

ISSN: 2706-8757

# Український журнал ПЕРИНАТОЛОГІЯ і Педіатрія

1 (105) 2026

Наш підписний індекс 22811



АКУШЕРСТВО

ГІНЕКОЛОГІЯ

ПЕРИНАТОЛОГІЯ

ПЕДІАТРІЯ

КИЇВ 2026

# НАСТУПНА ЗУПИНКА



## ДЕПО ЗАЛІЗА

# СУФЕР®

для швидкої корекції  
рівня гемоглобіну\*



**ЮРІЯ·ФАРМ**  
www.uf.ua

\* Мається на увазі швидша гематологічна відповідь на відміну від пероральних розчинних форм заліза згідно інструкції до застосування препарату Суфер, реєстраційне посвідчення: UA/13269/01/01, дата останнього перегляду березень 2026 р.



НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА  
ТА ДИТИНСТВА НАМН УКРАЇНИ»

Д.О. БАХТІЯРОВА

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ  
ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

<b>ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:</b>	Антипкін Юрій Геннадійович — академік НАН, НАМН України, д.мед.н., професор, директор ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
	Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., професор, магістр держ. управління, керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
<b>ЗАСТУПНИКИ:</b>	Дронова Вікторія Леонідівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
	Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
	Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
<b>НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ:</b>	Венцівський Борис Михайлович — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця
<b>ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:</b>	Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. наукового відділення медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ
<b>ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:</b>	Бахтіярова Дана Олегівна
<b>ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР:</b>	Шейко Ірина Олександрівна
<b>ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:</b>	Щербатих Володимир Станіславович

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Аряев М.Л. (Одеса, Україна)	Дубров С.О. (м. Київ, Україна)	Ліві П. (Флоренція, Італія)
Березенко В.С. (м. Київ, Україна)	Задорожна Т.Д. (м. Київ, Україна)	Лиманська А.Ю. (м. Київ, Україна)
Боброва В.І. (м. Київ, Україна)	Зайченко Г.В. (м. Київ, Україна)	Медведев М.В. (м. Дніпро, Україна)
Булашенко О.В. (м. Вінниця, Україна)	Зелінська М. (м. Вроцлав, Польща)	Муквич О.М. (м. Київ, Україна)
Волоха А.П. (м. Київ, Україна)	Знаменська Т.К. (м. Київ, Україна)	Наконечна А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Волосянко А.Б. (м. Івано-Франківськ, Україна)	Камінський В.В. (м. Київ, Україна)	Няньковський С.Л. (м. Львів, Україна)
Говсєєв Д.О. (м. Київ, Україна)	Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)	Рудзевичене О. (м. Вільнюс, Литва)
Гребінченко Г.О. (м. Київ, Україна)	Лаббе Андре (Клермон-Ферран-д'Естенд, Франція)	Слепов О.К. (м. Київ, Україна)
Губертус фон Фосс (м. Мюнхен, Німеччина)	Лазорининець В.В. (м. Київ, Україна)	Уманець Т.Р. (м. Київ, Україна)
Донський Б.В. (м. Київ, Україна)	Лапшин В.Ф. (м. Київ, Україна)	Хусаїн Ш. (Лондон, Великобританія)
Дронов О.І. (м. Київ, Україна)		

Наказом МОН України від 10.12.2024 р. №1721 журнал «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до категорії А Переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 24103-13943 ПР від 02.08.2019 р.

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»

Протокол № 02 від 18.02.2026

Підписано до друку 26.03.2026

Адреса для листування:  
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»,  
Журнал «Український журнал  
Перинатологія і Педіатрія»  
а/с 80, м. Київ-211, Україна, 04211  
E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua);  
[seminar@med-expert.com.ua](mailto:seminar@med-expert.com.ua)  
<https://med-expert.com.ua/>

Формат 60x90/8. Папір офсетний.  
Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95  
Загальний наклад 5000 прим.  
Зам. №27.03/01 від 27.03.2026  
Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
А00 № 777897 від 06.07.2009 р.  
вул. Причальна, 5, м. Київ, тел. (044) 550-52-44

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове копіювання у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: Scopus, DOAJ, BASE, Sherpa Romeo, Hinary, WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), «Джерело».

Читайте нас на сайті: <https://medexpert.com.ua>

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE  
STATE INSTITUTION «UKRAINIAN CENTER OF MATERNITY  
AND CHILDHOOD OF THE NAMS OF UKRAINE»  
D.O. BAKHTIYAROVA

# UKRAINIAN JOURNAL OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

---

**EDITOR-IN-SHEAF**

**Antypkin Yuriy Gennadyovich** — Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences, Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Davidova Yuliya Volodymyrivna** — Professor of the Medical Sciences, Professor, the Master of Public Administration, the Head of obstetrical problems of an extragenital pathology department SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**DEPUTY HEAD EDITOR:**

**Dronova Victoria Leonidivna** — Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Kvashnina Lyudmila Viktorivna** — Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems of healthy child and premorbid conditions department SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Omelchenko Lyudmila Ivanivna** — Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**SCIENTIFIC ADVISER:**

**Ventskiivsky Borys Mykhailovych** — Corresponding member of NAMS of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Obstetrics and gynecology No.1 of Bogomolets National Medical University, Kyiv

**ACADEMIC SECRETARY:**

**Marushko Roctislav Vlodomyrovich** — doctor of medical sciences, head of the department of medical information technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology, SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**PROJECT DIRECTOR**

**Bakhtiarova Dana Olegivna**

**EXECUTIVE EDITOR**

**Sheiko Irina Olexandrivna**

**LAYOUT AND DESIGN**

**Shcherbatykh Vlodomyr Stanislavovych**

---

**EDITORIAL BOARD:**

Aryayev M.L. (Odesa, Ukraine)

Berezenko V.S. (Kyiv, Ukraine)

Bobrova V.I. (Kyiv, Ukraine)

Bulavenko N.V. (Vinnytsia, Ukraine)

Volokha A.P. (Kyiv, Ukraine)

Volosyanko A.B. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Govseev D.O. (Kyiv, Ukraine)

Grebinichenko G.O. (Kyiv, Ukraine)

Hubertus Von Voss (Munhen, Germany)

Donskyi B.V. (Kyiv, Ukraine)

Dronov O.I. (Kyiv, Ukraine)

Dubrov S.O. (Kyiv, Ukraine)

Zadorozhna T.D. (Kyiv, Ukraine)

Zaichenko G.V. (Kyiv, Ukraine)

Znamenska T.K. (Kyiv, Ukraine)

Zelinska M. (Wroclaw, Poland)

Kaminskyi V.V. (Kyiv, Ukraine)

Kyrylova L.G. (Kyiv, Ukraine)

Labbe A. (Clermont-Ferrand-d'Estend, France)

Lazorishinetc V.V. (Kyiv, Ukraine)

Lapshyn V.F. (Kyiv, Ukraine)

Livi P. (Florence, Italy)

Limanska A.Yu. (Kyiv, Ukraine)

Medvedev M.V. (Dnipro, Ukraine)

Mukvich O.M. (Kyiv, Ukraine)

Nakonechna A. (Great Britain)

Nyan'kovskiy S.L. (Lviv, Ukraine)

Rudzeviciene O. (Vilnius, Lithuania)

Sliepov O.K. (Kyiv, Ukraine)

Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)

Husain S. (London, Great Britain)

---

**By the orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1721 from December 12, 2024 the journal «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, category A.**

The «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

**PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC**  
Certificate of State Registration KB 24103-13943 IIP from 02.08.2019

Published since 1999 y.  
Publishing frequency — 4 Times/Year

Recommended by the Academic Council SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Protocol No. 02, 18.03.2026  
Passed for printing 26.03.2026

**Mailing address:**

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC,

«Ukrainian journal of Perinatology

and Pediatrics»,

p/b 80, Kyiv, 04211, Ukraine,

**E-mail:** [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua);

[seminar@med-expert.com.ua](mailto:seminar@med-expert.com.ua)

<https://med-expert.com.ua/>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13.95.

Total circulation is 5 000 copies.

Ord. No. 27.03/01, 27.03.2026

Printed in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kyiv, tel. (044) 550-52-44

Certificate A00 No. 777897 from 06.07.2009 y.

All articles reviewed. Total or partial copy of materials published in this publication at any way is available only by the letter of permission of the journal staff. Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

**«Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» was indexed and/or presented in:**

Scopus, DOAJ, Hinari, BASE, WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Sherpa Romeo, Scientific Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library), Ukrainian abstract journal «Dzherelo»

©SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», 2026

©Bakhtiarova D.O., 2026

---

Kyiv 2026

**УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ**  
**Науково-практичний журнал**

**UKRAINIAN JOURNAL OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS**  
**Scientific and Practical journal**

1 (105) 2026

**ЗМІСТ**

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

- Уманець Т.Р., Буратинська А.А.,  
Дзісяк В.О., Степанова Л.С.,  
Лапшин В.Ф., Сурмашева О.В.,  
Антипкін Ю.Г., Турова Л.О.  
**Особливості сенсibiliзації та  
клінічного перебігу atopічного  
дерматиту в дітей під час війни в  
Україні**
- Давидова Ю.В., Лиманська А.Ю.,  
Кравець О.М., Ландяк Ю.В.  
**Ефективність внутрішньовенного  
введення сахарату заліза  
породіллям із порушеннями обміну  
заліза після абдомінального  
розродження**
- Антипкін Ю.Г., Кирилова Л.Г.,  
Мірошников О.О., Кузан А.М.  
**Оцінювання застосування системи  
інтенсивної нейрофізіологічної  
реабілітації в дітей із  
захворюваннями нервової системи,  
які проживали в регіонах,  
постраждалих від бойових дій**
- Siracli U.M.  
**Взаємозв'язки між рівнями PAPP-A,  
морфометричними параметрами  
плаценти та перинатальними  
наслідками у вагітних жінок з  
фетоплацентарною недостатністю**
- Александрін А.В.  
**Концептуальна модель програми  
профілактики інфекцій та  
інфекційного контролю на рівні  
закладу охорони здоров'я:  
перспективи інтеграції програм і  
медичних послуг**
- Романенко Т.Г., Стаселович Л.Ю.,  
Жалоба Г.М.  
**Етіологічні чинники формування  
ретрохоріальних гематом у I  
триместрі вагітності**
- Parvana A.J.  
**Поліпи ендометрію: вплив на  
репродуктивну функцію та клінічні  
аспекти**

**CONTENT**

**ORIGINAL ARTICLES**

- 5 Umanets T.R., Buratynska A.A., Dzisiak V.O.,  
Stepanova L.S., Lapshyn V.F.,  
Surmasheva O.V., Antipkin Y.G., Turova L.O.  
**Features of sensitization and clinical  
course of atopic dermatitis in children  
during the war in Ukraine**
- 11 Davydova Iu.V., Lymanska A.Yu.,  
Kravets O.M., Landyak Iu.V.  
**The effectiveness of intravenous  
administration of iron sucrose  
to parturient women with iron  
metabolism disorders after abdominal  
delivery**
- 17 Antypkin Yu.G., Kyrylova L.G.,  
Miroshnykov O.O., Kuzan A.M.  
**Evaluation of the application of  
the intensive neurophysiological  
rehabilitation system in children with  
nervous system disorders who lived in  
regions affected by hostilities**
- 27 Siracli U.M.  
**Relationship between PAPP-A levels,  
placental morphometric parameters,  
and perinatal outcomes in pregnant  
women with fetoplacental insufficiency**
- 34 Aleksandrin A.V.  
**Conceptual model of an infection  
prevention and control program at  
the health facility level: prospects  
for integrating programs and health  
services**
- 38 Romanenko T.G., Staselovych L.Y.,  
Zhaloba H.M.  
**Etiological factors of the formation  
of retrochorial hematomas in the  
first trimester of pregnancy**
- 47 Parvana A.J.  
**Endometrial polyps: impact on  
reproductive function and clinical  
aspects**

Чернов А.В., Сербенюк А.В.  
**Судинні фактори росту як маркери діагностики ступеню тяжкості преєклампсії та терміну пролонгування вагітності у жінок, які народжують уперше**

Hamidova G.E., Azizova G.I.,  
Shahverdiyeva I.J., Jafarova G.A.  
**Кальцієвий та залізний обмін у дітей із великою бета-таласемією**

Большова О.В., Ризничук М.О.,  
Маліновська Т.М., Кваченюк Д.А.  
**Поліморфізм гена LEPR у дітей із гіпоталамічним ожирінням**

Курило Г.В.  
**Модифікація портоентеростомії за Касаї при біліарній атрезії та її вплив на результати лікування**

Мітюрєєва-Корнійко І.О., Клець Т.Д.,  
Одайський О.М.  
**Зміни психоемоційного стану підлітків, хворих на гострі респіраторні інфекції, в умовах війни в Україні**

## ОГЛЯДИ

Квашніна Л.В., Матвієнко І.М.,  
Майдан І.С., Ігнатова Т.Б., Луценко Л.А.  
**Вплив стресу, пов'язаного з воєнним конфліктом, на рівень захворюваності та адаптаційні можливості дітей (аналіз світових досліджень)**

Коломійчук О.Е., Дубров С.О.  
**Демографічна криза в Україні з перспективи громадського здоров'я**

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Фарина Л.І., Головатюк М.В.,  
Дегтярьова Д.С., Годік О.С.  
**Клінічний випадок розвитку гіперфібринолізу у пацієнта з біліарною атрезією**

## БЕЗПЕРЕРВНА МЕДИЧНА ОСВІТА

Іліка В.В., Тюленєва О.А., Олійник І.Ю.,  
Гарвасюк О.В., Лазарук О.В.,  
Паньків Т.В.  
**Сучасні тенденції викладання патоморфології у медичних університетах: порівняльний аналіз українських та європейських освітніх стандартів**

Романенко Т.Г., Морозова О.В.,  
Стаселович Л.Ю., Жалоба Г.М.,  
Кононець О.П.  
**Методичні підходи до профілактики преєклампсії у вагітних групи високого ризику в перинатальній практиці**

55 Chernov A.V., Serbeniuk A.V.  
**Vascular growth factors as diagnostic markers of preeclampsia severity and duration of pregnancy prolongation in women giving birth for the first time**

63 Hamidova G.E., Azizova G.I.,  
Shahverdiyeva I.J., Jafarova G.A.  
**Calcium and iron metabolism in children with major beta-thalassemia**

67 Bolshova O.V., Ryznychuk M.O.,  
Malinovska T.M., Kvachenyuk D.A.  
**Polymorphism of the LEPR gene in children with hypothalamic obesity**

74 Kurylo H.V.  
**Modification of the Kasai portoenterostomy in biliary atresia and its impact on treatment outcomes**

80 Mityuryayeva I.O., Klets T.D.,  
Odayskyi O.M.  
**Changes in the psycho-emotional state of adolescents with acute respiratory infections during the war in Ukraine**

## REVIEWS

91 Kvashnina L.V., Matviyenko I.M.,  
Maydan I.S., Ignatova T.B., Lutsenko L.A.  
**The impact of stress induced by military conflict on morbidity level and adaptive capacity in children (analysis of current research data)**

99 Kolomiichuk O.E., Dubrov S.O.  
**Demographic crisis in Ukraine from the perspective of public health**

## CLINICAL CASE

108 Faryna L.I., Holovatiuk M.V., Diehtiarova D.S., Godik O.S.  
**Clinical case of hyperfibrinolysis in a patient with biliary atresia**

## CONTINUING MEDICAL EDUCATION

113 Ilika V.V., Tiulienieva O.A., Oliinyk I.Yu.,  
Garvasyuk O.V., Lazaruk O.V., Pankiv T.V.  
**Current trends in the teaching of pathomorphology in medical universities: a comparative analysis of Ukrainian and European educational standards**

119 Romanenko T.G., Morozova O.V.,  
Staselovych L.Y., Zhaloba H.M.,  
Kononets O.P.  
**Methodological approaches to the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women in perinatal practice**

УДК 616.5-002-03-056.5-053.2:“364”(477)

**Т.Р. Уманець<sup>1</sup>, А.А. Буратинська<sup>1</sup>, В.О. Дзісяк<sup>1</sup>, Л.С. Степанова<sup>1</sup>,  
В.Ф. Лапшин<sup>1</sup>, О.В. Сурмашева<sup>2</sup>, Ю.Г. Антипкін<sup>1</sup>, Л.О. Турова<sup>3</sup>**

## **Особливості сенсibilізації та клінічного перебігу атопічного дерматиту в дітей під час війни в Україні**

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ  
<sup>2</sup>ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ  
<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 5-10. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).510

**For citation:** Umanets TR, Buratynska AA, Dzisiak VO, Stepanova LS, Lapshyn VF, Surmasheva OV et al. (2026). Features of sensitization and clinical course of atopic dermatitis in children during the war in Ukraine. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 5-10. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).510.

Атопічний дерматит (АД) є найбільш поширеним хронічним запальним захворюванням шкіри, на яке страждає 15–20% дітей та 5–20% підлітків. Одним із ключових факторів, що впливають на клінічний перебіг АД та подальший прогноз хвороби у дітей, є сенсibilізація до алергенів, які можуть бути специфічними тригерними факторами. Умови війни накладають суттєві додаткові ризики щодо розвитку сенсibilізації та тяжкості перебігу захворювання.

**Мета** – вивчити особливості клінічного перебігу і сенсibilізаційного профілю у дітей із АД у період війни в Україні.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 62 дітей віком 5–17 років зі встановленим діагнозом АД. Дітей розподілено на дві групи: до початку війни (група I, n=30), і після її початку (група II, n=32). Проаналізовано наступні параметри: стать, вік, ступінь тяжкості АД, профіль сенсibilізації, наявність супутніх захворювань.

**Результати.** Серед дітей II групи визначено вірогідне зменшення кількості пацієнтів із легким перебігом АД, зареєстровано тенденцію до збільшення кількості хворих із середньо-тяжким перебігом хвороби (20,0% проти 40,62%) та вірогідне переважання супутньої бронхіальної астми (20,0% проти 52,0%). Сенсibilізацію до поширених алергенів визначено в обох групах із тенденцією до зростання сенсibilізації до «внутрішніх» аероалергенів (кліщів домашнього пилу та плісняви) у дітей II групи, що асоціювалося з встановленим незадовільним станом бомбосховищ.

**Висновки.** Результати свідчать про погіршення перебігу АД у дітей у період війни в Україні, збільшення випадків АД із супутньою бронхіальною астмою та підвищення частоти сенсibilізації до аероалергенів «внутрішнього середовища», що можливо асоційовано із незадовільним станом бомбосховищ. Отримані дані свідчать про необхідність подальших наукових досліджень щодо вивчення факторів ризику, пов'язаних із війною в Україні.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, атопічний дерматит, сенсibilізація, війна, Україна.

## **Features of sensitization and clinical course of atopic dermatitis in children during the war in Ukraine**

**T.R. Umanets<sup>1</sup>, A.A. Buratynska<sup>1</sup>, V.O. Dzisiak<sup>1</sup>, L.S. Stepanova<sup>1</sup>, V.F. Lapshyn<sup>1</sup>, O.V. Surmasheva<sup>2</sup>, Antipkin<sup>1</sup>, L.O. Turova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>SI «Marzиеv Institute for Public Health of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>3</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic inflammatory skin disease, which affects 15% to 20% of children and 5% to 20% of adolescents. One of the key factors influencing the clinical course of AD and the further prognosis of the disease in children is sensitization to allergens, which can be specific trigger factors. War conditions impose significant additional risks regarding the development of sensitization and the severity of the disease.

**Aim** – to investigate the features of the clinical course and sensitization profile in children with AD during the war in Ukraine.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of medical records of 62 children aged 5–17 years with a diagnosis of AD was conducted. Children were divided into two groups: before the war (group I, n=30), and after its onset (group II, n=32). The following parameters were analyzed: gender, age, severity of AD, sensitization profile, presence of concomitant diseases.

**Results.** Among the patients in group II, a significant decrease in the number of children with mild AD was observed, along with a tendency toward an increase in patients with moderate-severe disease (20.0% versus 40.62%). Furthermore, concomitant bronchial asthma was significantly more prevalent in this group (20.0% versus 52.0%). Sensitization to common allergens was determined in both groups with a tendency to an increase in sensitization to «internal» aeroallergens (house dust mites and mold) in children of group II, which was associated with the established unsatisfactory condition of bomb shelters.

**Conclusions.** The results indicate a deterioration in the course of AD in children during the war in Ukraine, an increase in cases of AD with concomitant asthma, an increase in the frequency of sensitization to aeroallergens of the «indoor environment», which may be associated with the unsatisfactory condition of bomb shelters. The obtained data indicate the need for further scientific research on the study of risk factors associated with the war in Ukraine.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the patients was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** children, atopic dermatitis, sensitization, war, Ukraine.

Атопічний дерматит (АД) є поширеним захворюванням шкіри серед дітей, яке призводить до значного зниження якості життя хворих і їхніх родин, навіть при легкому перебігу захворювання [3,11]. Протягом останнього століття захворюваність на АД зросла у 2–3 рази у промислово розвинених країнах, і вражає приблизно від 15% до 20% дітей та від 5% до 20% підлітків [2,17].

АД часто асоціюється з симптомами інших IgE-залежних захворювань, таких як алергічний ринокон'юнктивіт, атопічна бронхіальна астма (БА) та харчова алергія (ХА) [4–6]. Крім того, згідно з концепцією «атопічного маршру» АД є першою маніфестацією в послідовному розвитку інших респіраторних атопічних станів [6].

Одним з ключових факторів, що впливають на клінічний перебіг АД та подальший прогноз хвороби, є сенсibilізація до алергенів, які можуть бути специфічними тригерними факторами. При цьому у дітей раннього віку АД переважно асоційований із ХА, а у старших дітей – з респіраторною алергією [4,21].

Відомо, що у хворих на АД порушена епідермальна бар'єрна функція внаслідок зниження рівня та дисфункції структурних білків (філагрину, клаудинів та ін.), а також зміненого ліпідного складу, особливо керамідів [21]. Це призводить до підвищення проникності аероалергенів, мікробних протеїнів та подразників через епідерміс і їхньої взаємодії з локальними імунними клітинами, що ініціює реакції гіперчутливості негайного (I) та уповільненого (IV) типу, які є поширеними механізмами в дітей із АД. Тому пацієнти, які страждають на АД, часто полісенсibilізовані до багатьох різних респіраторних, харчових, мікробних та автоалергенів [5]. Наявність полісенсibilізації корелює з тяжкістю АД [8,12]. Розвитку сенсibilізації у хворих на АД сприяє тривала експозиція до аероалергенів – кліщів домашнього пилу (КДП), плісняви, епідермальних алергенів тощо.

Умови війни накладають суттєві додаткові ризики щодо розвитку сенсibilізації, зокрема при частому та тривалому перебуванні в бомбосховищах, що може призводити до зростання кількості пацієнтів із сенсibilізацією до плісняви, КДП та алергенів домашніх тварин. Негативним наслідком впливу продуктів горіння, диму після обстрілів може бути зміна структури білків в алергенах, що призводить до підвищення їх алергенних властивостей. З іншого боку, екологічні фактори, пов'язані з війною, пору-

шують бар'єрну функцію шкіри та слизових дихальних шляхів, підвищуючи проникність для алергенів.

Тому визначення сенсibilізаційного профілю пацієнтів із АД в умовах воєнного часу є важливим для оптимізації профілактичних заходів, прогнозування тяжкості перебігу та проведення персоналізованого лікування, що включає (за показаннями) алерген-специфічну імунотерапію. В цьому аспекті важливою є також оцінка санітарно-гігієнічного стану укріплень у співставленні з сенсibilізаційним профілем пацієнтів.

Брак наукових медичних публікацій і досліджень про вплив умов воєнного часу на сенсibilізаційний профіль дітей із АД став підставою для проведення дослідження.

**Мета** дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу і сенсibilізаційного профілю у дітей із АД у період війни в Україні.

### Матеріали і методи дослідження

До ретроспективного дослідження залучено 62 дитини віком 5–17 років із встановленим діагнозом АД, які мешкали в місті Києві та Київській області і перебували під спостереженням в алергологічному центрі ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

**Критеріями залучення** пацієнтів до дослідження були: наявність підтвердженого діагнозу АД, встановленого протягом останнього року; вік учасників у межах 5–17 років; наявність письмової інформованої згоди на участь у дослідженні, підписаної дитиною (з урахуванням віку та рівня розвитку) та батьками або законними представниками.

**Критерії вилучення:** наявність супутніх тяжких захворювань автоімунної природи або серцево-судинної системи; вік учасника менше 5 або більше 17 років; відмова дитини або її законного представника від участі в дослідженні.

Діагноз АД був встановлений відповідно до затверджених критеріїв уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний Дерматит», критеріїв Ханіфіна і Райка та Британської групи експертів [16,17,19].

Усіх дітей розподілено на дві групи залежно від року первинного звернення з приводу АД: I групу (n=30) склали діти, яким діагностовано АД у період до масового вторгнення агре-

соро в Україні, II (n=32) – відповідно після 24.02.2022 року.

Визначення сенсibilізаційного профілю виконано шляхом кількісного вимірювання концентрації специфічних імуноглобулінів (Ig) до екстрактів алергенів імуноферментним флуоресцентним методом.

Оцінку ступеня контамінації повітря та поверхонь пліснявими грибами проведено в одному з діючих бомбосховищ, яке було обрано методом випадкової вибірки. При визначенні концентрації грибів від 200 до 1000 колонієутворюючих одиниць на кубічний метр (КУО/м<sup>3</sup>) приміщення вважали об'єктом середньої чистоти, а при >1000 КУО/м<sup>3</sup> – брудним.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 13.0 (StatSoft, Inc., серія № ZZS999000099100363DEMO-L) із використанням програмне забезпечення Microsoft Excel (Microsoft Office 2013 Professional Plus, ліцензійна угода (EULAID:O15\_RTM\_VL.1\_RTM\_RU)). Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували стандартні методики оцінки достовірності відмінностей у порівнюваних групах, базові статистичні показники, методи параметричного і непараметричного статистичного аналізу. Проводили розрахунок середнього значення (M); відносних величин (%). Для порівняння сукупностей за кількісними ознаками за-

стосовували параметричний аналіз (t-критерій Стьюдента). Дані наведено як середнє ± стандартне відхилення (M±SD). Рівень статистичної значущості прийнято за p≤0,05.

Дослідження проведено відповідно до основних положень GCP ICH, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та вимог Комісії з біоетики та деонтології установи.

### Результати дослідження та їх обговорення

Загальноклінічна характеристика дітей, включених у дослідження, представлена в таблиці 1.

Серед обстежених дітей у групі I переважали хлопці (p=0,11). Середній вік дітей I групи становив 7,93±3,68 року, II групи – 8,28±3,69 року (p=0,98). Статистичної різниці відповідно до віку та статі досліджених дітей не виявлено (табл. 1).

Аналіз особливостей перебігу АД у дітей досліджуваних груп показав, що в II групі хворих достовірно зменшилась кількість дітей із легким перебігом захворюванням (p=0,01) та вдвічі збільшилось з середньо-тяжким перебігом захворювання (20,0% проти 40,62%, p=0,07). Тяжкий перебіг АД у дітей II групи встановлено у 3 (9,38%) пацієнтів (табл. 1).

БА як супутнє захворювання вірогідно переважала у дітей із АД групи II на відміну від I групи дітей – 20,0% (5 пацієнтів) і 52,0% (13 дітей) відповідно, p=0,02 (табл. 1).

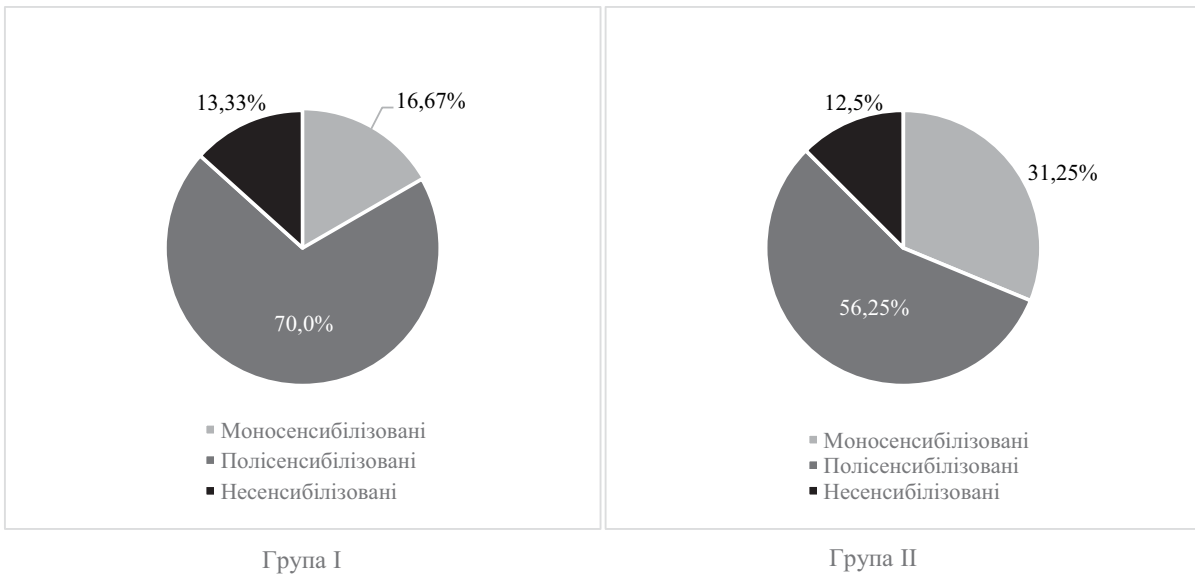
Таблиця 1

Клінічна характеристика дітей досліджуваних груп

Показник	Група		p
	I (n=30)	II (n=32)	
Середній вік дітей (роки), M±SD	7,93±3,68	8,28±3,69	0,98
Діти віком 5–11 років, абс. (%)	25 (83,33)	27 (84,38)	0,91
Діти віком 12–17 років, абс. (%)	5 (16,67)	5 (15,63)	0,91
Дівчата, абс. (%)	9 (30,0)	16 (50,0)	0,11
Хлопці, абс. (%)	21 (70,0)	16 (50,0)	0,11
Моносенсibilізовані, абс. (%)	5 (16,67)	10 (31,25)	0,18
Полісенсibilізовані, абс. (%)	21 (70,0)	18 (56,25)	0,75
Несенсibilізовані, абс. (%)	4 (13,33)	4 (12,5)	0,92
Легкий АД, абс. (%)	24 (80,0)	16 (50,0)	0,01*
Середньо-тяжкий АД, абс. (%)	6 (20,0)	13 (40,62)	0,07
Тяжкий АД, абс. (%)	–	3 (9,38)	0,08
Супутні алергічні захворювання:			
- алергічний риніт, абс. (%)	15 (60,0)	19 (76,0)	0,23
- бронхіальна астма, абс. (%)	5 (20,0)	13 (52,0)	0,02*

Примітка: \* – різниця статистично значуща (p≤0,05).

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**



**Рис.** Частота сенсibiлізації у дітей із АД у групах спостереження

Відсутність сенсibiлізації у дітей на АД зареєстровано з майже однаковою частотою в обох досліджуваних групах хворих – 4 (13,33%) і 4 (12,5%) відповідно,  $p=0,92$  (рис.).

За результатами обстеження частота моносенсibiлізації (наявність чутливості тільки до однієї групи алергенів) у дітей із АД у групі II ( $p=0,18$ ), ніж у дітей групи I. Показники поширеності полісенсibiлізації в обох групах спостереження також суттєво не відрізнялися і становили 70,0% у групі I проти 56,25% у групі II ( $p=0,75$ ; рис.).

У таблиці 2 представлено частоту сенсibiлізації до поширених алергенів у обстежених дітей. Найчастіше виявляли сенсibiлізацію до пилку (76,19% і 72,22% відповідно,  $p=0,77$ ) переважно за рахунок сенсibiлізації до бур'янів; до алергенів kota і собаки (71,43% і 77,78% відповідно,  $p=0,65$ ); а також до КДП (66,67% і 72,22% відповідно,  $p=0,71$ ). Сенсibiлізацію до плісняви встановлено у 38,10% дітей I групи та в 44,44% пацієнтів II групи спостереження ( $p=0,69$ ).

Таблиця 2

**Частота сенсibiлізації до поширених алергенів у обстежених полісенсibiлізованих дітей**

Показник	Група		p
	I (n=21)	II (n=18)	
Пліснява:			
альтернарія	8 (38,10)	8 (44,44)	0,69
кладоспоріум	5 (23,81)	7 (38,89)	0,31
аспергілюс	2 (9,52)	3 (16,67)	0,51
	1 (4,76)	2 (11,11)	0,46
Пилки:			
дерева	16 (76,19)	13 (72,22)	0,77
злаки	11 (52,38)	8 (44,44)	0,62
бур'яни	3 (14,29)	7 (38,89)	0,07
	15 (71,43)	12 (66,67)	0,75
Кліщі домашнього пилу	14 (66,67)	13 (72,22)	0,71
Тварини:			
кіт	15 (71,43)	14 (77,78)	0,65
собака	12 (57,14)	14 (77,78)	0,17
	7 (33,33)	11 (61,11)	0,08
Продукти харчування:			
молоко	11 (52,38)	14 (77,78)	0,09
яйце	3 (14,29)	6 (33,33)	0,16
риба	5 (23,81)	6 (33,33)	0,51
	2 (9,52)	4 (22,22)	0,27
пшениця	3 (14,29)	3 (16,67)	0,84
горіхи	3 (14,29)	9 (50,0)	0,02*

Примітка: \* – різниця статистично значуща ( $p<0,05$ ).

Незважаючи на відсутність вірогідної різниці в кількості дітей досліджуваних груп із сенсibiliзацією до певних респіраторних алергенів, визначено тенденцію до підвищення частоти сенсibiliзації до «алергенів внутрішнього середовища», а саме до КДП, плісняви, домашніх тварин, що може бути асоційоване з додатковою експозицією цих алергенів при перебуванні в бомбосховищах.

Мікологічні дослідження повітря та змивів поверхонь стін вибірково обраного бомбосховища показали незадовільний санітарно-гігієнічний стан приміщення. На це вказувала висока контамінація плісневими грибами повітря від 230 до >3000 КУО/м<sup>3</sup> та стін – від 500 до >5000 КУО/м<sup>3</sup>. При ідентифікації виділених штамів встановлено, що мікробіота повітря належала до видів *Aspergillus brasiliensis* (*A.niger*), *Aspergillus hollandius*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus candidus*, *Penicillium javanicus*, *Penicillium verruculosum* та *Candida spp.*, а у змивах з поверхонь верифіковано – *Aspergillus brasiliensis* (*A.niger*), *Penicillium javanicus*, *Penicillium verruculosum*, *Candida spp.*

Сенсibiliзація до харчових алергенів встановлена у дітей обох груп (52,38% і 77,78% відповідно,  $p=0,09$ ).

У дітей II групи (50,0%), на відміну від дітей I групи (14,29%), достовірно частіше реєструвалася клінічно значуща сенсibiliзація до горіхів ( $p=0,02$ ).

Аероалергени вважаються значущими тригерами АД, ймовірно, через прямий контакт зі шкірою [9,13]. До аероалергенів «внутрішнього середовища» належать КДП, шерсть домашніх тварин, хутро, таргани та пліснява. До «зовнішніх» тригерів відносять алергени пилку дерев, трав та бур'янів. Сенсibiliзація до аероалергенів, таких як пилок берези, може опосередковувати пізні екзематозні реакції на відповідні продукти харчування [20].

Сенсibiliзація до КДП особливо поширена серед дітей, хворих на АД (48,9%), а діти з гіперергічною реакцією на КДП при проведенні прик-тестування мають більш тяжкий перебіг АД [15]. Проникаючи через пошкоджений шкірний бар'єр, алергени можуть бути представлені Т-клітинам за допомогою IgE-залежного або незалежного шляхів із вивільненням Т-хелперних (Th) 2 цитокинів - інтерлейкінів (IL)-4, IL-13, та IL-31, а також подальшими ефектами дозрівання В-клітин. Альтернативно, алергени можуть

безпосередньо стимулювати нейрони до вивільнення речовини P та дегрануляції шкірних мастоцитів через рецептор MRGPRX2 [7,18].

Додатковим ризиком щодо розвитку сенсibiliзації у дітей з алергічними захворюваннями, включаючи дітей на АД, є експозиція до алергенів у бомбосховищах (КДП, пліснява, алергени домашніх тварин, тарганів тощо) в умовах воєнного часу. Так, за даними наших спостережень у дітей із АД було підтверджено високий відсоток сенсibiliзації як до «внутрішніх» так і до «зовнішніх» аероалергенів. Лише 13,33% дітей I групи та 12,5% пацієнтів II групи спостереження не мали сенсibiliзації.

Крім того, нами визначено тенденцію до зростання сенсibiliзації до аероалергенів «внутрішнього середовища» (КДП, плісняви), що поряд з встановленим незадовільним станом бомбосховищ може бути асоційовано з додатковою експозицією до алергенів в укритті та негативно впливати на клінічний перебіг АД. Погіршення перебігу АД у дітей може бути пов'язано також з іншими факторами, зумовленими війною, зокрема з психоемоційним стресом, забрудненням навколишнього середовища. Згідно з отриманими нами даними, вірогідно зменшилася кількість дітей із легким перебігом АД та збільшилася кількість пацієнтів з АД поєднаним із БА. Хоча нами не проводився аналіз перебігу БА в обстежених дітей на АД, попереднє дослідження свідчило про погіршення перебігу БА в дітей під час війни в Україні [10].

Проведені дослідження підтверджуються обмеженими наявними науковими даними, які свідчать про всеосяжний негативний вплив умов війни на стан здоров'я дітей та їх розвиток [1,14].

## Висновки

Отже, результати проведених досліджень показали, що в дітей із АД під час війни в Україні спостерігається підвищення частоти сенсibiliзації до аероалергенів «внутрішнього середовища», що можливо асоційовано з незадовільним станом бомбосховищ, а також погіршення перебігу захворювання та збільшення випадків поєданого перебігу АД із БА. Отримані результати вказують на потребу в подальших дослідженнях на більшій вибірці пацієнтів щодо механізмів впливу воєнних дій на здоров'я дітей з АД.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Adeyanju GC, Schrage P, Jalo RI, Abreu L et al. (2025). Armed violent conflict and healthcare-seeking behavior for maternal and child health in sub-Saharan Africa: A systematic review. *PLoS One*. 20(2): e0317094. doi: 10.1371/journal.pone.0317094.
- Akhtar S, Alsayed RKME, Ahmad F, Al Hammadi A et al. (2024). Epigenetic control of inflammation in Atopic Dermatitis. *Semin Cell Dev Biol*. 154; Pt C: 199-207. doi: 10.1016/j.semcdb.2023.04.005.
- Anania C, Brindisi G, Martinelli I, Bonucci E et al. (2022). Probiotics Function in Preventing Atopic Dermatitis in Children. *Int J Mol Sci*. 23(10): 5409. doi: 10.3390/ijms23105409.
- Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. (2014). The atopic march: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *J Clin Cell Immunol*. 5(2): 202. doi: 10.4172/2155-9899.1000202.
- Bumbacea RS, Corcea SL, Ali S, Dinica LC et al. (2020). Mite allergy and atopic dermatitis: Is there a clear link? (Review). *Exp Ther Med*. 20(4): 3554-3560. Epub 2020 Aug 13. doi: 10.3892/etm.2020.9120.
- Buratynska AA, Umanets TR. (2024). Allergic diseases in children: modern condition of the problem. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1(97): 84-90. doi: 10.15574/PP.2024.97.84. [Буратинська АА, Уманець ТР. (2024). Алергічні захворювання в дітей: сучасний погляд на проблему. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 1(97): 84-90]. doi: 10.15574/PP.2024.97.84.
- Butuci M, Benet Z, Wong A et al. (2022). Mast cells are locally activated and respond to MRGPRX2 stimulation in atopic dermatitis ex vivo skin biopsies. *J Allergy Clin Immunol*. 149(2): AB5-AB5. doi: 10.1016/j.jaci.2021.12.058.
- Cansever M, Oruç Ç. (2021). What plays a role in the severity of atopic dermatitis in children? *Turk J Med Sci*. 51(5): 2494-2501. doi: 10.3906/sag-2101-194.
- Chong AC, Chwa WJ, Ong PY. (2022). Aeroallergens in atopic dermatitis and chronic urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep*. 22: 67-75. doi: 10.1007/s11882-022-01033-2.
- Dzisiak VO, Umanets TR, Antypkin YuG. (2024). Characteristics of bronchial asthma in children during the war in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 8(144): 19-23. doi: 10.15574/SP.2024.8(144).1923.
- Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. (2020). Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 8(1): 91-101. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.044.
- Ha EK, Kim JH, Lee SW, Jee HM et al. (2020). Atopic dermatitis: Correlation of severity with allergic sensitization and eosinophilia. *Allergy Asthma Proc*. 41(6): 428-435. doi: 10.2500/aap.2020.41.200067.
- Hurraß J, Heinzow B, Walser-Reichenbach S, Aurbach U et al. (2024). AWMF mold guideline "Medical clinical diagnostics for indoor mold exposure" - Update 2023 AWMF Register No. 161/001. *Allergol Select*. 8: 90-198. doi: 10.5414/ALX02444E.
- Kadir A, Shenoda S, Goldhagen J. (2019). Effects of armed conflict on child health and development: A systematic review. *PLoS One*. 14(1): e0210071. doi: 10.1371/journal.pone.0210071. Erratum in: *PLoS One*. 2019 Feb 11; 14(2): e0212393. doi: 10.1371/journal.pone.0212393.
- Kutlu A, Karabacak E, Aydin E et al. (2013). Relationship between skin prick and atopic patch test reactivity to aeroallergens and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol*. 41(6): 369-373. doi: 10.1016/j.aller.2013.02.0.
- Ministry of Health of Ukraine. (2016). Atopic Dermatitis. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care. Order of the Ministry of Health of Ukraine of July 4, 2016, No. 670. [МОЗ України. (2016). Атопічний дерматит. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 4 липня 2016 р. № 670].
- Napolitano M, Fabbrocini G, Martora F, Genco L et al. (2022). Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication. *Dermatol Ther*. 35(12): e15901. doi: 10.1111/dth.15901.
- Serhan N, Basso L, Sibilano R et al. (2019). House dust mites activate nociceptor-mast cell clusters to drive type 2 skin inflammation. *Nat Immunol*. 20(11): 1435-1443. Epub 2019 Oct 7. doi: 10.1038/s41590-019-0493-z.
- Tiplica G-S, Salavastru CM, Szepietowski JC, Czarnecka-Operacz M et al. (2019). Recommended strategies for atopic dermatitis management in Romania. *Ro Med J*. 66(4): 335-341. doi: 10.37897/RMJ.2019.4.8.
- Wassmann-Otto A, Heratizadeh A, Wichmann K, Werfel T. (2018). Birch pollen-related foods can cause late eczematous reactions in patients with atopic dermatitis. *Allergy*. 73(10): 2046-2054. doi: 10.1111/all.13454.
- Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K et al. (2016). Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 138: 336-349. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.010.

## Відомості про авторів:

**Уманець Тетяна Рудольфівна** – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>.

**Буратинська Антоніна Анатоліївна** – д.філос., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>.

**Дзісяк Вікторія Олегівна** – аспірант відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ,

вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0009-0008-5198-5483>.

**Степанова Лілія Семенівна** – к.мед.н., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-7296-849X>.

**Лапшин Володимир Федорович** – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-1896-1865>.

**Сурмашева Олена Василівна** – д.мед.н., проф., зав. лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології ДУ «ІГЗ ім. О.М. Марзеева НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Гетьмана Павла Полуботка, 50. <https://orcid.org/0000-0001-7739-0295>.

**Антипкін Юрій Геннадійович** – д.мед.н., академік НАМН України, директор, зав. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей

ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-8018-4393>.

**Турова Людмила Олександрівна** – к.мед.н., доц. каф. клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-4481-3009>.

Стаття надійшла до редакції 01.10.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 618.5-089.888-06:616.155.194.8-092

**Ю.В. Давидова<sup>1</sup>, А.Ю. Лиманська<sup>1,2</sup>, О.М. Кравець<sup>1</sup>,  
Ю.В. Ландяк<sup>1</sup>**

## **Ефективність внутрішньовенного введення сахарату заліза породіллям із порушеннями обміну заліза після абдомінального розродження**

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 11-16. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).1116

**For citation:** Davydova IuV, Lymanska AYu, Kravets OM, Landyak IuV. (2026). The effectiveness of intravenous administration of iron sucrose to parturient women with iron metabolism disorders after abdominal delivery. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105):11-16. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).1116.

**Мета** – оцінити ефективність лікування порушень обміну заліза препаратом сахарату заліза в разі підвищеної крововтрати під час кесаревого розтину.

**Матеріали і методи.** До дослідження залучено 156 жінок віком 22–38 років із вихідним рівнем гемоглобіну 92–105 г/л і внутрішньоопераційною крововтратою 650–850 мл ( $\approx 0,6\text{--}0,8\%$  маси тіла). До I групи увійшли 62 жінки з гемоглобіном у III триместрі вагітності 88–99 г/л (I група), до II групи – 62 жінки з гемоглобіном 100–105 г/л, жінкам I і II груп у ранньому післяопераційному періоді введено сахарат заліза (Суфер, Юрія-Фарм). До III групи залучено 32 породілль з гемоглобіном 88–99 г/л, яким призначено сульфат заліза 200 мг Fe<sup>2+</sup> щодня протягом 14 днів.

**Результати.** За даними оцінювання втоми, жінки всіх груп відчували втому після абдомінального розродження. У II групі показник втоми на 2-гу добу був набагато нижчим, ніж у I і III групах. У I і II групах швидше відновлювався показник гемоглобіну та феритину за 48 год після введення препарату, але показники II групи відображали швидші темпи відновлення обміну заліза, на відміну від зберігання підвищеної втоми в жінок III групи, яка тривала довше і була більш вираженою.

**Висновки.** Раннє застосування внутрішньовенного сахарату заліза в разі поєднання анемії та помірної крововтрати після кесаревого розтину сприяє прискореному відновленню гемоглобіну і запасів заліза, скорочує клінічні прояви постгеморагічного синдрому і знижує частоту гемотрансфузій.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітність, кесарів розтин, кровотеча, анемія, дефіцит заліза.

### **The effectiveness of intravenous administration of iron sucrose to parturient women with iron metabolism disorders after abdominal delivery**

**Iu.V. Davydova<sup>1</sup>, A.Yu. Lymanska<sup>1,2</sup>, O.M. Kravets<sup>1</sup>, Iu.V. Landyak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Aim** – to evaluate the effectiveness of treatment of iron metabolism disorders with iron sucrose in case of increased blood loss during cesarean section.

**Materials and methods.** The study included 156 women aged 22–38 years with an initial hemoglobin level of 92–105 g/l and intraoperative blood loss of 650–850 ml ( $\approx 0.6\text{--}0.8\%$  of body weight). Of these, 62 women with hemoglobin in the 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy 88–99 g/l (Group I), 62 women with hemoglobin 100–105 g/l (Group II). All women in groups I and II were administered iron saccharate (Sufer, Yuriya-Pharm) in the early postoperative period, Group III consisted of 32 parturient women with hemoglobin 88–99 g/l, who were prescribed ferrous sulfate 200 mg Fe<sup>2+</sup> daily for 14 days.

**Results.** According to the fatigue assessment, women in all groups felt fatigue after abdominal delivery. In Group II, the fatigue index on day 2 was much lower than in Groups I and III. A rapid recovery of hemoglobin and ferritin was observed in Groups I and II 48 hours after drug administration, but the indicators of Group II reflected a faster rate of recovery of iron metabolism in contrast to the retention of increased fatigue in women in Group III, which lasted longer and was more pronounced.

**Conclusions.** Early use of intravenous iron sucrose in combination with anemia and moderate blood loss after cesarean section promotes accelerated recovery of hemoglobin and iron stores, reduces clinical manifestations of posthemorrhagic syndrome and reduces the frequency of blood transfusions.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the children's parents was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** pregnancy, cesarean section, bleeding, anemia, iron deficiency.

Частота післяопераційної анемії, за даними сучасної літератури, варіює залежно від популяції й визначення анемії (гемоглобін <110 г/л або <100 г/л). Більшість авторів сходиться на думці, що загалом післяпологова анемія трапляється в приблизно 10–30% жінок; після кесаревого розтину (КР) частота зазвичай вища – приблизно 30–50% у різних дослідженнях (залежить від акушерської практики, антенатальної підготовки і критеріїв діагнозу) [1,4,8,9,18,21].

Слід зазначити, що останніми роками у світі визначається тенденція до зростання частоти абдомінального розродження (АР), що, безумовно, призводить до зростання частоти післяпологових, післяопераційних ускладнень, у тому числі анемії внаслідок підвищеної крововтрати, запальних і тромбоемболічних ускладнень [9,19,21].

Показники КР у розвинених країнах демонструють стабільний, високий рівень поширеності, із середнім показником 27,2%, зареєстрованим у 2018 р., що часто перевищує рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) поріг у 10–15%. Прогнозується, що ці показники зростатимуть – 33,8–45% у різних регіонах із високим рівнем ресурсів до 2030 р. [11,19,21].

У призмі регіональних відмінностей, за статистичними даними, рівень КР в Європі до 2015 р. становив 25,0%, тоді як у Північній Америці – 32,3%. А, за прогнозами, до 2030 р. частота АР становитиме 36,5% для Європи і 33,8% для Північної Америки [19,21].

Зростання показників КР у розвинених країнах часто зумовлене неклінічними чинниками, такими як запит матері, статус страхування і захисна медицина, а також збільшенням віку матері [1,9,11,21].

В умовах демографічної ситуації в Україні, тенденцій до збільшення віку вагітної на момент пологів, збільшення частоти вагітностей у результаті допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зростання числа жінок репродуктивного віку з екстрагенітальною патологією, стає вірогідним умовне збільшення частоти АР як унаслідок зміни репродуктивного балансу за рахунок впливу довгострокового воєнного конфлікту, так і в результаті впливу світових тенденцій, зазначених вище [1,21].

Тому вкрай важливо на сьогодні обрати тактику мітігації (пом'якшення) ускладнень АР, на перше місце виходить профілактика та корек-

тування порушень обміну заліза, зокрема залізодефіцитної анемії (ЗДА) [7,15].

Останніми роками саме препаратам внутрішньовенних форм заліза приділяють велику увагу, а їх застосування під час вагітності, у післяпологовому і післяопераційному періодах має велику позитивну перспективу [14,17].

**Мета** дослідження – оцінити ефективність лікування порушень обміну заліза препаратом сахарату заліза в разі підвищеної крововтрати під час КР.

### Матеріали і методи дослідження

*Дизайн дослідження:* проспективне порівняльне когортне дослідження.

До дослідження залучено 156 жінок віком 22–38 років із вихідним рівнем гемоглобіну 92–105 г/л і внутрішньоопераційною крововтратою 650–850 мл ( $\approx 0,6\text{--}0,8\%$  маси тіла). До I групи залучено 62 жінки з гемоглобіном у III триместрі вагітності 88–99 г/л, до II групи – 62 жінки з гемоглобіном 100–105 г/л. Усім жінкам I і II груп у ранньому післяопераційному періоді (упродовж 2 год післяопераційного періоду) введено сахарат заліза (Суфер, Юрія-Фарм), дозу розраховано за формулою Ганзоні (доза заліза (мг) = (цільовий Hb – фактичний Hb)  $\times$  маса тіла (кг)  $\times$  0,24 + 500). До III групи залучено 32 породіллі з гемоглобіном 88–99 г/л, яким призначено сульфат заліза 200 мг Fe<sup>2+</sup> щодня протягом 14 діб. Виміряно показники гемоглобіну, феритину, показники шкали втоми FACIT-Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) на 2,5, 10-ту добу [10].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою програми STATISTICA 13.0. Для порівняння сукупностей за кількісними ознаками застосовано параметричний аналіз (t-критерій Стьюдента). Дані наведено як середнє  $\pm$  стандартне відхилення (M $\pm$ SD). Рівень статистичної значущості прийнято за  $p \leq 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

### Результати дослідження та їх обговорення

У жінок I і II груп, яким вводили препарат сахарату заліза, не було жодного випадку алергічної реакції або проявів побічної дії. У III групі (пероральної антианемічної терапії) не зареєстрували відмови від лікування внаслідок непереносимості препарату, але виявили прояви з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ)

Таблиця 1

## Оцінювання стану породіллі за шкалою втоми FACIT\*, M±SD

Група	2-га доба	5-та доба	10-та доба	P
I	26,2±2,6	19,4±2,4	14,2±2,2	<0,001
II	19,2±3,1	14,6±3,2	12,5±2,4	<0,05
III	36,2±2,4	27,2±3,1	19,2±2,6	<0,001

Примітка: \* – оцінка втоми за шкалою FACIT (чим більше балів - тим більша втома).

(здуття, закрепи) у терапії 18,7% пацієнток, що не призвело до відмови від терапії.

На особливу увагу заслуговують показники феритину в усіх досліджуваних групах (<15 нг/мл у більшості пацієнток), що свідчить про порушення обміну заліза за період вагітності.

За даними оцінювання втоми за шкалою FACIT, жінки всіх трьох груп відчували втому після АР. Утім у II групі показник втоми на 2-гу добу був набагато нижчим, ніж у I і III групах (табл. 1). Слід зазначити, що в I групі показник втоми підвищився на 5-ту добу та наблизився до показника II групи, а в III групі – лише на 10-ту добу.

Отримані дані засвідчили швидке відновлення показника гемоглобіну та феритину в I і II групах за 48 год, але показники II групи відображали швидші темпи відновлення обміну заліза (табл. 2).

За даними таблиці 2, привертають увагу низькі показники феритину у всіх групах. Утім після введення сахарату заліза в I і II групи наростання гемоглобіну за 48 год відбувалося швидко та досягнуло цільового показника >100 г/л, а в III групі наростання показників феритину та гемоглобіну відбувалося повільно, що власне і пояснює дані таблиці 1 про підвищену втому жінок III групи, яка триває довше і є більш вираженою. У III групі жінки отримували пероральні препарати заліза, як зазначено вище. Однак у зв'язку зі збереженням рівня гемоглобіну <100 г/л у всіх пацієнток за 48 год післяопераційного періоду спонукала нас до внутрішньовенного введення сахарату заліза (згідно з формулою Ганзоні) із подальшою деескалаційною терапією таблетованим препаратом заліза.

У післяопераційному періоді скорочення матки в усіх трьох групах жінок відбувалося фізіологічно. Привертає увагу більш пізнє становлення лактації в III групі жінок (у середньому – на 24,2±2,4 год), ніж у жінок I і II груп. Запальних ускладнень не було, а також загоєння післяопераційної рани відбувалося первинним натягом у жінок усіх груп. Відкрите ведення рани проводилося за 24 год післяопераційного періоду, усім жінкам з анемією рекомендували профілактично вітамінно-мінеральний комплекс для застосування в післяпологовому періоді.

Нашими попередніми дослідженнями доведено ефективність застосування внутрішньовенних форм заліза для лікування ЗДА під час вагітності в групах вагітних високого ризику [5,7,12,16,23].

Раннє застосування внутрішньовенного сахарату заліза в разі поєднання анемії та помірної крововтрати після КР сприяє прискореному відновленню гемоглобіну і запасів заліза, скорочує клінічні прояви постгеморагічного синдрому і знижує частоту гемотрансфузій [2,7,8,19].

У дослідженнях різних авторів показано, що внутрішньовенна терапія комплексом заліза та сахарози значно підвищує рівень феритину в сироватці крові протягом короткого часу з меншою кількістю побічних ефектів, ніж пероральна терапія залізом у жінок із післяпологовою ЗДА. Результати цього дослідження подібні до наведених нами [2,8,18,20]. Крім того, згідно з рекомендаціями належної клінічної практики FIGO щодо анемії під час вагітності для зниження частоти та впливу післяпологової кро-

Таблиця 2

## Показники гемоглобіну і феритину в досліджуваних групах до початку терапії і за 48 год після неї, M±SD

Показник	I група (n=62)	II група (n=62)	III група (n=32)
Феритин до початку антианемічної терапії, нг/мл	10,3±2,4	16,4±2,6	16,8±2,4
Феритин за 48 год після початку антианемічної терапії, нг/мл	28,8±1,6	34,4±1,4	20,4±1,8
Гемоглобін до початку антианемічної терапії, г/л	92,2±1,4	104,2±1,2	92,4±1,4
Гемоглобін за 48 год після початку антианемічної терапії, г/л	104,4±1,2	110,2±1,4	94,2±1,8

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вотечі, внутрішньовенне залізо рекомендоване, зокрема, у разі розвитку анемії за 4–6 тижнів до очікуваних пологів [22].

За отриманими нами даними і результатами досліджень інших авторів, сахарат заліза можна ефективно застосовувати у вагітних із ЗДА не лише для корегування дефіциту гемоглобіну, але й для відновлення запасів заліза, про що свідчать показники швидкого підвищення феритину сироватки до фізіологічних норм. Терапія сахаратом заліза дає гарну можливість уникнути ризику гемотрансфузійних інфекцій, несумісних гемотрансфузій та імунодефіцитного ефекту гемотрансфузії, важливим є те, що вона є економічно більш привабливою, а це має велике значення в умовах обмежених ресурсів. ВООЗ заявила, що переливання крові слід розглядати лише для станів, для яких немає іншого лікування. Переливання крові дає змогу тимчасово підвищити концентрацію гемоглобіну і, таким чином, діє як симптоматичне лікування анемії. Воно не може вирішити фундаментальної проблеми та відновити баланс, воно не відновлює балансу вироблення та руйнування еритроцитів і є просто тимчасовим та часто неефективним у «виправленні» гемоглобіну; отже, це не є частиною раціонального підходу до ЗДА та має бути зарезервовано для гострих невідкладних випадків анемії [5–7,14,16,17,19,23]. Навіть після гемотрансфузії пацієнти потребують призначення препаратів заліза для відновлення виснажених запасів і забезпечення ефективного еритропоезу [13].

До значних переваг запропонованого нами методу належить те, що загальну дозу сахарату заліза можна вводити протягом короткого періоду. Застосування такого підходу, безумовно, сприяє зниженню ризику гомологічного переливання крові протягом післяпологового періоду, якщо його застосовувати своєчасно. Підсумовуючи, введення сахарату заліза є методом вибору без серйозних побічних ефектів, що вказує на швидке корегування анемії під час вагітності або відновлення запасів заліза в матері [3,12,14,15,17,18].

Привертають увагу низькі показники феритину у всіх жінок досліджуваних груп, що свідчить про наявність латентного дефіциту на більш ранніх термінах вагітності і виникнення анемії до III триместру. На нашу думку, додавання дослідження феритину під час першого антенатального візиту та в 30 тижнів вагітності до протоколу «Ведення фізіологічної вагітності» дасть змогу на ранніх термінах оцінити

залізодефіцит та провести відповідну профілактику, оскільки наслідки латентного залізодефіциту для матері і плода є клінічно значущими. Зокрема, для матері – це підвищення ризику післяпологової анемії, інфекційних ускладнень, зниження толерантності до крововтрати і порушення відновлення в післяпологовому періоді; для плода – підвищений ризик затримки внутрішньоутробного розвитку, передчасних пологів, низької маси тіла на момент народження та порушення нейрокогнітивного розвитку. Крім того, у наведеному нами дослідженні встановлено, що в пацієток зі зниженим рівнем гемоглобіну спостерігається більш пізнє становлення лактації, що свідчить про додатковий вплив залізодефіциту на післяпологовий період та здоров'я новонародженого. Втомлюваність і зниження працездатності у вагітних із порушенням обміну заліза мають не лише медичні, але й соціальні наслідки [3,7,12].

Стандартне лікування ЗДА включає антенатальне призначення препаратів заліза, які зазвичай призначаються перорально через їхню економічну ефективність в амбулаторних умовах. Однак пероральна терапія залізом часто обмежена поганим всмоктуванням, яке залежить від гепсидину, значними побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту і низьким дотриманням пацієнтами режиму лікування, причому дослідження повідомляють про рівень дотримання режиму лікування до 50% [5,7,10,12].

Практичні клінічні рекомендації Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO), 2025, зазначають, що парентеральне залізо показано для лікування ЗДА в жінок, які не відповідають на терапію пероральним залізом, не дотримуються лікування або не переносять його; при помірній та тяжкій анемії; у разі розвитку анемії за 4–6 тижнів до очікуваних пологів; а також у жінок з анамнезом шлункових операцій або станами, такими як запальні захворювання кишечника, що порушують всмоктування перорального заліза (сильна рекомендація, високий рівень доказовості) [22].

Введення внутрішньовенних форм заліза позитивно впливає на лікування ЗДА впродовж вагітності, у II і III триместрах. На нашу думку і думку багатьох авторів, у групі вагітних високого ризику підвищеної крововтрати, у тому числі АР, показники гемоглобіну наприкінці III триместру вважаються оптимальними на рівні не нижче 110 г/л, бажано 116–118 г/л [3,6,12].

## Висновки

Раннє застосування внутрішньовенного сахарату заліза в разі поєднання анемії та помірної крововтрати після КР сприяє прискореному відновленню гемоглобіну і запасів заліза, скорочує клінічні прояви постгеморагічного синдрому та знижує частоту гемотрансфузій.

Загальну дозу сахарату заліза можна вводити протягом короткого періоду, що є значною перевагою над призначенням пероральних препаратів

заліза. Вищезазначене сприяє зниженню ризику гомологічного переливання крові протягом післяпологового періоду, якщо своєчасно призначити сахарат заліза.

Введення сахарату заліза є методом вибору без серйозних побічних ефектів, що сприяє швидкому корегуванню анемії під час вагітності або відновленню запасів заліза в матері.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Antoniou E, Orovou E, Iliadou M, Sarella A, Palaska E, Rigas N et al. (2021). The Kind of Conception Affects the Kind of Cesarean Delivery in Primiparous Women. *Mater. Sociomed.* 33: 188-194.
2. Auerbach M, Abernathy J, Juul S, Short V, Derman R. (2021). Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 34(6): 1002-1005.
3. Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS, Hedges MA, Martens K et al. (2022, Dec). The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Eur J Haematol.* 109(6): 633-642. doi: 10.1111/ejh.13870.
4. Breymann C. (2015). Iron deficiency anemia in pregnancy. *Semin Hematol.* 52(4): 339-347.
5. Davydova IuV, Ogorodnyk AA, Limanska AYu, Bayder AK, Butenko LP. (2017). Prophylactics of obstetric disorders in anemia of chronic disease. *Perinatologiya i pediatriya.* 2(70): 37-41. [Давидова ЮВ, Огородник АО, Лиманська АЮ, Байдер АК, Бутенко ЛП. (2017). Профілактика акушерських ускладнень при анемії хронічного захворювання. *Перинатология и педиатрия.* 2(70): 37-41]. doi 10.15574/PP.2017.70.37.
6. Davydova YuV, Butenko LP, Lymanska Alu. (2017). Sposib dyferentsiirovanoi korektsii zalizodefitytu ta likuvannia zalizodefitytnoi anemii u vahitnykh ta porodil z vrodzhenymy vadamy sertsia ta sertsevoi nedostatnistiu. Patent na korysnu model № 113985 vid 27.02.2017 [Давидова ЮВ, Бутенко ЛП, Лиманська АЮ. (2017). Спосіб диференційованої корекції залізодефіциту та лікування залізодефіцитної анемії у вагітних та породіль з вродженими вадами серця та серцевою недостатністю. Патент на корисну модель № 113985 від 27.02.2017].
7. Davydova YuV, Voronkov LG, Ogorodnik AO, Pashynny AV, Mokryk AN, Butenko LP. (2014). Iron deficiency and its correction in pregnant women having heart failure. *Health of woman.* 1(87): 60-62. [Давидова ЮВ, Воронков ЛГ, Огородник АО, Пашинный АВ, Мокрик АН, Бутенко ЛП. (2014). Дефицит железа и его коррекция у беременных с сердечной недостаточностью. *Здоровье женщины.* 1(87): 60-62].
8. Dennis AT, Ferguson M, Jackson S. (2022). The prevalence of perioperative iron deficiency anaemia in women undergoing caesarean section. *Perioperative Medicine* 11(1): 36. doi: 10.1186/s13741-022-00268-x.
9. De Vries PLM, Verspyck E, Morau E, Saucedo M, Denneux-Tharoux C et al. (2024). Maternal Mortality Due to Obstetric Hemorrhage by Surgical Injury during Cesarean Section: A Nationwide Study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 103: 1877-1887.
10. FACIT Group. (2021). Manual for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System. URL: <https://www.facit.org/measures/FACIT-F>.
11. Hidalgo MJC, Blanco-Carnero JE, González LC. (2025). Complications in Cesarean Sections: A National Survey of Obstetric Protocols and Outcomes in Spain. *PLoS ONE.* 20: e0330352. doi: 10.1371/journal.pone.0330352.
12. Lewkowitz AK, Stout MJ, Cooke E et al. (2022). Intravenous versus Oral Iron for Iron-Deficiency Anemia in Pregnancy (IVIDA): A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol.* 39(8): 808-815.
13. MOZ Ukrainy. (2015). Zalizodefitytna anemiiia. Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy: 26 [МОЗ України. (2015). Залізодефіцитна анемія. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: 26].
14. Murrin, EM, LeBeau OS, Singer L, Kassab MA, Kalan P, Costanzo J et al. (2025). Effectiveness and Safety of Intravenous Iron Therapy in Outpatient Obstetrical Clinic for Treatment of Iron-Deficiency Anemia During Pregnancy. *Pregnancy.* 1: e70067. <https://doi.org/10.1002/pmf2.70067>.
15. Niranjana R, Raja Rajeswari KS. (2018). Study of effectiveness, tolerability and safety of intravenous iron sucrose in postnatal women. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 7(11): 4471-4476.
16. Ogorodnyk AO, Limanskaya AYu, Butenko LP, Davydova IuV. (2018). Correction of iron deficiency in pregnant women with congenital heart defects, heart failure and anaemia. *Perinatologiya i pediatriya.* 3(75): 31-34. [Огородник АО, Лиманська АЮ, Бутенко ЛП, Давидова ЮВ. (2018). Корекція дефіциту заліза у вагітних з природженими вадами серця, серцевою недостатністю та анемією. *Перинатология и педиатрия.* 3(75): 31-34]. doi 10.15574/PP.2018.75.31.

17. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. (2020). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 188(6): 819-830.
18. Sirsam SS, Patil BV, Sanap MB. (2025). Comparison of parenteral iron sucrose and oral iron preparations in the treatment of postpartum anemia at tertiary health care centre: randomised controlled trial study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 15(1): 222-225.
19. Tang G, Lausman A, Abdulrehman J et al. (2019). Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy: a single centre Canadian study. *Blood.* 134: 3389.
20. Thomaidi S, Sarantaki A, Tziritidou Chatzopoulou M, Orovou E, Jotautis V, Papoutsis D. (2025, Nov 15). The Rising Global Cesarean Section Rates and Their Impact on Maternal and Child Health: A Scoping Review. *J Clin Med.* 14(22): 8102.
21. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. (2015). Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 10(2): e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383.
22. Ubom AE, Begum F, Ramasauskaite D, Nieto-Calvache AJ, Oguttu M, Nunes I et al. (2025, Dec). FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH). 171(3): 993-1007. Epub 2025 Oct 1. doi: 10.1002/ijgo.70529.
23. Wigert H, Nilsson C, Dencker A, Begley C, Jangsten E, Sparud-Lundin C et al. (2019). Women's Experiences of Fear of Childbirth: A Metasynthesis of Qualitative Studies. *Int. J. Qual. Stud. Health Well-Being.* 15: 1704484.

**Відомості про авторів:**

**Давидова Юлія Володимирівна** – д.мед.н., проф., зав. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ВЦМД НАМН України», магістр державного управління, Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.

**Лиманська Аліса Юрївна** – к.мед.н., пров.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем у медицині ДУ «ВЦМД НАМН України»; доц. НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0639-7005>.

**Кравець Ольга Михайлівна** – лікар-акушер-гінеколог відділення екстрагенітальної патології ДУ «ВЦМД НАМН України» Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0002-9255-4064>.

**Ландяк Юлія Василівна** – мол.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем у медицині ДУ «ВЦМД НАМН України» Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0009-0004-1805-0281>.

Стаття надійшла до редакції 08.01.2026 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 616.8-053.2-085.82:614.8

Ю.Г. Антипкін<sup>1</sup>, Л.Г. Кирилова<sup>1</sup>, О.О. Мірошников<sup>1</sup>, А.М. Кузан<sup>2</sup>

## Оцінювання застосування системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації в дітей із захворюваннями нервової системи, які проживали в регіонах, постраждалих від бойових дій

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Міжнародна реабілітаційна клініка Козьявкіна, м. Трускавець, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 17-26. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).1726

**For citation:** Antypkin YuG, Kyrylova LG, Miroshnykov OO, Kuzan AM. (2026). Evaluation of the application of the intensive neurophysiological rehabilitation system in children with nervous system disorders who lived in regions affected by hostilities. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105):17-26. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).1726.

Чинники тривалого воєнного стану в Україні суттєво погіршують стан дітей із неврологічними розладами, що робить актуальним оцінювання застосування реабілітаційних систем у цій вразливій групі.

**Мета** – оцінити застосування системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР) за методом академіка В.І. Козьявкіна в дітей із неврологічними розладами з регіонів України, постраждалих від бойових дій, шляхом аналізу змін великих моторних функцій, м'язового тону та психоемоційного стану.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 257 виписок з історій хвороб дітей віком від 1 до 18 років, які пройшли курс СІНР із січня по жовтень 2025 року. Залучені діти мали захворювання нервової системи, проживали в регіонах, постраждалих від бойових дій. Застосовано описову статистику, шкали системи класифікації великих моторних функцій (GMFCS), оцінювання м'язового тону (Ashworth), системи класифікації функції руки (MACS), оцінювання психоемоційного стану та мови.

**Результати.** Загальне клінічне поліпшення зафіксовано у 96,9% дітей (249 із 257) за середньої тривалості курсу лише 10 днів. Зниження м'язового тону виявлено в 71,2%, збільшення об'єму активних рухів – у 74,3%, поліпшення великих моторних функцій – у 41,2%. Поліпшення мовлення і психоемоційного стану відзначено в 36,6% дітей. Проведене дослідження дало змогу оцінити застосування СІНР саме в когорті дітей, які проживали в регіонах, постраждалих від бойових дій.

**Висновки.** СІНР за методом академіка В.І. Козьявкіна сприяє відновленню моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи в умовах тривалого воєнного стресу. Результати обґрунтовують необхідність розширення доступу до СІНР для дітей із постраждалих регіонів, додавання методу до стандартів реабілітації дітей із захворюваннями нервової системи в умовах воєнного стану.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** дитячий церебральний параліч, органічні ураження центральної нервової системи, система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації, метод Козьявкіна, воєнний стан, посттравматичний стрес, реабілітація дітей, Україна, психоемоційні порушення, раннє втручання.

## Evaluation of the application of the intensive neurophysiological rehabilitation system in children with nervous system disorders who lived in regions affected by hostilities

Yu.G. Antypkin<sup>1</sup>, L.G. Kyrylova<sup>1</sup>, O.O. Miroshnykov<sup>1</sup>, A.M. Kuzan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>Kozyavkin International Rehabilitation Clinic, Truskavets, Ukraine

Factors of prolonged martial law in Ukraine significantly worsen the condition of children with neurological disorders, making it relevant to evaluate the effectiveness of rehabilitation systems in this vulnerable group.

**Aim** – to evaluate the application of the Intensive Neurophysiological Rehabilitation System (INRS) according to the method of Academician V.I. Kozyavkin in children with neurological disorders from Ukrainian regions affected by hostilities, through the analysis of changes in gross motor functions, muscle tone, and psycho-emotional state.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 257 discharge summaries from medical records of children aged 1–18 years who underwent a course of INRS from January to October 2025 was conducted. The included children had diseases of the nervous system and resided in regions affected by hostilities. Descriptive statistics, Gross Motor Function Classification System (GMFCS), Modified Ashworth Scale for muscle tone assessment, Manual Ability Classification System (MACS), as well as evaluations of psycho-emotional state and speech were used.

**Results.** Overall clinical improvement was recorded in 96.9% of children (249 out of 257) with an average course duration of only 10 days. Reduction of muscle tone was observed in 71.2%, increase in the range of active movements – in 74.3%, and improvement of gross motor functions – in 41.2% of patients. Improvement in speech and psycho-emotional state was noted in 36.6% of children. This study enabled the evaluation of the Intensive Neurophysiological Rehabilitation System (INRS) specifically in a cohort of children who lived in areas affected by military actions.

**Conclusions.** The Intensive Neurophysiological Rehabilitation System according to the method of Academician V.I. Kozyavkin contributes to the recovery of motor, cognitive, and psycho-emotional functions in children with organic lesions of the central nervous system under conditions of prolonged military stress. The results substantiate the need to expand access to INRS for children from affected regions and to include this method in the standards of rehabilitation for children with nervous system disorders in conditions of martial law.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** cerebral palsy, organic lesions of the central nervous system, Intensive Neurophysiological Rehabilitation System, Kozyavkin method, martial law, posttraumatic stress, children's rehabilitation, Ukraine, psycho-emotional disorders, early intervention.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розпочата у 2022 р. повномасштабна агресія російської федерації проти України завдає непоправної шкоди всьому українському суспільству, особливо його найвразливішій частині - дітям. Звуки вибухів та обстрілів, сирени повітряних тривог, вимушені евакуації, втрата рідних і зміни звичного повсякденного життя призводять до хронічного стресу, який глибоко порушує психоемоційну стабільність і загальний психологічний розвиток підростаючого покоління [19].

Наслідки воєнної агресії для дітей виходять далеко за межі фізичних загроз і охоплюють широке коло психосоціальних проблем. За даними UNICEF (United Nations International Children's Emergency Fund), мільйони українських дітей стали жертвами довготривалих ефектів воєнного стану [22]. Травматичне оточення провокує серйозні погіршення ментального здоров'я, зокрема, зростання рівня тривоги, розвитку фобій, посттравматичного стресового розладу (ПТСР), депресії, розладів сну і харчової поведінки. Оцінювання вказують, що близько 10 млн осіб в Україні, серед яких 1,4 млн дітей, вже страждають або ризикують мати психічні порушення через воєнні події [7]. За інформацією організації «Save the Children», бойові дії в Україні шкодять психіці дітей, спричиняючи розвиток порушень нейро-розвитку, тиків, порушень сну та інших видів ментальних розладів у майже 44% українських дітей [24,29].

Особливо руйнівний вплив бойові дії спричиняють на здоров'я дітей, які мають захворювання нервової системи, такі як дитячий церебральний параліч (ДЦП), епілепсію, розлади аутистичного спектра (РАС) та ін. Ці діти є набагато вразливішими до дії чинників воєнного стану, таких як хронічний стрес, порушення щоденної рутини, обмежений доступ до медичної допомоги тощо, що призводить до загострення симптомів наявних у них неврологічних і ментальних порушень, регресу в розвитку та появи нових ускладнень [13].

Підтримка здоров'я дітей із розладами нервової системи часто залежить від регулярної реабілітації, фізіотерапії та медикаментозного лікування. Воєнні умови – обстріли, евакуації, перебування в укриттях – порушують доступ до медичних і реабілітаційних втручань, погіршуючи стан дітей з особливими потребами [10,23,28].

Хронічний стрес від війни активує нейротоксичні механізми, такі як надмірне виділення

кортизолу, що пошкоджує нейрони в гіпокампі та префронтальній корі – зонах, уже вразливих у дітей із неврологічними захворюваннями [14]. Це призводить до регресу когнітивного і мовленнєвого розвитку, збіднення словникового запасу, труднощів з артикуляцією, появи запинань. У дітей з епілепсією чи аутизмом війна може спровокувати частіші напади або сенсорні перевантаження через шум сирен і вибухів. Діти з нервово-психічними розладами мають підвищену чутливість до стресу, що проявляється в появі ПТСР, тривожних розладів, депресії та аутоагресії [1,3,25].

Війна порушує доступ до освіти та реабілітаційних центрів: багато спеціалізованих установ зруйновано або перепрофільовано, а онлайн-навчання менш ефективно для дітей із моторними чи сенсорними порушеннями. Внутрішнє переміщення розлучає сім'ї з фахівцями, а брак медикаментів (наприклад, протинападкових препаратів) підвищує частоту загострень основного захворювання [15,20].

У цілому, війна не лише загострює існуючі неврологічні захворювання, але й створює нові бар'єри для розвитку нервової системи, порушуючи нейропластичність і компенсаторні механізми мозку [15,20]. Це свідчить про нагальну потребу в створенні та впровадженні новаторських, адаптованих стратегій для корекції нейропсихологічних дефектів. Класичні методи реабілітації можуть виявитися недостатніми для травмованих дітей із розладами нервової системи і потребують переосмислення та адаптації. Над розробленням нових адаптованих до викликів воєнного часу програм реабілітації працюють фахівці відділення психоневрології та орфанних захворювань ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» і Міжнародної реабілітаційної клініки Козьявкіна, інтегруючи науковий потенціал і зусилля двох установ.

Інтегрована система реабілітації базується на системі інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації академіка Козьявкіна та включає не лише фізичну реабілітацію, корекцію мовленнєвих і когнітивних дефіцитів, але й стабілізацію емоційного стану, поліпшення навичок саморегуляції та повернення дитини до соціальної активності. Це передбачає мультидисциплінарний підхід за участю неврологів, психологів, фізичних терапевтів, терапевтів мови і мовлення та інших спеціалістів [2].

Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР), відома як метод Козявкіна, є комплексною системою реабілітації пацієнтів з органічними ураженнями нервової системи, зокрема ДЦП. Розроблена українським академіком В.І. Козявкіним понад 30 років тому, ця методика поєднує біомеханічну корекцію хребта, рефлексотерапію, масаж, мобілізуючу гімнастику, апітерапію та інші процедури, спрямовані на нормалізацію м'язового тону, поліпшення моторних функцій і стимуляцію нейропластичності. Цей комплексний метод базується на полімодальному принципі, що передбачає багатосторонній вплив на організм пацієнта. Завдяки активації компенсаторних ресурсів дитячого тіла та стимуляції мозкової пластичності, система формує в організмі новий функціональний режим, який сприяє прискореному руховому і психічному прогресу дитини. Основний акцент робиться на багатокомпонентному впливі, де ключовим елементом є біомеханічна корекція хребта для розблокування нервових шляхів і відновлення природної рухливості. Метод офіційно визнаний в Україні з 1993 р. і ведений до європейських рекомендацій із дитячої ортопедії як один із дієвих підходів до реабілітації дітей з ДЦП [11]. Метод активно застосовується не тільки в Україні, але й у багатьох країнах світу. За майже 30 років існування за цією системою пройшли лікування понад 74 000 пацієнтів із 63 країн [9].

Система постійно еволюціонує та розширюється завдяки глибоким науковим дослідженням, тісно інтегрованим із практичним лікуванням. Трускавецька школа реабілітації, сформована за роки плідної роботи, здобула визнання як в Україні, так і за її межами. Усі медичні заклади, що впроваджують метод академіка Козявкіна, дотримуються міжнародних стандартів якості в областях профілактики, діагностики, терапії та реабілітації [8]. В Україні майже 30 років функціонує тандем між закладами, які надають допомогу дітям із патологією нервової системи. У ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» спостерігаються і народжують жінки групи ризику, а новонароджені та діти з високим ризиком розвитку патології центральної нервової системи (ЦНС) отримують високоспеціалізовану допомогу. До Міжнародної реабілітаційної клініки Козявкіна (м. Трускавець) діти з органічним ураженням ЦНС скеровуються для проведення реабілітації за методикою академіка В.І. Козявкіна.

**Мета** дослідження – оцінити застосування системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за методом академіка В.І. Козявкіна в дітей із неврологічними розладами з регіонів України, постраждалих від бойових дій, шляхом аналізу змін великих моторних функцій, м'язового тону і психоемоційного стану.

### Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано 257 виписок з історій хвороб дітей віком від 1 до 18 років, які пройшли курс СІНР у Міжнародній реабілітаційній клініці Козявкіна (м. Трускавець) з січня по жовтень 2025 року.

**Критерії залучення:** наявність захворювань нервової системи (ДЦП, органічні ураження ЦНС, РАС, генетичні синдроми та ін.), проживання в регіонах, постраждалих від бойових дій (згідно з Наказом Міністерства розвитку громад та територій від 28.02.2025 № 376 «Про затвердження Переліку територій, на яких ведуться (велися) бойові дії або тимчасово окупованих Російською Федерацією»).

**Критерії вилучення:** неповні дані, переривання курсу реабілітації через хворобу.

Для оцінювання застосування СІНР у дітей із руховими порушеннями використано Систему класифікації великих моторних функцій (GMFCS) [21], шкалу оцінювання м'язового тону Ashworth [16] та систему класифікації функції руки (MACS) [4], опитувальник MFQc (Mood and Feelings Questionnaire) [5].

Застосовано такі методи аналізу даних: ретроспективний статистичний аналіз із використанням описової статистики (відсотки, середні значення).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. Отримано інформовану згоду батьків дітей щодо участі в дослідженні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Географічний розподіл 257 дітей, які пройшли реабілітацію за системою академіка Козявкіна, чітко відображає вплив воєнних дій на доступ до спеціалізованої реабілітаційної допомоги. Зокрема, Запорізька область, представлена дітьми, які проживають у м. Запоріжжя і тимчасово переміщені з Мелітопольського і Бердянського районів, домінує за кількістю направлених на реабілітацію дітей (57 (22,2%) осіб),

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

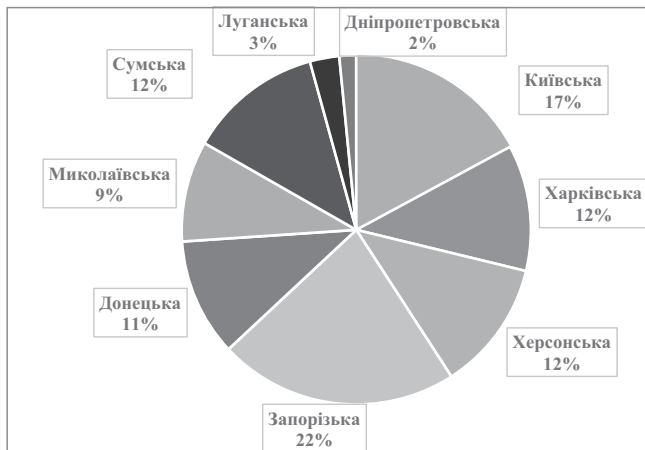


Рис. 1. Розподіл обстежених дітей за областю проживання

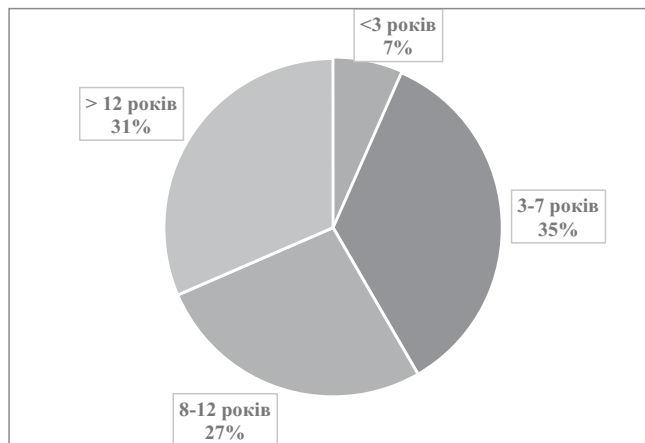


Рис. 2. Розподіл обстежених дітей за віком

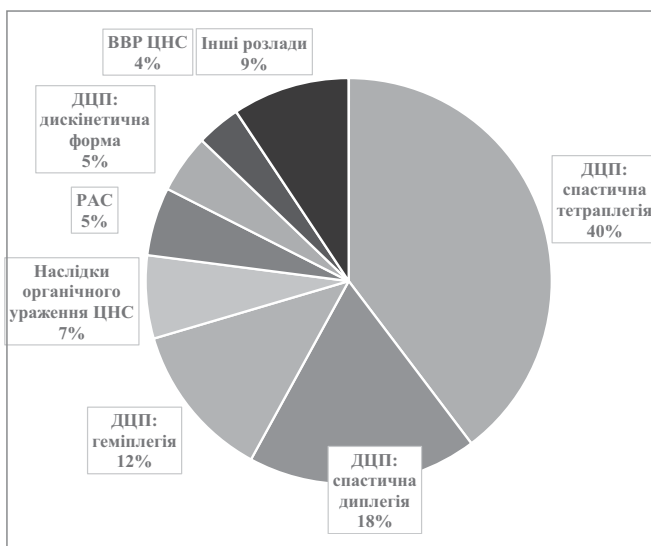


Рис. 3. Розподіл обстежених дітей за діагнозами

що пояснюється відносною доступністю розвинутої логістики до західних регіонів України. Київська область, представлена дітьми з Ірпінського, Броварського, Фастівського і Бориспільського районів, які перебували в зоні тимчасової окупації весною 2022 р. та продовжують зазна-

вати постійних ракетно-дронових ударів, посідає друге місце (44 (17,1%) дитини), що зумовлено доступністю до медичної допомоги, логістичною доступністю до Міжнародної реабілітаційної клініки в Трускавці та значною кількістю внутрішньо переміщених осіб зі східних і південних регіонів (рис. 1).

Сумська (32 (12,5%) дитини) і Херсонська (31 (12,1%) дитина) області мають високі показники направлення на реабілітацію завдяки наявності відносно стабільних маршрутів до західних регіонів. Харківська (30 (11,7%) дітей) і Донецька (28 (10,9%) дітей) області, попри близькість до фронту, представлені менше через постійні обстріли, пошкоджену інфраструктуру та високі ризики при транспортуванні. Луганська область має найнижчий показник – лише 7 (2,7%) дітей, через майже повну окупацію і відсутність безпечних шляхів евакуації.

Загалом 78,2% (201 із 257 осіб) походять із семи областей з активними або недавніми бойовими діями (Запорізька, Херсонська, Сумська, Харківська, Донецька, Миколаївська, Луганська), що вказує на критичну потребу в розширенні реабілітаційних програм саме для цих регіонів.

Розподіл дітей за віком, які пройшли реабілітацію за СІНР, відображає широкий віковий діапазон і підкреслює актуальність методу для всіх вікових груп (рис. 2). Найчисельнішу групу становили діти віком від 3 до 7 років 90 (35,0%) осіб, що пояснюється критичною важливістю інтенсивної нейрореабілітації в період активного формування рухових навичок, мовлення та когнітивних функцій. Серед обстежених дітей 31,5% були віком від 12 років, що свідчить про тривалу потребу в реабілітації при хронічних формах ДЦП та інших неврологічних розладах, особливо в умовах війни, коли доступ до систематичного лікування був перерваний. Найменшу (17 (6,6%) осіб) групу становили діти віком до 3 років, що зумовлено пізньою діагностикою неврологічних розладів у регіонах, прилеглих до бойових дій, та низькою обізнаністю фахівців і батьків щодо можливостей використання СІНР.

Найчастішим діагнозом серед обстежених дітей був ДЦП (75,1% – 193 дитини). Серед дітей із ДЦП найпоширенішою формою були спастична тетраплегія/тетрапарез (39,7% – 102 дитини), спастична диплегія/парапарез (18,3% – 47 дітей) і геміпаретична форма (12,5% – 32 дітей) (рис. 3). Серед інших розладів найчастіше траплялися наслідки органічного ураження голов-

ного мозку (6,6% – 17 дітей), PAC (5,4% – 14 дітей) і вроджені вади розвитку головного мозку (3,5% – 9 пацієнтів). Вроджені вади розвитку головного мозку були представлені аномаліями кори, мозолистого тіла, вродженою мікроцефалією та гідроцефалією (по 2 (0,8%) дитини). В 1 (0,4%) дитини відмічалася тяжка комбінована вада розвитку – шизенцефалія з гетеротопією кори. Рідше спостерігалися пацієнти зі сколіозом (2,7% – 7 пацієнтів), моноплегією (2,3% – 6 дітей) і гідроцефалією (1,6% – 4 дитини). Генетичні синдроми (1,2% – 3 дитини) були представлені синдромами Дауна (2 (0,8%) дитини) і Ретта (1 (0,4%) дитина).

Епілептичні напади протягом життя відзначалися в 65 (25,3%) дітей. Цей високий відсоток епілепсії відображає тяжкість органічних уражень ЦНС, особливо при спастичному тетрапарезі (39,7% (102 дитини)), вроджених вадах розвитку головного мозку, гіпоксично-ішемічних ураженнях, посиленних воєнними чинниками (психічні травми, стрес). У 50 (80%) дітей судоми контролювалися медикаментозно, а після курсу СІНР у 44 (67,7%) дітей частота нападів зменшилася на 30–50% завдяки активації нейропластичності.

Серед 257 дітей, які пройшли реабілітацію за системою академіка Козьявкіна, у 201 (78,2%) виявлені рухові порушення, класифіковані за шкалою GMFCS (рис. 4). В інших 56 (21,8%) дітей порушень великих моторних функцій не було виявлено. Розподіл за рівнями GMFCS показав високу частку тяжких рухових порушень: GMFCS IV – 63 (24,5%) дитини, GMFCS V – 24 (9,3%) дитини, тобто 87 (33,8%) дітей потребували повної або значної допомоги в пересуванні. Легші рівні рухових порушень були представлені таким чином: GMFCS II – 61 (23,7%) дитина, GMFCS III – 39 (15,2%) дітей, а GMFCS I – лише 14 (5,4%) дітей. Така структура відображає переважання важких форм рухових порушень у регіонах бойових дій, що потребує більш інтенсивної реабілітації для поліпшення моторних функцій та якості життя дітей.

Серед обстежених дітей порушення функції верхніх кінцівок, оцінені за шкалою MACS, були в 165 (64,2%) пацієнтів (рис. 5). В інших 92 (35,8%) дітей порушень функцій верхніх кінцівок не виявлено. Розподіл за рівнями MACS показав, що більше третини (33,3% дітей) мали відносно збережені функції верхніх кінцівок: 23 (8,9%) дитини – MACS I, 50 (19,5%)

дітей – MACS II. Водночас 35,8% (92 дитини) потребували значної або повної допомоги: MACS III – 37 (14,4%) дітей, MACS IV – 38 (14,8%) дітей, MACS V – 17 (6,6%) дітей. Такий розподіл засвідчив значну частку дітей зі спастичним тетрапарезом (майже 39,7%) і тяжких моторних порушень (33,8%) у дітей із регіонів, постраждалих від бойових дій.

Клінічні прояви в обстежених дітей відповідали тяжкості їхніх функціональних порушень. Найпоширенішим клінічним проявом були підвищені сухожильні рефлекси – у 185 (72,0%) дітей, що є класичним маркером пірамідної недостатності при ДЦП (рис. 6). Затримка психомоторного і когнітивного розвитку виявлена в 178 (69,3%) дітей. Підвищений м'язовий тонус (спастичність) зареєстрований у 174 (67,7%) дітей, що узгоджується з переважанням спастичних форм ДЦП (70,5%) у вибірці. Патологічні рефлекси (Бабінського, Россолімо тощо) збережені в 165 (64,2%) дітей. Порушення мо-

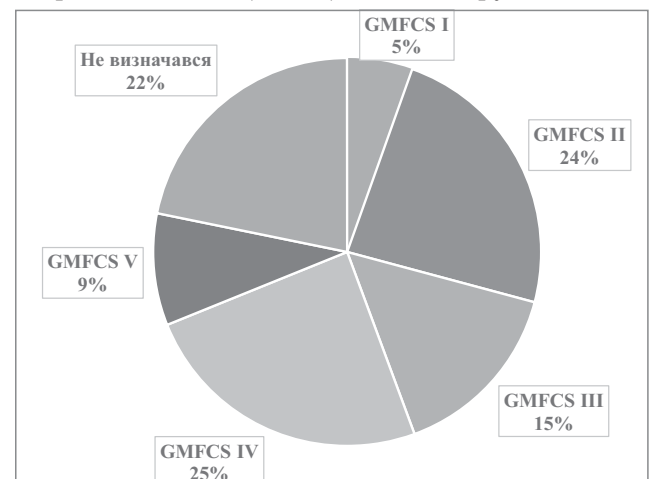


Рис. 4. Розподіл обстежених дітей із руховими порушеннями за рівнем GMFCS

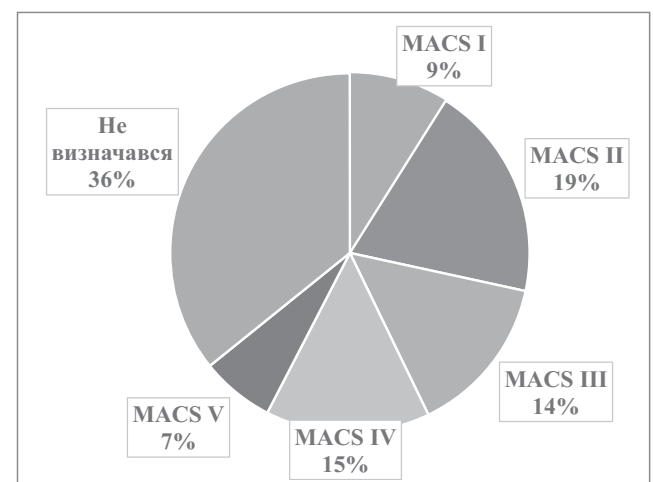


Рис. 5. Розподіл обстежених дітей із порушеннями функцій верхніх кінцівок за рівнем MACS

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Рис. 6. Поширеність клінічних проявів у обстежених дітей

ви (дизартрія, алалія, затримка мовленнєвого розвитку) наявні в 127 (49,4%) дітей, що додатково ускладнювало їхню соціалізацію. Нормальний м'язовий тонус збережений лише в 65 (25,3%) дітей, переважно з легкими формами ДЦП (GMFCS I–II). Страбізм або ністагм виявлений у 47 (18,3%) дітей, що часто супроводжує органічні ураження мозку. Гіпотонія зареєстрована в 14 (5,4%) дітей, переважно при дискінетичних або гіпотонічних формах ДЦП. Виявлений профіль клінічних проявів підтверджує необхідність застосування СІНР для одночасного впливу на тонус, рефлекси, моторику та когнітивні функції в дітей із розладами нервової системи.

Результати обстеження емоційного та психологічного статусу за шкалою MFQ засвідчили значний вплив воєнного стресу на психічний розвиток: лише 42,3% (109 осіб) дітей демонстрували адекватність ситуації – спокійну реакцію, контактність, відповідність емоцій обставинам (рис. 7). У 29,8% (77 дітей) відзначена підвищена тривожність, що проявлялась у неспокої, плаксивості, страхах (особливо нічних), униканні нових людей, панічних атаках – типових симптомах стрес-індукованих розладів

адаптації в дітей із регіонів бойових дій. Пригніченість виявлена у 26,8% (69 дітей): апатія, знижений настрій, млявість, відсутність ініціативи, тихий голос, уникнення зорового контакту – ймовірні ознаки депресивного стану, часто пов'язаного з втратами дому, переміщенням або травматичними ситуаціями. Емоційна лабільність зареєстрована в 14,8% (38 дітей): різкі коливання настрою, нестримний сміх або плач, імпульсивність, дратівливість. Замкнутість відзначена в 11,8% (30 дітей): відстороненість, мовчання, уникнення спілкування, характерно для дітей із РАС або тяжкими когнітивними порушеннями. Отже, 148 (57,8%) дітей мали широкий спектр емоційних розладів, які супроводжувалися тривогою, пригніченістю чи емоційною лабільністю, що обумовлює потребу інтеграції психологічної підтримки в програму СІНР для дітей із зон конфлікту.

За результатами курсу за СІНР, загальне поліпшення стану зафіксоване у 249 (96,9%) дітей із регіонів, постраждалих від бойових дій (рис. 8). Найчастішими позитивними змінами були збільшення об'єму пасивних та активних рухів (191 (74,3%) дитина), зниження м'язового тонусу за шкалою Ashworth (183 (71,2%)

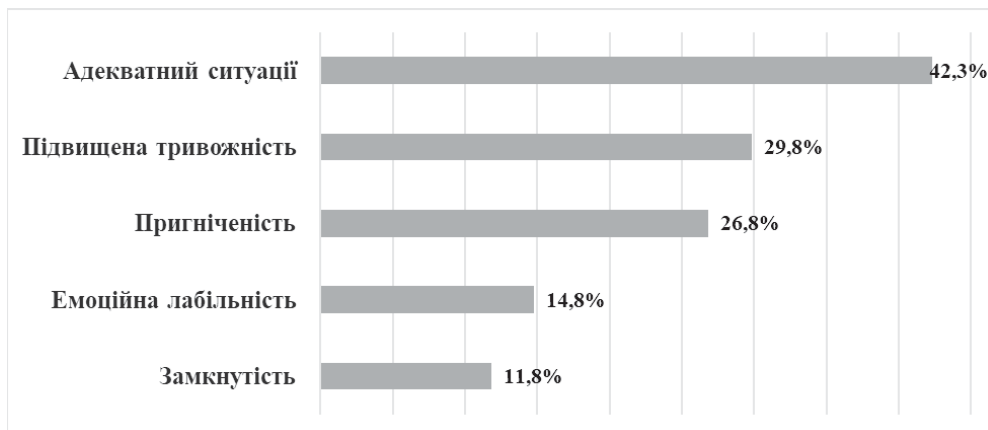
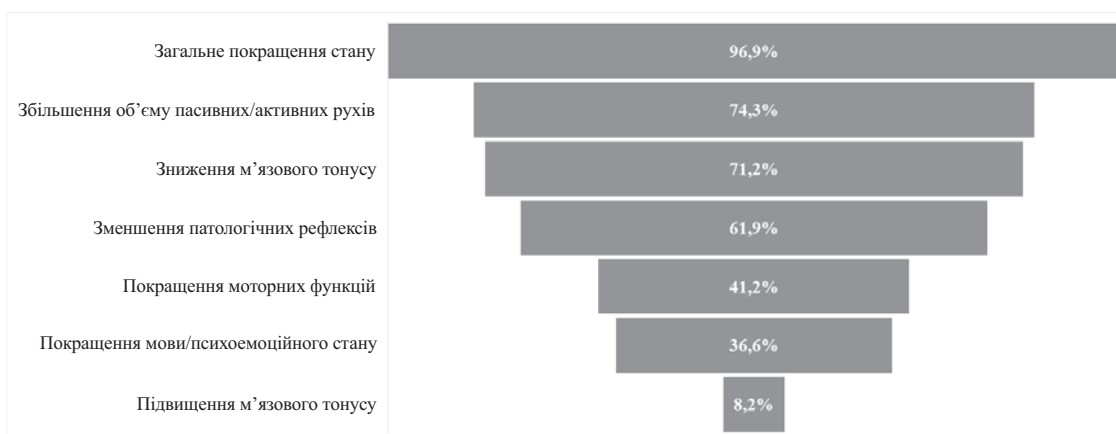


Рис. 7. Емоційний статус в обстежених дітей



**Рис. 8.** Вплив проведеного курсу лікування за СІНР на стан обстежених дітей

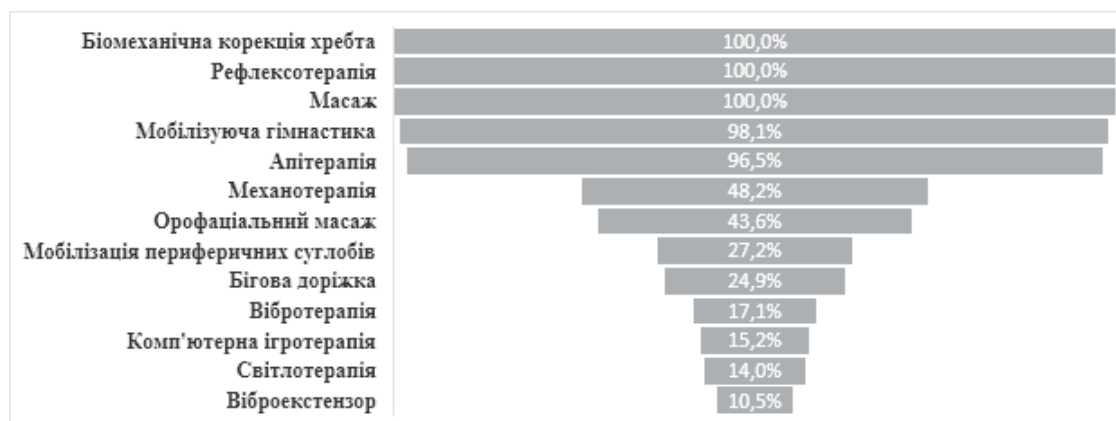
дитини), зменшення вираженості патологічних рефлексів (159 (61,9%) дітей). Поліпшення великих моторних функцій досягнуте в 106 (41,2%) дітей. Поліпшення мовлення та психоемоційного стану (зменшення невротизації, поява нових слів, покращення контакту) зафіксоване у 94 (36,6%) дітей, що відображає комплексний вплив СІНР на нейропластичність. Ці результати підтверджують, що СІНР не лише зменшує спастичність, але й стимулює функціональне відновлення, сприяючи соціальній адаптації дітей у воєнний час.

При проходженні курсу інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за системою академіка В.І. Козявкіна всі 257 (100%) дітей отримали базовий комплекс методів, який передбачав біомеханічну корекцію хребта, рефлексотерапію і масаж (рис. 9). Вибір базових методів реабілітації обумовлений особливостями їхнього впливу на організм дитини, які забезпечують комплексний ефект. Зокрема, біомеханічна корекція хребта спрямована на усунення функціональних блоkad хребцево-рухових сегментів і відновлення нормальної рухливості суглобів хребта; рефлексотерапія здатна активувати роботу

головного мозку та зменшувати спастичність завдяки стимуляції рефлексогенних зон; масаж забезпечує поліпшення кровообігу, лімфодренажу та зменшення спастичності.

Мобілізуюча гімнастика, як і біомеханічна корекція хребта, рефлексотерапія, спеціальна система масажу, належить до основного комплексу лікувальних процедур, які призначають клієнтам/пацієнтам. Зазначені складові методу академіка Козявкіна мають взаємодоповнюючий і потенціюючий ефект. Мобілізуюча гімнастика застосована у 252 (98,1%) дітей, що є практично універсальним методом для розвитку активних рухів і координації.

Додаткові методи застосовані вибірково залежно від клінічних потреб. Механотерапія є важливою складовою реабілітації за методом академіка Козявкіна В.І. і входить до пакету додаткових процедур, які призначають клієнтові/пацієнтові в ході реалізації індивідуальної програми реабілітації. Механотерапія використана в 124 (48,2%) дітей для профілактики виникнення атрофічних і дегенеративних змін у суглобах та відновлення амплітуди рухів у суглобах; моделювання правильних рухів і тренування м'язової пам'яті.



**Рис. 9.** Частота використання окремих методів реабілітації в структурі СІНР в обстежених дітей

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Орофациальний масаж проведений у 112 (43,6%) дітей, переважно при порушеннях мови, слинотечі та дисфагії. Мобілізація периферичних суглобів виконана в 70 (27,2%) дітей для запобігання контрактурам і збільшення об'єму рухів. Бігова доріжка застосована в 64 (24,9%) дітей для тренування ходи та поліпшення рівноваги. Вібротерапія проведена в 44 (17,1%) дітей із метою зниження м'язового тону та стимуляції пропріоцепції. Комп'ютерна ігротерапія використана в 39 (15,2%) дітей для розвитку дрібної моторики та когнітивних функцій. Світлотерапія застосована в 36 (14,0%) дітей для нормалізації сну, зменшення тривожності та поліпшення психоемоційного стану.

Така структура лікування підтверджує універсальність і доказовість базового комплексу СІНР та індивідуальний підхід до додаткових методів, що забезпечує загальне поліпшення стану у 96,9% (249 дітей), навіть у складних умовах воєнного часу.

Проведене ретроспективне дослідження 257 дітей з органічними ураженнями ЦНС, які пройшли курс СІНР за системою академіка В.І. Козявкіна у 2025 р., дало змогу оцінити застосування СІНР у когорті дітей, які проживали в районах, постраждалих від російської воєнної агресії. Загальне поліпшення стану реєструвалося у 96,9% дітей (249 із 257) при середній тривалості курсу лише 10 діб. Натомість Бобат-терапія, за даними метааналізу, мала ефективність до 81% у Великій Британії, до 60% у Канаді, до 54% у Норвегії та до 33% в Австралії [26].

Комбіноване застосування методів Бобат- і Войта-терапії в дітей зі спастичним тетрапарезом протягом 6 місяців забезпечило поліпшення балансу на 32,6% за шкалою Berg [27].

Систематичний огляд і метааналіз 2016 р. (24 дослідження) свідчить, що тренування ходи (*gait training*) є найефективнішим втручанням для поліпшення швидкості ходи в дітей із ДЦП, тоді як силові тренування мають незначний ефект, а інші втручання (електростимуляція, біофідбек, вібраційна терапія) не спричиняють позитивного впливу [17].

Важливо зазначити, що основні компоненти СІНР входять до переліку найбільш дієвих реабілітаційних втручань при церебральному паралічі, за даними метааналізу I. Novak та співавт. [18].

Високий відсоток поліпшення підтверджує гіпотезу про збереження високої нейропластичності навіть у дітей із тяжкими формами це-

ребрального паралічу (GMFCS IV–V – 33,8%) і коморбідною епілепсією (25,3%), які протягом останніх 3 років перебували в умовах хронічного стресу, обумовленого чинниками воєнного стану.

У проведених до повномасштабної агресії дослідженнях застосування СІНР, зниження м'язового тону виявлено у 93% пацієнтів зі спастичними формами церебрального паралічу, підвищення обсягу пасивних рухів – у 92% дітей, а підвищення обсягу активних рухів – у 84% [12].

Проведене дослідження є першим у вітчизняній практиці доказом того, що нейропластичність у дітей з органічними ураженнями ЦНС залишається на високому рівні навіть після тривалого перебування в умовах хронічного воєнного стресу. Отримані дані розширюють сучасні уявлення про резервні можливості дитячого мозку в екстремальних умовах і відкривають нові теоретичні підходи до реабілітації в зонах тривалих воєнних конфліктів.

Результати дослідження є підставою для введення СІНР до Стандарту реабілітаційної допомоги «Реабілітаційна допомога при церебральному паралічі та органічних ураженнях головного мозку в дітей, які супроводжуються руховими порушеннями».

Дослідження мало ретроспективний дизайн, що не передбачало рандомізації та наявності контрольної групи, тому причинно-наслідкові зв'язки потребують підтвердження в проспективних дослідженнях.

### Висновки

За результатами ретроспективного аналізу 257 медичних виписок дітей з органічними ураженнями ЦНС, які пройшли курс інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за системою академіка В.І. Козявкіна у 2025 р., виявлено високий рівень супутніх психоемоційних порушень у дітей із неврологічними розладами: у понад 57% дітей відзначено підвищену тривожність, пригніченість або емоційну лабільність, що підтверджує нагальну необхідність інтеграції психологічної підтримки в реабілітаційні програми.

Географічний розподіл свідчить, що 78,2% обстежених дітей походять з областей з активними або недавніми бойовими діями. Серед рухових порушень переважають тяжкі форми: ДЦП становить 75,1% діагнозів, причому 33,8% пацієнтів мають найвищі рівні рухових обмежень (GMFCS IV–V). Це свідчить, що саме ді-

ти з найскладнішими порушеннями потребують інтенсивної реабілітації в умовах воєнного часу.

Загальне клінічне поліпшення стану зафіксовано у 96,9% дітей (249 із 257), зниження м'язового тону – у 71,2%, збільшення об'єму активних рухів – у 74,3% дітей після курсу СІНР. Поліпшення великих моторних функцій виявлено в 41,2% дітей, що є вагомим результатом для когорти з переважанням тяжких форм (GMFCS IV–V). Поліпшення мови та психоемоційного стану (зменшення невротизації, кращий контакт) зафіксовано в 36,6% дітей. Це підтверджує, що СІНР завдяки своїй полімодальності стимулює не лише моторні, але й когнітивні та емоційні функції, що критично важливо для травмованих війною дітей.

**Подальші дослідження** мають бути зосереджені на проспективному оцінюванні дов-

гострокового впливу СІНР, зокрема, впливу на симптоми ПТСР, когнітивні функції та соціальну адаптацію дітей, травмованих війною, з використанням об'єктивних інструментів (зокрема, функціональної магнітно-резонансної трактографії та електроенцефалографії).

Результати роботи є обґрунтуванням для додавання СІНР до національних стандартів реабілітації дітей із ДЦП та органічними ураженнями ЦНС в умовах воєнного стану. Стаття адресована широкому колу дитячих неврологів, реабілітологів, педіатрів, організаторів охорони здоров'я, а також громадських організацій, які розробляють стратегії повного відновлення ментального здоров'я дітей України.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Albadawi EA. (2025). Structural and functional changes in the hippocampus induced by environmental exposures. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. 30(1): 5-19. <https://doi.org/10.17712/nsj.2025.1.20240052>.
- Antypkin YuH, Kyrylova LH, Miroshnykov OO. (2023). Systema intensyvnoi neirofiziologichnoi reabilitatsii v kompleksnii reabilitatsii ditei z rozladamy autystychnoho spektru: dosvid zastosuvannia ta otsinka efektyvnosti. *Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy*. 29(1-2): 30-39. [Антипкін ЮГ, Кирилова ЛГ, Мірошников ОО. (2023). Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації в комплексній реабілітації дітей з розладами аутистичного спектру: досвід застосування та оцінка ефективності. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 29(1-2): 30-39]. doi: 10.37621/JNAMSU-2023-1-2-3.
- Bremner JD. (2006). Traumatic stress: effects on the brain. *Dialogues in clinical neuroscience*. 8(4): 445-461. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/jbremner>.
- Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M et al. (2006, Jul). The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol*. 48(7): 549-554. doi: 10.1017/S0012162206001162.
- Frampton C, Merry S. (2018, Sep). Validation of the Mood and Feelings Questionnaire (MFQ) and Short Mood and Feelings Questionnaire (SMFQ) in New Zealand helpseeking adolescents. *Int J Methods Psychiatr Res*. 27(3):e1610. Epub 2018 Feb 21. doi: 10.1002/mp.1610. PMID: 29465165; PMCID: PMC6877137.
- Hazer L, Gredebäck G. (2023). The effects of war, displacement, and trauma on child development. *Humanit Soc Sci Commun*. 10: 909. <https://doi.org/10.1057/s41599-023-02438-8>.
- Hridina Niu. (2023). Vplyv viiskovoi ahresii. *Zakhyst prav dytyny v umovakh viiskovoi ahresii. Materialy Mizhnar. nauk.-prakt. konf. m. Odesa, 23 cherv. 2022 r. Odesa: Vyd-vo «Iurydyka»: 57-60.* [Гридіна НЮ. (2023). Вплив військової агресії. *Захист прав дитини в умовах військової агресії. Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. м. Одеса, 23 черв. 2022 р. Одеса: Вид-во «Юридика»: 57-60*].
- Kachmar O, Mysula I, Kushnir A, Voloshyn T, Matiushenko O et al. (2019). Changes in motor functions in children with cerebral palsy after the course of intensive neurophysiological rehabilitation: a single-blind study. *International neurological journal*. 5(107): 5-11. doi: 10.22141/2224-0713.5.107.2019.176700.
- Kachmar O, Voloshyn BD, Voloshyn T, Tanchina GO. (2019). Experience of implementation and usage of Professor Kozivkin's method in Ukraine and in the world. *International neurological journal*. 1(103): 17-25. doi: 10.22141/2224-0713.1.103.2019.158634.
- Khelashvili A, Bobrova A, Khassai A et al. (2023). A year of full-scale war in Ukraine: thoughts, feelings, actions. URL: <https://cedos.org.ua/wp-content/uploads/layout.-one-year-eng.pdf>.
- Koziavkin VI, Babadahly MO, Lun HP. (2011). Metod Kozivkina - systema intensyvnoi neirofiziologichnoi reabilitatsii. *Posibnyk reabilitoloha. Lviv: Dyzain-studiia «Papuha»: 240.* [Козьявкін ВІ, Бабадагли МО, Лунь ГП. (2011). *Метод Козьявкіна - система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. Посібник реабілітолога. Львів: Дизайн-студія «Пануга»: 240*].
- Koziavkin VI, Kachmar OO, Lysovych VI. (2018). Retrospektyvnyi analiz rezultativ likuvannia za systemoiu intensyvnoi neirofiziologichnoi reabilitatsii. *Mizhnarodnyi nevrolozhichnyi zhurnal*. 3: 13-22. [Козьявкін ВІ, Качмар ОО, Лисович ВІ. (2018). Ретроспективний аналіз результатів лікування за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. *Міжнародний неврологічний журнал*. 3: 13-22]. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh\\_2018\\_3\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2018_3_4).
- Kyrylova LH, Miroshnykov OO, Diukareva-Bezdeniezhnykh SV. (2024). Neiropsykhichni rozlady u ditei v period voiennoho stanu ta shliakhy yikh korektsii. *Mizhnarodnyi nevrolo-*

- hichnyi zhurnal. 20; 7: 29-36. [Кирилова ЛГ, Мірошни-ков ОО, Дюкарева-Бездєнежних СВ. (2024). Нейропси-хічні розлади у дітей в період воєнного стану та шляхи їх корекції. Міжнародний неврологічний журнал. 20; 7: 29-36].
14. Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. (2018). The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Frontiers in neuroendocrinology*. 49: 91-105. <https://doi.org/10.1016/j.ynrne.2018.02.001>.
15. Marzola P, Melzer T, Pavesi E, Gil-Mohapel J, Brocardo PS. (2023). Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. *Brain sciences*. 13(12): 1610. <https://doi.org/10.3390/brainsci13121610>.
16. Meseguer-Henarejos AB, Sánchez-Meca J, López-Pina JA, Carles-Hernández R. (2018, Aug). Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 54(4): 576-590.
17. Moreau NG, Bodkin AW, Bjornson K, Hobbs A, Soileau M, Lahasky K. (2016). Effectiveness of Rehabilitation Interventions to Improve Gait Speed in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review and Meta-analysis. *Physical therapy*. 96(12): 1938-1954. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150401>.
18. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A et al. (2020). State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Current neurology and neuroscience reports*. 20(2): 3. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-1022-z>.
19. Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. (2025, April). The impact of the armed conflict and occupation on children's rights in Ukraine: 24 February 2022 — 31 December 2024. <https://doi.org/10.18356/9789211073850>.
20. Olena Zelenska Foundation. (2023). Children's Well-being Index 2023. UNICEF: 177.
21. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. (2008, Oct 1). Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 50(10): 744-750.
22. Pashynnyi A, Mashkevych O, Lisova A, Lytvynchuk A, Onufryk M, Panfilova Y et al. (2024). Situation Analysis of Children in Ukraine: 2024 - Executive Summary. UNICEF. United States of America. URL: <https://coilink.org/20.500.12592/160w4vl>.
23. RELIEFWEB. (2023). Humanitarian Response for Children Inside Ukraine Factsheet: End-of-Year Factsheet (24 February - 31 December 2022). URL: <https://reliefweb.int/report/ukraine/humanitarian-response-children-inside-ukraine-factsheet-end-year-factsheet-24-february-31-december-2022>.
24. Save the Children. (2024). Ukraine: Mental health toll of war leaves children with speech defects, twitching, and sleep disorders. URL: <https://www.savethechildren.net/news/ukraine-mental-health-toll-war-leaves-children-speech-defects-twitching-and-sleep-disorders>.
25. Sherin JE, Nemeroff CB. (2011). Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci*. 13(3): 263-278. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin. PMID: 22034143; PMCID: PMC3182008.
26. Te Velde A, Morgan C, Finch-Edmondson M, McNamara L, McNamara M, Paton MCB et al. (2022). Neurodevelopmental Therapy for Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 149(6): e2021055061. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-055061>.
27. Ungureanu A, Rusu L, Rusu MR, Marin MI. (2022). Balance Rehabilitation Approach by Bobath and Vojta Methods in Cerebral Palsy: A Pilot Study. *Children (Basel, Switzerland)*. 9(10): 1481. <https://doi.org/10.3390/children9101481>.
28. UNICEF. (2023, Sep). Life for children during the war. Wave 3. URL: [https://www.unicef.org/ukraine/media/43321/file/The%20summary%20report%20of%20the%20Survey%20of%20Ukrainian%20parents\\_ua.pdf.pdf](https://www.unicef.org/ukraine/media/43321/file/The%20summary%20report%20of%20the%20Survey%20of%20Ukrainian%20parents_ua.pdf.pdf).
29. Voices of Children. (n.d.). Children's requests for psychological help are becoming more complex: Changes observed by Foundation psychologists in the third year of full-scale war. URL: <https://voices.org.ua/en/news/zapiti-ditej-na-psihologichnu-dopomogu-stayut-bilsh-skladnimi-j-kompleksnimi-yaki-zmini-pomichayut-psihologi-fondu-na-tretij-rik-povnomasshtabnoyi-vijni>.

**Відомості про автора:**

**Антипкін Юрій Геннадійович** – д.мед.н., акад., акад. НАМН України, ген. директор ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

<https://orcid.org/0000-0002-8018-4393>.

**Кирилова Людмила Григорівна** – д.мед.н., акад., зав. відділення психоневрології та орфанних захворювань ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-9879-1132>.

**Мірошников Олександр Олександрович** – д.мед.н., ст. дослід., учений секретар ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

<https://orcid.org/0000-0002-7614-6335>.

**Кузан Андріан Мирославович** – лікар фізичної та реабілітаційної медицини, Міжнародна реабілітаційна клініка Козяківка, м. Трускавець.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

UDC 618.396-02:618.33-06:547.96:616-053.31

U.M. Siracli

## Relationship between PAPP-A levels, placental morphometric parameters, and perinatal outcomes in pregnant women with fetoplacental insufficiency

Azerbaijan Medical University, Baku

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 27-33. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).2733

**For citation:** Siracli UM. (2026). Relationship between PAPP-A levels, placental morphometric parameters, and perinatal outcomes in pregnant women with fetoplacental insufficiency. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 27-33. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).2733.

Fetal growth restriction (FGR) and fetoplacental insufficiency (FPI) are major complications of pregnancy associated with adverse perinatal outcomes. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and placental morphometry have been proposed as potential predictors of fetal growth and neonatal health.

**Aim** – to evaluate the relationship between first-trimester PAPP-A, placental morphometry, and neonatal outcomes in pregnancies complicated by FPI and FGR, and to assess their predictive value for monitoring intrauterine growth.

**Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted between 2023 and 2025. The study included 42 deliveries from women aged 20–40 years with FPI and FGR. Maternal and neonatal data were collected. Placental morphometry and PAPP-A were analyzed for correlation with neonatal outcomes. Statistical analyses included mean  $\pm$  standard deviations, ranges, 95% confidence intervals, t-tests, analysis of variance (ANOVA), and Pearson/Spearman correlation coefficients.

**Results.** Gestational age ranged from 30<sup>+4</sup> to 40<sup>+6</sup> weeks. Preterm deliveries (<37 weeks) were less frequent and associated with lower birth weight (LBW) and Apgar scores. The mean birth weight was 3280 $\pm$ 417 g, mean neonatal length 50.8 $\pm$ 2.9 cm, mean placental volume 70.9 $\pm$ 36.5 cm<sup>3</sup>, and mean PAPP-A 0.92 $\pm$ 0.70 MoM. Reduced PAPP-A (<0.5 MoM) was associated with LBW (<2900 g) and smaller placental volume, whereas elevated PAPP-A (>1.5 MoM) corresponded to higher birth weight (>3700 g) and larger placental volume. PAPP-A positively correlated with birth weight and placental volume. Increased placental volume was also associated with greater neonatal length and mass.

**Conclusion.** PAPP-A levels and placental morphometric characteristics are significant predictors of fetal growth and neonatal outcomes in pregnancies complicated by FPI and FGR.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

The author declares the absence of conflict of interests.

**Keywords:** pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental volume, fetal growth restriction, fetoplacental insufficiency, neonatal outcomes.

### Взаємозв'язки між рівнями PAPP-A, морфометричними параметрами плаценти та перинатальними наслідками у вагітних жінок з фетоплацентарною недостатністю

U.M. Siracli

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Затримка росту плода (ЗРП) та фетоплацентарна недостатність (ФПН) є основними ускладненнями вагітності, пов'язаними з несприятливими перинатальними результатами. Плазмовий протеїн А, пов'язаний із вагітністю (PAPP-A), та морфометрія плаценти були запропоновані як потенційні предиктори росту плода та здоров'я новонародженого.

**Мета** – оцінити зв'язок між PAPP-A у першому триместрі, морфометрією плаценти та неонатальними результатами під час вагітності, ускладненій ЗРП та ФПН, та оцінити їхню прогностичну цінність для моніторингу внутрішньоутробного росту.

**Матеріали та методи.** Проспективне когортне дослідження було проведено у 2023–2025 рр. Дослідження охопило 42 жінок віком 20–40 років із ЗРП та ФПН під час пологів. Зібрано дані про матерів та новонароджених. Морфометрію плаценти та PAPP-A аналізували щодо кореляції з неонатальними результатами. Статистичний аналіз охопив середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення, діапазони, 95% довірчі інтервали, t-тести, дисперсійний аналіз (ANOVA) та коефіцієнти кореляції Пірсона/Спірмена.

**Результати.** Гестаційний вік коливався від 30<sup>+4</sup> до 40<sup>+6</sup> тижнів. Передчасні пологи (<37 тижнів) були рідшими та пов'язані з нижчою вагою під час народження та балами за шкалою Апгар. Середня вага під час народження становила 3280 $\pm$ 417 г, середня довжина новонародженого 50.8 $\pm$ 2.9 см, середній об'єм плаценти 70.9 $\pm$ 36.5 см<sup>3</sup>, а середній PAPP-A 0.92 $\pm$ 0.70 МоМ. Знижений рівень PAPP-A (<0.5 МоМ) пов'язаний із меншою вагою під час народження (<2900 г) та меншим об'ємом плаценти, тоді як підвищений рівень PAPP-A (>1.5 МоМ) відповідав вищій вазі під час народження (>3700 г) та більшому об'єму плаценти. PAPP-A позитивно корелював з вагою під час народження та об'ємом плаценти. Збільшений об'єм плаценти також пов'язаний із більшою довжиною та масою новонародженого.

**Висновок.** Рівні PAPP-A та морфометричні характеристики плаценти є значними предикторами росту плода та неонатальних результатів під час вагітності, ускладненій ФПН та ЗРП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** плазматичний протеїн А, пов'язаний із вагітністю (PAPP-A), об'єм плаценти, затримка росту плода, фетоплацентарна недостатність, неонатальні результати.

Fetal growth restriction (FGR) is one of the most common complications of pregnancy and is associated with an increased risk of adverse perinatal outcomes. FGR is linked to a significantly higher risk of perinatal mortality, low birth weight, neurological impairments, as well as long-term metabolic disorders that may manifest in childhood and adulthood. Timely identification of pregnant women at high risk of FGR remains a key challenge in modern perinatal medicine, enabling the implementation of preventive and therapeutic interventions at early stages of pregnancy. A particular challenge lies in differentiating between a constitutionally small fetus, which develops within its genetic potential, and a pathologically small fetus, whose growth is restricted due to an underlying maternal, placental, or fetal pathology [8,10,11].

Fetoplacental insufficiency (FPI) is a key factor in the development of FGR. Structural and functional abnormalities of the placenta lead to a reduced supply of oxygen and nutrients from the mother to the fetus, directly affecting fetal weight and growth. Therefore, both placental morphometric parameters and biochemical markers reflecting its functional status are of significant importance [12].

A key biomarker is pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), a protein produced by the trophoblast that plays a role in the regulation of insulin-like growth factors and placental angiogenesis. PAPP-A is an important pregnancy biomarker for the early detection of complications, including FGR [1,7].

The volume and functional status of the placenta reflect the mother's ability to supply nutrients to the fetus, and their relationship with neonatal parameters helps predict perinatal outcomes and improve pregnancy monitoring. Low first-trimester PAPP-A levels are associated with an increased risk of fetal growth restriction, preeclampsia, and preterm birth. Additionally, placental morphometric parameters such as weight, volume, and chorionic villi surface area reflect the organ's capacity to support normal intrauterine fetal growth [2,4–6].

Despite numerous studies, the combined interaction of biochemical markers and placental morphometric characteristics in assessing the risk of FGR and predicting newborn weight and length remains insufficiently explored [3,9].

Therefore, an important objective is to investigate the relationship between PAPP-A levels,

placental morphometric parameters, and perinatal outcomes in pregnant women with FPI.

*The aim* of this study was to determine the prognostic value of PAPP-A levels and placental morphometric parameters for the early identification of FGR risk and the assessment of newborn outcomes.

## Material and methods of the study

*Study design and setting.* A prospective cohort study was conducted from 2023 to 2025 at the Department of Obstetrics and Gynecology II of Azerbaijan Medical University (AMU) and at the laboratory of the Educational Surgical Clinic of AMU.

*Study population.* The study included data from 42 deliveries. The parameters assessed were fetal weight (g), gestational age (weeks and days), placental volume (cm<sup>3</sup>), PAPP-A levels (MoM), Apgar scores, and newborn length (cm). Of the 42 deliveries included in the study, complete PAPP-A data were available for 36 cases, and complete paired datasets for correlation analyses in 30 cases. Apgar score analysis included 41 live-born newborns, as one pregnancy resulted in intrauterine fetal demise.

For analysis, mean values, ranges, and correlation coefficients between PAPP-A levels, placental volume, and neonatal physical parameters were calculated. PAPP-A values were interpreted according to reference ranges: <0.5 MoM was considered low, 0.5–1.5 MoM was normal, and >1.5 MoM was high.

*Inclusion and exclusion criteria.* The study included pregnant women aged 20–40 years with FPI and FGR who provided written informed consent to participate. Exclusion criteria comprised women with malignant neoplasms, chronic kidney disease, stage III arterial hypertension, as well as pregnant women younger than 20 or older than 40 years, or those who declined participation in the study.

*Clinical and functional methods.* Data were collected on maternal history, course of pregnancy, complications, and the condition of the newborn.

Ultrasound examinations and Doppler studies were performed to assess the pulsatility index (PI) of the uterine and umbilical arteries, the fetal middle cerebral artery, and to calculate the cerebroplacental ratio (CPR). Measurements were taken when the fetus was at rest, with three consecutive readings recorded and averaged. Reference values were based on the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

(ISUOG, 2023) guidelines: uterine artery PI 0.8–1.4, umbilical artery PI 0.6–0.9, and CPR >1.08.

**Laboratory methods.** PAPP-A levels were measured during first-trimester screening and converted to MoM for standardization. Additionally, key neonatal biochemical parameters were recorded, including lactate, glucose, malondialdehyde (MDA), and proteins C and S.

**Morphological assessment of the placenta.** Immediately after delivery, placental weight and the area of chorionic villi were measured, and dystrophic changes were assessed histologically. The protocol followed the standards of the European Society of Placental Pathology (ESPR, 2022).

**Perinatal outcomes of newborns.** The newborns' birth weight and length, head and abdominal circumference, and Apgar scores at 1 and 5 minutes were systematically recorded, along with key biochemical markers. These data were used to assess the impact of PAPP-A levels and placental volume on neonatal status.

**Statistical analysis.** All data were processed using SPSS v.25.0. Continuous variables are presented as mean  $\pm$  SD ( $M \pm SD$ ) and 95% confidence intervals (CI), while categorical variables are expressed as absolute numbers and percentages. Group comparisons were performed using Student's t-test, analysis of variance (ANOVA), and non-parametric tests as appropriate. Correlations were assessed with Pearson's and Spearman's coefficients. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**Ethical considerations.** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (2013) and was approved by the local Ethics Committee of AMU. All participants provided written informed consent to participate.

**Study limitations.** The main limitations of this study include the relatively small sample size and the absence of certain laboratory measurements in some participants. Additionally, the study was conducted at a single medical center, which

may limit the generalizability of the findings to a broader population.

### Results of the study and discussion

In the study group, gestational age ranged from 30 weeks and 4 days to 40 weeks and 6 days. For analytical purposes, deliveries were classified as preterm (<37 weeks) and term (37–41 weeks). Preterm births were relatively infrequent in this cohort and were generally associated with lower birth weights (LBW) and lower Apgar scores compared to term newborns.

During the analysis, data were collected on neonatal birth weight and length, gestational age, placental volume, PAPP-A levels (MoM), and Apgar scores. The means, standard deviations, ranges, and 95% CI for these parameters are presented in Table 1.

The mean birth weight was  $3280 \pm 417$  g, with a 95% CI of 3154–3406 g and a range of 2270–4190 g. The mean length of the newborns was  $50.8 \pm 2.9$  cm, with a 95% CI of 49.9–51.7 cm and a range of 44–56 cm.

Placental volume showed considerable variability, ranging from 26 to 147  $\text{cm}^3$ , with a mean of  $70.9 \pm 36.5$   $\text{cm}^3$  and a 95% CI of 59.9–81.9  $\text{cm}^3$ . PAPP-A levels ranged from 0.27 to 3.25 MoM, with a mean of  $0.92 \pm 0.70$  and a 95% CI of 0.71–1.13 MoM, reflecting the distribution of this biochemical marker in the study group.

Apgar scores of the newborns ranged from 5 to 9, with a mean of  $7.8 \pm 0.6$  and a 95% CI of 7.62–7.98, indicating generally satisfactory neonatal condition. The inclusion of 95% CI allows for the assessment of the precision of the mean values and provides a basis for subsequent analysis of the relationships between PAPP-A levels, placental characteristics, and neonatal parameters.

Most pregnant women had PAPP-A levels within the reference range. Reduced PAPP-A levels (<0.5 MoM) were observed in some patients and were more frequently associated with lower fe-

Table 1

**Key characteristics of newborns and pregnancy parameters**

Parameter	Mean $\pm$ SD	95% CI	Range
Birth weight, g	$3280 \pm 417$	3154–3406	2270–4190
Birth length, cm	$50.8 \pm 2.9$	49.9–51.7	44–56
Gestational age	38 weeks 4 days	–	30 weeks 4 days – 40 weeks 6 days
Placental volume, $\text{cm}^3$	$70.9 \pm 36.5$	59.9–81.9	26–147
PAPP-A, MoM	$0.92 \pm 0.70$	0.71–1.13	0.27–3.25
Apgar score	$7.8 \pm 0.6$	7.62–7.98	5–9

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Distribution of cases by PAPP-A categories and corresponding percentage of the total sample** Table 2

PAPP-A category	Number of cases	%
< 0.5 MoM	9	25
0.5 – 2.0 MoM	23	63.9
> 2.0 MoM	4	11.1
Total	36	100

tal weight and smaller placental volume. Elevated PAPP-A levels (>2.0 MoM) were significantly less common and were generally accompanied by higher fetal weight and larger placental volume (Table 2).

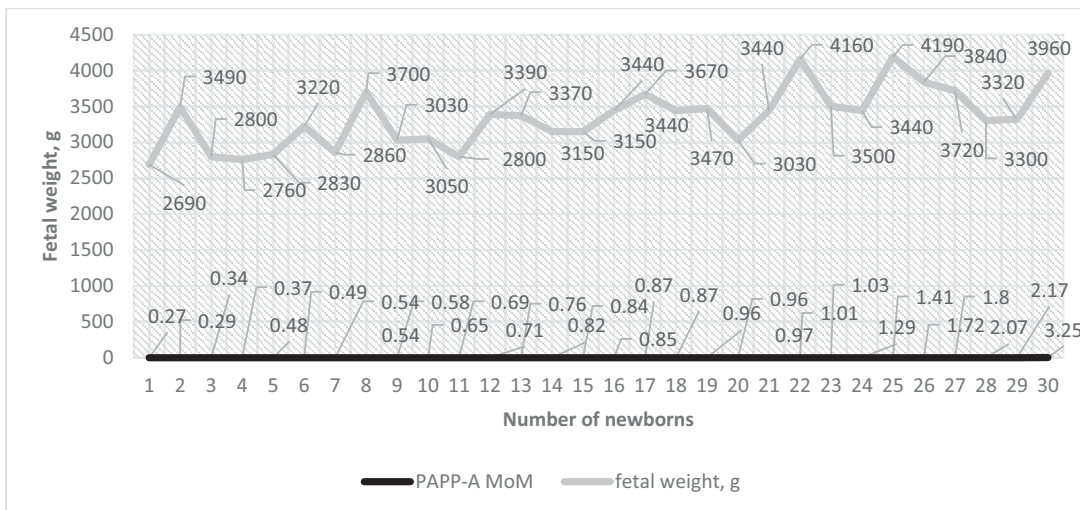
Data analysis revealed that PAPP-A MoM levels were significantly positively correlated with neonatal birth weight ( $r=0.42$ ,  $p<0.01$ ), indicating a direct relationship between the concentration of this protein and fetal growth in utero. In particular, among pregnant women with reduced PAPP-A levels (<0.5 MoM), newborn

birth weight was below 2900 g, whereas higher PAPP-A values (>1.5 MoM) were observed in infants with birth weights exceeding 3700 g, confirming the role of PAPP-A as a marker of intra-uterine growth (Figure 1).

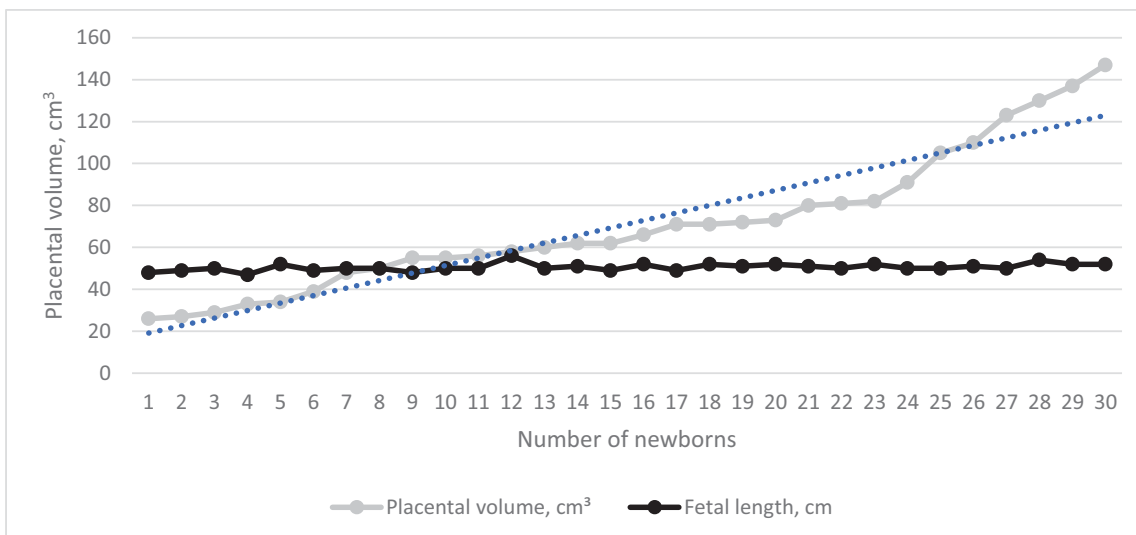
At the same time, a positive, although less pronounced, correlation was found between placental volume and neonatal length ( $r=0.36$ ,  $p<0.05$ ). Newborns delivered by women with larger placental volumes demonstrated greater birth length, reflecting the importance of placental morphometric characteristics in predicting fetal physical development (Figure 2).

For a clearer presentation of these data, Table 3 was constructed, showing the mean values of neonatal birth weight and length according to PAPP-A level categories (Table 3).

The analysis of Table 2 demonstrates a clear relationship: as PAPP-A levels increase, the mean



**Fig. 1.** Correlation between PAPP-A (MoM) and birth weight (g) in newborns



**Fig. 2.** Correlation between placental volume and fetal length in newborns with FGR and placental insufficiency

Table 3

**Influence of PAPP-A levels on neonatal birth weight and length**

PAPP-A (MoM) category	Number of newborns	Mean birth weight, g (M±SD)	95% CI (weight)	Mean length, cm (M±SD)	95% CI (length)
<0.5 (low)	9	2765±120	2635–2895	49.0±2.1	47.0–51.0
0.5–1.5 (normal)	23	3260±310	3160–3360	50.5±2.7	49.7–51.3
>1.5 (high)	4	3810±220	3660–3960	52.0±2.3	50.9–53.1

birth weight and length of newborns also increase. These findings highlight the clinical importance of monitoring PAPP-A levels in predicting intra-uterine fetal development and support its use in combination with placental morphometric parameters to assess the risk of FGR.

For a more detailed analysis of the relationship between PAPP-A levels, placental morphometric parameters, and fetal weight, all newborns were divided into three groups according to birth weight: less than 3000 g, 3000–3500 g, and more than 3500 g (Figure 3).

The analysis demonstrated a clear relationship between fetal weight, mean PAPP-A levels, and placental volume. Infants with a birth weight of less than 3000 g had lower PAPP-A levels (0.43 MoM) and a smaller mean placental volume (53 cm<sup>3</sup>), reflecting a potential association between low PAPP-A and restricted intrauterine growth. In the group with birth weights of 3000–3500 g, the mean PAPP-A level was 0.85 MoM, while the mean placental volume increased to 71 cm<sup>3</sup>, corresponding to normal growth parameters. Newborns with birth weights above 3500 g showed higher PAPP-A values (1.45 MoM) and larger placental volumes (87 cm<sup>3</sup>), confirming the positive influence of these factors on fetal growth.

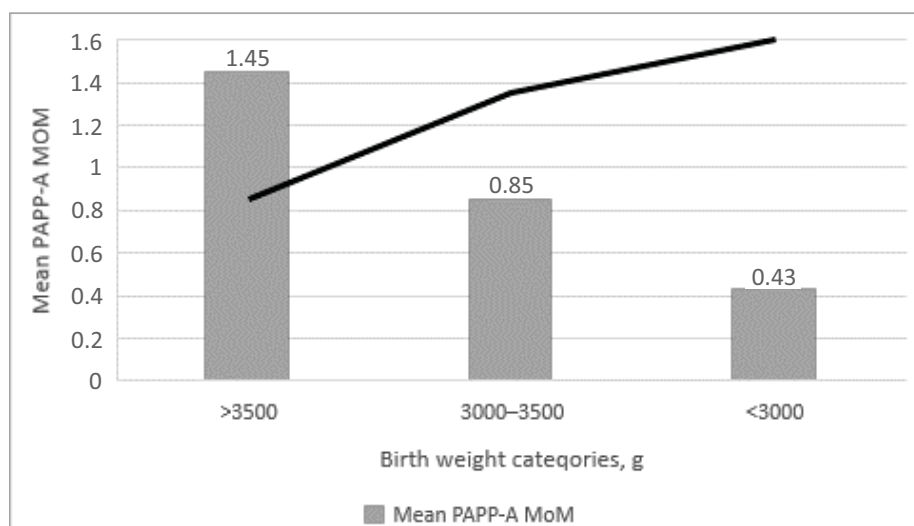
The analysis of Table 2 demonstrates a clear trend: as fetal weight increases, the mean values

of PAPP-A and placental volume also increase. These findings highlight the role of PAPP-A and placental morphometry as important indicators for assessing intrauterine development and predicting neonatal outcomes.

During the study, one case of intrauterine fetal demise was recorded. This case was characterized by low fetal weight and a relatively small placental volume, which may indicate severe placental dysfunction.

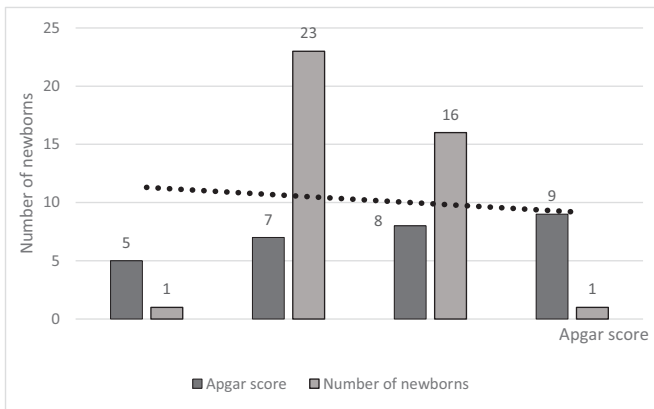
The condition of the newborns at birth was assessed using the Apgar score. In the study, the values ranged from 5 to 9 points, with a mean score of 7.8±0.6. Most newborns were in satisfactory condition at birth, as evidenced by the predominance of Apgar scores of 7–8. In several cases, lower scores were observed, which may have been associated with preterm birth or signs of placental insufficiency (Figure 4).

The distribution of Apgar scores showed that most newborns were in satisfactory condition at birth. The most frequently observed scores were 7 and 8, recorded in 23 and 16 newborns, respectively. One newborn had a score of 5, while the maximum score of 9 was observed in one case. Apgar score analysis was restricted to 41 live-born newborns, as one case was complicated by intrauterine fetal demise and was therefore not eligible for postnatal assessment.



**Fig. 3.** Mean PAPP-A (MoM) and placental volume according to birth weight categories

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

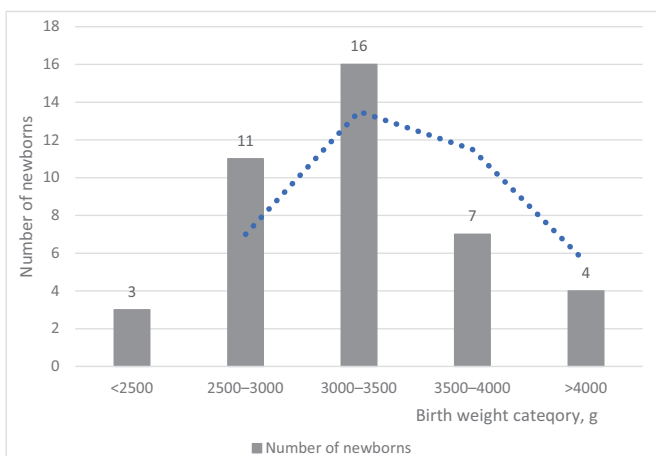


**Fig.4.** Distribution of Apgar scores among newborns in the study group

The distribution of birth weights showed that the largest proportion of newborns had a weight in the range of 3000–3500 g. Low birth weight (<2500 g) was observed in 3 cases. Eleven newborns had a birth weight of 2500–3000 g. Higher birth weights (3500–4000 g) were recorded in 7 newborns, while birth weights above 4000 g were observed in 4 cases (Figure 5).

A positive correlation was observed between placental volume and birth weight. As placental volume increased, there was a corresponding tendency for higher fetal weight. These findings underscore the important role of placental development in supporting normal intrauterine fetal growth.

Analysis of morphometric data showed that newborns with a reduced placental volume (<50 cm<sup>3</sup>, n=9) had a mean birth weight of 2760±320 g. For those with a normal placental volume (50–100 cm<sup>3</sup>, n=21), the mean birth weight was higher at 3320±280 g. Newborns with an increased placental volume (>100 cm<sup>3</sup>, n=6) had a mean birth weight of 3710±310 g.



**Fig.5.** Distribution of birth weight among newborns in the study group

These results confirm a direct relationship between placental volume and fetal weight and highlight its role in supporting normal intrauterine growth.

The obtained results confirm the important role of placental factors and biochemical markers in the formation of fetal intrauterine growth. In this study, a positive correlation was identified between the level of PAPP-A and fetal birth weight, which is consistent with the findings of several international studies [1,7,11,12].

It is known that PAPP-A is an important protein produced by the trophoblast and plays a significant role in placental development, angiogenesis, and the regulation of insulin-like growth factors. A decreased level of this marker in the first trimester of pregnancy is often considered one of the early signs of placental dysfunction. The analysis showed that lower PAPP-A levels were more frequently observed in newborns with LBW, whereas higher levels of this marker were associated with greater fetal mass. These findings are consistent with previous studies, which indicate that decreased PAPP-A levels may be linked to an increased risk of FGR and placental insufficiency [7,12].

Furthermore, the study revealed a positive correlation between placental volume and fetal mass. The placenta is a key organ responsible for transporting oxygen and nutrients from the mother to the fetus. A reduction in placental size or functional activity can lead to impaired intrauterine fetal growth.

The results indicate that an increase in placental volume is associated with a tendency toward higher neonatal birth weight, underscoring the importance of placental morphological characteristics in ensuring normal pregnancy outcomes.

A positive correlation was also observed between PAPP-A levels and placental volume, suggesting that this biochemical marker may reflect the processes of placental development and functional status. Several studies indicate that decreased PAPP-A levels may be associated with impaired implantation and the development of placental insufficiency, which can subsequently lead to adverse perinatal outcomes [1,2,4,6].

Particular attention should be paid to the observed relationship between gestational age and fetal weight. The data demonstrate a consistent increase in fetal body mass as pregnancy progresses, reflecting the physiological mechanisms of intrauterine development. Thus, the results of

this study underscore the importance of a comprehensive assessment of both biochemical and morphometric placental indicators for predicting intrauterine fetal growth and perinatal outcomes. Measuring PAPP-A levels in combination with an analysis of placental morphometric characteristics can be regarded as a valuable diagnostic tool for the early identification of risks associated with fetoplacental dysfunction. At the same time, it should be noted that this study has certain limitations. The sample size was relatively small, and some parameters were missing in individual cases. Moreover, the research was conducted at a single clinical center. Future studies with larger sample sizes are needed to confirm these findings and to more thoroughly investigate the role of placental factors in shaping intrauterine fetal growth.

### Conclusions

In the study group of pregnant women with FGR and FPI, the analysis revealed significant associations between placental biochemical and morphometric parameters and perinatal outcomes.

It was found that PAPP-A levels positively correlate with fetal weight, with low values (<0.5 MoM) being associated with a birth weight below 2900 g. A positive relationship was also observed between placental volume and both birth weight and length, confirming the importance of placental morphological characteristics for normal intrauterine development. The positive correlation between PAPP-A and placental volume indicates the role of this marker in assessing placental functional status.

The obtained data emphasize the importance of comprehensive pregnancy monitoring, including the assessment of PAPP-A levels, placental morphometric parameters, and fetal condition, for the early identification of intrauterine growth restriction risk and the optimization of perinatal care.

The results of this study may serve as a basis for further large-scale research aimed at clarifying the prognostic value of PAPP-A and placental morphometric characteristics in pregnancy monitoring and complication prevention.

*The author declares the absence of conflict of interests.*

### References/Література

- Conover CA. (2024, Dec). Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and cardiovascular disease. *Growth Horm IGF Res.* 79: 101625. doi: 10.1016/j.ghir.2024.101625. PMID: 39419664.
- Garcia-Manau P, Bonacina E, Martin-Alonso R et al. (2025). Angiogenic factors versus fetomaternal Doppler for fetal growth restriction at term: an open-label randomized controlled trial. *Nat Med.* 31: 1008-1015.
- Huang H, Wang S. (2025, Sep 3). Prediction of Fetal Growth Restriction Using Serum PIGF Combined with PAPP-A in Early Pregnancy. *Int J Womens Health.* 17: 2845-2851. doi: 10.2147/IJWH.S524412. PMID: 40927559; PMCID: PMC12415620.
- Ignatko IV, Bogomazova IM, Kardanova MA. (2023). Current views on the diagnosis and prognosis of fetal growth restriction: a literature review. *J Obstet Womens Dis.* 72(3): 65-76.
- Khalafii K, Tagieva F, Ragimov D, Rustamova L, Dzhafarova H et al. (2025). Regional features of birth rate dynamics in Azerbaijan. *Azerb Med J.* (1): 122-126. doi: 10.34921/amj.2025.1.021
- Li Y, Meng Y, Chi Y, Li P, He J. (2023, Nov 24). Meta-analysis for the relationship between circulating pregnancy-associated plasma protein A and placenta accreta spectrum. *Medicine (Baltimore).* 102(47): e34473. doi: 10.1097/MD.00000000000034473. PMID: 38013313; PMCID: PMC10681609.
- Monget P, Oxvig C. (2016, Jun). PAPP-A and the IGF system. *Ann Endocrinol (Paris).* 77(2): 90-96. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.015. PMID: 27155776.
- Palmrich P, Kalafat E, Pateisky P, Schirwani-Hartl N, Haberi C, Herrmann C et al. (2024, May). Prognostic value of angiogenic markers in pregnancy with fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 63(5): 619-626.
- Shinohara S, Sunami R, Yasuda G, Kasai M. (2026). sFlt-1/PIGF ratio predicts serious outcomes in early-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 53(1): 32-42. doi: 10.1159/000547695.
- Shu Z, Wang W. (2025). Predictive value of prenatal screening markers combined with serum placental growth factor in early pregnancy for preeclampsia. *Pak J Med Sci.* 41(2): 598-602.
- Villalaín C, Galindo A, D'Antonio F, Herraiz I. (2025, Dec) Clinical use of angiogenesis biomarkers in fetal growth restriction: a narrative review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 38(1): 2589630. Epub 2025 Nov 23. doi: 10.1080/14767058.2025.2589630. PMID: 41276305.
- Wang F, Chen S, Wang J, Wang Y, Ruan F, Shu H et al. (2021, Mar). First trimester serum PAPP-A is associated with placenta accreta: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 303(3): 645-652. doi: 10.1007/s00404-020-05960-1. PMID: 33515274.

#### Відомості про автора:

**Siracli Ulviyya Mammad gizi** – Doctor of Philosophy in Medicine of Department of Obstetrics and Gynecology II of Azerbaijan Medical University. ulviyyasiracli@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0007-7251-3760>.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 614.253.5

А.В. Александрін

## Концептуальна модель програми профілактики інфекцій та інфекційного контролю на рівні закладу охорони здоров'я: перспективи інтеграції програм і медичних послуг

Громадська організація «Інфекційний контроль в Україні», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 34-37. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).3437

**For citation:** Aleksandrin AV. (2026). Conceptual model of an infection prevention and control program at the health facility level: prospects for integrating programs and health services. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 34-37. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).3437.

Наявність функціональної програми з інфекційного контролю є одним зі стратегічних напрямів глобальної стратегії з інфекційного контролю Всесвітньої організації охорони здоров'я. Вторгнення Російської Федерації в Україну спричинило нові виклики для закладів охорони здоров'я, зокрема, руйнування інфраструктури, і загострило питання антимікробної резистентності. Для адресування цих комплексних викликів рекомендовані моделі побудови програми профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ПІК) на рівні закладів охорони здоров'я не повністю задовільні.

**Мета** – розробити, науково обґрунтувати й узгодити ключові структурні компоненти концептуальної моделі програми ПІК у закладах охорони здоров'я в Україні.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено у 2024–2025 рр. із застосуванням системного, бібліосемантичного, соціологічного та експертно-аналітичного підходів. На першому етапі здійснено огляд міжнародних і національних джерел для аналізу сучасних підходів до побудови систем програми ПІК. На другому етапі проведено 20 глибоких інтерв'ю з національними експертами, що дало змогу уточнити контекст розвитку програми ПІК у закладах охорони здоров'я та визначити їхні структурні елементи. На третьому етапі передбачено анкетне опитування 116 фахівців із використанням методу експертного консенсусу (поріг згоди –  $\geq 75\%$ ).

**Результати.** Виявлено, що існуючі моделі не враховують специфічних викликів України, зокрема, перебоїв водопостачання, санітарії, енергозабезпечення та антимікробної резистентності. Сформовано чотирирівневу концептуальну модель програми ПІК: 1) водопостачання, санітарія та гігієна; 2) стандартні заходи; 3) додаткові заходи; 4) інтегрована програма адміністрування антимікробних препаратів. Модель підтримали понад 80% опитаних експертів.

**Висновки.** За результатами проведеної роботи сформульовано та обґрунтовано концептуальну модель програми ПІК у закладах охорони здоров'я в Україні. Ця модель має такі структурні рівні: водопостачання, санітарія та гігієна; стандартні заходи інфекційного контролю; додаткові заходи інфекційного контролю; програма адміністрування антимікробних препаратів.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** інфекційний контроль, заклади охорони здоров'я, інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги.

### Conceptual model of an infection prevention and control program at the health facility level: prospects for integrating programs and health services

A.V. Aleksandrin

Non-governmental organization «Infection control in Ukraine», Kyiv

The existence of a functional infection control program is one of the strategic directions of the global strategy for infection control of the World Health Organization. The invasion of the Russian Federation in Ukraine has created new challenges for health care facilities, in particular the destruction of infrastructure and has exacerbated the issue of antimicrobial resistance. To address these complex challenges, the recommended models for building a program on IPC at the level of health care facilities are not fully satisfactory.

**Aim** – the development, scientific substantiation and coordination of key structural components of the conceptual model of the IPC program in healthcare institutions in Ukraine. to study the prerequisites for the creation, scientific substantiation and coordination of key structural components of the conceptual model of the national IPC program in Ukraine.

**Materials and methods.** The study was conducted in 2024–2025 using systemic, bibliosemantic, sociological and expert-analytical approaches. At the first stage, a review of international and national sources was carried out to analyze modern approaches to building IPC systems. The second stage included 20 in-depth interviews with national experts, which allowed to clarify the context of the development of IPC programs in healthcare institutions and determine their structural elements. The third stage involved a questionnaire survey of 116 specialists using the expert consensus method (agreement threshold  $\geq 75\%$ ).

**Results.** It was found that existing models do not take into account the specific challenges of Ukraine, including water supply, sanitation, energy supply and antimicrobial resistance. A four-level conceptual model of the IPC was formed: 1) water supply, sanitation and hygiene; 2) standard measures; 3) additional measures; 4) integrated antimicrobial stewardship program. The model was supported by more than 80% of the surveyed experts.

**Conclusions.** Based on the results of the work, it was possible to formulate and substantiate a conceptual model of the IPC program in healthcare facilities in Ukraine, which includes structural levels: Water supply, sanitation and hygiene; Standard infection control measures; Additional infection control measures; Antimicrobial stewardship program.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** infection control, healthcare facilities, healthcare-associated infections.

Нааявність функціональної програми з інфекційного контролю є одним зі стратегічних напрямів глобальної стратегії з інфекційного контролю Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [8].

Функціональні системи водопостачання, санітарії та гігієни є невід'ємною складовою ефективного функціонування програми профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ППК). Рівень впровадження цих сервісів оцінюється за допомогою інструменту WASH FIT (Water, Sanitation and Hygiene Facility Improvement Tool) – стандартизованої методики оцінювання стану водопостачання, санітарії та гігієни в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) [7].

Для оцінювання програми ППК на рівні ЗОЗ розроблено ряд інструментів, наприклад, анкети IPCAF (Infection Prevention and Control Assessment Framework) [5], які широко використовуються в Україні [4].

Вторгнення Російської Федерації в Україну спричинило нові виклики для ЗОЗ, зокрема, руйнування інфраструктури, і загострило питання антимікробної резистентності [3]. Для адресування цих комплексних викликів рекомендовані моделі побудови програми з ППК на рівні ЗОЗ не повністю задовільні.

**Мета** дослідження – розробити, науково обґрунтувати та узгодити ключові структурні компоненти концептуальної моделі програми ППК у ЗОЗ в Україні.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження щодо концептуальної моделі програм ППК на рівні ЗОЗ проведено протягом 2024–2025 рр. і застосовано такі методи: системний аналіз, бібліосемантичний метод, метод експертних оцінок, соціологічних опитувань та якісних інтерв'ю.

На початковому етапі здійснено аналітичний огляд наукових і нормативних джерел із метою вивчення сучасних міжнародних і вітчизняних підходів до формування систем програм ППК на рівні ЗОЗ. Проаналізовано наукові публікації, розміщені в базах даних «PubMed», World Health Organization of Institutional Repository for Information Sharing (WHO IRIS), а також офіційні документи Міністерства охорони здоров'я України, Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я, ВООЗ, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) і CDC, що визначають стандарти організації програми ППК.

На другому етапі проведено серію із 20 глибоких неструктурованих інтерв'ю з провідними національними фахівцями у сфері ППК. Метою цих інтерв'ю є уточнення контексту розвитку системи інфекційного контролю в ЗОЗ, виявлення бар'єрів і можливостей підвищення її ефективності, а також напрацювання пропозицій щодо структури концептуальної моделі програми на рівні ЗОЗ. Тривалість розмови – 60–90 хвилин; результати зафіксовано у вигляді тезових записів, після чого проведено контент-аналіз для узагальнення повторюваних тем і ключових наративів.

На третьому етапі передбачено організацію анкетного опитування експертів. Для збору емпіричних даних створено анкету з 12 запитань змішаного типу (відкритих і закритих), спрямовану на визначення пріоритетних напрямів удосконалення програми ППК. Опитування проведено у вересні-жовтні 2025 року серед 116 фахівців, що представляють державні, комунальні та приватні медичні заклади, профільні кафедри університетів, органи влади та міжнародні організації. Результати узагальнено із застосуванням методу експертного консенсусу, який передбачає колективне погодження позицій до досягнення рівня  $\geq 75\%$  згоди учасників щодо структури і функціональних компонентів моделі.

Додатково використано аналітичний метод експертного узагальнення для виявлення взаємозалежності між ключовими детермінантами (організаційними, кадровими, ресурсними, нормативними та комунікаційними), які визначають ефективність системи профілактики інфекцій та інфекційного контролю на рівні ЗОЗ.

## Результати дослідження та їх обговорення

ВООЗ виділяє вісім ключових компонентів програми ППК: програму з інфекційного контролю, настанови, тренінги, епідагляд за інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги (ІПНМД), мультимодальні стратегії, моніторинг з інформаційного контролю, персонал і навантаження ліжка та інфраструктуру з ППК [1].

У результаті експертних інтерв'ю встановлено, що запропонована модель ВООЗ не охоплює деяких пріоритетних викликів для України, зокрема: значних пошкоджень інфраструктури лікарень у контексті послуг водопостачання, санітарії, постійних перебоїв через атаки на систему енергетичного живлення, у тому числі перебо-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

їв у водопостачанні та водовідведенні, а також проблематики поширення антимікробної резистентності та викликів раціонального застосування антимікробних препаратів, у тому числі з метою профілактики ускладнень (наприклад, у вигляді периопераційної антибіотикопрофілактики).

Визначено, що існуючі анкети IPCAF охоплюють недостатню кількість питань, що стосуються аспектів водопостачання, водовідведення, гігієни, енергетики, попередження поширення мікроорганізмів із резистентністю [2].

Враховуючи існуючі виклики, сформовано концептуальну модель програми ППК у ЗОЗ України. Ця модель охоплює такі структурні рівні: водопостачання, санітарія та гігієна; стандартні методи попередження інфікування; додаткові методи попередження інфікування; програма адміністрування антимікробних препаратів (ПААП).

Проведено анкетне опитування із закритими і напівзакритими питаннями серед експертної спільноти в Україні. Серед 116 опитуваних лікарі становили 46,8%, медичні сестри – 29,7%, інші професії – 23,5%. У закладах первинної медичної допомоги працює 17,9% експертів, вторинної – 45,5%, третинної (спеціалізованої) – 25,0%, в інших закладах, зокрема виконавчої влади – 11,6%.

Серед опитуваних 84,8% підтримали необхідність введення програми водопостачання-санітарії та гігієни (WASH) до моделі програми ППК на рівні ЗОЗ, 93,8% підтримали необхідність чіткого розділення на стандартні заходи програми ППК (для всіх закладів) і додаткові заходи (залежно від пацієнта, типу закладу та допомоги) в плануванні програми ППК, 91,1% зазначили, що ПААП має бути інтегрованою з програмою ППК на рівні ЗОЗ. Консensusним визнано рішення, коли понад 75% експертів голосують за певний елемент програми ППК. Так, модель на рівні ЗОЗ складається з чотирьох структурних рівнів: фундаментальний – водопостачання, санітарія та гігієна, без якого неможливо впровадити програму ППК і ПААП та який відображає необхідне інфраструктурне забезпечення; операційні – стандартні та додаткові заходи програми ППК (залежно від специфіки надання медичної допомоги), інтегрований – ПААП, що комплексно вирішує проблему поширення антимікробної резистентності в ЗОЗ (рис.).

Запропонована модель відповідає основним принципам розбудови програм водопостачання, санітарії та гігієни, а також компонентам ПААП, зокрема, інтеграції, моніторингу та підзвітності [6].

Модель дає змогу подивитися на впровадження програм ППК комплексно і врахувати як передумови ефективної системи та її основу – надійні сервіси водопостачання та санітарії, так і зосередити увагу на інтегрованих рішеннях пріоритетних проблем поширення антимікробної резистентності шляхом поєднання програм ППК і ПААП. Зрештою впровадження програми ППК поділено на два рівні – обов'язковий, який включає стандартні заходи та рівень додаткових заходів, що варіює залежно від ЗОЗ.

Модель дає змогу подивитися на впровадження програм ППК комплексно і врахувати як передумови ефективної системи та її основу – надійні сервіси водопостачання та санітарії, так і зосередити увагу на інтегрованих рішеннях пріоритетних проблем поширення антимікробної резистентності шляхом поєднання програм ППК і ПААП. Зрештою впровадження програми ППК поділено на два рівні – обов'язковий, який включає стандартні заходи та рівень додаткових заходів, що варіює залежно від ЗОЗ.

### Висновки

За результатами проведеної роботи сформульовано та обґрунтовано концептуальну модель програми ППК у ЗОЗ в Україні. Ця модель охоплює такі структурні рівні: водопостачання, санітарія та гігієна; стандартні заходи інфекцій-



Рис. Концептуальна модель програми профілактики інфекцій та інфекційного контролю на рівні закладу охорони здоров'я

ного контролю; додаткові заходи інфекційного контролю; ПААП. Запропонована модель відображає експертний консенсус щодо побудови ППК на рівні ЗОЗ і може братися за основу

для подальшої розбудови програм профілактики ІПНМД в Україні.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Aghdassi SJS, Hansen S, Bischoff P, Behnke M, Gastmeier P. (2019, May 8). A national survey on the implementation of key infection prevention and control structures in German hospitals: results from 736 hospitals conducting the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF). *Antimicrob Resist Infect Control*. 8: 73, doi: 10.1186/s13756-019-0532-4. PMID: 31080588; PMCID: PMC6505265.
2. Jeong Y, Joo H, Bahk H, Koo H, Lee H, Kim K. (2022, May 13). A nationwide survey on the implementation of infection prevention and control components in 1442 hospitals in the Republic of Korea: comparison to the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF). *Antimicrob Resist Infect Control*. 11(1): 71. doi: 10.1186/s13756-022-01107-w. PMID: 35562838; PMCID: PMC9101985.
3. Kuzin I, Matskov O, Bondar R, Lapin R, Vovk T, Howard A et al. (2023, Dec 8). Notes from the Field: Responding to the War-time Spread of Antimicrobial-Resistant Organisms - Ukraine, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 72(49): 1333-1334. doi: 10.15585/mmwr.mm7249a5. PMID: 38060460; PMCID: PMC10715824.
4. WHO. (2016). Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute healthcare facility level. Geneva: World Health Organization.
5. WHO. (2018). Infection Prevention and Control Assessment Framework. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2018,9>.
6. WHO. (2019). Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit. Geneva: World Health Organization.
7. WHO. (2022). Water and Sanitation for Health Facility Improvement Tool (WASH FIT): a practical guide for improving quality of care through water, sanitation and hygiene in health care facilities. Second edition. Geneva: World Health Organization.
8. WHO. (2023). Global strategy on infection prevention and control. Geneva: World Health Organization.

### Відомості про автора:

**Александрін Андрій Валерійович** – к.мед.н., голова ГО «Інфекційний контроль в Україні». Адреса: м. Київ, вул. Антоновича, 103, оф. 26. <https://orcid.org/0009-0000-3250-2265>.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 618.3-06:618.344-003.215-02:618.14

Т.Г. Романенко, Л.Ю. Стаселович, Г.М. Жалоба

## Етіологічні чинники формування ретрохоріальних гематом у I триместрі вагітності

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 38-46. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).3846

**For citation:** Romanenko TG, Staselovych LY, Zhaloba HM. (2026). Etiological factors of the formation of retrochorial hematomas in the first trimester of pregnancy. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 38-46. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).3846.

**Мета** – встановити етіологічні чинники формування ретрохоріальних гематом (РХГ) у I триместрі вагітності для зниження частоти виникнення цих гематом.

**Матеріали і методи.** Проведено клінічне спостереження у 212 вагітних: у 164 жінок із РХГ, які були на обстеженні та стаціонарному лікуванні (основна група, ОГ); у 48 вагітних без РХГ у I триместрі вагітності (контрольна група, КГ) за період 2022–2024 рр. Проведено клініко-статистичний аналіз соматичного, гінекологічного і репродуктивного анамнезу для з'ясування етіологічних чинників розвитку РХГ.

**Результати.** Аналіз даних анамнезу свідчить, що в 45 (21,2%) виявлено безпліддя: у 38 (23,2%) вагітних з ОГ та у 7 (14,6%) жінок із КГ. Ранні втрати вагітностей достовірно частіше встановлено в анамнезі у вагітних з ОГ – 26 (15,8%) проти 4 (8,4%) випадків у КГ. Лейоміому матки достовірно частіше відзначено у вагітних ОГ – 15 (9,1%) проти 3 (6,3%) випадків у КГ; частоту хронічного ендометриду у вагітних з ОГ – 40 (24,4%) випадків проти 5 (10,4%) випадків у КГ, що достовірно нижче. Відповідно виявлено високу частоту внутрішньоматкових втручань (вишкрібання стінок порожнини матки, гістероскопії) в анамнезі в обох досліджуваних групах – у 86 (52,4%) вагітних з ОГ та в 11 (22,9%) вагітних із КГ. Маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ) були достовірно нижчими у вагітних з ОГ.

**Висновки.** Етіологічними чинниками виникнення РХГ були: антифосфоліпідний синдром – у 11,6% випадків, вроджена тромбофілія – у 16,5% випадків, інфекційно-запальні захворювання – у 53,7% випадків, аномалії розвитку матки – у 2,4% випадків, неуточнені причини – у 15,8% випадків.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** відшарування хоріона, ретрохоріальна гематома, етіологічні чинники, анамнез: соматичний, гінекологічний, репродуктивний, тромботичний; антифосфоліпідний синдром, вроджена тромбофілія, інфекційно-запальний чинник.

### Etiological factors of the formation of retrochorial hematomas in the first trimester of pregnancy

T.G. Romanenko, L.Y. Staselovych, H.M. Zhaloba

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

**Aim** – to establish the etiological factors of the formation of RCH in the first trimester of pregnancy in order to reduce the frequency of their occurrence.

**Materials and methods.** Clinical observation was conducted in 164 pregnant women (main group, MG) with RCH who were undergoing examination and treatment and 48 pregnant women (control group, CG) who did not have RCH in the first trimester of pregnancy, for the period from 2022 to 2024. A clinical and statistical analysis of somatic, gynecological and reproductive anamnesis was conducted in 212 pregnant women to clarify the etiological factors of the development of RCH in them; the following anamnesis was collected: reproductive, gynecological, somatic, thrombotic (personal and family).

**Results.** Among 212 pregnant women, infertility was detected in 45 (21.2%): in 38 (23.2%) in pregnant MG and in 7 (14.6%) in CG. Early pregnancy loss was significantly more often noted in the anamnesis in pregnant MG – 26 (15.8%) cases versus 4 (8.4%) in CG. Uterine leiomyoma was significantly more often observed in pregnant MG – 15 (9.1%) cases versus 3 (6.3%) in CG; the frequency of chronic endometritis in pregnant women in the MG was 40 (24.4%) cases versus 5 (10.4%) cases in the CG, which is significantly lower. The high frequency of uterine cavity wall scraping in the anamnesis in both studied groups – in 86 pregnant women (52.4%) in the MG and in 11 pregnant women (22.9%) in the CG. Weight and body mass index (BMI) were significantly lower in pregnant MG.

**Conclusions.** The etiological factors of retrochorial hematomas were: antiphospholipid syndrome in 11.6% of cases, congenital thrombophilia in 16.5% of cases, infectious-inflammatory factor in 53.7% of cases, uterine developmental anomalies in 2.4% of cases, unspecified causes in 15.8% of cases.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** chorionic detachment, retrochorial hematoma, etiological factors, anamnesis: somatic, gynecological, reproductive, thrombotic; antiphospholipid syndrome, congenital thrombophilia, infectious-inflammatory factor.

Вагінальна кровотеча доволі поширене явище в I триместрі. Багато клінічних робіт як базовий факт наводять, що 16–25% вагітностей ускладнені кровотечею в I триместрі [1,20,21]. У великій когорті лише 8% жінок із кровотечею мають рясну кровотечу, більшість епізодів – мазання або легка кровотеча, що потребує спостережливо-вичікувальної тактики, а переливання крові потрібно лише 1% жінок [12,20]. Кровотеча, що передуює викидням – найпоширеніша причина кровотечі в I триместрі (15–20% усіх вагітностей) [4,5,12,16,18].

Ретрохоріальна гематома (РХГ) – часте ускладнення I триместру, що трапляється в 3–22% випадків від числа всіх вагітностей [6,9,14]. Такі широкі рамки, у яких коливається частота виявлення РХГ, визначаються характеристиками досліджуваних популяцій, використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Застосування ДРТ достовірно підвищує ризик формування РХГ [24]. Субхоріальна гематома є найпоширенішим відхиленням від фізіології в I триместрі за наявності живого ембріона, а близько 20–40% усіх вагітних мають кровотечу в I триместрі [10]. Частота РХГ у групі жінок зі спонтанними викиднями становить 5,2% [2,22,23].

Одним із перших дослідників, які присвятили наукові праці РХГ, був S. Nagy. У 2003 р. в журналі «Obstetrics & Gynecology» опубліковано його статтю «Клінічне значення субхоріонічних та ретроплацентарних гематом у I триместрі вагітності» [15]. Проведено дослідження за участю 6 675 пацієнтів, з яких 182 особи з РХГ, причому РХГ супроводжувалася зовнішньою кровотечею у 71%, безсимптомну РХГ спостерігали в 29%. Результати дослідження засвідчили, що в пацієнток із РХГ був вищим ризик спонтанних абортів (18% проти 9,5%), пре-еклампсії, відшарування плаценти, передчасних пологів, затримки росту плода, народження дітей із меншою масою тіла [15].

Публікації останніх років показали результати досліджень, метою яких було оцінити частоту РХГ у групі жінок із загрозою викидня і вивчити питання про можливий взаємозв'язок паритету, попередніх викиднів, розміру, локалізації гематоми та тривалості вагінальної кровотечі з результатом вагітності [11,12,16]. Вища частота мимовільних викиднів спостерігалася в пацієнток із РХГ, локалізованою по задній стінці матки, а також у пацієнток із повторними кровотечами. При цьому розмір ге-

матоми не впливав на частоту спонтанного викидня [7,26].

Отже, контраверсії навколо ролі РХГ у гестаційному процесі залишають цю тему відкритою для обговорення.

За даними деяких авторів, результат вагітності залежить від розміру гематоми, віку матері та гестаційного терміну [3,5,17]. Частота викидня зростає з віком вагітної і розміром гематоми, кровотеча наприкінці I або в II триместрі також погіршує прогноз вагітності. Наприкінці I та на початку II триместру РХГ може частково відокремити плаценту від місця її прикріплення. Отже, прогноз виношування вагітності в пацієнток із цим типом гематоми гірший за прогноз порівняно з гематомою на початку I триместру вагітності [3,19].

Найбільш значущими екстрагенітальними чинниками, асоційованими з відшаруванням хоріона, є реактивація вірусних інфекцій, гіпотиреоз, обтяжена спадковість за тромботичними чинниками [8].

Думка наукового товариства щодо впливу об'єму РХГ на результат вагітності також неоднозначна і обговорюється протягом ось уже більш ніж 30 років. Отже, кілька дослідників констатують, що розмір РХГ істотно впливає на результат цієї вагітності, при цьому найбільше значення мають РХГ об'ємом понад 32 мл [8], 45 мл [8,19] і 60 мл [5], а також має значення відносний розмір РХГ порівняно із середнім внутрішнім діаметром плідного яйця [17]. Однак низка вчених стверджує, що достовірний взаємозв'язок між об'ємом РХГ і результатом вагітності відсутній [4,17,27]. РХГ часто регресує, особливо якщо вона маленьких або середніх розмірів. Великі гематоми, що займають 30–40% плаценти, можуть надалі призводити до стиснення плідного яйця, передчасного розриву плодових оболонок із наступним мимовільним абортom [26]. Усі пацієнтки, у яких під час наступних ультразвукових досліджень відзначено зростання гематоми чи відсутність змін, мають несприятливі наслідки вагітності, на відміну від тих, у яких виявлено зменшення розміру РХГ [25].

Отже, є досить великий науковий доробок, що стосується ролі РХГ у генезі перинатальних ускладнень, який показує, що в разі пролонгування вагітності в жінок, які мають РХГ у ранні терміни, ризик розвитку материнських і неонатальних ускладнень надалі вищий. Тому з'ясування наявності етіологічних чинників ризику виникнення РХГ в I триместрі вагітності,

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

прогнозування і профілактика дадуть можливість знизити частоту виникнення цих гематом.

**Мета** дослідження – встановити етіологічні чинники формування РХГ у I триместрі вагітності для зниження частоти виникнення цих гематом.

**Матеріали і методи дослідження**

Відповідно до поставленої мети, на базі Київського обласного перинатального центру (клінічна база кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика) проведено клінічне спостереження 164 вагітних (основна група, ОГ) із РХГ, які були на обстеженні та лікуванні, і 48 вагітних (контрольна група, КГ) без РХГ у I триместрі вагітності за період 2022–2024 рр. Проведено клініко-статистичний аналіз соматичного, гінекологічного та репродуктивного анамнезу у 212 вагітних для з'ясування етіологічних чинників розвитку в них РХГ. У всіх пацієнток, які пройшли за основним критерієм дослідження, зібрано анамнез: репродуктивний, гінекологічний, соматичний і тромботичний (особистий і сімейний).

Для визначення параметрів багатофакторної моделі побудовано парні регресії. Для оцінювання статистичної значущості чинників визначено коефіцієнти регресії, відношення шансів (ВШ), 95% довірчі інтервали (ДІ), чутливості і специфічності моделі та рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ . Критичне значення рівня статистичної значущості під час перевірки нульових гіпотез прийнято як  $p = 0,05$ . Для прогнозування етіологічних чинників розвитку РХГ побудовано модель бінарної логістичної регресії. Залежною змінною була наявність РХГ під час вагітності (1 – наявна, 0 – відсутня). До моделі внесено клініко-анамнестичні показники, які потенційно асоціюються з розвитком

РХГ: дані гінекологічного, репродуктивного і соматичного анамнезу. Аналіз проведено методом логістичної регресії з оцінюванням коефіцієнтів моделі методом максимальної правдоподібності. Імовірність розвитку РХГ визначено за формулою:

$$p(x) = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n)}}$$

де  $p(x)$  – імовірність розвитку РХГ;  $b_0$  – константа моделі;  $b_1 \dots b_n$  – регресійні коефіцієнти;  $x_1 \dots x_n$  – значення предикторів.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 7.0» і «Statistica 6.0» [13]. Достовірність різниць між досліджуваними групами обчислено за допомогою критеріїв Стьюдента і Фішера.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Середній вік вагітних ОГ становив  $30,3 \pm 3,8$  року, КГ –  $29,9 \pm 4,2$  року. Переважна кількість жінок, які увійшли до дослідження, була віком від 24 до 34 років. В ОГ 50% жінок мали вік від 26 до 33 років, у КГ – від 25 до 33 років, що свідчить про сумісність груп за цією ознакою. У таблиці 1 наведено клініко-епідеміологічні характеристики обстежених вагітних. Маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ) були достовірно нижчими ( $p < 0,01$ ) у вагітних з ОГ: маса тіла –  $62,4 \pm 12,6$  кг, ІМТ –  $21,9 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>, у КГ –  $70,2 \pm 8,4$  кг і  $25,5 \pm 3,6$  кг/м<sup>2</sup>, відповідно.

Статистично значущих відмінностей щодо віку настання менархе, тривалості менструального циклу та тривалості менструальної кровотечі при порівнянні вагітних ОГ та КГ не виявлено.

Таблиця 1

**Клініко-епідеміологічна характеристика обстежених вагітних,  $M \pm m$** 

Характеристика	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Вік, роки	$30,3 \pm 3,8$	$29,9 \pm 4,2$
Зріст, см	$169,3 \pm 4,6$	$166,8 \pm 5,8$
Маса тіла, кг	$62,4 \pm 12,6^{**}$	$70,2 \pm 8,4$
ІМТ	$21,9 \pm 4,6^{**}$	$25,5 \pm 3,6$
Вік настання менархе, роки	$13,1 \pm 1,2$	$12,4 \pm 1,3$
Тривалість менструального циклу, доба	$28,3 \pm 2,8$	$28,4 \pm 2,2$
Тривалість менструації, доба	$5,6 \pm 1,4$	$5,4 \pm 1,4$

Примітка: \*\* – різниця достовірна відносно КГ ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 2

## Екстрагенітальна патологія в обстежених групах, абс. (%)

Екстрагенітальна патологія	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	12 (7,3)	4 (8,3)
Хронічний тонзиліт	3 (1,8)	3 (6,3)
Ожиріння	17 (10,4)	5 (10,4)
Захворювання нирок	8 (4,9)	2 (4,2)
Захворювання серцево-судинної системи	4 (2,4)	1 (2,1)
Варикозна хвороба	6 (3,7)	2 (4,2)
Захворювання щитоподібної залози	8 (4,9)	2 (4,2)
Цукровий діабет	2 (1,2)	1 (2,1)
АФС	9 (11,6)	–
Вроджена тромбофілія	27 (16,5)	4 (8,3)

Оцінюючи анамнез, акцентовано увагу на тромботичний анамнез, як особистий, так і сімейний. Аналізуючи сімейний тромботичний анамнез, зареєстровано тромботичні ускладнення в родичів першої лінії спорідненості (мати, батько, рідна сестра і брат) та другої лінії спорідненості (бабусі, тітки, дідусі, дядьки) віком до 55 років. Тромботичний анамнез як передбачуваний чинник ризику РХГ обрано, оскільки в роботах, проведених раніше [26], у вагітних, які перенесли передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та відшарування хоріона, встановлено високу частоту обтяженого особистого та сімейного тромботичного анамнезу (67,5%), при цьому частота особистого тромботичного анамнезу становила 13,3%. За наявності тромбозів у родичів першої та другої лінії спорідненості до 55 років сімейний тромботичний анамнез визнано обтяженим.

У наведеному нами дослідженні особистий тромботичний анамнез був обтяжений у 2 (1,2%) пацієнток в ОГ (це був ілеофеморальний тромбоз), сімейний тромботичний анамнез у родичів першої лінії спорідненості був обтяжений у 7 (4,3%) жінок, у родичів другої лінії спорідненості – у 17 (10,4%) вагітних з ОГ.

З аналізу структури екстрагенітальної патології та її частоти в досліджуваних вагітних не виявлено статистично значущих відмінностей між групами (табл. 2).

У зв'язку з тим, що ми не знайшли статистично значущих відмінностей щодо поширеності екстрагенітальних захворювань між вагітними з ОГ і КГ, ми вважаємо, що ці соматичні захворювання не є ініціюючим чинником розвитку РХГ, і шукати причини її виникнення слід проводити в інших напрямках.

Репродуктивний анамнез, паритет вагітних у досліджуваних групах наведено в таблиці 3.

Серед 212 вагітних, залучених до дослідження, у 45 (21,2%) жінок виявили безпліддя (первинне (I) або вторинне (II)): у 38 (23,2%) вагітних в ОГ та у 7 (14,6%) жінок у КГ. В ОГ безпліддя II в анамнезі спостерігали достовірно частіше – 27 (16,5%) випадків проти 4 (8,3%) жінок у КГ,  $p < 0,05$ . Групи різнилися за кількістю вперше і повторно вагітних: в ОГ вагітних вперше було достовірно менше – 42 (25,6%) проти 21 (43,7%) випадку в КГ,  $p < 0,05$ ; а повторно вагітних достовірно більше – 122 (74,4%) проти 27 (56,3%) випадків, відповідно,  $p < 0,05$  (табл. 3). Переважання повторно вагітних в ОГ, при рівному паритеті пологів, засвідчило, що в групі вагітних із РХГ кількість жінок із нереалізованими вагітностями була достовірно більшою. Вагітність настала за допомогою ДРТ у 30 (18,3%) жінок з ОГ, у 5 (10,4%) жінок із КГ ( $p = 0,022$ ).

Для визначення частки ранніх репродуктивних і перинатальних втрат проаналізовано акушерський анамнез. До ранніх репродуктивних втрат належали самовільний викидень і вагітність, що не розвивається. Перинатальні втрати включали мертвонародженість (антенатальну загибель плода) і смерть дітей у перші 168 год (рання неонатальна смертність) (табл. 4).

Таблиця 3

## Репродуктивний анамнез в обстежених групах, абс. (%)

Репродуктивний анамнез	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Безпліддя I (первинне)	11 (6,7)	3 (6,3)
Безпліддя II (вторинне)	27 (16,5)*	4 (8,3)
Вагітні вперше	42 (25,6)*	21 (43,7)
Вагітні повторно	122 (74,4)*	27 (56,3)
Народжують уперше	83 (50,6)	26 (54,2)
Народжують повторно	81 (49,4)	22 (45,8)
Народжують багато	4 (2,4)	0

Примітка: \* – різниця достовірна відносно КГ ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4

## Наслідки попередніх вагітностей і пологів в обстежених групах, абс. (%)

Наслідки попередніх вагітностей	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Артифіційний аборт	23 (14,1)	8 (16,7)
Самовільний викидень	15 (9,1)**	2 (4,2)
Вагітність, що не розвивається	11 (6,7)**	2 (4,2)
Ранні втрати	26 (15,8)**	4 (8,4)
Звичне невиношування	12 (7,3)**	1 (2,1)
Позаматкова вагітність	7 (4,3)	2 (4,2)
Аntenатальна загибель в анамнезі	2 (1,2)	0
Термінові пологи	61 (37,2)	21 (43,7)
Передчасні пологи	9 (5,5)	1 (2,1)
Перинатальна смертність	3 (1,8)	0

Примітка: \*\* – різниця достовірна відносно КГ ( $p < 0,01$ ).

Ранні втрати вагітності (мимовільний викидень і вагітність, що не розвивається) достовірно частіше відзначали в анамнезі у вагітних з ОГ – 26 (15,8%) проти 4 (8,4%) випадків у КГ, відповідно,  $p < 0,01$ . Позаматкову вагітність, термінові пологи, передчасні пологи живим плодом спостерігали з однаковою частотою у вагітних обох груп.

У літературі неодноразово згадано, що принаймні збільшення числа спонтанних викиднів різко підвищує ризик переривання наступних вагітностей [5,14,16].

Результати наведеного нами дослідження свідчать, що у вагітних не тільки з багаторазовими, але і з одноразовими ранніми втратами, що супроводжувалися вишкрібанням порожнини матки, частота утворення РХГ достовірно вища. Отриманий результат дає змогу відразу віднести вагітність, що не розвивається, та мимовільний викидень в анамнезі до значущих чинників ризику розвитку РХГ.

Аналіз структури та частоти гінекологічної патології в анамнезі, в досліджуваних групах наведено в таблиці 5.

Лейоміому матки достовірно частіше спостерігали у вагітних з ОГ – 15 (9,1%) проти 3 (6,3%) випадків у КГ,  $p < 0,05$ . Частота хронічного ендометриту у вагітних з ОГ становила 40 (24,4%) проти 5 (10,4%) випадків у КГ, що достовірно нижче, ніж в ОГ,  $p < 0,01$ . Діагноз хронічного ендометриту встановлювали на підставі морфологічних висновків попереднього вишкрібання стінок порожнини матки з приводу вагітності, що не розвивається, мимовільного викидня. Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), відзначалися в 3 рази частіше у вагітних з ОГ (19,5% випадків проти 6,3% у КГ),  $p < 0,01$ .

Оперативні втручання в анамнезі (кесарів розтин і вишкрібання стінок матки) наведено в таблиці 6.

Ми звернули увагу на високу частоту внутрішньоматкових втручань в анамнезі в обох досліджуваних групах – у 86 (52,4%) вагітних із ОГ та в 11 (22,9%) жінок із КГ,  $p < 0,01$ . Внутрішньоматкові втручання були проведені з приводу патології ендометрія (поліп та гіперплазія ендометрія), «неповного» мимовільного

Таблиця 5

## Гінекологічна патологія в обстежених групах, абс. (%)

Гінекологічна патологія	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Хронічний ендометрит	40 (24,4)**	5 (10,4)
Хронічні запальні захворювання придатків	28 (17,1)	4 (8,3)
ІПСШ	32 (19,5)**	3 (6,3)
Лейоміома матки	15 (9,1)**	3 (6,3)
Ендометріоз	12 (7,3)	2 (4,2)
Кісти яєчників	14 (8,5)	4 (8,3)
Аномалії розвитку матки	4 (2,4)	–

Примітка: \*\* – різниця достовірна відносно КГ ( $p < 0,01$ ).

викидня, вагітності, що не розвивається, артифікаційного абортів. Повторні вишкрібання стінок порожнини матки достовірно частіше спостерігали у вагітних з ОГ – 45 (27,4%) проти 2 (4,2%) випадків у КГ,  $p < 0,01$ . Частота розродження шляхом кесаревого розтину у вагітних обох груп достовірно не відрізнялася.

Щоб визначити роль кожного з регресорів (чинників), застосовано логістичний регресійний аналіз (описаний у матеріалах і методах). Проаналізовано такі анамнестичні дані: безпліддя, спорадичний та звичний викидень, паритет, ранні репродуктивні втрати, вишкрібання стінок порожнини матки, у тому числі повторні, ПСШ в анамнезі, кесарів розтин.

Показники регресійних моделей розвитку РХГ наведено в таблиці 7.

Визначення відносного ризику клініко-анамнестичних чинників показало, що наявність в анамнезі безпліддя II збільшувало ризик розвитку РХГ у 2 рази, спорадичного викидня (самовільний викидень або вагітність, що не розвивається) – у 12 разів, звичного викидня – у 5,3 рази, ПСШ в анамнезі – у 3,9 рази, вишкрібання стінок матки – у 2,4 рази, повторно вишкрібання – у 12 разів (табл. 7).

За результатами аналізу гінекологічного, репродуктивного та соматичного анамнезу побудовано логістичну модель: усіх пацієнток із РХГ поділено на 5 підгруп: вагітні з набутою тромбофілією (АФС) – 19 (11,6%) випадків, вагітні з вродженою тромбофілією – 27 (16,5%) випад-

Таблиця 6  
Перенесені оперативні втручання в анамнезі в обстежених групах, абс. (%)

Оперативні втручання	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
Кесарів розтин	24 (14,6)	5 (10,4)
Вишкрібання стінок матки	86 (52,4)**	11 (22,9)
Повторне вишкрібання стінок матки	45 (27,4)**	2 (4,2)

Примітка: \* – різниця достовірна відносно КГ ( $p < 0,05$ ).

ків, вагітні з інфекційно-запальними захворюваннями загального генезу – 88 (53,7%), вагітні з аномаліями розвитку матки – 4 (2,4%) випадки, вагітні з неуточненою причиною РХГ – 26 (15,8%) випадків (табл. 8).

Для визначення основної етіологічної причини застосовано такі критерії. Для встановлення діагнозу антифосфоліпідного синдрому (АФС) було достатньо одного з клінічних (судинні тромбози, акушерська патологія: один і більше випадків загибелі морфологічно нормального плода після 10 тижнів; одні і більше передчасних пологів із причини прееклампсії, еклампсії, декомпенсованої плацентарної недостатності; три і більше мимовільних викидня в терміні до 10 тижнів) та однієї з лабораторних ознак (помірний або високий рівень антитіл до кардіоліпіну, високий або помірний рівень антитіл до  $\beta$ -2 глікопротеїну, що виявляються двічі протягом 12 тижнів, позитивний тест на виявлення вовчакового антикоагулянту).

Діагноз вродженої тромбофілії встановлено на підставі виявлення дефіциту протеїну С,

Таблиця 7  
Показники регресійних моделей ризику розвитку ретрохоріальної гематоми

Чинник ризику	Чутливість, %	Специфічність, %	Відносний ризик (ВР)	Довірчий інтервал (ДІ, 95%)	p
Хронічний ендометрит	25	88,6	1,114	1,026–1,171	0,008
Безпліддя II	15,7	92,7	2,138	0,954–5,361	0,047
Викидень в анамнезі	16,8	96,8	5,12	1,622–20,094	0,001
Вагітність, що не розвивається	17,3	99	16,036	2,566–09,938	<0,0001
Самовільний викидень	39,7	94,9	12,36	2,792–22,848	<0,0001
Звичайне невиношування	16,0	96,9	5,317	1,206–31,295	0,005
Лейоміома матки	15,7	92,7	2,138	0,954–5,361	0,047
ДРТ	15,9	93,8	2,566	1,060–7,102	0,022
ПСШ в анамнезі	16,7	95,9	3,925	1,476–12,415	0,001
Кесарів розтин	15,1	89,6	1,456	0,72–3,204	>0,05
Вишкрібання	24,2	93,4	2,389	1,642–3,68	<0,0001
Повторне вишкрібання	19,4	98,7	12,491	3,245–72,568	<0,0001

Таблиця 8

## Етіологічні чинники розвитку ретрохоріальної гематоми за результатами регресійного аналізу, абс. (%)

Етіологічні чинники	ОГ (n=164)	КГ (n=48)
АФС	19 (11,6)**	0
Вроджена тромбофілія	27 (16,5)*	4 (8,3)
Інфекційно-запальні захворювання загального генезу	88 (53,7)**	10 (20,8)
Аномалії розвитку матки	4 (2,4)	0
Неуточнені причини	26 (15,8)	0

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  (достовірність відносно КГ).

протеїну S, антитромбіну III, наявності мутації FV Leiden.

Критерії визначення групи з домінуючою причиною – інфекційно-запальні захворювання загального генезу (генітальні та екстрагенітальні, які призводять до системної реакції запалення). Для підтвердження інфекційно-запального чинника використано анамнестичні дані (вказівка в анамнезі на ІПСШ), об'єктивні ознаки запалення (субфебрилітет), лабораторні (С-реактивний білок вищий за норму, більше 6 мг/л, лейкоцитоз із нейтрофіліозом, ідентифікація збудника). В окрему групу залучено вагітних з аномаліями розвитку матки.

Також, за результатами наведеного нами дослідження, певний вплив на виникнення РХГ мають росто-вагові характеристики вагітних. Так, у вагітних з ОГ виявлено меншу масу тіла та ІМТ порівняно з вагітними з КГ.

Попередні ранні втрати в анамнезі, як одnorазові (один мимовільний викидень або одна вагітність, що не розвивається), так і дві і більше, збільшують ризик розвитку РХГ під час наступної вагітності. Так, наявність ранніх втрат (спорадичного викидня і вагітності, що не розвивається), неодноразових вишкрібань стінок порожнини матки підвищує ймовірність розвитку РХГ у 12 разів, наявність ІПСШ в анамнезі – у 3,9 разу, а звичне невиношування вагітності пов'язане з 5-кратним підвищенням ризику формування РХГ.

Ретрохоріальна гематома – крововилив, що виникає внаслідок відшарування хоріона, що оточує ембріон, від ендометрія. РХГ є одним із найчастіших ускладнень I триместру вагітності [26], її частота коливається, за даними різних авторів, від 0,46% до 39,5% серед вагітних жінок [14,22]. Патогенез РХГ не відомий. У проведених раніше дослідженнях і метааналізах показано, що у вагітних із РХГ вищий ризик

розвитку мимовільного аборт, передчасного відшарування плаценти, затримки внутрішньоутробного розвитку, а також передчасних пологів [2,22,26].

У зв'язку з досить високою частотою народження РХГ та її несприятливим впливом на результат вагітності, як і раніше, актуальним є вивчення етіопатогенезу цього ускладнення гестації, а також розроблення заходів щодо профілактики перинатальних ускладнень.

У наведеному нами дослідженні АФС підтверджено в 11,6% вагітних із РХГ. За даними літератури, АФС трапляється в 0,2–2% випадків серед усіх вагітних жінок у загальній популяції та є причиною близько 10% випадків повторних викиднів [8,15]. У вагітних із відшаруванням хоріона частота АФС досягає 31,4% при РХГ, що вперше виникла, і 65,7% за рецидивного перебігу [8]. Отже, можна говорити, що РХГ посилює перебіг АФС. Наведені нами результати не суперечать цьому, проте пропонуємо подивитися на цю проблему з де-що іншого ракурсу, на нашу думку, РХГ може бути першим клінічним предиктором АФС і націлює лікарів на розширення обстеження з метою діагностування АФС, що дає змогу раніше розпочати патогенетично обґрунтовану терапію.

Сучасні уявлення про роль генетичних форм тромбофілії в патогенезі акушерських ускладнень дають змогу говорити, що акушерська патологія є багато в чому вторинною відносно порушень у системі гемостазу, зумовлених тромбофіліями [22,24], та з кожним роком питання асоціації ускладнень вагітності з тромбофіліями порушується все частіше. У контраверсіях, тромбофілії поширені серед жінок репродуктивного віку, і більшість безсимптомних жінок із цими успадкованими тромбофіліями не мають ускладнень (пreekлампсії, відшарування пла-

центри, мертвонароджених і передчасних пологів) і несприятливого результату вагітності.

Уроджена тромбофілія виявлена в наведеному нами дослідженні у 16,5% спостережень. За даними літератури, в етіологічній структурі звичних викиднів тромбофілії становлять 27%. Частота генетично обумовленої тромбофілії в жінок із РХГ, за даними деяких авторів, становить 44,2% [8,15,22].

Відомо, що порушення в системі гемостазу можуть викликати ряд гестаційних ускладнень, але також правомочне твердження, що деякі зміни гемостазу зумовлені ускладненнями вагітності, що розвиваються [10,24]. У зв'язку з цим зрозумілий інтерес акушерів-гінекологів до гемостазіологічного гомеостазу в разі розвитку гестаційних ускладнень, особливо якщо йдеться про геморагічні або тромбофілічні ускладнення. Відшарування хоріона з формуванням РХГ є одним із ранніх і частих ускладнень гестації, яке, по суті, є геморагічним ускладненням, а за патогенезом може бути результатом уродженої чи набутої тромбофілії.

Значення інфекційного чинника в етіопатогенезі РХГ згадано в багатьох роботах [19,21,22]. Перенесений ендометрит у наведеному нами дослідженні виявлено в 40 (24,4%) вагітних.

Аномалії розвитку матки в наведеному нами дослідженні відзначено в 4 (2,4%) вагітних із

РХГ. За даними літератури, за наявності аномалії розвитку матки достовірно збільшується ризик мимовільного викидня, а також вади матки є сприятливими чинниками формування РХГ [8,10,23,25], що узгоджується з отриманими нами результатами.

## Висновки

У результаті проведеного дослідження встановлено статистично значущі чинники ризику розвитку РХГ,

Побудована модель бінарної логістичної регресії показує задовільну ефективність і може бути використана для раннього виявлення вагітних групи високого ризику щодо розвитку РХГ.

Використання математичного моделювання сприяє персоналізації ведення вагітності та своєчасному проведенню профілактичних заходів.

Етіологічні чинники виникнення РХГ, за даними наведеного нами дослідження: АФС – у 11,6% випадків, уроджена тромбофілія – у 16,5% випадків, інфекційно-запальний чинник – у 53,7% випадків, аномалії розвитку матки – у 2,4% випадків, неуточнені причини – у 15,8% випадків.

Для зниження частоти виникнення РХГ необхідна рання діагностика і своєчасна профілактика вказаних станів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Chandramathi P, Devi VR, Vaishnavi P. (2021). Maternal and perinatal outcomes in women with first trimester vaginal bleeding. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 5(6): 8-10. doi: 10.33545/gynae.2021.v5.i6a.1049
- Duka YuM, Yushchenko MI. (2023). Analysis of perinatal outcomes in women with high and critical levels of the sFlt-1/PIGF ratio. *Ukrainian Journal Health of Woman.* 1(164): 21-27. <https://doi.org/10.15574/HW.2023.164.21>.
- Günay T, Yardımcı OD. (2021, Jan 8). How does subchorionic hematoma in the first trimester affect pregnancy outcomes? *Arch Med Sci.* 18(3): 639-646. doi: 10.5114/aoms/113645.
- Hendriks E, MacNaughton H, MacKenzie MC. (2019). First trimester bleeding: evaluation and management. *Am Assoc Fam Physician.* 99(3): 166-174.
- Kavyashree HS, Rajeshwari K. (2019). A study on pregnancy outcome in patients with first trimester vaginal bleeding. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 8(3): 820-824.
- Koshova I, Lubkovska O. (2022). Features of retrochoir hematomas and their effect on the course of pregnancy. *EUREKA: Health Sciences.* (4): 18-25. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2022.002590>.
- Kumari D, Chithra DS, Gayathri DS. (2023, Sep). Analysis of First Trimester Bleeding - A Prospective Observational Study in Indian Population. *International Journal of Science and Research (IJSR).* 12(9). doi: 10.21275/SR23915090310.
- Liang W, Yan X, Shi Y, Chen B, An L et al. (2024, Feb). Association between graded subchorionic hematoma and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a prospective observational cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 309(2): 541-549. Epub 2023 Feb 23. doi: 10.1007/s00404-023-06943-8. PMID: 36821010; PMCID: PMC10808168.
- Liu Y, Tong A, Qi X. (2020). A large subchorionic hematoma in pregnancy. *Medicine,* 99 (22), e20280. <http://doi.org/10.1097/md.00000000000020280>.
- Li Y, Wang E, Huang S, Zhu C, Zhang K, Zhang J et al. (2021). Autoantibodies in association with subchorionic haematoma in early pregnancy. *Ann Med.* 53: 841-847. doi: 10.1080/07853890.2021.1936150.
- Majumder S. (2021, Nov). Socioeconomic status scales: Revised Kuppaswamy, BG Prasad, and Udai Pareekh's scale updated for 2021. *J Family Med Prim Care.* 10(11): 3964-

3967. Epub 2021 Nov 29. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_600\_21. PMID: 35136753; PMCID: PMC8797108.
12. Matar M, Yared G, Massaad C, Ghazal K. (2025, Feb). Vaginal bleeding during pregnancy: a retrospective cohort study assessing maternal and perinatal outcomes. *J Int Med Res.* 53(2): 3000605251315349. doi: 10.1177/03000605251315349. PMID: 39921410; PMCID: PMC11806467.
  13. Mintser OP. (2018). Statystychni metody doslidzhennia pry vykonanni naukovykh robot. *Praktychna medytsyna.* 8: 112-118. [Мінцер ОП. (2018). Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. *Практична медицина.* 8: 112-118].
  14. Naert MN, Khadraoui H, Muniz Rodriguez A, Naqvi M, Fox NS. (2019). Association Between First-Trimester Subchorionic Hematomas and Pregnancy Loss in Singleton Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology.* 134(2): 276-281. <http://doi.org/10.1097/aog.0000000000003360>.
  15. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardó S. (2003). Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 102(1): 94-100. doi: 10.1016/S0029-7844(03)00403-4.
  16. Naskar A, Chowdhury R, Kumar Saha P, Das RK. (2022, Sep). Evaluation of Pregnancy Outcome in Women with First Trimester Vaginal Bleeding: A Longitudinal Study at a Tertiary Care Hospital, Kolkata, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 16(9): QC11-QC16. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/57184.16906>.
  17. Pan S, Lan Y, Zhou Y, Chen B, Zhou F et al. (2023, Aug 2). Associations between the size and duration of asymptomatic subchorionic hematoma and pregnancy outcomes in women with singleton pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 23(1): 555. doi: 10.1186/s12884-023-05831-y. PMID: 37532977; PMCID: PMC10394775.
  18. Patel NG, Patel MS, Shah SR, Jani SK, Patel JA, Shah JU. (2014). Study of outcome of pregnancy in patients with first-trimester bleeding per vaginum. *Int J Adv Med.* 1: 230-233. doi: 10.5455/2349-3933.ijam20141111.
  19. Qin ZJ, Xu Y, Du Y, Chen YL, Sun L, Zheng A. (2022, Jun 17). Intrauterine Hematoma in the First Trimester and Pregnancy Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 9: 892146. doi: 10.3389/fmed.2022.892146. PMID: 35783643; PMCID: PMC9247277.
  20. Sayyad H, Jadoon H, Gul M, Bibi M, Rehman S, Zafar S. (2023). Pregnancy Outcome in First Trimester Bleed. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences.* 17(05): 666. <https://doi.org/10.53350/pjmhs2023175666>.
  21. Umeshchandra S, Patil LD. (2022). A Study of Maternal and Foetal Outcome in Pregnant Women with History of First Trimester Vaginal Bleeding. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 11(8): 728-737. <https://doi.org/10.14260/jemds.v11i8.165>.
  22. Vdovychenko Slu, Talko OV. (2024). Vplyv retrokhorialnykh hematom u I trymestri na perynatalni naslidky rozrodzhenia. *Perynatolohiia ta reproduktolohiia: vid naukovykh doslidzhen do praktyky.* 4; 3-1. [Вдовиченко СЮ, Талько ОВ. (2024). Вплив ретрохоріальних гематом у I триместрі на перинатальні наслідки розродження. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики.* 4; 3-1]. doi: 10.52705/2788-6190-2024-03.1-06.
  23. Wei W, Qiu XC, Tang N, Liang Z, Wu J, Huang P. (2025). Incidence of subchorionic hematoma and contributing factors in assisted reproductive technologies - a retrospective cohort study. *Front. Med.* 12: 1569789. doi: 10.3389/fmed.2025.1569789.
  24. Yin R, Wang K, Li L, Dang Y, Wang B, Sheng Y et al. (2022). Association between first-trimester subchorionic hematoma detected at 6–8 weeks of gestation and pregnancy outcomes after fresh embryo transfers: a propensity score-matching cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 306: 2167-2175. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06775-y>.
  25. Yoshihara T, Okuda Y, Yoshino O. (2024). Quantification of the size of subchorionic hematoma causing pregnancy-related complications: a retrospective cohort study. *J Med Ultrasonics.* 51: 649-654. <https://doi.org/10.1007/s10396-024-01488-y>.
  26. Yushchenko MI, Duka YuM. (2023). Assessment of genetic susceptibility to the occurrence of placenta-associated complications in pregnant women with retrochorial hematomas in the trimester I of pregnancy. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 1(93): 12-18. <https://doi.org/10.15574/PP.2023.93.12>.
  27. Zhong C, Xiong G, Lin L, Li Q, Chen X, Zhang X et al. (2022). The association of maternal vaginal bleeding and progesterone supplementation in early pregnancy with offspring outcomes: A prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 22(1): 390. doi: 10.1186/s12884-022-04711-1. PMID: 35513779.

**Відомості про авторів:**

**Романенко Тамара Григорівна** – д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0003-0157-6223>.

**Стаселович Лариса Юрївна** – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0003-4975-3356>.

**Жалоба Галина Миколаївна** – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0009-0004-0257-6289>.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

UDC 618.14-006.5-072-08:615.357:618.177

A.J. Parvana

## Endometrial polyps: impact on reproductive function and clinical aspects

Azerbaijan Medical University, Baku

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 47-54. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).4754

**For citation:** Parvana AJ. (2026). Endometrial polyps: impact on reproductive function and clinical aspects. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 47-54. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).4754.

Endometrial polyps (EP) are among the most common benign intrauterine lesions and may significantly affect female reproductive function. Despite their prevalence, clinical features, impact on fertility, and optimal management strategies remain insufficiently studied, particularly in postmenopausal women.

**Aim** – to evaluate the influence of EP on reproductive function and to assess their clinical characteristics, localization, and management in women of reproductive and postmenopausal age.

**Materials and methods.** A prospective comparative clinical study was conducted, involving 114 women aged 20–70 years with histologically confirmed EP. The Control group included 54 healthy women of reproductive age. Diagnostic methods included transvaginal ultrasound (TVUS), sonohysterography, and office hysteroscopy with targeted biopsy. Polypectomy was performed using mechanical or electromechanical resection techniques.

**Results.** Office hysteroscopy demonstrated high diagnostic and therapeutic efficiency, allowing removal of small EP (<20 mm) in outpatient settings, while larger EP required in-hospital electromechanical resection. Most EP were single (76.8%), small to medium-sized ( $\leq 2$  cm, 79.3%), and localized mainly on the posterior and lateral uterine walls. Histologically, EP were predominantly glandular-fibrous (59.8%) or glandular (37.8%), with 2.4% being adenomatous (atypical). The majority of postmenopausal EP were asymptomatic (67.1%). No significant intraoperative complications were reported. Organ-preserving surgical techniques were effective and safe, with polypectomy success rates exceeding 96%.

**Conclusions.** EP in postmenopausal women are often asymptomatic, highlighting the importance of early detection via TVUS and hysteroscopy. Office hysteroscopy enables minimally invasive, effective treatment of small EP, whereas larger EP require electromechanical resection. A combined imaging and histological evaluation optimize patient management, reduces the risk of recurrence, and supports preservation of reproductive and gynecological health.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

The author declares the absence of conflict of interests.

**Keywords:** endometrial polyps, infertility, reproductive function, hysteroscopy, hormonal therapy, women of reproductive age.

### Поліпи ендометрію: вплив на репродуктивну функцію та клінічні аспекти

A.J. Parvana

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Поліпи ендометрію (ПЕ) є одними з найпоширеніших доброякісних внутрішньоматкових уражень і можуть суттєво впливати на репродуктивну функцію жінок. Попри їхню поширеність, клінічні особливості, вплив на фертильність та оптимальні стратегії лікування залишаються недостатньо вивченими, особливо в жінок у постменопаузі.

**Мета** – оцінити вплив ПЕ на репродуктивну функцію та оцінити їхні клінічні характеристики, локалізацію та лікування в жінок репродуктивного та постменопаузального віку.

**Матеріали та методи.** Проспективне порівняльне клінічне дослідження було проведено за участю 114 жінок віком 20–70 років із гістологічно підтвердженими ПЕ. Контрольну групу становили 54 здорові жінки репродуктивного віку. Діагностичні методи охоплювали трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД), соногістерографію та офісну гістероскопію з цілеспрямованою біопсією. Поліпектомію проводили за допомогою механічних або електромеханічних методів резекції.

**Результати.** Офісна гістероскопія продемонструвала високу діагностичну та терапевтичну ефективність, даючи змогу видаляти малі ПЕ (<20 мм) в амбулаторних умовах, тоді як більші ПЕ вимагали електромеханічної резекції в лікарні. Більшість ПЕ були поодинокими (76,8%), малими та середніми ( $\leq 2$  см, 79,3%) та локалізувалися переважно на задній та бічних стінках матки. Гістологічно ПЕ були переважно залозисто-фіброзними (59,8%) або залозистими (37,8%), причому 2,4% були аденоматозними (атиповими). Більшість ПЕ в постменопаузі були безсимптомними (67,1%). Про значні інтраопераційні ускладнення не було повідомлено. Органозберігаючі хірургічні методи були ефективними та безпечними, а рівень успішності поліпектомії перевищував 96%.

**Висновки.** ПЕ в жінок у постменопаузі часто протікають безсимптомно, що підкреслює важливість раннього виявлення за допомогою ТВУЗД та гістероскопії. Офісна гістероскопія дає змогу проводити мінімально інвазивне, ефективне лікування малих ПЕ, тоді як більші ПЕ вимагають електромеханічної резекції. Комбіноване дослідження візуалізації та гістологічного дослідження оптимізує ведення пацієнтів, знижує ризик рецидиву та сприяє збереженню репродуктивного та гінекологічного здоров'я.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Для проведення досліджень було отримано інформовану згоду пацієнток.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** поліпи ендометрію, безпліддя, репродуктивна функція, гістероскопія, гормональна терапія, жінки репродуктивного віку.

Endometrial cancer remains the second most common gynecological malignancy. This pathology is most frequently observed in postmenopausal women. It is well-known that endometrial cancer often develops against the background of various pathological changes in the endometrium, which makes timely diagnosis and treatment of benign intrauterine conditions highly relevant. Importantly, 70–80% of postmenopausal patients have significant comorbidities, which complicates the determination of management strategies, particularly regarding hormone therapy and the performance of hysterectomy [2,6].

Endometrial EP (EP) are one of the most common forms of benign intrauterine pathology and can significantly affect female reproductive function. Despite their wide prevalence across different age groups, their clinical characteristics, diagnostic approaches, and impact on fertility remain insufficiently studied, particularly in women of late reproductive age. Modern imaging techniques and hysteroscopy allow not only for the detection of EP but also for minimally invasive treatment. However, to date, there are no systematic data on the impact of EP on infertility and the effectiveness of various removal methods [5,12]. EP occupy a leading position among intrauterine pathologies across different age groups. Their prevalence ranges from 21.7–27.3% in women of reproductive age, increasing to 45% in postmenopausal women [9,10]. It is believed that the majority of postmenopausal EP are benign, while a small proportion are malignant: 4.47% in patients with symptomatic EP and 1.51% in those with asymptomatic EP. Risk factors for malignant transformation of EP include age over 60 years, postmenopausal status, abnormal uterine bleeding, diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, and the use of tamoxifen [1,4].

Infertility remains a significant concern in modern gynecology and society, drawing the attention of specialists in obstetrics and gynecology, reproductive medicine, and andrology. Imaging methods, such as ultrasonography and hysteroscopy, play a leading role in diagnosing the causes of female infertility, providing sufficient information to detect various uterine pathologies, including endometrial hyperplasia, intrauterine adhesions, EP, myomas, adenomyosis, and congenital uterine anomalies [3,7,8,11].

Thus, the study of the clinical and reproductive aspects of EP is particularly relevant, as it

allows for the optimization of diagnostic and treatment strategies, reduction of recurrence risk, and improvement of women's reproductive health outcomes. Considering the possibility of asymptomatic EP, questions arise regarding the prevalence of asymptomatic EP in postmenopausal patients and the potential development of asymptomatic malignancy, which formed the basis of the present study.

*The aim* of the study was to investigate the impact of EP on women's reproductive function and to evaluate the clinical characteristics of their course and management.

### Material and methods of the study

This study was conducted within the framework of the scientific program of the Department of Obstetrics and Gynecology at the II Azerbaijan Medical University in 2024–2025. A prospective comparative clinical study was carried out at the above-mentioned department and the laboratory of the Educational-Surgical Clinic of AMU. The study included 114 patients aged 20 to 70 years (mean age:  $46.0 \pm 1.7$  years) with diagnosed EP, who comprised the Main group. The mean body mass index (BMI) was  $23.5 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> and the median parity was 2 (range: 0–6).

The Control group consisted of 54 practically healthy women of reproductive age with regular ovulatory menstrual cycles and no history of gynecological diseases. The Control group was comparable to the Main group in terms of age and BMI.

*Inclusion criteria.* Patients aged 20–70 years with an EP detected by pelvic ultrasound and morphologically confirmed after hysteroscopy were included in the study. At the time of inclusion, all participants had no acute or exacerbated chronic somatic or gynecological conditions and provided written informed consent for participation.

*Exclusion criteria* included: menstruation less than 12 months prior; presence of ovarian masses on ultrasound; use of medications affecting lipid or carbohydrate metabolism; use of weight-loss agents; detection of malignant tumors of the reproductive organs or other sites; presence of hormone-producing ovarian neoplasms; age under 20 or over 70 years; and refusal to participate in the study.

The clinical evaluation of patients included analysis of complaints, obstetric and gynecological as well as somatic history, and menstrual cycle characteristics. Transvaginal ultrasonography (TVUS) was used as the primary diagnostic method. To im-

prove diagnostic accuracy, sonohysterography and office hysteroscopy were additionally performed, allowing for targeted endometrial biopsy. The odds ratio (OR) was calculated as the ratio of the probability of an event occurring in the Main group to that in the Control group.

For polypectomy, a Karl Storz hysteroscope with 12° optics and 4 mm diameter was used. A loop electrode (for resection) or ball electrode (for coagulation) served as the active electrode. Fluid instillation (5% glucose solution) was performed using a Hysteromat device (Karl Storz) at a flow rate of up to 400 ml/min. A combined resection-coagulation technique was employed. The electro-surgical unit operated with a maximum power of 200 W in cutting mode and 120 W in coagulation mode. The EP and endometrial biopsy samples were sent for histopathological examination.

Infertility was diagnosed according to World Health Organization criteria as the absence of a clinical pregnancy during regular sexual activity without contraception for 12 months (or 6 months for women over 35 years of age). Based on the patient's history, primary and secondary infertility were distinguished. Male factor infertility was excluded based on partner evaluation, including semen analysis. Tubal factor infertility was excluded using instrumental methods (hysterosalpingography, sonohysterosalpingoscopy) or based on clinical data and medical history.

**Statistical analysis.** Data were processed using Microsoft Excel 2010 (Microsoft, USA), Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA), and SPSS Statistics version 22.0 (IBM, USA). Quantitative variables with a normal distribution are presented as mean  $\pm$  standard error of the mean. Categorical variables are presented as proportions with 95% confidence intervals (CI). Differences between groups in the frequency of characteristics were assessed using the  $\chi^2$  (chi-square) test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . The sample size was determined by the availability of clinical material during the study period.

**Ethical aspects of the study/ethics statement.** The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (2013 revision). The study protocol was approved by the local Ethics Committee of Azerbaijan Medical University. All participants were informed about the aims, methods, and potential risks of the study and provided written informed consent to participate.

## Results of the study and discussion

Hysteroscopy followed by morphological examination remained the most informative method for diagnosing EP. Office hysteroscopy allowed both diagnostic and therapeutic interventions, including polypectomy, lysis of adhesion, and removal of small submucosal fibroid nodules. For patients with adhesions of grades I–II, the procedures were performed on an outpatient basis, whereas for grades III–IV, interventions were conducted in the operating room under anesthesia. EP measuring less than 20 mm in length and less than 5 mm in width were removed in office settings, while larger EP were excised in a hospital operating room.

Office hysteroscopy demonstrated high informativeness, minimally invasive nature, and low trauma, which allowed for a reduction in both the scope and duration of the examination and helped avoid unnecessary hospitalization. The method combines diagnostic and surgical value, enabling polypectomy within both the cervical canal and the uterine cavity, as well as the removal of adhesions and small submucosal nodules, provided the surgeon has the appropriate qualifications.

In the studied cohort, hysteroscopic polypectomy was performed in 82 (71.9%) patients with peri- and postmenopausal EP. The patients' ages ranged from 46 to 70 years, with a mean age of  $58.21 \pm 4.24$  years (Table 1).

Based on anamnesis data, menopause in patients with EP occurred timely in all cases, with a mean age at menopause onset of  $48.26 \pm 3.68$  years. The duration of postmenopause among the examined women ranged from 1.5 to 22 years, with a mean of  $12.32 \pm 5.36$  years. Among patients with EP, there was a twofold predominance of women in late postmenopause (duration  $\geq 7$  years) compared to early postmenopause (duration 1–6 years). The majority of the examined patients, 55 (67.1%), had asymptomatic EP detected during TVUS of the pelvic organs and were referred to the gynecology department for subsequent polypectomy (Table 2).

The average size of individual EP was calculated using grouped data with the midpoint of size

**Table 1**  
**Age characteristics of menopause in patients with endometrial EP (n=82)**

Age, years	M $\pm$ m
Mean age of women	58.21 $\pm$ 4.24
Mean age at menopause onset	48.26 $\pm$ 3.68
Duration of postmenopause	12.32 $\pm$ 5.36

Table 2

Characteristics of postmenopausal patients with endometrial EP (n=82); n (%)

Characteristic	Number of patients, n (%)
Early postmenopause	28 (34.14)
Late postmenopause	54 (65.86)
Endometrial polyp with uterine bleeding	26 (31.7)
Asymptomatic endometrial polyp	55 (67.1)
Primary endometrial polyp	68 (82.9)
Recurrent endometrial polyp	14 (17.1)
Tamoxifen-induced endometrial polyp	4 (4.87)

intervals; for the category of EP larger than 3 cm, a conventional average value of 3.5 cm was used. The mean size of single EP in postmenopausal patients was 1.34 cm, with small and medium-sized EP predominating. Uterine bleeding associated with EP occurred in 31.7% of cases. In the vast majority of cases, the EP were primary, while recurrence was noted in 17.1% of cases: a single recurrence was observed in 12 (14.6%) women, and 2–3 episodes of recurrence in the medical history were recorded in 2 (2.43%) women. EP associated with tamoxifen/anastrozole therapy in the adjuvant treatment of breast cancer (tamoxifen-induced EP) were observed in 4 (4.87%) cases.

Analysis of the sizes of individual EP in postmenopausal patients (n=63) showed that small EP were the most frequently detected. EP less than 1 cm in diameter were diagnosed in 29 patients, accounting for 46.0% of all cases. EP measuring 1–2 cm were found in 21 (33.3%) patients, ranking second in frequency. EP measuring 2–3 cm were much less common and were detected in 7 (11.2%) patients (Fig. 1).

The smallest proportion consisted of large EP (over 3 cm) – 6 (9.5%) cases. Thus, 79.3% of individual EP measured up to 2 cm, indicating a predominance of small and medium-sized EP in postmenopausal patients.

Analysis of the localization of individual EP in postmenopausal patients (n=63) showed that EP could be located in various regions of the uterine cavity, with an uneven distribution across anatomical zones. EP were most frequently located on the posterior wall of the uterus – in 18 patients, accounting for 28.6% of observations. EP on the lateral walls were found in 15 (23.8%) patients, ranking second in frequency. EP located in the uterine fundus were observed in 13 (20.6%) patients. EP on the anterior wall were detected in 9 (14.3%) cases, while localization near the tubal angles occurred in 8 (12.7%) patients (Fig. 2).

Thus, the most frequent site of individual EP was the posterior uterine wall, while the least frequent localization was in the tubal angles. This may reflect specific morphofunctional features of the endometrium in the postmenopausal period (Table 3).

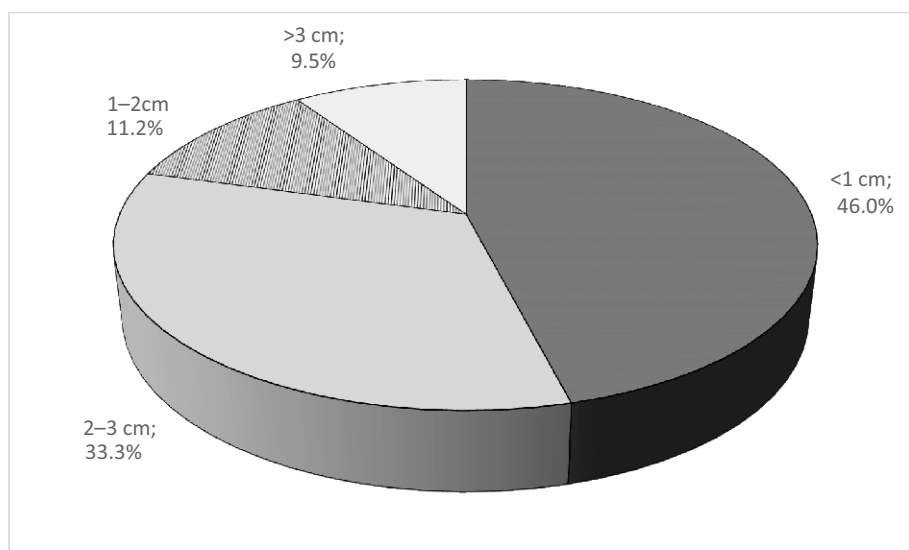
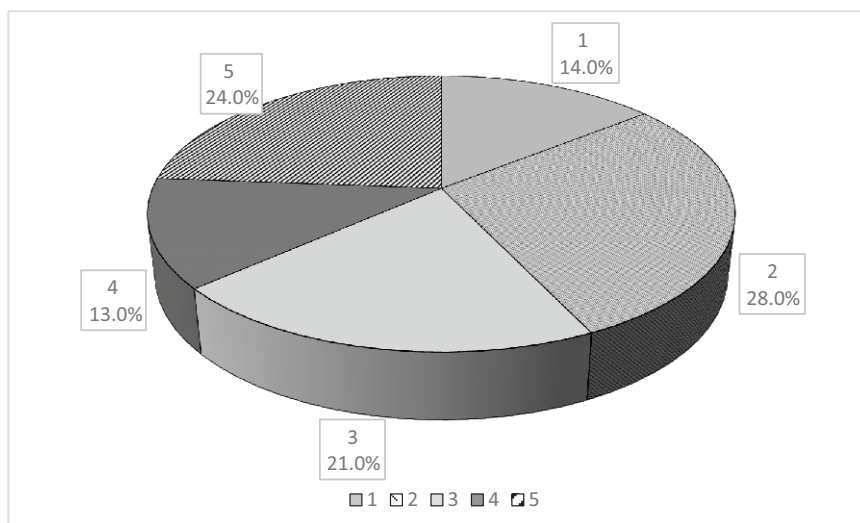


Fig. 1. Pie chart showing the distribution of individual endometrial EP by size in postmenopausal patients (n=63)



Notes: 1 – anterior uterine wall; 2 – posterior uterine wall; 3 – uterine fundus; 4 – tubal ostial (cornual) region; 5 – lateral uterine walls.

**Fig.2.** Pie chart showing the distribution of the localization of individual endometrial EP in postmenopausal patients (n=63)

In one out of four patients, EP were multiple. The size of EP at the time of removal ranged from 0.5 to 6 cm ( $13.4 \pm 4.4$  mm) against the background of thin atrophic, and less frequently, thickened endometrium. The most common were EP  $\leq 1$  cm (46.0%) and  $\leq 2$  cm (33.0%).

According to histological examination, the majority of cases were verified as glandular-fibrous EP (59.8%), while glandular EP, including glandular-cystic EP, were found in 37.8% of women. Two (2.4%) adenomatous (atypical) EP were identified, one of which (1.2%) showed signs of malignancy against the background of uterine bleeding. The surrounding endometrium showed atrophic changes in 27 (32.9%) cases and cystic atrophy in 52 (63.4%) cases. In three cases, pathology of the surrounding endometrium was detected: simple en-

dometrial hyperplasia without atypia and atypical endometrial hyperplasia (AEH).

Based on the above, the following conclusions can be drawn:

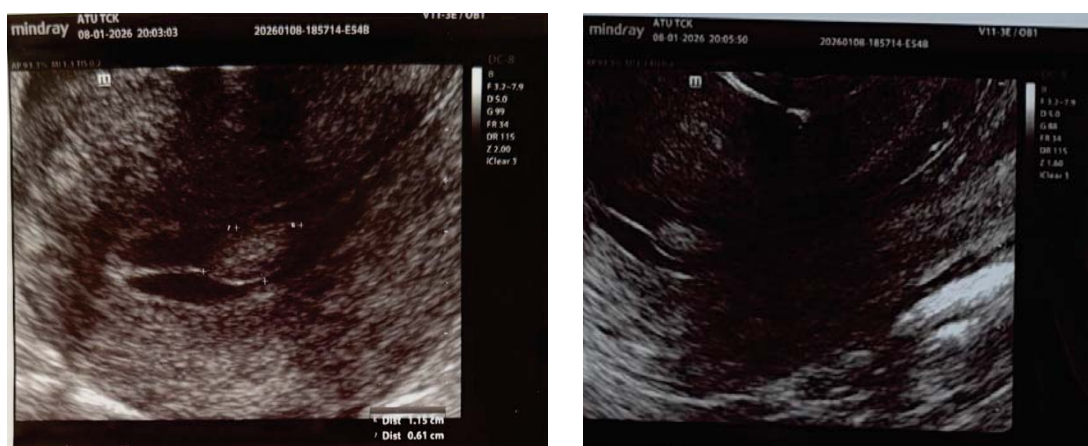
1. Postmenopausal EP have the following characteristics: they are predominantly asymptomatic (55 (67.1%) cases); associated with uterine bleeding in 26 (31.7%) cases; recurrent in 17.1% of cases; mostly solitary (76.8%) with multiple EP in 23.2% of cases; the average polyp size was  $13.4 \pm 4.4$  mm. The types of postmenopausal EP were glandular-fibrous (59.8%), glandular (37.8%), and adenomatous (2.4%).

2. In postmenopausal patients with asymptomatic EP or EP associated with postmenopausal bleeding, the disease occurred against a precancerous background (atypical hyperplasia)

Table 3

**Data from hysteroscopy and histological examination of the endometrium in postmenopausal patients with endometrial EP (n=82); n (%)**

Characteristic	Number of patients, n, (%)
<i>Hysteroscopy results</i>	
Single endometrial polyp	63 (76.8)
Multiple endometrial EP	19 (23.2)
<i>Histological examination results</i>	
Type of endometrial polyp:	
glandular	31 (37.8)
glandular-fibrous	49 (59.8)
<b>adenomatous polyp</b>	2 (2.4)
Endometrium:	
cystic atrophy	52 (63.4)
simple atrophy	27 (32.9)
endometrial hyperplasia	2 (2.4)
atypical hyperplasia	1 (1.3)



**Fig. 3.** Transvaginal ultrasound. Ultrasound image of an endometrial polyp measuring 11.5×6.1 mm, visualized in the middle third of the uterine cavity from the anterior wall

in 3.36% of observations. This underscores the need for histological verification when proliferative endometrial changes are detected in postmenopause by ultrasound, regardless of their size or the absence of clinical manifestations.

Transvaginal ultrasound is the primary non-invasive method for initial diagnosis of intrauterine pathology in postmenopausal patients. It allows detection of pathological formations, their size, location, and endometrial echostructure, which is important for selecting the method of further treatment. Figure 3 shows a typical ultrasound image of a solitary endometrial polyp detected in a patient, demonstrating a solid formation with clear contours and a homogeneous structure, consistent with a benign nature. This image illustrates the possibility of timely polyp detection and planning organ-preserving intrauterine intervention.

Transvaginal US showed an endometrium 10 mm thick with a three-layer structure corresponding to the proliferative phase. A EP measuring 11.5×6.1 mm was visualized in the middle third of the uterine cavity from the anterior wall.

Since all 114 patients in our study had EP, it was considered appropriate to evaluate the commonly used parameters for performing surgery in this patient group. All intraoperative characteris-

tics were within acceptable ranges, and no complications occurred during the operations in any of the patients. Evaluating the duration of surgery for all methods used, we found that the time required for polypectomy ranged from 16 to 34 minutes and was significantly longer in patients who underwent total electrosurgical endometrial resection. The duration of polypectomy according to the surgical method used is presented in Table 4.

Patients were discharged on the 2<sup>nd</sup> day after surgery in satisfactory condition and were able to immediately resume their usual daily activities. For prophylactic purposes, all patients received outpatient antibacterial, anti-inflammatory, and desensitizing therapy during the first 5 days after the procedure.

After obtaining histological results, hormonal therapy with progestins (Norethisterone) in mandatory combination with acetylsalicylic acid was recommended for patients who underwent mechanical or electromechanical removal of EP with glandular histology, as well as for patients with endometrial hyperplasia without atypia. The therapy was administered continuously for 6 months to prevent the recurrence of intrauterine pathology.

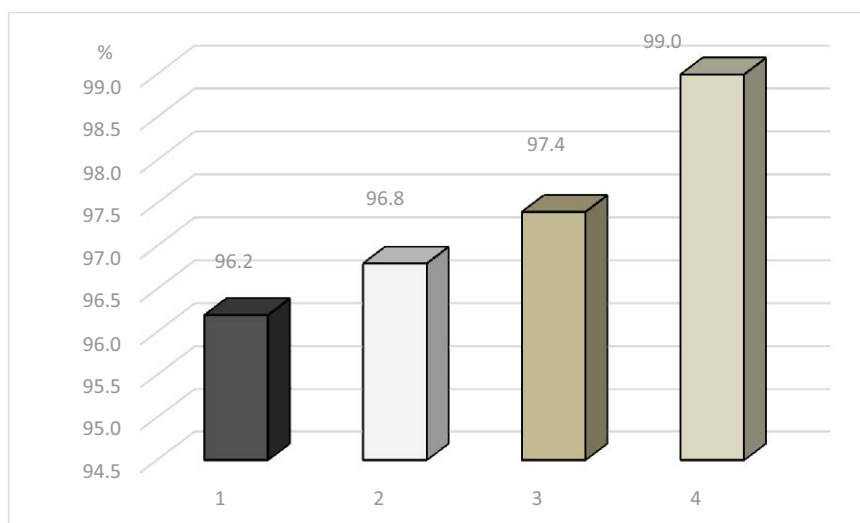
Treatment effectiveness was assessed comprehensively using clinical, hysteroscopic, and ultrasound criteria. Clinical criteria included the ab-

**Duration of polypectomy depending on the surgical method used**

Table 4

Polyp size	Operation duration, min			
	mechanical removal	electromechanical removal	local resection	total resection
EP (2–10 mm)	17±2.2	–	16±2.1	28±2.8*
EP (10–20 mm)	18±2.4	15±2.0	17±2.2	30±2.8*
EP (20–65 mm)	22±2.6	16±2.1	17±2.2	34±2.9*

Notes: \* – statistically significant increase in the duration of total endometrial resection compared to local removal of the pathological focus (p<0.05).



**Fig. 4.** Effectiveness of the applied treatment methods for benign intrauterine pathologies in postmenopause: 1 – mechanical removal of the pathological focus; 2 – electromechanical removal of the pathological focus; 3 – local resection; 4 – total resection

sence of vaginal bleeding, while ultrasound criteria involved M-echo indicators showing no evidence of hyperplastic pathological processes. The effectiveness of all applied methods was high (Figure 4).

The effectiveness of mechanical removal of the pathological focus was 96.3%, electromechanical removal – 96.5%, local electrosurgical endometrial resection – 97.4%, and total electrosurgical endometrial resection – 99.0%.

Indications for the use of organ-preserving intrauterine surgical methods are determined by the nature of the intrauterine pathology. Electrosurgical and mechanical removal of intrauterine pathological formations under hysteroscopic control is indicated for benign uterine cavity diseases in postmenopausal patients. For large EPs, the method of choice is electromechanical morcellation. Organ-preserving intrauterine surgical methods are contraindicated in cases of endometrial hyperplasia (with or without atypia) as well as in endometrial adenocarcinoma.

The results of the present study confirm that EP in postmenopausal women are often asymptomatic, which complicates their timely detection without instrumental diagnostic methods. In our cohort, 67.1% of patients with EP did not report clinical complaints, which is consistent with data from other authors reporting a high prevalence of asymptomatic EP in postmenopausal women [10,12].

The frequency of abnormal uterine bleeding associated with EP was 31.7%, comparable to published data indicating that abnormal bleeding is one of the main clinical manifestations of EP in postmenopausal women [3,4].

Our study demonstrated a predominance of single EP (76.8%) over multiple EP (23.2%), which is also reflected in the literature: a large review reported a similar frequency of solitary lesions in older women [1,7]. The mean size of EP in our group was  $13.4 \pm 4.4$  mm, with a predominance of EP up to 2 cm, consistent with findings from previous studies [3,4].

Histological examination revealed a predominance of glandular-fibrous EP (59.8%) and glandular variants (37.8%), which is consistent with observations from other authors reporting that these morphological types constitute the majority of benign EP [7,8]. The proportion of adenomatous (atypical) EP (2.4%) and cases with signs of malignancy was low, yet comparable with literature data, where the frequency of precancerous and malignant changes in EP ranges from 1% to 4% [11]. This underscores the importance of mandatory histological verification of all removed EP, especially in patients with risk factors (age >60 years, postmenopausal bleeding, comorbidities).

Analysis of EP localization showed a predominance of the posterior uterine wall, which partially agrees with data from other studies reporting variability in EP localization, but with a tendency for more frequent placement on the posterior or lateral walls [9,12].

Evaluation of surgical treatment methods demonstrated that office hysteroscopy is a highly informative, minimally invasive, and safe tool, allowing not only the diagnosis but also effective treatment of intrauterine pathology. These findings are consistent with current guidelines recommending hysteroscopy as the gold standard for intrauterine lesions.

In contrast to conventional resection performed in inpatient settings, office hysteroscopy reduces procedure time, minimizes trauma, and lowers costs, as supported by studies from S.G. Vitale et al. [12] and S. Bensouda et al. [1].

Comparative analysis of operative time showed that local resection and mechanical removal of pathological foci required less time than total endometrial resection, which aligns with the described advantages of conservative techniques in endoscopic surgery [4,8]. Moreover, the complication rate in our cohort was extremely low, confirming the safety of modern hysteroscopic technologies.

Thus, our data confirm that the combination of TVUS and hysteroscopy with mandatory morphological verification provides high diagnostic accuracy and allows for the optimization of management strategies in postmenopausal patients with EP. The obtained results are consistent with current clinical guidelines and international re-

search findings, highlighting the relevance and clinical significance of our study.

## Conclusions

Endometrial EP in postmenopausal women are often asymptomatic, which emphasizes the need for early diagnosis using TVUS and hysteroscopy. Solitary EP of small to medium size predominate, most commonly located on the posterior and lateral walls of the uterus, with glandular-fibrous or glandular histology. Office hysteroscopy enables effective and minimally invasive removal of small EP, whereas larger EP require electromechanical resection in an inpatient setting. A comprehensive approach, including imaging and morphological verification, ensures optimization of patient management, reduces the risk of recurrence, and improves reproductive and gynecological health outcomes.

*The author declares the absence of conflict of interests.*

## References/Література

- Bensouda S, Cromack SC, Komorowski AS. (2025, Feb). Uterine pathology and microbiome among patients with endometrial EP and fibroids. *F S Sci.* 6(1): 107-116. doi: 10.1016/j.xfss.2024.12.002.
- Cetin F, Kayar İ, Birge G. (2024, Oct 21). Malignancy risk factors based on endometrial polyp. *BMC Womens Health.* 24(1): 567. doi: 10.1186/s12905-024-03406-3.
- Ciscato A, Zare SY, Fadare O. (2020, Jun). The significance of recurrence in endometrial EP: a clinicopathologic analysis. *Hum Pathol.* 100: 38-44. doi: 10.1016/j.humpath.2020.03.005.
- Hu Y, Xiang Y, Huang W. (2023, Dec). Endometrial EP effect on pregnancy outcomes in infertile women with minimal/mild endometriosis: A retrospective study. *J Obstet Gynaecol Res.* 49(12): 2946-2951. doi: 10.1111/jog.15794.
- Khalaffi KhN, Taghieva FSh, Ragimov DzA et al. (2024). Main tendencies in the dynamics of the population of Azerbaijan. *Azerbaijan Medical Journal.* 2: 116-122. <https://doi.org/10.34921/amj.2024.4.018>.
- Koç N, Ertürk Coşkun AD. (2024, Sep). Glandular Crowdings in Endometrial EP: Clinical Follow-Up and Possible Worrisome Features. *Int J Surg Pathol.* 32(6): 1074-1081. doi: 10.1177/10668969231213395.
- Koduru P, Sahoo SS, Aguilar M et al. (2023, Feb). Endometrial EP-Are They Characterized by HMGA Rearrangements or Not? Reply to Bullerdiek et al. *Mod Pathol.* 36(2): 100058. doi: 10.1016/j.modpat.2022.100058.
- Nazari L, Vahdat M, Rokhgireh S et al. (2024, Nov 8). HPV infection and endometrial EP: insights from a case-control study. *BMC Womens Health.* 24(1): 598. doi: 10.1186/s12905-024-03412-5.
- Ozyurt R, Turktekin N. (2022, May). Endometrial EP prevent embryo implantation via creatine and lactate pathways. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 26(9): 3278-3281. doi: 10.26355/eurrev\_202205\_28746.
- Raz N, Feinmesser L, Moore O, Haimovich S. (2021, Oct). Endometrial EP: diagnosis and treatment options - a review of literature // *J. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies.* 30(5): 278-287. doi: 10.1080/13645706.2021.1948867.
- Tekin S, Ocal A, Sisman E, Bilginer C, Cetin A. (2024, Apr). Histological assessment of endometrial EP resected by hysteroscopy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 28(8): 3241-3250. doi: 10.26355/eurrev\_202404\_36052.
- Vitale SG, Haimovich S, Laganà A et al. (2021, May). From the Global Community of Hysteroscopy Guidelines Committee. Endometrial EP. An evidence-based diagnosis and management guide. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 260: 70-77. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.03.017.

### Відомості про автора:

**Parvana Azik Javanshir** – Chief laboratory assistant in Department of Obstetrics and Gynecology, II Azerbaijan Medical University, Baku. [Parvana@javanshir.co](mailto:Parvana@javanshir.co). <https://orcid.org/0009-0000-2707-7452>.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 683.3-008.6-071:616-007.9:159.972:618.2

**А.В. Чернов, А.В. Сербенюк**

## **Судинні фактори росту як маркери діагностики ступеня тяжкості прееклампсії та терміну пролонгування вагітності у жінок, які народжують уперше**

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 55-62. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).5562

**For citation:** Chernov AV, Serbeniuk AV. (2026). Vascular growth factors as diagnostic markers of preeclampsia severity and duration of pregnancy prolongation in women giving birth for the first time. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 55-62. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).5562.

**Мета** – визначити роль судинних факторів росту в розвитку та прогресуванні прееклампсії (ПЕ) у жінок, які народжують уперше, для оптимізації акушерської тактики у цієї категорії вагітних.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано 101 історію вагітності у терміні від 28 до 40 тижнів у жінок, які народжували уперше. I група – 40 вагітних із помірною ПЕ, II група – 36 вагітних із тяжкою ПЕ, контрольна група (КГ) – 25 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Дослідження вмісту sFlt-1 (розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1), білків PlGF (плацентарний фактор росту) та розчинного ендогліну (sEng) проводили методом імуноферментного аналізу.

**Результати.** У I групі рівень sFlt-1 склав  $36124,6 \pm 4820,2$  пг/мл, що було достовірно нижче порівняно з вагітними II групи ( $54826,4 \pm 442,2$  пг/мл) і достовірно вище порівняно з вагітними КГ ( $3299,4 \pm 144,2$  пг/мл). Рівень sEng у I та II групах виявився достовірно вищим, ніж у КГ, і становив  $69940 \pm 1234,2$  пг/мл та  $92580 \pm 1784,4$  пг/мл проти  $5440 \pm 684,6$  пг/мл відповідно, при цьому в I групі цей показник був достовірно меншим, ніж у II групі. Рівень PlGF у I групі ( $64,8 \pm 4,6$  пг/мл) та у II групі ( $48,2 \pm 4,2$  пг/мл) був достовірно нижчим порівняно з КГ ( $428,8 \pm 46,2$  пг/мл), водночас у I групі вміст PlGF виявився достовірно вищим, ніж у II групі. Ангіогенний коефіцієнт (sFlt-1/PlGF) у терміні від 28 до 34 тижнів у I групі дорівнював  $557,47 \pm 42,8$ , що було достовірно нижче за показник II групи ( $1137,47 \pm 62,2$ ) і достовірно вище порівняно з КГ ( $7,69 \pm 2,2$ ).

**Висновки.** Для вагітних із ПЕ, які народжують уперше, характерний розвиток дисбалансу ангіогенних факторів росту з переважанням антиангіогенних та дефіцитом проангіогенних агентів. При високих значеннях співвідношення sFlt-1/PlGF тривало пролонгувати вагітність неможливо у зв'язку з прогресуванням ПЕ та/або погіршенням стану плода.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітні, жінки, які народжують уперше, гіпертензивні розлади, прееклампсія, судинно-ендотеліальний фактор росту, плацентарний фактор росту, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1, розчинний ендоглін, ангіогенний коефіцієнт.

### **Vascular growth factors as diagnostic markers of preeclampsia severity and duration of pregnancy prolongation in women giving birth for the first time**

**A.V. Chernov, A.V. Serbeniuk**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

**Aim** – to determine the role of vascular growth factors in the development and progression of preeclampsia (PE) in women giving birth for the first time, to optimize obstetric tactics in this category of pregnant women.

**Materials and methods.** 101 pregnancy histories from 28 to 40 weeks in women with preeclampsia giving birth for the first time were analyzed. Group I – 40 pregnant women with moderate preeclampsia, group II – 36 pregnant women with severe preeclampsia, control group (CG) – 25 pregnant women the physiological course of this pregnancy. The study of the content of sFlt-1 (soluble FMS-like tyrosine kinase-1), PlGF proteins (placental growth factor) and soluble endoglin (Seng) was carried out by the method of immuno-enzyme analysis.

**Results.** In group I pregnant women, the level of sFlt-1 was  $36124.6 \pm 4820.2$  pg/ml, which is significantly lower than in group II pregnant women –  $54826.4 \pm 442.2$  pg/ml and significantly higher than in group II pregnant women –  $3299.4 \pm 144.2$  pg/ml, respectively. The level of sEng in groups I and II was significantly higher than in CG  $69940 \pm 1234.2$  pg/ml,  $92580 \pm 1784.4$  pg/ml versus  $5440 \pm 684.6$  pg/ml, respectively. The level of endoglin in group I was  $69940 \pm 1234.2$  pg/ml, significantly lower than that of pregnant women in group II –  $92580 \pm 1784.4$  pg/ml. The level of PlGF in group I was  $64.8 \pm 4.6$  pg/ml and group II was  $48.2 \pm 4.2$  pg/ml, significantly lower than that of CG –  $428.8 \pm 46.2$  pg/ml. In group I, the level of PlGF was  $64.8 \pm 4.6$  pg/ml, significantly higher than that of group II –  $48.2 \pm 4.2$  pg/ml. The angiogenic coefficient (sFlt-1/PlGF) from 28 to 34 weeks in group I is  $557.47 \pm 42.8$ , which is significantly lower than group II –  $1137.47 \pm 62.2$  and significantly higher than CG –  $7.69 \pm 2.2$ .

**Conclusions.** For pregnant women with preeclampsia who give birth for the first time, the development of an imbalance of angiogenic growth factors with a predominance of antiangiogenic and a deficiency of proangiogenic agents is characteristic. With high values of the sFlt-1/PlGF ratio, it is not possible to prolong pregnancy for a long time due to the progression of PE and/or deterioration of the fetal condition. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** pregnant women giving birth for the first time, hypertensive disorders, preeclampsia, vascular endothelial growth factor, placental growth factor, soluble FMS-like tyrosine kinase-1, soluble endoglin, angiogenic ratio.

**П**рееклампсія (ПЕ) – одна з найважливіших невіршених проблем у сучасному акушерстві. Протягом багатьох років ПЕ є предметом дослідження більшості зарубіжних та вітчизняних вчених. До цього часу не встановлено ні етіології, ні точного патофізіологічного механізму її розвитку. Однак безсумнівним є той факт, що ПЕ є одним із найгірших станів, що ускладнюють вагітність. Величезна кількість гіпотез, що стосуються механізмів розвитку, можливостей профілактики та лікування, лише підтверджує відсутність однозначної думки та єдиного підходу до ведення пацієнток із ПЕ [22,25,28].

Вирішальне значення для успішної плацентарної ангиогенез – процес утворення нових капілярів із вже існуючих судин. Механізми, що лежать в основі ангиогенезу, були докладно вивчені та узагальнені у ряді оглядів [4,13].

Хоча не всі фактори, що продукуються плацентою, відповідальні за розвиток ендотеліальної дисфункції, наукові дані демонструють, що дисбаланс про- та антиангіогенних факторів, які виробляються плацентою і потрапляють у материнський кровотік, відіграє значну роль у розвитку ендотеліозу [26,29]. Фактор росту ендотелію судин (VEGF) відіграє ключову роль в ангиогенезі. VEGF впливає на розвиток нових кровоносних судин (ангіогенез) та виживання незрілих судин (судинну підтримку), зв'язуючись із двома близькими за будовою мембранними тирозинкіназними рецепторами (рецептором-1 VEGF та рецептором-2 VEGF) та активуючи їх. Ці рецептори експресуються клітинами ендотелію стінки кровоносних судин. Зв'язування VEGF із цими рецепторами запускає сигнальний каскад, який зрештою стимулює ріст ендотеліальних клітин судини, їх виживання та проліферацію. Таким чином, стимулюючи ендотеліальні клітини, VEGF відіграє центральну роль у процесі ангиогенезу [12,23].

Обидва фактори – і VEGF, і плацентарний фактор росту (PlGF) – сприяють ангиогенезу, взаємодіючи з рецепторами сімейства VEGF. Крім провідної ролі в процесі ангиогенезу, VEGF та PlGF відіграють важливу роль у підтримці гомеостазу ендотелію. Подібно до VEGF, PlGF має виражені ангиогенні властивості. Доведено, що PlGF має здатність зв'язуватися з рецептором fms-подібної тирозинкінази-1 (Flt-1). PlGF забезпечує проліферацію позаворсинчастого трофобласту, при цьому не впливаючи на процеси його міграції та інвазії [7]. PlGF

виявляється у сироватці материнської крові при вагітності, що протікає фізіологічно, де його концентрація зростає з кінця першого до кінця другого триместру в середньому в 4 рази. Подібне збільшення PlGF відображає процеси росту плаценти та відповідного збільшення обсягу плацентарного кровообігу. З 28–30-го тижня вагітності до моменту пологів відбувається плавне зниження концентрації даного фактора росту в сироватці материнської крові, проте його концентрація залишається на більш високих рівнях порівняно з даними кінця I триместру [10,14].

Розчинний Flt-1 (sFlt-1) являє собою ізоформу Flt-1, яка є трансмембранним рецептором до VEGF та PlGF [15]. Хоча sFlt-1 позбавлений трансмембранного домену, він містить ліганд-зв'язувальну ділянку і здатний зв'язувати циркулюючі VEGF і PlGF, запобігаючи зв'язуванню фактора росту з трансмембранним рецептором. Таким чином, sFlt-1 має антиангіогенний ефект. sFlt-1 пов'язує VEGF та PlGF. Встановлено, що підвищення рівня sFlt-1 у пацієнток із ПЕ призводить до зниження вмісту вільного VEGF та PlGF [5,9].

Розчинний ендоглін (sEng) є ізоформою ко-рецептора трансформуючого фактора росту бета (TGF-бета). Оскільки розчинна ізоформа ендогліну містить TGF-бета-зв'язуючий домен, він може пов'язувати циркулюючий TGF-бета, і відповідно, зменшувати його рівень у плазмі крові. TGF-бета є проангіогенною молекулою, але при високому рівні sEng, що має антиангіогенний ефект, він втрачає свої властивості та інактивується. Отже, sEng відіграє важливу роль у розвитку дисфункції ендотелію. У крові вагітних із ПЕ за 3 місяці до появи клінічних симптомів захворювання було виявлено підвищення рівня sEng, який корелював із тяжкістю захворювання [24]. Роль sEng у регуляції судинної проникності та виникненні артеріальної гіпертензії підтверджена у дослідженнях на вагітних щурах. Ендоглін також має синергетичні відносини з sFlt-1, тобто посилює дію sFlt-1, внаслідок чого у вагітних щурів розвивався HELLP-синдром, що призводило до некрозу печінки, гемолізу та інфаркту плаценти [18]. Крім того, sEng, інгібуючи TGF-бета в ендотеліальних клітинах, перешкоджає активації вазодилатації, яка опосередкована оксидом азоту через TGF-бета-1.

Ще в 2005 році М. Wolf та співавт. висловили гіпотезу, що плазмова концентрація sFlt-1 має бути вищою у жінок, які народжують уперше, порівняно з повторнонароджуючими, згід-

но з припущенням про більш високу активність антиангіогенезу під час першої вагітності [27]. Рівень sFlt-1 був суттєво підвищений під час першої вагітності порівняно з другою. Цікавий факт виявився під час аналізу в підгрупах – у латиноамериканок порівняно зі світлошкірими відзначений підвищений рівень sFlt-1 під час першої вагітності, але не було відмінностей під час другої вагітності. Автори припустили вплив певних додаткових факторів на жінок, які народжують уперше, у яких розвиток ПЕ поєднувався з подальшим зростанням рівня антиангіогенного фактора sFlt-1 [21,27].

Ряд фундаментальних досліджень підтверджує клінічну роль ангіогенних факторів (які включали PlGF, sEng і sflt-1) у прогнозуванні ПЕ. Чутливість при врахуванні всіх випадків ПЕ коливалася від 59 до 100%, а специфічність – від 43 до 100%. Прогностична цінність була вищою для ПЕ з ранньою маніфестацією [3,19,20]. Однак, до більш чіткого визначення їхньої клінічної цінності, ці тести не рекомендуються для широкої клінічної практики і поки що не впроваджені до наказів, що регламентують тактику ведення пацієток з ПЕ.

Маркери діагностики ступеня тяжкості ПЕ у жінок, які народжують уперше, мають вирішальне значення для встановлення терміну пролонгування вагітності у них. Недоступність для безпосереднього дослідження структур ендотелію диктує необхідність пошуку чутливих методів визначення причин ендотеліальної дисфункції з огляду на її важливу роль у генезі судинних порушень у вагітних з метою прогнозування та оцінки ступеня тяжкості ПЕ [1,11,17]. На даний час пріоритетними завданнями акушерства є не тільки безпечне материнство, тобто профілактика ускладнень вагітності та прогресування соматичної патології у вагітної, а й забезпечення здорового старту життя майбутніх поколінь [2,6,8].

**Мета** дослідження – визначити роль судинних факторів росту у розвитку та прогресуванні ПЕ у жінок, які народжують уперше, для оптимізації акушерської тактики у цієї категорії вагітних.

## Матеріали і методи дослідження

На клінічній базі кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України, КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» проаналізовано 101 історію вагітності у терміні від 28 до 40 тижнів у жінок із ПЕ, які народжують уперше, що-

до перебігу вагітності та пологів за період із 2023 по 2025 рр. Жінки були розділені на групи: I (основна) – 40 вагітних із помірною ПЕ; II (група порівняння) – 36 вагітних із тяжкою ПЕ; контрольна група (КГ) – 25 вагітних без екстрагенітальних захворювань, із необтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом та фізіологічним перебігом даної вагітності.

Дослідження вмісту білків sVEGFR-1/Flt-1, PlGF та ендогліну (sEng) проводили методом ІФА. Дослідження виконували в приватних лабораторіях із використанням комерційних наборів фірми «R&D Systems» (Великобританія), що є повністю готовими наборами матеріалів і реагентів для проведення твердофазного «сендвіч» імуоферментного аналізу (ІФА).

sFlt-1 або sVEGFR-1 є рецептором фактора росту ендотелію судин (VEGF), що має потужну антиангіогенну дію. sFlt-1 пов'язує VEGF та PlGF, зменшуючи рівень вільно циркулюючих проангіогенних факторів у крові. PlGF є членом сімейства VEGF, відіграє ключову роль в ангіогенезі та васкулогенезі, зокрема під час ембріогенезу. Основним джерелом PlGF під час вагітності є трофобласт. sEng є рецептором до трансформуючого фактора росту, має антиангіогенний ефект, відіграє важливу роль у розвитку та у процесах судинного ремоделювання.

Ультразвукове дослідження проводили з використанням ультразвукового апарату Voluson E8 Expert (GE Medical Systems, Milwaukee, WI), оснащеного 3D/4D конвексним датчиком RAB4-8-D із частотою 4-8 МГц. У ході дослідження сканували тривимірний об'єм плаценти. Проводили оцінку васкуляризаційного індексу (VI), потокового індексу (FI) та васкуляризаційно-потокового індексу (VFI) у субплацентарному міометрії з використанням режиму віртуального комп'ютерного аналізу (VOCAL). Індекси васкуляризації плацентарного ложа автоматично розраховували за допомогою програмного забезпечення з позначенням площ у кожному із шести зрізів.

Для якісних даних визначали ризики (%). Для порівняння якісних даних у двох і більше групах та встановлення статистично значущих відмінностей між ними використовували критерій  $\chi^2$  (хі-квадрат), для обчислення якого будували таблиці сполученості. Для порівняння бінарних даних мірою порівняння стало відношення шансів (ВШ) із використанням методу логістичної регресії з побудовою ROC-кривої.

До залежних змінних відносили гестаційну гіпертензію, ПЕ, передчасні пологи, (ПП) та затримку росту плода (ЗРП). Чинники, які потенційно асоціювалися з цими станами, вважали незалежними або прогностичними змінними. Виконували оцінку чутливості, специфічності, скринінг-позитивної цінності та відношення правдоподібності подібних моделей. Незалежними змінними були доплерівські індекси, материнські сироваткові маркери, соціально-демографічні та акушерські характеристики. Серед них: індекс резистентності (PI), етнічна приналежність, вік матері, куріння, індекс маси тіла (ІМТ), гестаційна гіпертензія в анамнезі, хронічні захворювання в анамнезі, PlGF, PAPP-A, free  $\beta$ -hCG, ZDPD-VI, FI, VFI, PV, PQ. Усі результати материнських сироваткових маркерів виражали у відносних одиницях, кратних медіані (multiple of median, MoM).

Відношення шансів (odds ratio, OR) використовували для апроксимації відносного ризику. OR показує, наскільки більшим (або меншим) є можливий результат за наявності певних умов ( $X=1$ ), ніж за їх відсутності ( $X=0$ ).

Логістичний регресійний аналіз на першому етапі передбачав застосування одновимірного аналізу для оцінки індивідуальних змінних (доплерометричні індекси, біомаркери, материнські характеристики) як потенційно значущі предиктори ПЕ або інші результати. Потім застосовували багатовимірний логістичний регресійний аналіз для розрахунку вкладу кожної з цих змінних для дихотомічних результатів.

Аналіз кривих операційних характеристик (ROC-кривих) використовували для визначення найкращого предиктора для оцінюваних результатів та визначення оптимального розподілу оптимальної дискримінаційної точки з найкращим поєднанням чутливості та специфічності.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера [16] з використанням стандартних програм

Таблиця 1

#### Рівень судинних факторів в обстежених групах в 28 тижнів вагітності

Показник	I група (n=40)	II група (n=36)	КГ (n=25)
sFlt-1 пг/мл	36124,6 $\pm$ 4820,2*.#	54826,4 $\pm$ 442,2#	3299,4 $\pm$ 144,2
sEng нг/мл	69,940 $\pm$ 1234,2*.#	92,580 $\pm$ 1784,4#	5,440 $\pm$ 684,6
PlGF пг/мл	64,8 $\pm$ 4,6*.#	48,2 $\pm$ 4,2#	428,8 $\pm$ 46,2

Примітка: різниця достовірна ( $p<0,05$ ):\* – порівняно з вагітними II групи; # – порівняно з вагітними КГ.

«Microsoft Excel 7.0» і «Statistica 8.0». Достовірність різниці пари середніх обчислювали за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера. Статистично значущими приймали розбіжності при  $p<0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У I групі середній сироватковий рівень sFlt-1 склав 36124,6 $\pm$ 4820,2 пг/мл, що достовірно нижче порівняно з вагітними II групи – 54826,4 $\pm$ 442,2 пг/мл і достовірно вище порівняно з вагітними КГ – 3299,4 $\pm$ 144,2 пг/мл відповідно ( $p<0,05$ ) (табл. 1).

Середній рівень ендогліну (sEng) у сироватці крові вагітних I та II груп був достовірно вищим порівняно з вагітними КГ: 69,940 $\pm$ 1234,2 нг/мл, 92,580 $\pm$ 1784,4 нг/мл проти 5,440 $\pm$ 684,6 нг/мл відповідно ( $p<0,05$ ). Рівень sEng у вагітних I групи 69940 $\pm$ 1234,2 пг/мл був достовірно нижчим порівняно з вагітними II групи – 92580 $\pm$ 1784,4 пг/мл ( $p<0,05$ ).

Середній рівень сироваткового PlGF у вагітних I групи (64,8 $\pm$ 4,6 пг/мл) та II групи (48,2 $\pm$ 4,2 пг/мл) виявився достовірно нижчим порівняно з вагітними КГ – 428,8 $\pm$ 46,2 пг/мл, відповідно ( $p<0,05$ ). У вагітних I групи рівень PlGF був достовірно вищим порівняно з вагітними II групи ( $p<0,05$ ).

Таким чином, розвиток ПЕ характеризується генералізованим ендотеліозом, від вираженості якого залежить ступінь тяжкості захворювання. Чим виразніше знижено проангіогенні та підвищені антиангіогенні фактори (тобто чим більшим є їхній дисбаланс), тим більше виражена патологія ендотелію. Вона характеризується порушеннями мікроциркуляції внутрішніх органів, що веде, зрештою, до формування поліорганної недостатності того чи іншого ступеня тяжкості, що є характерною патогенетичною особливістю ПЕ.

Для того, щоб оцінити реальний дисбаланс між про- та антиангіогенними факторами росту й ступенем вираженості генералізованого ендотеліозу, недостатньо визначення судинних факторів росту ізольовано. Нами було розраховано ангіогенний коефіцієнт, що є співвідношенням sFlt-1/PlGF. Середній рівень ангіогенного коефіцієнта в терміні гестації 28–34 тижні у вагіт-

них I групи дорівнював  $557,47 \pm 42,8$ , що було достовірно нижче порівняно з вагітними II групи –  $1137,47 \pm 62,2$  і достовірно вище порівняно з вагітними КГ, рівень ангіогенного коефіцієнта в яких становив  $7,69 \pm 2,2$  відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Проаналізовано діагностичну цінність методу визначення значень судинних факторів росту у вагітних із ПЕ, які народжують уперше, для оцінки ступеня тяжкості патології (табл. 3).

Встановлено, що зниження проангіогенного PIGF виявилось найбільш високочутливим і специфічним критерієм для встановлення ступеня тяжкості ПЕ, що вказує на прогресування генералізованого ендотеліозу у даної категорії хворих.

У вагітних I групи судинні фактори росту визначали при госпіталізації до пологового відділення і безпосередньо перед розродженням, коли клініко-лабораторні дані свідчили про прогресування перебігу ПЕ. Рівень sFlt-1 достовірно збільшився при наростанні тяжкості ПЕ в середньому з  $27712,2 \pm 5129,5$  пг/мл до  $53654,9 \pm 12018,4$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Середній рівень плазмового PIGF при наростанні тяжкості ПЕ достовірно знизився з  $39,9 \pm 6,7$  пг/мл до  $19,4 \pm 7,3$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Достовірних відмінностей між значеннями плазмового sEng при наростанні тяжкості процесу не виявлено, проте спостерігалася тенденція до збільшення концентрації цього антиангіогенного фактора росту з  $62160 \pm 1905$  пг/мл до  $99980 \pm 2678$  пг/мл.

Середній рівень ангіогенного коефіцієнта достовірно збільшувався при погіршенні перебігу ПЕ з  $698,6 \pm 60,6$  до  $3072,9 \pm 939,2$  ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, при наростанні тяжкості ПЕ дисбаланс між судинними факторами росту посилюється, що, ймовірно, зумовлено прогресуванням генералізованого ендотеліозу, наслідком чого є наростання клінічних проявів поліорганної недостатності.

При аналізі отриманих даних виявлено, що значення ангіогенного коефіцієнта у вагітних I групи перебували в діапазоні від 480,5 до 4336,7. У вагітних II групи діапазон значень ангіогенного коефіцієнта становив від 1235,8 до 5501,5. Значення ангіогенного коефіцієнта у вагітних КГ знаходилися в діапазоні від 0,66 до 116,55.

Враховуючи отримані дані, пацієнтки I групи були розділені на дві підгрупи за часом максимального пролонгування вагітності (від моменту клінічної маніфестації ПЕ до розроджен-

Таблиця 2  
**Середній рівень ангіогенного коефіцієнта в терміні гестації 28-34 тижні в обстежених групах**

Показник	I група (n=40)	II група (n=36)	КГ (n=25)
sFlt-1/PIGF	$557,47 \pm 42,8^*$	$1137,47 \pm 62,2$	$7,69 \pm 2,2^*$

Примітка: \* – різниця достовірна порівняно з II групою ( $p < 0,05$ ).

ня). Основними показаннями до розродження хворих із ПЕ були наростання тяжкості ПЕ та/або погіршення функціонального стану плода.

У нашому дослідженні період пролонгування вагітності у жінок I групи в середньому становив  $8,12 \pm 1,27$  діб (від 0 до 19 діб). До підгрупи IA увійшли 22 вагітні, в яких вагітність вдалося пролонгувати лише на термін до 5 діб; підгрупу IB склали 18 пацієнток у яких час пролонгування вагітності перевищив 5 діб.

При цьому клініко-лабораторні дані відповідали помірній тяжкості ПЕ за відсутності достовірної різниці між підгрупами (табл. 4).

Встановлено, що у вагітних підгрупи IA ангіогенний коефіцієнт становив  $2521,9 \pm 664,8$ , що достовірно вище порівняно з вагітними підгрупи IB, в яких коефіцієнт у середньому дорівнював  $698,6 \pm 60,5$ . При цьому період пролонгування вагітності у пацієнток підгрупи IA становив у середньому  $4,1 \pm 0,7$  доби, що виявилось достовірно менше, ніж у вагітних підгрупи IB –  $11,9 \pm 1,6$  доби ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, чим менше значення ангіогенного коефіцієнта, тим на більший термін можливе пролонгування вагітності при помірному ступені тяжкості ПЕ. Враховуючи, що найбільш значущим критерієм, що визначає наростання тяжкості ендотеліозу і, відповідно, клінічних проявів преєклампсії, є зниження проангіогенного фактора росту PIGF нами було визначено значення ступеня зниження даного судинного фактора залежно від терміну вперше діагностованих симптомів ПЕ.

Таблиця 3  
**Діагностична цінність рівня судинних факторів та співвідношення sFlt-1/PIGF для встановлення тяжкості преєклампсії в терміні гестації 28-34 тижні**

Показники	sFlt-1	sEng	PIGF	sFlt-1/PIGF
Інтервали показника, пг/мл	24120,0–84622,0	28000,0–196200,0	16,5–48,8	380,6–6401,6
Позитивна прогностична цінність, %	33,0	36,0	70,0	35,0
Негативна прогностична цінність, %	33,0	41,0	68,0	30,0
Чутливість, %	38,0	35,0	62,0	46,0
Специфічність, %	29,0	43,0	75,0	21,0

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У вагітних, які народжують уперше, з клінічною симптоматикою ПЕ концентрація проангіогенного судинного фактора PlGF була у 8 разів нижча порівняно з концентрацією даного білка при фізіологічній вагітності. При цьому, якщо симптоматика ПЕ вперше була зафіксована до 32 тижнів вагітності, то концентрація проангіогенного судинного фактора PlGF була вже в 13 разів нижчою порівняно з концентрацією даного білка при фізіологічній вагітності. Таким чином, нами виявлено, що ранній початок ПЕ корелює з тяжкістю ендотеліозу і, відповідно, з тяжкістю клінічних проявів ПЕ та чим менше значення співвідношення sFlt-1/PlGF, тим на довший термін можливе пролонгування вагітності при помірній ПЕ, у жінок, що народжують уперше.

Незважаючи на прогрес у сучасній медицині, частота виникнення ПЕ в розвинених країнах становить 5–7%, тоді як цей показник у країнах, що розвиваються, досягає 18% і не має тенденції до зниження [22,25,28]. Перинатальні втрати при даному ускладненні вагітності у світі досягають 230–400‰ [22,28]. У дітей, народжених від матерів із ПЕ, ризик розвитку серцево-судинних, ендокринних захворювань, цукрового діабету та метаболічних порушень у кілька разів перевищує загальнопопуляційний. Вагітні, що перенесли ПЕ, входять до групи високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань, у тому числі інсультів, інфарктів та різної ендокринної патології впродовж життя [25,28].

На думку ряду авторів, у першовагітних пацієнток підвищується ризик розвитку ПЕ, проте це ускладнення досить часто трапляється і у соматично здорових пацієнток [27,28]. На сьогодні

єдиним методом лікування ПЕ є розродження, що тягне за собою високу частоту ПП та народження недоношених дітей. Наше дослідження підтвердило дані вітчизняних та зарубіжних дослідників про високу частоту захворюваності та несприятливі перинатальні наслідки у дітей від матерів із ПЕ, які в основному зумовлені недоношеністю та ЗРП, а також, ймовірно, безпосереднім несприятливим впливом самої артеріальної гіпертензії на перинатальні результати.

Тактика ведення вагітних із ПЕ безпосередньо залежить від ступеня тяжкості захворювання. Відомо, що несприятливі перинатальні результати асоційовані не лише з терміном гестації, а й із відсутністю проведення профілактики респіраторного дистресу плода. При помірному ступені тяжкості ПЕ вагітність може бути «пролонгована», що дозволяє провести профілактику РДС плода та вжити заходів щодо підготовки до розродження. У той час як тяжкий ступінь ПЕ вимагає дострокового, нерідко екстреного розродження. Таким чином, визначення ступеня тяжкості ПЕ та вибір відповідної акушерської тактики залежно від ступеня тяжкості допоможе знизити материнську захворюваність та смертність та покращити перинатальні результати.

Оцінка ступеня тяжкості ПЕ нині належить до складних питань в акушерстві. Враховуючи залучення до патологічного процесу безлічі органів та систем, запропоновано низку критеріїв, таких як оцінка функції печінки та нирок, коагуляційної та фібринолітичної систем, наявність оксидантного стресу, стан фетоплацентарної системи та плода [4,13].

На даний час ряд вчених схиляється до того, що ендотеліоз, який лежить в основі патогенезу

Таблиця 4

## Клініко-лабораторні дані вагітних І групи залежно від терміну пролонгування вагітності

Показники	Підгрупа ІА (n=22)	Підгрупа ІБ (n=18)	p
Термін пролонгування, доби	4,1±0,69	11,85±1,61	<b>0,001</b>
Мах артеріальний систолічний тиск, мм рт ст	152±4,03	157,69±5,16	0,102
Мах артеріальний діастолічний тиск, мм рт ст	95,67±2,51	98,46±3,02	0,175
Білок у сечі, г/л	0,46±0,15	0,44±0,23	0,854
Загальний білок, г/л	59,01±2,53	58,81±1,93	0,903
Альбумін, г/л	34,6±2,16	34,23±1,2	0,773
Креатинін, мкмоль/л	78,13±10,35	78,06±7,41	0,992
Аланінамінотрансфераза, Од/л	29,63±11,13	34,67±11,95	0,551
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	30,8±17,27	30,79±17,92	0,999
sFlt-1/PlGF (ангіогенний коефіцієнт)	2521,94±664,78	698,55±60,45	<b>0,001</b>

ПЕ, супроводжується порушеннями мікроциркуляції, змінами судинно-тромбоцитарної ланки, хронічною гіпоксією, розвитком синдрому гіперкоагуляції, зниженням перфузії в органах та тканинах, а також розвитком ДВЗ-синдрому [12,18]. Оскільки плід і плацента відіграють важливу роль у розвитку ПЕ, є припущення, що судинні зміни спочатку виникають у хоріоні та плаценті, і лише потім набувають системного характеру [7,26]. Нами було досліджено ангіогенні фактори росту, які опосередковано відображають функцію ендотелію та ступінь вираженості патологічних змін у вагітних із ПЕ. Відомо, що джерелом sFlt-1, поряд із цитотрофобластом, служать активовані ендотеліальні клітини та моноцити, у зв'язку з чим його можна віднести до маркерів ендотеліальної дисфункції [15]. Підвищений рівень sFlt-1 інгібує плацентарний фактор росту, отже, унеможливує його взаємодію з мембранними рецепторами ендотеліоцитів. Це, у свою чергу, порушує нормальну функцію судинного ендотелію, блокуючи фізіологічний ангіогенез у плаценті, та сприяє прогресуванню ПЕ й наростанню її тяжкості [5,14]. ПЕ характеризується зміною ангіогенного балансу з домінуванням антиангіогенних факторів над проангіогенними. За нашими даними, при наростанні тяжкості ПЕ достовірно збільшуються рівні sFlt-1 та sEng [24]. Рівновага між про- та антиангіогенними факторами забезпечує нормальний ангіогенез [4,23]. Показано, що при ПЕ відбувається зміна балансу між рівнем цих білків, що може змінювати напрямки ангіогенезу з переважного росту судин (що потрібно для успішної імплантації) на переважне пригнічення їх утворення [9,13]. Рівень ангіогенного коефіцієнта, що відбиває ступінь конкурентного інгібування плацентарного фактора росту (PlGF) та sFlt-1, також достовірно збільшується при наростанні ступеня тяжкості ПЕ. При ПЕ розвивається виражений дисбаланс між проангіогенними та антиангіогенними факторами, тому постановка діагнозу не викликає

труднощів. Однак при диференціальній діагностиці найвищу специфічність та чутливість має плацентарний фактор росту (діапазон значень PlGF 14,5–42,8 пг/мл складає 75% та 62% відповідно щодо тяжкого ступеня ПЕ). Ймовірно, це пояснюється тим, що у розвитку плацентарного кровообігу, і навіть у функціонуванні плацентарного комплексу плацентарному фактору росту належить особлива роль [7]. Збільшення концентрації цього фактора в процесі прогресування вагітності зумовлене інтенсивним зростанням клітинних структур плаценти, яке має бути скоординовано з розвитком судинної системи [10]. За даними низки досліджень, значне зростання продукції PlGF до 28 тижнів за фізіологічної вагітності є безумовним показником збільшення плацентарного кровообігу [10,14].

## Висновки

1. Для вагітних з ПЕ, які народжують уперше, характерним є розвиток дисбалансу ангіогенних факторів росту з переважанням антиангіогенних та дефіцитом проангіогенних агентів.

2. Співвідношення sFlt-1/PlGF відображає глибину дисбалансу ангіогенних факторів росту та корелює зі ступенем тяжкості захворювання. Рівень ангіогенного коефіцієнта достовірно збільшується в міру наростання ступеня тяжкості ПЕ.

3. При високих значеннях співвідношення sFlt-1/PlGF пролонгувати вагітність на тривалий час неможливо у зв'язку з прогресуючим погіршенням перебігу основного захворювання (ПЕ) та/або погіршенням стану плода.

4. Використання отриманих даних дозволяє прогнозувати можливий час пролонгування вагітності, визначити істинний ступінь тяжкості ПЕ у вагітних, які народжують уперше, з метою оптимізації акушерської тактики та поліпшення перинатальних результатів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Amelio GS, Provitera L, Raffaelli G, Tripodi M, Amodeo I, Gulden S et al. (2022, Nov 4). Endothelial dysfunction in preterm infants: The hidden legacy of uteroplacental pathologies. *Front Pediatr*. 10: 1041919. doi: 10.3389/fped.2022.1041919. PMID: 36405831; PMCID: PMC9671930.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2021). Fetal growth restriction: ACOG Practice Bulletin No. 204. *Obstetrics & Gynecology*. 137(2): e16-e28.
3. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. (2022., Feb). First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol*. 226; 2 Suppl: S1071-S1097.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.020.
4. Cindrova-Davies T, Sferruzzi-Perri AN. (2022, Nov). Human placental development and function. *Semin Cell Dev Biol*. 131: 66-77. doi: 10.1016/j.semcd.2022.03.039.
5. Cohen Y, Gutvirtz G, Avnon T, Sheiner E. (2024). Chronic Hypertension in Pregnancy and Placenta-Mediated Complica-

- tions Regardless of Preeclampsia. *Journal of Clinical Medicine*. 13(4): 1111. doi: 10.3390/jcm13041111. PMID: 38398426; PMCID: PMC10889586.
6. Correa-de-Araujo R, Yoon S. (2020). Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. *Journal of Women's Health*. 30: 160-167. Epub 2020 Nov 13. doi: 10.1089/jwh.2020.8860. PMID: 33185505; PMCID: PMC8020515.
  7. Gingrich J, Ticiani E, Veiga-Lopez A. (2020, Jul). Placenta Disrupted: Endocrine Disrupting Chemicals and Pregnancy. *Trends Endocrinol Metab*. 31(7): 508-524. Epub 2020 Apr 2. doi: 10.1016/j.tem.2020.03.003. PMID: 32249015; PMCID: PMC7395962.
  8. Guarga Montori M, Álvarez Martínez A, Luna Álvarez C, Abadía Cuchí N, Mateo Alcalá P, Ruiz-Martínez S. (2021, Jan). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 60(1): 119-124. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.018. PMID: 33494983.
  9. Gunderson E, Greenberg M, Najem M, Sun B, Alexeeff SE, Alexander J et al. (2025). Severe Maternal Morbidity Associated With Chronic Hypertension, Preeclampsia, and Gestational Hypertension. *JAMA Network Open*. 8(1): e2451406. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.51406. PMID: 39874039; PMCID: PMC11775729.
  10. Gusella A, Martignoni G, Giacometti C. (2024, Jul 18). Behind the Curtain of Abnormal Placentation in Pre-Eclampsia: From Molecular Mechanisms to Histological Hallmarks. *Int J Mol Sci*. 25(14): 7886. doi: 10.3390/ijms25147886. PMID: 39063129; PMCID: PMC11277090.
  11. Hug L, You D, Blencowe H, Mishra A, Wang Z, Fix MJ et al. (2021, Aug 28). Global, regional, and national estimates and trends in stillbirths from 2000 to 2019: a systematic assessment. *Lancet*. 398(10302): 772-785. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01112-0. PMID: 34454675; PMCID: PMC8417352.
  12. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. (2020). Preeclampsia - pathophysiology and clinical presentations. *Journal of the American College of Cardiology*. 76(14): 1690-1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014. PMID: 33004135.
  13. Jansen CHJR, Kastelein AW, Kleinrouweler CE, Van Leeuwen E, De Jong KH et al. (2020, Aug). Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 99(8): 983-993. doi: 10.1111/aogs.13834.
  14. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF et al. (2004). Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*. 350(7): 672-683. doi: 10.1056/NEJMoa031884. Epub 2004 Feb 5. PMID: 14764923.
  15. Maynard SE, Karumanchi SA. (2011). Angiogenic factors and preeclampsia. *Seminars in Nephrology*. 31(1): 33-46. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.004. PMID: 21266263; PMCID: PMC3063446.
  16. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody i issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41-45.
  17. Moyer C, Lawrence E, Beyuo T et al. (2023). Stalled progress in reducing maternal mortality globally: what next? *The Lancet*, 401: 1060-1062.
  18. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. (2021, Nov 6). Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells*. 10(11): 3055. doi: 10.3390/cells10113055. PMID: 34831277; PMCID: PMC8616535.
  19. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H et al. (2019, May). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 145; Suppl 1: 1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Sep; 146(3): 390-391. doi: 10.1002/ijgo.12892. PMID: 31114484; PMCID: PMC6944283.
  20. Ratnik K, Rull K, Aasmets O, Kikas T, Hanson E, Kisand K et al. (2022, Jul 27). Novel Early Pregnancy Multimarker Screening Test for Preeclampsia Risk Prediction. *Front Cardiovasc Med*. 9: 932480. doi: 10.3389/fcvm.2022.932480. PMID: 35966513; PMCID: PMC9363612.
  21. Roberts JM, Bell MJ. (2013). If we know so much about preeclampsia, why haven't we cured the disease? *Journal of Reproductive Immunology*. 99(1-2): 1-9. Epub 2013 Jul 25. doi: 10.1016/j.jri.2013.05.003. PMID: 23890710; PMCID: PMC4066309.
  22. Ryan K, McGrath L, Brookfield K. (2024). Hypertension Management in Pregnancy. *Annual Review of Medicine*. 75: 251-264. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-050423-085626>.
  23. Shibuya M. (2013). Vascular endothelial growth factor and its receptor system: physiological functions in angiogenesis and pathological roles in various diseases. *Journal of Biochemistry*. 153(1): 13-19. Epub 2012 Nov 21. doi: 10.1093/jb/mvs136. PMID: 23172303; PMCID: PMC3528006.
  24. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM et al. (2006). Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nature Medicine*. 12(6): 642-649. Epub 2006 Jun 4. doi: 10.1038/nm1429. Erratum in: *Nat Med*. 2006 Jul; 12(7): 862. PMID: 16751767.
  25. Voskamp L, Rousian M, Koerts J et al. (2025). Risk factors for chronic hypertension 5years after a pregnancy complicated by preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 43: 939-948.
  26. Wardinger JE, Vadakekut ES. (2025, Dec 1). Placental Insufficiency. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-.
  27. Wolf M, Shah A, Lam C, Martinez A, Smirnakis KV, Epstein FH et al. (2005). Circulating levels of the antiangiogenic marker sFlt-1 are increased in first versus second pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 193(1): 16-22. doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.016. PMID: 16021053.
  28. Wu P, Green M, Myers JE. (2023, Jun 30). Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ*. 381: e071653. doi: 10.1136/bmj-2022-071653. PMID: 37391211.
  29. Zhou Q, Acharya G. (2022, Apr 28). Editorial: Placental Hormones and Pregnancy-Related Endocrine Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 13: 905829. doi: 10.3389/fendo.2022.905829. PMID: 35573985; PMCID: PMC9097261.

**Відомості про автора:**

**Чернов Артем Володимирович** – к. мед. н., докторант каф. репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0009-0001-1289-318X>.

**Сербенюк Анастасія Валеріївна** – д. мед. н., проф. каф. репродуктології та клінічної ембріології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0002-7212-2678>.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

UDC 616.155.392:616-008.9-053.2

**G.E. Hamidova<sup>1,2</sup>, G.I. Azizova<sup>1</sup>, I.J. Shahverdiyeva<sup>1</sup>, G.A. Jafarova<sup>1</sup>**

## Calcium and iron metabolism in children with major beta-thalassemia

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Baku  
<sup>2</sup>International Prime Hospital, Baku, Azerbaijan

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 63-66. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).6366

**For citation:** Hamidova GE, Azizova GI, Shahverdiyeva IJ, Jafarova GA. (2026). Calcium and iron metabolism in children with major beta-thalassemia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105):63-66. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).6366.

Beta-thalassemia major ( $\beta$ -TM) is an inherited blood disorder characterized by ineffective erythropoiesis and chronic anemia, which often necessitates blood transfusions. Beyond iron overload, disturbances in calcium and phosphorus metabolism contribute significantly to skeletal complications in these patients.

**Aim.** This study investigates the relationship between iron and bone metabolism markers in children with  $\beta$ -TM to optimize the correction of iron overload and related complications.

**Material and methods.** A cohort of 30 children aged 6–11 years with  $\beta$ -TM, receiving regular blood transfusions, was compared to 25 age-matched healthy controls (control group). Blood samples were analyzed for markers of calcium and phosphorus metabolism, including serum calcium, phosphorus, vitamin D, and fibroblast growth factor 23 (FGF-23) levels, along with iron metabolism markers such as ferritin, hepcidin, and ferroportin.

**Results.** Significant findings include elevated serum ferritin and iron levels in  $\beta$ -TM patients, along with a decrease in hepcidin ( $p < 0.001$ ). Vitamin D deficiency ( $p < 0.001$ ) was observed, correlating with increased FGF-23 levels ( $p < 0.05$ ). These findings suggest a reciprocal relationship between calcium and phosphorus, and iron metabolism in  $\beta$ -TM.

**Conclusion.** The results highlight the critical interplay between iron and bone metabolism in  $\beta$ -TM. FGF-23 could serve as a key marker for bone metabolism disturbances, and the regulation of hepcidin and ferroportin may offer insights into managing iron overload and related complications. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:**  $\beta$ -thalassemia major, vitamin D, hepcidin, ferroportin, fibroblast growth factor 23 (FGF-23).

### Кальцієвий та залізний обмін у дітей із великою бета-таласемією

**G.E. Hamidova<sup>1,2</sup>, G.I. Azizova<sup>1</sup>, I.J. Shahverdiyeva<sup>1</sup>, G.A. Jafarova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Азербайджанський медичний університет, м. Баку<sup>2</sup>International Prime Hospital, м. Баку, Азербайджан

Велика бета-таласемія ( $\beta$ -TM) – це спадкове захворювання крові, що характеризується неефективним еритропоезом і хронічною анемією, яка часто потребує регулярних гемотрансфузій. Окрім перевантаження залізом, порушення кальцієво-фосфорного обміну суттєво сприяють розвитку скелетних ускладнень у цих пацієнтів.

**Мета** – вивчення взаємозв'язку між показниками обміну заліза та маркерами кісткового метаболізму в дітей із  $\beta$ -TM для оптимізації корекції перевантаження залізом і пов'язаних ускладнень.

**Матеріали та методи.** У дослідженні охоплено 30 дітей віком 6–11 років із  $\beta$ -TM, які отримували регулярні гемотрансфузії, та 25 практично здорових дітей відповідного віку (контрольна група). У зразках крові визначали показники кальцієво-фосфорного обміну, зокрема рівень кальцію, фосфору, вітаміну D та фактора росту фібробластів 23 (FGF-23), а також маркери обміну заліза (феритин, гепсидин і феропортин).

**Результати.** У пацієнтів із  $\beta$ -TM виявлено достовірне підвищення рівня феритину та сироваткового заліза, а також зниження рівня гепсидину. Встановлено дефіцит вітаміну D, що корелював із підвищеним рівнем FGF-23 ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про взаємозв'язок між кальцієво-фосфорним та залізним обміном при  $\beta$ -TM.

**Висновки.** Результати підкреслюють важливу взаємодію між обміном заліза та кістковим метаболізмом при  $\beta$ -TM. FGF-23 може розглядатися як ключовий маркер порушень кісткового обміну, а регуляція гепсидину та феропортину відкриває перспективи для оптимізації корекції перевантаження залізом і пов'язаних ускладнень.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:**  $\beta$ -таласемія мажор, вітамін D, гепсидин, феропортин, фактора росту фібробластів 23 (FGF-23).

Thalassemia is a prevalent inherited blood disorder, particularly common in regions with high malaria incidence, such as the Mediterranean, the Middle East, and parts of Asia. The condition results from mutations in the genes responsible for

hemoglobin production, leading to an imbalance in globin chain synthesis and ineffective erythropoiesis. This results in chronic anemia, which requires frequent blood transfusions to maintain adequate hemoglobin levels. In addition to iron over-

load, which is a hallmark of thalassemia, disturbances in calcium and phosphorus metabolism play a critical role in the pathophysiology of the disease. The early diagnosis of hereditary metabolic diseases in children plays a critical role in preventing severe outcomes and improving quality of life [4,5].

The imbalance in calcium and phosphorus metabolism contributes to the skeletal complications seen in patients with thalassemia, such as osteopenia, osteoporosis, and deformities, especially in the craniofacial bones. Over time, patients with thalassemia exhibit characteristic bone changes, particularly in the facial bones of the skull, as a result of metabolic disturbances. As per the World Health Organization (WHO), thalassemia affects around 300,000 individuals globally, with over 250 million carriers of the disease. Among these, homozygous beta-thalassemia ( $\beta$ -TM) presents more severe clinical manifestations compared to other forms of the disease [1,12].

In thalassemia, iron accumulation occurs due to repeated blood transfusions, leading to a substantial body iron overload, which can cause damage to vital organs such as the heart, liver, and endocrine glands. While iron overload is the primary concern, calcium and phosphorus disturbances significantly exacerbate skeletal issues in these patients. The relationship between iron metabolism and bone metabolism remains an area of active research, particularly in the context of new biomarkers that could provide insight into these complex processes [2,3].

Iron metabolism in thalassemia is regulated by hepcidin, a key hormone that controls iron homeostasis by inhibiting iron absorption in the gut and promoting iron sequestration in macrophages. Hepcidin levels are often elevated in iron overload conditions but can also be influenced by inflammatory processes, which are common in chronic diseases such as thalassemia. Ferroportin, another critical protein in iron export, also plays a significant role in regulating systemic iron levels, and its dysfunction can contribute to the dysregulation of iron homeostasis in patients with thalassemia [7].

Recent research has also highlighted the role of Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) in bone metabolism. FGF-23 regulates phosphate metabolism by inhibiting phosphate reabsorption in the kidneys, which may have implications for bone health, particularly in the context of chronic diseases like thalassemia. Elevated FGF-23 levels have been observed in patients with bone metabolism disturbances, including those with thalassemia [6].

This study *aims* to explore the relationship between markers of iron metabolism, specifically hep-

cidin and ferroportin, and bone metabolism markers, such as FGF-23, in children with major  $\beta$ -TM. By examining these relationships, we seek to gain a better understanding of the metabolic disturbances in thalassemia and to improve the diagnostic tools available for monitoring bone health and the effectiveness of treatments in these patients. This research is essential for advancing our understanding of the complex metabolic disruptions in thalassemia and developing better management strategies for these patients.

### Material and methods of the study

The cohort study consisted of 30 children aged 6–11 years (Main group) who received treatment at the Thalassemia Center of the Republic of Azerbaijan from 2021 to 2023. The Control group included 25 healthy children of the corresponding age.

The indicators of calcium and phosphorus metabolism, alongside iron metabolism, were assessed in the children included in the study. Furthermore, the levels of hepcidin, ferroportin, and FGF-23 proteins in blood serum were determined.

Blood samples were analyzed at the Scientific Research Laboratory of the Department of Biological Chemistry at Azerbaijan Medical University. The general blood analysis parameters were determined using the impedance method. The levels of iron, calcium, and phosphorus minerals in blood serum were measured by the colorimetric method using reagent kits from the «Human» company (Germany). The levels of ferritin, hepcidin, ferroportin, and FGF-23 proteins in blood serum were determined by the «ELISA» method, and measurements were performed using the «Star Fax» immunoferment analyzer.

Statistical analysis of the data was carried out using the SPSS-16 program with standard methods of descriptive statistics. During the statistical processing of the obtained results, the Fisher and Wilcoxon–Mann–Whitney criteria were also used. Continuous variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation ( $M \pm SD$ ). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

### Results of the study and discussion

Among the children in the Main group ( $n=30$ ) included in the study, 3 (10%) received transfu-

sions once a month, 21 (70%) received transfusions twice a month, and 6 (20%) received transfusions 3–4 times a month at the Thalassemia Center of the Republic of Azerbaijan. All children were regularly prescribed calcium or vitamin D supplements by a hematologist.

Of the 24 (80%) children with splenomegaly, 18 (75%) also exhibited hepatomegaly.

Before each transfusion, a complete blood count and the levels of iron, ferritin, calcium, and phosphorus in the blood serum were investigated for all children included in the study. In all children of the Main group, the hemoglobin levels were found to be below normal, while the serum iron and ferritin levels were higher than the internationally accepted normative values.

Hypocalcemia and hypophosphatemia were observed in 12 (40.0%) children and 1 (3.3%) child, respectively, in the Main group. Vitamin D levels were found to be below normal in the entire patient group. Specifically, mild deficiency was observed in 12 (40.0%) children, moderate deficiency in 8 (26.7%) children, and severe deficiency in 10 (33.3%) children. According to internationally accepted standards, a vitamin D level of 20–30 ng/ml is considered mild deficiency, 10–20 ng/ml is moderate deficiency, and below 10 ng/ml is considered severe deficiency. The vitamin D level in the Main group was  $16.7 \pm 1.42$  ng/ml, ranging from 5.1 to 28.5 ng/ml. This

was 2.2 times lower ( $p < 0.001$ ) compared to the healthy control group (see Table).

The study found that children with  $\beta$ -TM had significantly higher serum ferritin ( $1233 \pm 25.6$  ng/ml) and iron levels ( $26.8 \pm 1.6$   $\mu$ g/L) compared to controls ( $96.2 \pm 15.3$  ng/ml and  $10.2 \pm 0.5$   $\mu$ g/L, respectively). Hepsidin levels were significantly lower in the study group ( $6.2 \pm 0.3$  ng/ml vs.  $18.1 \pm 0.5$  ng/ml,  $p < 0.001$ ), supporting the hypothesis of reduced iron regulation. FGF-23 levels were also significantly higher in  $\beta$ -TM patients ( $128.2 \pm 2.4$  pg/ml vs.  $56.1 \pm 1.8$  pg/ml,  $p < 0.001$ ), suggesting a disturbance in phosphate metabolism.

The level of FGF-23 protein in the serum of the Main group was found to be 2.3 times higher ( $p < 0.001$ ) compared to the Control group. No statistically significant difference ( $p = 0.621$ ) was observed in the levels of ferroportin, a representative of membrane proteins, when compared to the control group.

In patients with severe  $\beta$ -TM, increased serum iron and ferritin levels are accompanied by a decrease in hepcidin. It is hypothesized that this reduction in hepcidin is related to a decreased absorption of iron from the duodenal villi through a feedback mechanism. This can be considered a disruption in the regulation of iron metabolism. The lack of a statistically significant difference in ferroportin levels further confirms that the decrease in hepcidin, without membrane damage to cells, facilitates its compensatory mechanisms [9,10].

Table

**Iron and calcium metabolism parameters in children aged 0–5 receiving transfusions with severe  $\beta$ -thalassemia,  $M \pm m$  (min.–max.)**

Parameters	Main group (n=30)	Control group (n=25)	p - value
Hemoglobin (g/dL)	$9.3 \pm 0.1$ (8.2–10.4)	$13.9 \pm 0.05$ (13.6–14.3)	<0.001
Ferritin (ng/ml)	$1233.0 \pm 25.6$ (931.2–1655.1)	$96.2 \pm 15.3$ (76.2–114.6)	<0.001
Fe <sup>+</sup> ( $\mu$ g/L)	$26.8 \pm 1.6$ (18.7–36.2)	$10.2 \pm 0.5$ (9.2–12.6)	<0.001
25OH-D Vitamin (ng/ml)	$16.7 \pm 1.42$ (5.1–28.5)	$37.4 \pm 1.2$ (32.4–49.5)	<0.001
Ca <sup>2+</sup> (mg/dL)	$8.4 \pm 0.2$ (7.3–9.0)	$9.2 \pm 0.3$ (8.5–9.8)	<0.01
P <sup>+</sup> (mg/dL)	$4.2 \pm 0.6$ (3.5–5.0)	$4.6 \pm 0.3$ (4.3–5.0)	0.135
Hepsidin (ng/ml)	$6.2 \pm 0.3$ (3.1–12.2)	$18.1 \pm 0.5$ (12.5–25.6)	<0.001
Ferroportin (pg/ml)	$0.22 \pm 0.05$ (0.16–0.23)	$0.17 \pm 0.03$ (0.11–0.17)	0.621
FGF-23 (pg/ml)	$128.2 \pm 2.4$ (96.7–161.1)	$56.1 \pm 1.8$ (40.3–66.5)	<0.001

Note: p – statistical significance of the difference compared to the Control group.

Some studies have found a correlation between vitamin D deficiency and elevated levels of FGF-23, suggesting that it is directly associated with disturbances in calcium and phosphate metabolism. High levels of FGF-23 could be used as a valuable laboratory marker by hematologists to assess bone metabolism in patients [7,11].

Neonatal screening programs play an essential role in the early diagnosis of hereditary metabolic diseases, such as  $\beta$ -TM, enabling timely intervention to prevent severe health complications. As highlighted in T.V. Holota's review on neonatal screening, integrated programs provide a modern approach to the early detection of such conditions, which can lead to more effective treatment strategies and improved outcomes for patients, particularly in managing the disruptions in iron and bone metabolism observed in patients with major  $\beta$ -TM [4].

## Conclusions

Thus, the findings of this study may lead to several practical recommendations. The determination of hepcidin and ferroportin levels, alongside iron metabolism indicators in children with severe major  $\beta$ -TM, could contribute to a deeper understanding of the molecular mechanisms behind the accumulation of excessive iron in the body and may assist in future advancements in treatment.

This study provides significant insights into the relationship between iron and bone metabolism in children with major  $\beta$ -TM. The results suggest that iron overload and calcium and phosphorus disturbances, particularly through the modulation of FGF-23 and hepcidin, play pivotal roles in the pathophysiology of the disease. Monitoring these biomarkers can aid in the early detection of bone health issues and improve therapeutic strategies.

*The authors declare no conflict of interest.*

## References/Література

- Asadov C, Aliyeva G. (2025). Beyond anemia: unraveling neutrophil defects and infection susceptibility in  $\beta$ -Thalassemia. *Blood research*. 60(1): 58. <https://doi.org/10.1007/s44313-025-00108-z>.
- Askerova T, Hasanzade N, Qafarov I. (2022). Evaluation of ferritin levels during iron overload in children with transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia. *Azerbaijan Medical Journal*. (1): 32-37. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.1.005>.
- Dadashova A. (2025). The impact of hyperhomocysteinemia on the immune system in  $\beta$ 0-talassemia patients. *Azerbaijan Medical Journal*. (1): 94-99. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.016>.
- Holota TV. (2024). An effective integrated program of neonatal screening - as a modern direction of diagnosis of hereditary metabolic diseases in children (literature review). *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1(97): 91-96. <https://doi.org/10.15574/PP.2024.97.91>.
- Ilika VV, Lazaruk OV, Garvasyyuk OV, Namestiuk SV, Koza-riichuk NY et al. (2025). Some histochemical features of proteins of decidualocytes of the basal plate of the placenta in chronic basal deciduitis against the background of iron-deficiency anaemia in pregnant women. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2(102): 19-25. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).1925.
- Jafri L, Jameel FA, Moiz B, Sheikh A, Majid H, Nadeem S et al. (2025) Factors associated with phosphate homeostasis in children with beta-thalassemia major: An analytical cross sectional study from Pakistan. *PLoS One*. 20(2): e0316566. doi: 10.1371/journal.pone.0316566.
- Li Z, Yao X, Zhang J, Yang J, Ni J, Wang Y. (2024) Exploring the bone marrow micro environment in thalassemia patients: potential therapeutic alternatives. *Frontiers in immunology*. 15: 1403458. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1403458>.
- Lima F, Monier-Faugere MC, Mawad H, David V, Malluche HH. (2023). FGF-23 and sclerostin in serum and bone of CKD patients. *Clinical nephrology*. 99(5): 209-218. <https://doi.org/10.5414/CN111111>.
- Panakhova M, Askerova H. (2025) Diagnostic value of liver elastography in children with  $\beta$ -thalassaemia. *Azerbaijan Medical Journal*. (3): 85-88. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.15>.
- Saad HM, Abd Rahman AA, Ab Ghani AS, Taib WW, Ismail I, Johan MF et al. (2022) Activation of STAT and SMAD Signaling Induces Heparin Re-Expression as a Therapeutic Target for  $\beta$ -Thalassemia Patients. *Biomedicines*. 10(1): 189. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010189>.
- Saki F, Salehifar A, Kassaei SR, Omrani GR. (2020) Association of vitamin D and FGF23 with serum ferritin in hypoparathyroid thalassemia: a case control study. *BMC Nephrol*. 21(1): 482. doi: 10.1186/s12882-020-02101-3.
- Tuo Y, Li Y, Li Y, Ma J, Yang X et al. (2024, May 6). Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *EClinicalMedicine*. 72: 102619. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102619. PMID: 38745964; PMCID: PMC11090906.

### Відомості про авторів:

**Hamidova Gulnara Eldar** – аспірантка каф. біохімії Азербайджанського медичного університету. E-mail: gulnara.hamidova@primehospital.az. <https://orcid.org/0009-0003-0742-0091>.

**Azizova Gulnara Ibrahim** – д.мед.н., проф., зав. каф. біохімії Азербайджанського медичного університету. E-mail: gezizova@amu.edu.az. <https://orcid.org/0009-0007-9334-2315>.

**Shahverdiyeva Ilaha Jamshid** – ст.н.с. каф. біохімії Азербайджанського медичного університету. E-mail: i.shahverdiyeva@amu.edu.az. <https://orcid.org/0000-0003-3368-1124>.

**Jafarova Gulnara Alisha** – ст.н.с. каф. біохімії Азербайджанського медичного університету. E-mail: xeyalcafarov4@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8318-7920>.

Стаття надійшла до редакції 02.01.2026 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 575.174.015.3:616-053.2-056.257

**О.В. Большова<sup>1</sup>, М.О. Ризничук<sup>2</sup>, Т.М. Маліновська<sup>1</sup>,  
Д.А. Кваченюк<sup>1</sup>**

## Поліморфізм гена *LEPR* у дітей із гіпоталамічним ожирінням

<sup>1</sup>ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 67-73. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).6773

**For citation:** Bolshova OV, Ryznychuk MO, Malinovska TM, Kvachenyuk DA. (2026). Polymorphism of the *LEPR* gene in children with hypothalamic obesity. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 67-73. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).6773.

Ожиріння в дітей є складним мультифакторним станом, що формується під впливом генетичних, епігенетичних і середовищних чинників. Важливу роль у регулюванні енергетичного балансу відіграє лептин - гормон, який продукується адипоцитами та реалізує свою дію через лептиновий рецептор (*LEPR*), основна експресія якого відбувається в гіпоталамусі.

**Мета** – оцінити вплив поліморфізму *Q223R* (rs 1137101) гена *LEPR* на ризик розвитку гіпоталамічного ожиріння в дітей.**Матеріали і методи.** Обстежено 36 дітей віком 14,53±2,24 року з гіпоталамічним ожирінням. Визначено масу тіла, індекс маси тіла, індекс НОМА-IR за міжнародними стандартами. Проведено генотипування поліморфізму *LEPR Q223R* (rs 1137101) методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Статистичну обробку виконано в Microsoft Excel, розраховано частоти генотипів, алелей і відношення шансів (OR).**Результати.** У дітей із гіпоталамічним ожирінням частка гетерозиготного генотипу A/G була в 1,6 рази вищою порівняно зі здоровими дітьми з нормальним харчовим статусом і без супутніх захворювань (OR=2,89), тоді як гомозиготний генотип A/A траплявся рідше (OR=0,15). Алель G частіше траплявся в дітей із гіпоталамічним ожирінням (pG=0,5694), проте асоціація не була статистично значущою (OR=1,21). Розподіл генотипів відповідав рівновазі Харді-Вайнберга.**Висновки.** Поліморфізм *LEPR Q223R* (rs 1137101) пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку гіпоталамічного ожиріння в дітей, особливо в носіїв гетерозиготного варіанта A/G. Алель G може виступати потенційним генетичним маркером схильності до порушення енергетичного гомеостазу при гіпоталамічній дисфункції. Виявлені результати вказують на необхідність урахування клінічного контексту в інтерпретації ролі генетичних варіантів у патогенезі ожиріння.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гіпоталамічне ожиріння, діти, поліморфізм *LEPR* rs 1137101.

### Polymorphism of the *LEPR* gene in children with hypothalamic obesity

**O.V. Bolshova<sup>1</sup>, M.O. Ryznychuk<sup>2</sup>, T.M. Malinovska<sup>1</sup>, D.A. Kvachenyuk<sup>1</sup>**<sup>1</sup>SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Childhood obesity is a complex multifactorial condition that develops under the influence of genetic, epigenetic, and environmental factors. Leptin, a hormone produced by adipocytes, plays a crucial role in the regulation of energy balance and exerts its effects through the leptin receptor (*LEPR*), which is primarily expressed in the hypothalamus.

**Aim** – to evaluate the impact of the *LEPR* gene *Q223R* (rs 1137101) polymorphism on the risk of developing hypothalamic obesity in children.**Materials and methods.** The study included 36 children with hypothalamic obesity aged 14.53 ± 2.24 years. Body weight, body mass index, and HOMA-IR index were assessed according to international standards. Genotyping of the *LEPR Q223R* (rs 1137101) polymorphism was performed using the polymerase chain reaction followed by restriction fragment length analysis. Statistical processing was carried out in Microsoft Excel, calculating genotype and allele frequencies as well as odds ratios (OR).**Results.** In children with hypothalamic obesity, the proportion of heterozygous A/G genotype was 1.6 times higher than in healthy children with normal nutritional status and no comorbidities (OR=2,89), while the homozygous A/A genotype occurred less frequently (OR=0,15). The G allele was more common in children with hypothalamic obesity (pG=0.5694), but the association was not statistically significant (OR=1.21). The genotype distribution conformed to Hardy-Weinberg equilibrium.**Conclusions.** The *LEPR Q223R* (rs 1137101) polymorphism is associated with an increased risk of hypothalamic obesity in children, particularly among carriers of the heterozygous A/G genotype. The G allele may serve as a potential genetic marker of susceptibility to energy homeostasis disruption in hypothalamic dysfunction. These findings emphasize the importance of considering the clinical context when interpreting the role of genetic variants in the pathogenesis of obesity.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** hypothalamic obesity, children, *LEPR* gene polymorphism, rs 1137101.

Ожиріння в дітей – це складне мультифакторне захворювання, що розвивається внаслідок комплексного впливу генетичних, епігенетичних і середовищних чинників. Одним із ключових компонентів регулювання енергетичного гомеостазу є лептин – гормон, який синтезується адипоцитами і діє через специфічний лептиновий рецептор (LEPR), що експресується переважно в гіпоталамусі [2]. Порушення в сигнальному шляху лептину можуть призводити до зниження чутливості до нього з розвитком лептинорезистентності, що асоціюється з ожирінням у дітей [25].

Серед досліджуваних варіантів гена *LEPR* найбільше уваги привертає поліморфізм Q223R (rs1137101), що полягає в заміні глутаміну на аргінін у позиції 223. Ця амінокислотна заміна впливає на просторову структуру позаклітинного домену рецептора та змінює його зв'язування з лептином, що знижує активність внутрішньоклітинних сигнальних шляхів [23].

Результати численних досліджень вказують на зв'язок поліморфізму Q223R із показниками маси тіла, індексом маси тіла (ІМТ) і рівнем лептину. У дітей і підлітків носійство алеля Arg (G) (пов'язане з підвищеною схильністю до ожиріння, гіперлептинемії та інсулінорезистентності) [3,24]. Зокрема, M. Dagestani та співавт. (2019) свідчать, що в носіїв алеля G трапляються вищі рівні лептину та більший ІМТ порівняно з носіями гомозиготного варіанта AA [5]. Аналогічні результати наведено в метааналізі, де зазначено статистично значущу асоціацію між Q223R і ризиком ожиріння, особливо в популяціях дітей азійського і близькосхідного походження [21].

Проте деякі дослідження не виявляють чіткої кореляції між генотипом *LEPR* і ступенем ожиріння, що може пояснюватися етнічними відмінностями, впливом інших генетичних варіантів або чинників зовнішнього середовища, таких як харчування, фізична активність і рівень вітаміну D, який також може модулювати чутливість до лептину [7,16,20].

Отже, поліморфізм Q223R гена *LEPR* розглядається як важливий генетичний маркер

схильності до ожиріння в дитячому віці, однак його вплив реалізується у взаємодії з іншими генетичними й середовищними чинниками, що свідчить про необхідність інтеграції генетичних досліджень у концепцію персоналізованого харчування.

Результати досліджень, присвячених впливу поліморфізму rs1137101 гена *LEPR* на розвиток гіпоталамічного ожиріння, є суперечливими, а для української популяції вони взагалі не визначені.

**Мета** дослідження – вивчити вплив поліморфізму Q223R (rs1137101) гена *LEPR* у дітей із гіпоталамічним ожирінням на ризик його розвитку.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено генетичне дослідження серед 36 дітей віком  $14,53 \pm 2,24$  року з гіпоталамічним ожирінням. За контрольну групу для оцінювання поліморфних варіантів гена *LEPR* Q223R (rs1137101) взято 143 здорові дитини з нормальним харчовим статусом без супутніх захворювань; середній вік у контрольній групі становив 10,25 (1,0–18,0) року [12].

Масу тіла, ІМТ, зріст пацієнтів, індекс НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) оцінено за міжнародними стандартами [14].

Поліморфізм гена *LEPR*, зокрема, Q223R (rs1137101) визначено методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виявленні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Геномну ДНК для молекулярно-генетичного дослідження виділено з периферійної крові за допомогою комерційної тест-системи «Quick-DNA™ Universal Kit» (Zymo Research, США). Для визначення поліморфних варіантів Q223R (rs1137101) гена *LEPR* застосовано метод ПЛР із подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ) за модифікованими протоколами з олігонуклеотидними праймерами (Metabion, Німеччина; табл. 1) і комерційним набором «Dream TaqGreen PCR MasterMix» (Thermo Scientific, США).

Таблиця 1

Нуклеотидна послідовність праймерів для ПЛР

Ген, варіант	Праймери
<i>LEPR</i> Q223R (rs1137101)	F - ACCCTTAAGCTGGGTGTCCCAAATAG
	R - AGCTAGCAAATATTTTTGTAAGCAATT

Реакцію ампліфікації проведено з використанням комерційного набору «Dream Taq Green PCR Master Mix» (Thermo Scientific, США). Відповідний температурний режим забезпечено за допомогою ампліфікатора «Flex Cycler BU» (Analytik Jena, Німеччина).

Продукти ампліфікації гена *LEPR* піддано гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеаз рестрикції «MspI» (Thermo Scientific, США). Реакцію рестрикції проведено в мікротермостаті «TDB-120» (Biosan, Латвія) упродовж 16 годин за температури +37°C. Зупинку рестрикції проведено протягом 20 хвилин за температури +80°C. Візуалізацію рестрикційних фрагментів здійснено у 2-відсотковому агарозному гелі (агароза «CSLAG500», Cleaver Scientific Ltd, Велика Британія, буфер «10xTBE Electrophoresis Buffer», Thermo Scientific, США) з додаванням етидію броміду як барвника. Довжину рестрикційних фрагментів оцінено за допомогою порівняння з маркером молекулярної маси «Gene Ruler 100 bp DNA Ladder» (Thermo Scientific, США). Зображення гелю зафіксовано за допомогою системи гель-документації «Micro DOC System with UV Transilluminator Clear View» (Cleaver Scientific Ltd, Велика Британія). Інтерпретацію результатів проведено шляхом візуального оцінювання наявності або відсутності фрагментів із відповідною молекулярною масою (табл. 2) [17].

Статистичну обробку результатів дослідження проведено за допомогою статистичних програм «Microsoft Excel».

Розподіл генотипів у групах хворих і здорових порівняно за законом Харді–Вайнберга ( $\chi^2$ ):

$$p^2 + 2pq + q^2 = 100\%$$

де  $p^2$  – частота, з якою трапляються носії генотипу AA,  $2pq$  – генотипів AG, а  $q^2$  – з генотипом GG.

Частоти алелів pA і qG розраховано як:

$$p_A = \frac{2n_{AA} + n_{AG}}{2(n_{AA} + n_{AG} + n_{GG})}; \quad q_G = \frac{2n_{GG} + n_{AG}}{2(n_{GG} + n_{AG} + n_{AA})};$$

де n – кількість осіб із певним генотипом.

Таблиця 2

**Молекулярна маса рестрикційних фрагментів**

Ген, варіант	Рестрикційні фрагменти
LEPR Q223R (rs1137101)	Генотип AA: 416 п.н. Генотип AG: 416, 291 та 125 п.н. Генотип GG: 2912 та 125 п.н.

Примітка: п.н. – пари нуклеотидів.

Відношення шансів (OR) розраховано як:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

де a – наявність гіпоталамічного жиріння та ознаки, що вивчається, b – наявність гіпоталамічного ожиріння та відсутність ознаки, що вивчається, c – здорові та відсутність ознаки, що вивчається, d – здорові та наявність ознаки, що вивчається.

Довірчий інтервал (CI) розраховано для OR на рівні значущості 95%. Якщо співвідношення шансів <1, то ризик зменшується, якщо =1, то ризику немає, якщо >1, то ризик є. Статистично значущими прийнято розбіжності за рівня статистичної значущості  $p < 0,05$ . Усі дані проаналізовано непараметричними методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «MedCalc» (2006).

Дослідження проведено відповідно до основних принципів біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації охорони здоров'я про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людей (1964–2013). Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. Комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» не виявлено порушень моральних і правових норм. Отримано інформовану згоду учасників та їхніх батьків.

**Результати дослідження та їх обговорення**

У групі хворих із гіпоталамічним ожирінням частка генотипу A/G була в 1,60 раза вищою порівняно з контрольною групою, частка генотипу A/A була в 4,53 раза меншою, а процентне співвідношення пацієнтів із генотипом G/G практично не відрізнялося від даних контрольної групи (табл. 3).

Наявність гетерозиготного генотипу A/G достовірно підвищувало ризик розвитку гіпоталамічного ожиріння, OR=2,89 (95% CI: 1,32–6,31;  $p=0,008$ ), за наявності патологічного гомозиготного генотипу G/G ризик розвитку цієї патології підвищувався, але не достовірно, OR=1,29 (95% CI: 0,53–3,14;  $p=0,580$ ), а гомозиготний генотип A/A був протекторним, OR=0,15 (95% CI: 0,04–0,51;  $p=0,003$ ).

За результатами аналізу алелів у пацієнтів із гіпоталамічним ожирінням отримано такі дані: носійство алелі G поліморфного локусу Q223R

Таблиця 3

Розподіл генотипів Q223R (rs1137101) гена *LEPR* в обстежуваних дітей

Q223R (rs1137101) <i>LEPR</i>	Діти з гіпоталамічним ожирінням, абс. (%)	Контрольна група, абс. (%)*	OR (95% CI)	p
A/A	3 (8,34)	54 (37,8)	0,15 (0,04–0,51)	0,003
A/G	25 (69,44)	63 (44,0)	2,89 (1,32–6,31)	0,008
G/G	8 (22,22)	26 (18,2)	1,29 (0,53–3,14)	0,580

Примітка: \* – дані з джерела [12].

(rs1137101) гена *LEPR* асоціювалося з ризиком цієї патології OR=1,21 (95% CI: 0,62–2,36; p=0,57), але не достовірно.

Головною алеллю в контрольній групі була А (pA=0,5979), а в групі з гіпоталамічним ожирінням – алель G (pG=0,5694) (табл. 4).

Співвідношення частот алелей у дітей із гіпоталамічним ожирінням (pA=0,4306, pG=0,5694) суттєво не відрізнялося від співвідношення 1:1, що свідчить про збереження частоти алелей в українській популяції.

Частоти алелей у пацієнтів із гіпоталамічним ожирінням практично не відрізнялися від таких у контрольній групі, а розподіл генотипів відповідав рівновазі Харді–Вайнберга (табл. 5).

У когорті пацієнтів із гіпоталамічним ожирінням, як і в контрольній групі, переважали гетерозиготні носії А/Г.

Отримані результати підтверджують складний багатофакторний характер формування ожиріння та участь у цьому процесі поліморфізмів гена рецептора лептину (*LEPR*). Встановлено, що певні варіанти *LEPR*, зокрема, rs1137101 (Gln223Arg) і K109R, можуть асоціюватися з показниками ІМТ, рівнями лептину, інсуліно-резистентністю та метаболічними розладами, проте це залежить від віку, статі, етнічного походження і наявності клінічних симптомів в обстежених груп. Така непостійність асоціацій свідчить про полігенний вплив гена *LEPR* на фенотип ожиріння [9,13].

Відомо, що лептин – ключовий гормон, який регулює енергетичний гомеостаз, апетит і витрати енергії, діючи через специфічні рецептори

*LEPR* у гіпоталамусі. При гіпоталамічних ураженнях, травмах або пухлинах основний механізм розвитку ожиріння пов'язаний із порушенням центральних сигнальних шляхів лептину, що зумовлює стійку гіперфагію та зниження енергетичних витрат. У таких випадках варіації гена *LEPR* не є первинною причиною, але можуть змінювати індивідуальну чутливість до гормону, ступінь лептинорезистентності та вираженість метаболічних порушень. Це узгоджується з результатами сучасних досліджень, у яких поліморфізми *LEPR* розглядаються переважно як модифікатори фенотипу, що визначають тяжкість клінічних проявів, а не як етіологічний чинник захворювання [1,4,8,10,15,19,22].

Ряд робіт надають суперечливі результати щодо зв'язку між поліморфізмом Gln223Arg і показниками ожиріння. Так, за даними Н. Ghalandari та співавт. [8], наявність алелі Arg223 у дорослих асоціюється з підвищеним ризиком ожиріння та вищими рівнями лептину, тоді як В. Ryzak та співавт. [18] не відзначають жодних суттєвих зв'язків у дитячих вибірках. М.Е. Rojano–Rodriguez та співавт. [19] виявляють асоціацію *LEPR* Gln223Arg із морбідним ожирінням у мексиканських пацієнтів, але не з ІМТ серед осіб із надмірною масою тіла. Подібна варіабельність результатів вказує на значну роль епігенетичних, середовищних і гормональних чинників у реалізації ефектів *LEPR*.

Крім того, у дослідженнях Т. Dominguez–Reyes та співавт., проведених серед дітей та підлітків, встановлено взаємодію між генетичними варіантами *LEPR* і дієтичними чинниками [6].

Таблиця 4

## Частоти алелей А і G у дітей із гіпоталамічним ожирінням

Група	Алель	Абс.	Частота	OR (95% CI)	p
Пацієнти з гіпоталамічним ожирінням	A	31	0,4306	0,51 (0,30–0,86)	0,01
	G	41	0,5694	1,97 (1,17–3,32)	0,01
Контрольна група*	A	171	0,5979	–	–
	G	115	0,4021		

Примітка: \* – дані з джерела [12].

Таблиця 5

## Рівновага Хайді-Вайнберга

Група пацієнтів	Генотип			$\chi^2$ (p)
	A/A	A/G	G/G	
Пацієнти з гіпоталамічним ожирінням:				6,24 (0,0125)
наявний генотип	3	25	8	
очікуваний генотип	6,67 (18,54%)	17,65 (49,04%)	11,67 (32,43%)	
Контрольна група*:				1,0031 (0,3166)
наявний генотип	54	63	26	
очікуваний генотип	51,12 (35,75%)	68,76 (48,08%)	23,12 (16,17%)	

Примітка: \* – дані з джерела [12];  $\chi^2$  – критерій узгодженості Пірсона.

Автори констатують, що ефект певних поліморфізмів *LEPR* проявляється лише за високого споживання жирів, що вказує на важливість взаємодії генів і середовища в патогенезі ожиріння. Отже, генетична схильність не є самостійним проявом, а визначає індивідуальну чутливість до зовнішніх впливів, зокрема, раціону харчування та рівня фізичної активності.

Ж.Н. Kim та співавт. показують, що в осіб із гіпоталамічним ожирінням поліморфізми *LEPR* можуть впливати на фенотипічні відмінності між пацієнтами з однаковим ступенем структурного ураження центральної нервової системи. Також автори доводять, що в таких пацієнтів наявність варіантів *LEPR* може змінювати рівень циркулюючого лептину і ступінь чутливості до сигналів насичення [10]. Це вказує на потенційну роль *LEPR* як генетичного модифікатора, що впливає на вираженість фенотипу без визначення самого факту захворювання. Аналогічну позицію підтримують J. Wauman та співавт. [22], які підкреслюють складну будову рецепторного комплексу лептину і можливість варіабельної активації сигнальних шляхів унаслідок поліморфізмів, що змінюють афінність або ефективність зв'язування.

Результати отриманого нами дослідження узгоджуються з наведеними літературними даними. Виявлена тенденція до асоціації певних варіантів *LEPR* з антропометричними та метаболічними показниками, проте без статистично достовірного зв'язку у всіх підгрупах, підтверджує модифікаторну роль гена *LEPR*. Це також узгоджується з уявленням, що вплив окремих поліморфізмів на фенотип може реалізовуватися лише в поєднанні з іншими генетичними або середовищними чинниками. Отже, інтерпретація генетичних асоціацій має здійснюватися з урахуванням контексту, віку пацієнтів, ендокринного статусу та впливу чинників середовища.

У контексті гіпоталамічного ожиріння отримані нами дані підтверджують асоціацію гено-

типу A/G поліморфізму *LEPR* Q223R і підвищеного ризику ожиріння, тоді як гомозигота A/A має захисний ефект. Цей висновок узгоджується з частково позитивними результатами досліджень Н. Marcos-Pasero та співавт. [11], але контрастує зі значною частиною попередньої літератури [3], що вказує на слабку або відсутню асоціацію в загальній популяції. Отже, отримані дані вказують на можливу роль Q223R як «модифікатора ризику» в специфічному клінічному контексті, що відкриває шляхи для подальших досліджень.

## Висновки

У дітей із гіпоталамічним ожирінням виявлено значні відмінності в розподілі генотипів поліморфізму *LEPR* Q223R (rs1137101) порівняно з контрольною групою.

Гетерозиготний генотип A/G відзначено достовірно частіше (у 1,6 раза;  $p=0,008$ ), який асоціювався з підвищеним ризиком розвитку ожиріння (OR=2,89; 95% CI 1,32–6,31), тоді як гомозиготний генотип A/A мав протекторний ефект (OR=0,15;  $p=0,003$ ).

Отримані результати свідчать, що наявність алелі G може бути потенційним генетичним чинником схильності до формування гіпоталамічного ожиріння, особливо в носіїв гетерозиготного варіанта A/G.

На відміну від загальнопопуляційних вибірок, у пацієнтів із гіпоталамічним ушкодженням генетичний вплив поліморфізму *LEPR* може реалізовуватися через механізми порушення центральної регуляції енергетичного балансу. Це наголошує на важливості врахування клінічного контексту в оцінюванні ролі генетичних варіантів у патогенезі ожиріння.

Отже, отримані результати підтверджують доцільність використання поліморфізму *LEPR* Q223R як молекулярного маркера ризику в комплексному оцінюванні дітей із гіпоталамічними порушеннями.

**Перспективи подальших досліджень** доцільно спрямувати на розширення вибірки, аналіз гаплотипів гена *LEPR* та їхньої взаємодії з іншими генами осі «лептин-рецептор-енергетичний гомеостаз»,

а також на оцінювання впливу рівня лептину, метаболічних і гормональних показників у цих дітей.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Almeida SM, Furtado JM, Mascarenhas P, Ferraz ME, Ferreira JC, Monteiro MP et al. (2018). Association between *LEPR*, *FTO*, *MC4R*, and *PPARG-2* polymorphisms with obesity traits and metabolic phenotypes in school-aged children. *Endocrine*. 60(3): 466-478. Epub 2018 Apr 20. doi: 10.1007/s12020-018-1587-3. PMID: 29679223; PMCID: PMC5937906.
- Atoum MF, Hamaid Alparrey AA. (2022). Association of Leptin Receptor Q223R Gene Polymorphism and Breast Cancer Patients: A Case Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 23(1): 177-182. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.1.177. PMID: 35092386; PMCID: PMC9258657.
- Bender N, Allemann N, Marek D, Vollenweider P, Waeber G, Mooser V et al. (2011). Association between variants of the leptin receptor gene (*LEPR*) and overweight: a systematic review and an analysis of the CoLaus study. *PLoS One*. 6(10):e26157. Epub 2011 Oct 18. doi: 10.1371/journal.pone.0026157. PMID: 22028824; PMCID: PMC3196514.
- Casado ME, Collado-Pérez R, Frago LM, Barrios V. (2023). Recent Advances in the Knowledge of the Mechanisms of Leptin Physiology and Actions in Neurological and Metabolic Pathologies. *Int J Mol Sci*. 24(2):1422. doi: 10.3390/ijms24021422. PMID: 36674935; PMCID: PMC9860943.
- Daghestani M, Purohit R, Daghestani M, Daghistani M, Warsy A. (2019). Molecular dynamic (MD) studies on Gln233Arg (rs1137101) polymorphism of leptin receptor gene and associated variations in the anthropometric and metabolic profiles of Saudi women. *PLoS One*. 14(2): e0211381. doi: 10.1371/journal.pone.0211381. PMID: 30763324; PMCID: PMC6375553.
- Dominguez-Reyes T, Astudillo-López CC, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP et al. (2015). Interaction of dietary fat intake with *APOA2*, *APOA5* and *LEPR* polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects. *Lipids Health Dis*. 14: 106. doi: 10.1186/s12944-015-0112-4. PMID: 26365669; PMCID: PMC4568066.
- Frongillo EA, Lampl M. (2011). Early identification of children at risk of developing obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 165(11): 1043-1044. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.193. PMID: 22065186.
- Ghalandari H, Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P. (2015). The Association of Polymorphisms in Leptin/Leptin Receptor Genes and Ghrelin/Ghrelin Receptor Genes With Overweight/Obesity and the Related Metabolic Disturbances: A Review. *Int J Endocrinol Metab*. 13(3): e19073. doi: 10.5812/ijem.19073v2. PMID: 26425125; PMCID: PMC4584420.
- Gregoor JG, van der Weide J, Mulder H, Cohen D, van Meegen HJ et al. (2009). Polymorphisms of the *LEP*- and *LEPR* gene and obesity in patients using antipsychotic medication. *J Clin Psychopharmacol*. 29(1): 21-25. doi: 10.1097/JCP.0b013e31819359be. PMID: 19142102.
- Kim JH, Choi JH. (2013). Pathophysiology and clinical characteristics of hypothalamic obesity in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 18(4): 161-167. Epub 2013 Dec 31. doi: 10.6065/apem.2013.18.4.161. PMID: 24904871; PMCID: PMC4027083.
- Marcos-Pasero H, Aguilar-Aguilar E, Colmenarejo G, Ramírez de Molina A, Reglero G, Loria-Kohen V. (2020). The Q223R Polymorphism of the Leptin Receptor Gene as a Predictor of Weight Gain in Childhood Obesity and the Identification of Possible Factors Involved. *Genes (Basel)*. 11(5): 560. doi: 10.3390/genes11050560. PMID: 32429577; PMCID: PMC7288327.
- Mărginean CO, Mărginean C, Voidăzan S, Meliț L, Crauciuc A et al. (2016). Correlations Between Leptin Gene Polymorphisms 223 A/G, 1019 G/A, 492 G/C, 976 C/A, and Anthropometrical and Biochemical Parameters in Children With Obesity: A Prospective Case-Control Study in a Romanian Population-The Nutrichild Study. *Medicine (Baltimore)*. 95(12): e3115. doi: 10.1097/MD.0000000000003115. PMID: 27015185; PMCID: PMC4998380.
- Mergen H, Karaaslan C, Mergen M, Deniz Ozsoy E, Ozata M. (2007). *LEPR*, *ADBR3*, *IRS-1* and *5-HTT* genes polymorphisms do not associate with obesity. *Endocr J*. 54(1):89-94. Epub 2006 Nov 24. doi: 10.1507/endocrj.k06-023. PMID: 17124363.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML; Endocrine Society. (2011). Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(6): 1587-609. doi: 10.1210/jc.2011-0179. PMID: 21602453.
- Paolini B, Maltese PE, Del Ciondolo I, Taviani D, Missaglia S, Ciuioli C et al. (2016). Prevalence of mutations in *LEP*, *LEPR*, and *MC4R* genes in individuals with severe obesity. *Genet Mol Res*. 15(3). doi: 10.4238/gmr.15038718. PMID: 27706562.
- Paracchini V, Pedotti P, Taioli E. (2005). Genetics of leptin and obesity: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 162(2): 101-114. doi: 10.1093/aje/kwi174. Epub 2005 Jun 22. PMID: 15972940.
- Pokhylyko VI, Cherniavska Yul, Tsvirenko SM, Rossokha ZI, Klymchiuk YuYu. (2020). Effect of *LEPR* and *GR* gene polymorphisms on health status of mothers with metabolic disorders and their newborns. *Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 20(3): 20-25. [Похилько ВІ, Чернявська ЮІ, Цвіренко СМ, Россоха ЗІ, Климчук ЮЮ. (2020). Вплив поліморфізму генів *LEPR* та *GR* на стан здоров'я матерів з метаболічними порушеннями та їх новонароджених дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 20(3): 20-25]. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.3.20>.
- Pyrzak B, Wisniewska A, Kucharska A, Wasik M, Demkow U. (2009). No association of *LEPR* Gln223Arg polymorphism with

- leptin, obesity or metabolic disturbances in children. *Eur J Med Res.* 14; Suppl 4: 201-204. doi: 10.1186/2047-783x-14-s4-201. PMID: 20156757; PMCID: PMC3521329.
19. Rojano-Rodriguez ME, Beristain-Hernandez JL, Zavaleta-Villa B, Maravilla P, Romero-Valdovinos M, Olivo-Diaz A. (2016). Leptin receptor gene polymorphisms and morbid obesity in Mexican patients. *Hereditas.* 153: 2. doi: 10.1186/s41065-016-0006-0. PMID: 28096764; PMCID: PMC5224584.
20. Salmi M. (2018). Nutrition: gender differences and the role of women. *Ital J Gender-Specific Med.* 4(3): e130-e132. doi: 10.1723/3035.30363
21. Shehab MJ, Al-Mofarji ST, Mahdi BM, Ameen RS, Al-Zubaidi MM. (2025). The correlation between obesity and leptin signaling pathways. *Cytokine.* 192: 156970. Epub 2025 May 26. doi: 10.1016/j.cyto.2025.156970. PMID: 40424747.
22. Wauman J, Zabeau L, Tavernier J. (2017). The Leptin Receptor Complex: Heavier Than Expected? *Front Endocrinol (Lausanne).* 8: 30. doi: 10.3389/fendo.2017.00030. PMID: 28270795; PMCID: PMC5318964.
23. Yang Y, Niu T. (2018). A meta-analysis of associations of LEPR Q223R and K109R polymorphisms with Type 2 diabetes risk. *PLoS One.* 13(1): e0189366. doi: 10.1371/journal.pone.0189366. PMID: 29293570; PMCID: PMC5749718.
24. Yuliawati TH, Tirthaningsih NW, Ugrasena IDG, Soesilawati P, Notopuro H. (2024). Association Between Leptin Receptor Gene (LEPR) Polymorphism and Obesity: A Review. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences.* 20; Suppl 12: 156-165.
25. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 372(6505): 425-432. doi: 10.1038/372425a0. Erratum in: *Nature* 1995 Mar 30; 374(6521): 479. PMID: 7984236.

**Відомості про авторів:**

**Большова Олена Василівна** – д.мед.н., проф., зав. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «ІЕОР ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-1999-6031>.

**Ризничук Мар'яна Олександрівна** – д.мед.н., доц. каф. педіатрії та медичної генетики БДМУ. Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

<https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>.

**Маліновська Тетяна Миколаївна** – к.мед.н., пров.н.с. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «ІЕОР ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-6534-8433>.

**Кваченюк Дмитро Андрійович** – к.мед.н., лікар-ендокринолог відділу дитячої ендокринної патології ДУ «ІЕОР ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-4670-2716>.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 616.36-007.271-089.844

Г.В. Курило

## Модифікація портоентеростомії за Касаї при біліарній атрезії та її вплив на результати лікування

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 74-79. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).7479

**For citation:** Kurylo HV. (2026). Modification of the Kasai portoenterostomy in biliary atresia and its impact on treatment outcomes. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 74-79. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).7479.

Біліарна атрезія (БА) є тяжкою прогресуючою холангіопатією дитячого віку, яка без своєчасного хірургічного лікування призводить до розвитку термінальної печінкової недостатності. Незважаючи на широке застосування портоентеростомії за Касаї, післяопераційний холангіт та інші ускладнення залишаються основними причинами втрати нативної печінки.

**Мета** – оцінити вплив модифікованої портоентеростомії (МПЕС) на результати хірургічного лікування пацієнтів із біліарною атрезією та визначити її клінічні переваги порівняно з класичною портоентеростомією за Касаї (КПЕС).

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективне нерандомізоване одноцентрове дослідження за участю 63 пацієнтів із БА, прооперованих у віці до 60 днів. КПЕС виконано 24 пацієнтам, МПЕС – 39. Доопераційне обстеження включало клініко-лабораторну оцінку, ультразвукове дослідження, біопсію печінки та інтраопераційну холангіографію. Оцінювали частоту післяопераційного холангіту, жовчних затікань, тривалість дренивання, швидкість нормалізації рівня білірубину та виживаність нативної печінки.

**Результати.** У групі МПЕС частота післяопераційного холангіту була нижчою порівняно з групою КПЕС (1,3±0,6 проти 2,1±0,8 випадку на одного пацієнта). Частота жовчних затікань становила 7,7% проти 25,0% відповідно. Тривалість дренивання була меншою у групі МПЕС (6,8±1,9 проти 9,2±2,1 дня). Також спостерігалася тенденція до швидшої нормалізації рівня білірубину (54±9 проти 62±10 днів) та вищої виживаності нативної печінки (61,5% проти 45,8%).

**Висновки.** Модифікована портоентеростомія сприяла зменшенню частоти післяопераційного холангіту та жовчних затікань, скоротила тривалість дренивання і продемонструвала тенденцію до покращення довгострокових результатів лікування пацієнтів із біліарною атрезією.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків пацієнтів.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** біліарна атрезія, модифікована портоентеростомія, класична портоентеростомія, мікропротоки, післяопераційний холангіт, виживаність нативної печінки.

### Modification of the Kasai portoenterostomy in biliary atresia and its impact on treatment outcomes

H.V. Kurylo

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Biliary atresia (BA) is a severe progressive cholangiopathy of infancy that, without timely surgical treatment, leads to end-stage liver failure. Despite the widespread use of the Kasai portoenterostomy, postoperative cholangitis and other related complications remain the major causes of native liver loss.

**Aim** – to evaluate the impact of modified portoenterostomy (MPE) on surgical outcomes in patients with BA and to determine its clinical advantages with classical Kasai portoenterostomy (CPE).

**Materials and methods.** A retrospective non-randomized single-center study was conducted involving 63 patients with BA who underwent surgery at less than 60 days of age. CPE was performed in 24 patients and MPE in 39. Preoperative assessment included clinical and laboratory evaluation, ultrasound examination, liver biopsy, and intraoperative cholangiography. The incidence of postoperative cholangitis and bile leakage, duration of drainage, rate of bilirubin normalization, and native liver survival were assessed.

**Results.** The incidence of postoperative cholangitis was significantly lower in the MPE group than in the CPE group (1.3±0.6 vs. 2.1±0.8 episodes per patient). Bile leakage occurred less frequently after MPE (7.7% vs. 25.0%). Drainage duration was shorter in the MPE group (6.8±1.9 vs. 9.2±2.1 days). There was also a trend toward faster bilirubin normalization (54±9 vs. 62±10 days) and higher native liver survival (61.5% vs. 45.8%).

**Conclusions.** Modified portoenterostomy reduced the incidence of postoperative cholangitis and bile leakage, shortened drainage duration, and demonstrated a tendency toward improved long-term outcomes in patients with biliary atresia.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the specified institution. The informed consent of the patients was obtained from the patients' parents.

The author declares no conflict of interest.

**Keywords:** biliary atresia, modified portoenterostomy, classical portoenterostomy, bile duct microstructures, postoperative cholangitis, native liver survival.

Біліарна атрезія (БА) є тяжким прогресуючим холестатичним захворюванням у дітей, яке характеризується запальною фіброзною облітерацією внутрішніх та позапечінкових жовчних шляхів і без своєчасного лікування призводить до розвитку термінальної печінкової недостатності [1,6]. Захворювання розглядається як мультифакторна холангіопатія з імовірним внутрішньоутробним початком, у патогенезі якої визначається роль інфекційних, імунних та генетичних чинників [10]. Окремий варіант – синдром БА з аномаліями селезінки – асоціюється з ембріональними порушеннями розвитку та має відмінні клініко-прогностичні характеристики [8].

На сьогодні «золотим стандартом» хірургічного лікування БА залишається портоентеростомія за Касаї, запропонована у 1959 році, яка передбачає видалення позапечінкових жовчних шляхів із фіброзними змінами та формування анастомозу між порталю пластинкою та петлею тонкої кишки [2,7]. Однак, незважаючи на вдосконалення хірургічної техніки та післяопераційного ведення, результати лікування залишаються варіабельними: лише частина пацієнтів досягає тривалого виживання з нативною печінкою, тоді як значна кількість потребує трансплантації печінки вже у ранньому або віддаленому післяопераційному періоді [4].

Ключовими факторами, що визначають ефективність портоентеростомії, традиційно вважають вік дитини на момент операції та ступінь ураження печінкової паренхіми [3,9]. Водночас дедалі більше уваги приділяється ролі морфологічних особливостей ділянки воріт печінки, зокрема структури фіброзного конуса, кількості та організації залишкових жовчних мікропротоків, а також ступеню фіброзно-запальних змін [11]. Саме ці фактори визначають потенціал відновлення жовчовідтоку після операції.

Окремою клінічно значущою проблемою є післяопераційний холангіт, який суттєво впливає на функціонування сформованого анастомозу та є одним із провідних чинників втрати нативної печінки [5,8,9]. Одним із можливих механізмів його розвитку є недостатня герметичність та нестабільність портоентероанастомозу, що може сприяти бактеріальній транслокації та порушенню жовчовідтоку.

Отже, актуальним є пошук та впровадження хірургічних модифікацій, спрямованих на оптимізацію техніки портоентеростомії з урахуванням морфологічних особливостей воріт печінки,

покращення герметичності анастомозу та зменшення частоти післяопераційних ускладнень.

**Мета** дослідження – розглянути можливості покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із БА шляхом морфологічного обґрунтування модифікованої портоентеростомії (МПЕС) та оцінки її впливу на післяопераційний стан і виживаність нативної печінки.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено ретроспективне нерандомізоване одноцентрове дослідження, яке включало 63 пацієнтів із підтвердженим діагнозом БА, прооперованих у віці до 60 днів. Пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від типу оперативного втручання. До першої групи увійшли 24 пацієнти, яким виконано класичну портоентеростомію за Касаї (КПЕС); другу групу склали 39 пацієнтів, яким виконано МПЕС.

Групи були порівнянними за основними демографічними та клініко-лабораторними показниками до операції.

**Критерії включення:** підтверджений діагноз БА; вік на момент оперативного втручання до 60 днів; наявність повного обсягу клініко-лабораторних та інструментальних даних; проведення портоентеростомії як первинного хірургічного втручання.

**Критерії виключення:** вік понад 60 днів на момент операції; попередні оперативні втручання на жовчовивідних шляхах; неповні клінічні або морфологічні дані.

До операції усім пацієнтам проводили стандартний комплекс обстежень, що включав: загальний аналіз крові; коагулограму; біохімічне дослідження крові (загальний білірубін, лужна фосфатаза, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаратамінотрансфераза (АСТ), альбумін); ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини; пункційну біопсію печінки; інтраопераційну холангіографію.

Передопераційна підготовка включала інфузійну терапію, корекцію коагуляційних порушень, механічну підготовку кишечника та голодування протягом 12 годин до операції. Профілактична антибактеріальна терапія проводилася внутрішньовенно з використанням цефалоспоринов III покоління (100 мг/кг) у поєднанні з метронідазолом (1,5 мл/кг).

**Хірургічна техніка.** Операційне втручання виконували через лапаротомний доступ у правому підребер'ї. Після візуалізації жовчного мі-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хура проводили інтраопераційну холангіографію. Відсутність контрастування дванадцятипалої кишки підтверджувала діагноз БА.

КПЕС полягала у висіченні фіброзно змінених позапечінкових жовчних шляхів із формуванням портоентероанастомозу з використанням ізольованої петлі тонкої кишки за Ру довжиною 45 см.

При МПЕС, окрім стандартних етапів операції, застосовували такі технічні доповнення: формування додаткового ряду швів між кишковою петлею та капсулою печінки (Prolene 6/0) для забезпечення герметичності анастомозу; фіксація петлі Ру в ділянці вікна брижі товстої кишки з метою стабілізації її положення; мінімізація натягу та ротації кишкової петлі; створення широкої площі контакту між слизовою кишки та портальною пластинкою.

Середня тривалість операції в обох групах становила приблизно 3,5 години.

**Післяопераційне ведення.** У ранньому післяопераційному періоді проводили декомпресію шлунка назогастральним зондом; парентеральне харчування тривалістю 5–7 днів; інфузійну терапію з контролем електролітів, глюкози та коагуляційного профілю; антибактеріальну терапію (цефалоспорино III покоління та метронідазол) до нормалізації лабораторних показників.

Після відновлення кишкової моторики поступово розпочинали ентеральне харчування.

Усім пацієнтам призначали жиророзчинні вітаміни, короткий курс кортикостероїдів, профілактичну антибіотикотерапію (триметоприм/сульфаметоксазол).

**Критерії оцінки результатів.** Оцінювали такі показники: динаміку рівнів білірубину, лужної фосфатази та ГГТП; частоту та тяжкість після-

операційного холангіту; тривалість дренування; виживаність нативної печінки.

Діагностика холангіту базувалася на поєднанні клінічних та лабораторних критеріїв: підвищення температури тіла понад 38°C; зміна кольору калу (гіпохолія); підвищення рівня білірубину; лейкоцитоз та підвищення рівня запальних маркерів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням стандартних методів описової статистики. Кількісні показники наведені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ). Для оцінки міжгрупових відмінностей використовували відповідні параметричні та непараметричні критерії. Рівень статистичної значущості приймали при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз доопераційних характеристик пацієнтів, представлених у табл. 1, не виявив статистично значущих відмінностей між групами КПЕС та МПЕС за основними демографічними, антропометричними та клініко-лабораторними показниками ( $p > 0,05$  для всіх порівнянь).

За отриманими даними, розподіл пацієнтів за статтю був практично ідентичним у двох групах: частка хлопчиків становила 29,3% у групі КПЕС та 30,8% у групі МПЕС ( $p = 0,97$ ), що свідчить про відсутність гендерного впливу на формування вибірок. Відповідно, частка дівчат була порівнянною і не демонструвала статистично значущих відмінностей.

Середні показники маси тіла при народженні становили ( $2,6 \pm 0,4$ ) кг у групі КПЕС та ( $2,8 \pm 0,4$ ) кг у групі МПЕС ( $p = 0,08$ ). Незважаючи на незначну тенденцію до більшої маси тіла у пацієнтів групи МПЕС, ця різниця не досягла

**Базові доопераційні характеристики пацієнтів у групах КПЕС та МПЕС**

Таблиця 1

Характеристика	КПЕС (n=24)	МПЕС (n=39)	P
Стать, абс. (%):			0,97
- хлопчики	7 (29,4)	12 (30,8)	-
- дівчатка	17 (70,8)	27 (69,2)	-
Вага при народженні (кг), $M \pm SD$	$2,6 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,4$	0,08
Вага на момент операції (кг), $M \pm SD$	$3,0 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,4$	0,21
Вік на момент операції (дні), $M \pm SD$	$52 \pm 3$	$54 \pm 3$	0,07
Загальний білірубін (мкмоль/л), $M \pm SD$	$85 \pm 12$	$88 \pm 10$	$> 0,05$
Лужна фосфатаза (ОД/л), $M \pm SD$	$560,1 \pm 90,2$	$545,3 \pm 85,2$	$> 0,05$
ГГТП (ОД/л), $M \pm SD$	$320,4 \pm 70,1$	$310,4 \pm 65,3$	$> 0,05$

статистичної значущості, що дозволяє розглядати обидві групи як однорідні за цим показником.

Аналогічна картина спостерігалася щодо маси тіла на момент оперативного втручання:  $(3,0 \pm 0,4)$  кг у групі КПЕС та  $(3,1 \pm 0,4)$  кг у групі МПЕС ( $p=0,21$ ). Відсутність достовірних відмінностей підтверджує порівнянність нутритивного статусу пацієнтів перед операцією.

Середній вік на момент виконання портоентеростомії становив  $52 \pm 3$  дні у групі КПЕС та  $54 \pm 3$  дні у групі МПЕС ( $p=0,07$ ). Оскільки вік є одним із ключових прогностичних факторів ефективності хірургічного лікування БА, відсутність статистично значущої різниці між групами має принципове значення для коректності подальшого порівняльного аналізу результатів.

Показники біохімічного профілю (загальний білірубін, лужна фосфатаза, ГГТП) також не відрізнялися між групами ( $p>0,05$ ), що свідчить про подібний ступінь холестазу та функціонального ураження печінки на момент оперативного втручання.

Таким чином, відсутність статистично значущих відмінностей за всіма ключовими доопераційними параметрами підтверджує однорідність досліджуваних груп. Це свідчить про те, виявлені відмінності післяопераційних результатів зумовлюються саме особливостями застосованої хірургічної техніки, а не вихідними характеристиками пацієнтів.

Отримані післяопераційні результати свідчать про наявність статистично та клінічно значущих відмінностей між групами КПЕС та МПЕС (табл. 2).

Найважливіші відмінності були виявлені щодо частоти післяопераційного холангіту. Так, у групі КПЕС середня кількість епізодів холангіту на одного пацієнта становила  $2,1 \pm 0,8$ , тоді як у групі МПЕС –  $1,3 \pm 0,6$  епізоду, що було статистично значущо меншим ( $p=0,01$ ). Зниження частоти холангіту має принципове значення, оскільки саме цей фактор визначає довготривале

функціонування портоентероанастомозу та виживаність нативної печінки.

Частота жовчних затікань також була достовірно меншою у групі МПЕС: 25,0% у групі КПЕС проти 7,7% у групі МПЕС ( $p=0,04$ ). Це свідчить про надійнішу герметичність сформованого анастомозу при використанні модифікованої техніки, що, ймовірно, пов'язано з додатковою фіксацією кишкової петлі та формуванням стабільного контакту з порталньою пластинкою.

Тривалість дренування після операції була значно коротшою у групі МПЕС ( $6,8 \pm 1,9$  днів) порівняно з групою КПЕС ( $9,2 \pm 2,1$  днів), і ця різниця також досягла статистичної значущості ( $p=0,02$ ). Скорочення періоду дренування відображає швидше відновлення жовчовідтоку та стабілізацію післяопераційного стану пацієнтів.

Біохімічні показники в динаміці свідчили, що нормалізація рівня загального білірубіну відбувалася швидше у групі МПЕС ( $54 \pm 9$  днів) порівняно з групою КПЕС ( $62 \pm 10$  днів), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ( $p=0,08$ ). Проте виявлена тенденція має клінічне значення та узгоджується з покращенням функціонального жовчовідтоку.

Аналіз виживаності нативної печінки показав вищі показники у групі МПЕС (61,5%) порівняно з КПЕС (45,8%), однак ці відмінності не набули статистичної значущості ( $p=0,09$ ). Водночас це може свідчити про потенційний позитивний вплив модифікованої техніки на довготривалі результати лікування, що потребує подальшого підтвердження на більших вибірках.

Загалом отримані результати демонструють, що застосування МПЕС дозволяє досягти статистично значущого зниження частоти ключових післяопераційних ускладнень, зокрема холангіту та жовчних затікань, а також покращити ранній післяопераційний перебіг. Виявлені тенденції до прискорення нормалізації біохімічних показників та підвищення виживаності нативної печінки додатково під-

**Порівняльний аналіз післяопераційних результатів у групах КПЕС та МПЕС**

Таблиця 2

Результати	КПЕС (n=24)	МПЕС (n=39)	P
Частота холангіту (випадків на 1 пацієнта), M±SD	2,1±0,8	1,3±0,6	<b>0,01</b>
Жовчні затікання, n (%)	6 (25,0%)	3 (7,7%)	<b>0,04</b>
Тривалість дренування (дні), M±SD	9,2±2,1	6,8±1,9	<b>0,02</b>
Нормалізація білірубіну (дні), M±SD	62±10	54±9	0,08
Виживаність нативної печінки (%)	45,8%	61,5%	0,09

тверджують клінічну доцільність запропонованої модифікації.

Отримані результати дослідження демонструють, що МПЕС, заснована на морфологічному підході до визначення меж резекції та формування анастомозу, має суттєві переваги порівняно з класичною методикою, зокрема щодо зниження частоти післяопераційних ускладнень та покращення раннього клінічного перебігу.

Одним із ключових результатів нашого дослідження є достовірне зменшення частоти післяопераційного холангіту у групі МПЕС. Це узгоджується з даними міжнародних досліджень, які підтверджують, що холангіт є одним із головних факторів, що визначають втрату нативної печінки після операції Касаї [9,11]. За численними даними літератури частота холангіту може досягати 40–80% упродовж першого року після операції, що суттєво погіршує довготривалий прогноз [8,10]. У нашому дослідженні зниження частоти цього ускладнення, ймовірно, було пов'язане з надійністю герметичності анастомозу та стабілізацією положення кишкової петлі.

Зменшення частоти жовчних затікань у групі МПЕС також підтверджує ефективність запропонованої модифікації. Відомо, що недостатня герметичність портоентероанастомозу може сприяти як розвитку локальних ускладнень, так і бактеріальній транслокації з подальшим розвитком холангіту [4,6]. Додаткова фіксація анастомозу до капсули печінки та стабілізація петлі Ру, використані у нашій методиці, дозволили мінімізувати ці ризики, що узгоджується з сучасними хірургічними концепціями формування «стабільного анастомозу» [2].

Особливу увагу слід приділити морфологічному обґрунтуванню хірургічної техніки. У нашому дослідженні підтверджено, що ключовим фактором успіху портоентеростомії є не лише факт резекції фіброзного конуса, а й характер морфологічних змін у його структурі. Зокрема, наявність більшої кількості та кращої організації жовчних мікропротоків асоціюється з кращими результатами операції, що узгоджується з даними гістоморфологічних досліджень інших авторів [3,8,10]. Водночас виражений фіброз та активний запальний процес є маркерами прогресування захворювання та гіршого прогнозу.

Важливим аспектом є також визначення анатомічних меж адекватної дисекції. У сучасній літературі підкреслюється значення максимально широкого оголення порталльної пластинки з ура-

хуванням латеральних меж жовчних структур і безпечної глибини дисекції до рівня біфуркації порталльної вени [2,7]. Наш підхід цілком відповідає цій концепції та доповнює її акцентом на морфологічну орієнтацію, що дозволило оптимізувати площу функціонального контакту між кишковою петлею та зоною мікропротоків.

Отримані результати також узгоджуються з сучасною концепцією трансплантаційно-орієнтованої портоентеростомії, яка передбачає не лише досягнення первинного жовчовідтоку, а й створення умов для можливого подальшого виконання трансплантації печінки [1,4,10]. Зменшення частоти ускладнень, мінімізація спайкового процесу та збереження анатомічних структур воріт печінки є важливими факторами, що можуть полегшити подальше хірургічне втручання.

Щодо біохімічних показників та виживаності нативної печінки, у нашому дослідженні спостерігалася позитивна тенденція у групі МПЕС, однак ці відмінності не досягли статистичної значущості. Це може бути пов'язано з малою вибіркою пацієнтів, що звужує межі дослідження. Водночас клінічна значущість отриманих результатів, зокрема щодо зменшення частоти холангіту, дозволяє розглядати запропоновану модифікацію як перспективну.

Серед сучасних тенденцій у хірургічному лікуванні БА слід відзначити розвиток лапароскопічних та роботизованих технологій, а також використання флуоресцентної навігації з індоціаніном зеленим [6]. Однак, незважаючи на потенційні переваги, ці методи поки що не продемонстрували переконливих результатів щодо покращення виживаності нативної печінки порівняно з відкритою портоентеростомією. У цьому контексті вдосконалення саме техніки відкритого втручання залишається актуальним напрямом.

## Висновки

Таким чином, результати нашого дослідження підтверджують, що МПЕС дозволила підвищити ефективність хірургічного лікування біліарної атрезії, насамперед завдяки зменшенню частоти післяопераційного холангіту та покращенню умов функціонування анастомозу. Подальші дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів та довготривалим спостереженням є необхідні для остаточної оцінки впливу цієї методики на виживаність нативної печінки.

*Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Emre S, Benibo IY, Hakalmaz AE et al. (2025). Three decades of progress: evolution of outcomes and prognostic indicators in biliary atresia management. *BMC Pediatr.* 25: 516. doi: 10.1186/s12887-025-05848-6.
2. Hayat A, Alamri AM, Saadah OI. (2021). Outcomes of late Kasai portoenterostomy in biliary atresia: a single-center experience. *Journal of International Medical Research.* 49(5). doi: 10.1177/03000605211012596
3. Ji Y, Yang K, Zhang X et al. (2021) The short-term outcome of modified laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *Surgical Endoscopy.* 35(3): 1429-1434. doi: 10.1007/s00464-020-07530-7
4. Ochi T, Takeda M, Asahara T, Kurita A, Ogata Y, Suzuki M, Takei H, Nittono H, Miyano G, Koga H, Lane GJ, Okazaki T, Saiura A, Mizuta K, Kasahara M, Yamataka A, Yamashiro Y. Postoperative gut dysbiosis in biliary atresia patients treated by portoenterostomy or liver transplantation. *Pediatr Surg Int.* 2025 Nov 14;42(1):9. doi: 10.1007/s00383-025-06239-9. PMID: 41236646.
5. Sallam A, Saleh S, Taha M. (2019) Modified technique for Kasai porto-enterostomy in biliary atresia and its impact on clinical outcome. *The Egyptian Journal of Surgery.* 38(4). doi: 10.4103/ejs.ejs\_27\_19
6. Semash K, Nasirov M, Dzhanbekov T, Khudaybergenova A. (2025, Oct 3). Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia: first experience from Central Asia. *Front Pediatr.* 13: 1666539. doi: 10.3389/fped.2025.1666539. PMID: 41113567; PMCID: PMC12531035.
7. Takeda M, Takei H, Suzuki M, Tsukui T, Tsuboi K, Watayo H et al. (2024, Jan 30). Bile acid profiles in adult patients with biliary atresia who achieve native liver survival after portoenterostomy. *Sci Rep.* 14(1): 2492. doi: 10.1038/s41598-024-52969-6. PMID: 38291117; PMCID: PMC10827714.
8. Tian Y, Feng J, Ye M, Chen Z, Geng Y, He X et al. (2025). Outcomes of revised portoenterostomy for postoperative bile lakes in patients with biliary atresia. *Med Rev.* 5(5): 412-420. doi: 10.1515/mr-2025-0024.
9. Tian Y, Lian H, Ye M, Shao Y, Geng Y, Chen Z et al. (2025, Sep 4). Evaluating the role of Kasai portoenterostomy in biliary atresia older than 90 days. *Pediatr Surg Int.* 41(1): 285. doi: 10.1007/s00383-025-06184-7. PMID: 40908322.
10. Yang C, Ke M, Zhou Y, Xu H, Diao M, Li L. (2022, Sep 1). Impact of early Kasai portoenterostomy on short-term outcomes of biliary atresia: A systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 9: 924506. doi: 10.3389/fsurg.2022.924506. PMID: 36117834; PMCID: PMC9475174.
11. Zhu J, Wu B, Cai P, Pan J, Zhu Z. (2024, Dec 9). Laparoscopic vs. open portoenterostomy for biliary atresia: a meta-analysis of pediatric surgical outcomes. *Front Pediatr.* 12: 1476195. doi: 10.3389/fped.2024.1476195. PMID: 39717191; PMCID: PMC11663641.

### Відомості про автора:

**Курило Галина Василівна** – к.мед.н., доц., асистент кафедри хірургії і трансплантології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0006-6586-2559>.

Стаття надійшла до редакції 17.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 616.2-022.6-053.6:616.89-008.441.42:355.01(477)

**І.О. Мітюряєва-Корнійко, Т.Д. Клець, О.М. Одайський**  
**Зміни психоемоційного стану підлітків,**  
**хворих на гострі респіраторні інфекції,**  
**в умовах війни в Україні**

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 80-90. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).8090

**For citation:** Mityuryayeva-Korniyko IO, Klets TD, Odayskyi OM. (2026). Changes in the psycho-emotional state of adolescents with acute respiratory infections during the war in Ukraine. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 80-90. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).8090.

Вивчення кореляції між тяжкістю перебігу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) і проявами психологічної дезадаптації в підлітків, які перебувають в епіцентрі воєнного конфлікту, є стратегічно важливим завданням для розроблення інтегрованих програм медико-психологічного супроводу цієї вікової групи.

**Мета** – визначити особливості впливу довготривалого воєнного стресу на перебіг гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у підлітків (10–18 років) в Україні шляхом оцінювання частоти попередніх рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ) та тяжкості поточної симптоматики.

**Матеріали і методи.** Обстежено 123 підлітки з ГРІ. Проаналізовано інфекційний анамнез за рік, тяжкість поточного перебігу (шкала WURSS-21), симптоми бронхіту (шкала BSS) та маркери стресових розладів. Статистичну обробку проведено непараметричними методами (критерій Манна–Вітні, кореляція Спірмена (r), поправка Бенжаміні–Гохберга ( $P_{\{adj\}}$ )).

**Результати.** Психоемоційний дистрес виявлено у 92,6–100,0% підлітків незалежно від імунологічного анамнезу. Чинник війни нівелює вплив частоти епізодів ГРІ в анамнезі на поточний психоемоційний стан пацієнтів ( $P_{\{adj\}} > 0,05$ ). Проте встановлено критичну залежність від тяжкості поточного захворювання: за середньотяжкої форми ГРІ зафіксовано статистично значуще зростання рівнів за шкалами агресії та гніву ( $P_{\{adj\}} = 0,0052$ ) порівняно з легким перебігом, що свідчить про гостру емоційну декомпенсацію. Кореляційний аналіз підтвердив прямий зв'язок помірної сили між соматичними симптомами та дестабілізацією емоційної і сомнологічної сфер: зникненням апетиту та розладами харчування ( $r = 0,491$ ;  $p < 0,001$ ), а також наявністю мокротиння й абдомінальним болем ( $r = 0,331$ ;  $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Гостра респіраторна патологія у підлітків в умовах війни є біологічним детонатором латентного дистресу, трансформуючи соматичну проблему в афективну декомпенсацію. Психосоматична відповідь має дворівневу структуру: базовим рівнем є прихований соматизований профіль (дратівливість, порушення сну, харчування, головний біль). Під впливом інфекційної інтоксикації та обтяження соматичного статусу (середньотяжка ГРІ, бронхіт) цей латентний патерн декомпенсується, запускаючи фазу астеничного гіперзбудження (гнів, агресія) з ризиком подальшого розвитку поствірусної депресії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** підлітки, воєнний стан, гострі респіраторні інфекції (ГРІ), рекурентні респіраторні інфекції (РРІ), стресові розлади, нейрозапалення.

**Changes in the psycho-emotional state of adolescents with acute respiratory infections during the war in Ukraine**

**I.O. Mityuryayeva-Korniyko, T.D. Klets, O.M. Odayskyi**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Studying the correlation between the severity of acute respiratory infections (ARIs) and manifestations of psychological maladaptation in adolescents at the epicenter of military conflict is a strategically important task for developing integrated programs of medical and psychological support for this age group.

**Aim** – to determine the specific impact of long-term war-related stress on the course of acute respiratory infections (ARIs) in adolescents (aged 10–18) in Ukraine by assessing the frequency of prior recurrent respiratory infections (RRIs) and the severity of current symptoms.

**Materials and methods.** A total of 123 adolescents with ARIs were examined. The infectious history over the preceding year, current disease severity (WURSS-21 scale), bronchitis symptoms (BSS scale), and markers of stress disorders were analyzed. Statistical analysis was performed using non-parametric methods (Mann-Whitney U test, Spearman's rank correlation (r), and Benjamini-Hochberg correction ( $P_{\{adj\}}$ )).

**Results.** Psycho-emotional distress was identified in 92.6–100.0% of adolescents, regardless of their immunological history. The war factor obliterates the impact of past ARI frequency on patients' current psycho-emotional status ( $P_{\{adj\}} > 0,05$ ). However, a critical dependence on the severity of the current illness was established: moderate ARI was associated with a statistically significant increase in scores on the aggression and anger scales ( $P_{\{adj\}} = 0,0052$ ) compared to a mild course, indicating acute emotional decompensation. Correlation analysis confirmed a direct, moderate relationship between somatic symptoms and the destabilization of the emotional and sleep spheres: loss of appetite and eating disorders ( $r = 0,491$ ;  $p < 0,001$ ), as well as sputum production and abdominal pain ( $r = 0,331$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** In wartime conditions, acute respiratory pathology in adolescents acts as a biological detonator of latent distress, transforming a somatic problem into affective decompensation. The psychosomatic response exhibits a two-tier structure: the baseline level is a hidden somatized profile (irritability, sleep/eating disorders, headache). Under the influence of infectious intoxication and aggravated somatic status (moderate ARI, bronchitis), this latent pattern decompensates, triggering a phase of asthenic hyperexcitability (anger, aggression) with a risk of further development of post-viral depression.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** adolescents, martial law, acute respiratory infections (ARIs), recurrent respiratory infections (RRIs), stress disorders, neuroinflammation.

Повномасштабна воєнна агресія проти України спричинила безпрецедентні виклики для вітчизняної системи охорони здоров'я, зокрема, у сегменті підліткової медицини. Постійна загроза життю і руйнування звичного соціального простору грубо порушують базові права дитини на безпечний розвиток, позбавляючи підлітків стабільного емоційного підґрунтя, необхідного для гармонійного дорослішання [2]. Тривалий вплив стресогенних чинників у синергії з дестабілізацією медичної допомоги призвів до суттєвого погіршення стану соматичного здоров'я підростаючого покоління [17,28]. Особливу групу ризику в сучасних умовах становлять підлітки та особи юнацького віку. У цей період інтенсивна психоемоційна напруга, зумовлена віковими кризами та високим навчальним навантаженням, накладається на травматичний досвід війни, що стає потужним тригером для маніфестації серйозних соматичних розладів [9,19]. Сучасна наукова спільнота розглядає збройні конфлікти не лише як джерело токсичного стресу, але й як засадничу соціальну детермінанту, що визначає траєкторію здоров'я на довгі роки [12,21]. Дослідження явища «токсичного стресу» (toxic stress) свідчать, що переживання екстремальних подій у підлітковому віці спричиняє стійку дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Це тягне за собою довгострокові порушення нейроендокринної регуляції та значні труднощі в соціальній інтеграції [7]. Негативний життєвий досвід у цей період тісно корелює з імунною дезорганізацією. Показано, що стрес провокує надмірну продукцію прозапальних цитокінів, прискорене скорочення теломер та підвищує схильність до інфекційних і онкологічних захворювань внаслідок епігенетичних змін [4].

У підлітковому віці вплив хронічного стресу набуває особливої клінічної значущості з огляду на незавершеність процесів нейророзвитку та високу пластичність лімбічних і префронтальних структур мозку [29]. Саме в цей період формуються механізми емоційної регуляції, що зумовлює підвищену вразливість до афективних і психосоматичних порушень у відповідь на тривалі стресогенні впливи. Дані сучасних досліджень свідчать, що хронічний психосоціальний стрес модулює імунну відповідь через дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та порушення кортизол-залежної регуляції запалення [20], що узгоджується з концепцією імунології стресу [1]. Накопичуються докази того, що

переживання війни, вимушеного переміщення і втрати соціальних зв'язків асоціюються з підвищеною поширеністю психоемоційних і психосоматичних розладів у дітей і підлітків [14–16]. При цьому клінічна маніфестація дистресу в підлітковому віці може відбуватися як за типом інтерналізації (тривога, депресивні симптоми), так і шляхом екстерналізації - через агресивність, дратівливість і поведінкову дезадаптацію [13]. Міжнародні спостереження серед популяцій, постраждалих від збройних конфліктів, свідчать, що саме поєднання хронічного стресу та соматичного захворювання підвищує ризик формування стійких психосоматичних патернів у підлітків [15,16].

Попри наявність ґрунтовної доказової бази, питання взаємозв'язку між конкретними клінічними симптомами (зокрема, респіраторними проявами при бронхіті) та афективними станами у підлітків в умовах активних бойових дій вивчені недостатньо. Мало дослідженими залишаються шляхи психосоматичної трансформації дистресу та їхній вплив на загальне благополуччя особистості, що і зумовлює актуальність цієї праці. Проблема рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ) залишається у фокусі педіатричної науки через високий рівень поширеності і потребу в індивідуалізованих критеріях оцінювання. Згідно з положеннями Міждисциплінарного європейського консенсусу [5], визначення порогу рекурентності має базуватися на віковій фізіології для об'єктивного аналізу імунологічного статусу дитини. В Україні тематика РРІ також є пріоритетною: сучасні наукові пошуки [27] наголошують на необхідності комплексного аналізу детермінант частих захворювань. Міжнародні моніторинги свідчать, що досвід війни і вимушеної міграції формує специфічний клінічний ландшафт, де фізичний стан підлітка нерозривно пов'язаний із процесами його психосоціальної адаптації [11]. Хронічний стрес виступає потужним модифікатором імунної відповіді, сприяючи персистенції патогенів і рецидивуванню інфекцій. Травматизація в підлітковому віці асоціюється з активацією каскаду системного запалення, що ґрунтується на тісній взаємодії нейробіологічних та імунологічних маркерів стресу [6].

Отже, вивчення кореляції між тяжкістю перебігу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) і проявами психологічної дезадаптації в підлітків, які перебувають в епіцентрі воєнного конфлікту, є стратегічно важливим завданням для розроблен-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня інтегрованих програм медико-психологічного супроводу цієї вікової групи.

**Мета** дослідження – визначити особливості впливу довготривалих проявів стресових розладів у дітей підліткового віку, які понад 1,5 року постійно проживали на території України під час повномасштабної війни (2023–2024 рр.), на перебіг у них ГРІ шляхом оцінювання частоти попередніх РРІ і тяжкості наявної симптоматики.

### Матеріали і методи дослідження

Відповідно до дизайну всеукраїнського мультицентрового дослідження на базі первинної ланки надання медичної допомоги із залученням 66 місцевих педіатрів, в амбулаторних умовах обстежено 123 дітей (основна група) віком від 10 до 18 років, які звернулися з приводу поточного епізоду ГРІ в період із жовтня 2023 р. по лютий 2024 р. За даними ретроспективного аналізу медичних карт, усі діти протягом останніх 1,5 року постійно проживали в умовах воєнного стану на території України (Київ, Харків, Львів, Дніпро, Запоріжжя, Одеса, Кропивницький, Вінниця, Кривий Ріг, Житомир, Черкаси, Полтава, Сума, Бердичів, Ромни, Біла Церква).

**Основні критерії залучення:** вік дитини від 10 до 18 років; верифікований діагноз ГРІ легкого або середнього ступеня тяжкості; негативні результати експрес-тестування на COVID-19; відсутність ознак бактеріальної етіології захворювання, гострих алергічних станів, підвищеної судомної готовності, органічних уражень центральної нервової системи і тяжких психічних розладів в анамнезі; наявність письмової інформованої згоди батьків або опікунів.

Для реалізації завдань порівняльного аналізу психоемоційного стану залежно від частоти респіраторної патології, із загальної когорти ( $n=123$ ) за допомогою методу випадкової вибірки відібрано 71 пацієнта, чії медичні карти містили вичерпний ретроспективний аналіз інфекційного анамнезу за попередній 12-місячний період (який припав на 2022–2023 рр. і також проходив в умовах воєнного стану). Спираючись на міжнародні рекомендації Inter-society Consensus (2021) [5], цих відібраних підлітків (71 особу) поділено на дві підгрупи: підгрупа РРІ ( $n=54$ ) – діти, які хворіли часто та мали  $\geq 3$  епізоди ГРІ за попередній рік; підгрупа порівняння ( $n=17$ ) – діти, що хворіли рідко та мали  $\leq 2$  епізоди ГРІ за попередній рік.

Для об'єктивізації клінічної картини та комплексного аналізу топіки ураження дихальних шля-

хів, яка є невід'ємною складовою синдромального діагнозу ГРІ, оцінено тяжкість поточних симптомів за допомогою двох взаємодоповнювальних інструментів. Загальний спектр і тяжкість симптомів інфекцій верхніх дихальних шляхів та їхній комплексний вплив на якість життя пацієнтів оцінено за допомогою Вісконсінського опитувальника (Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey – WURSS-21) [3]. За сумарним балом легку форму ГРІ констатовано при  $\leq 63$  бали ( $n=120$ ), а середньотяжку – при  $>63$  бали ( $n=3$ ).

Ураховуючи, що клінічний перебіг ГРІ часто супроводжується залученням нижніх відділів респіраторного тракту, для детального аналізу вираженості топічних проявів гострого вірусного бронхіту, як клінічної форми поточного епізоду ГРІ, додатково використано міжнародну 5-бальну шкалу Bronchitis Severity Scale (BSS) [18]. Зазначений інструмент дав змогу стандартизовано та диференційовано оцінити як суто локальні бронхолегеневі симптоми (вираженість кашлю, характер мокротиння, біль у грудях під час кашлю, наявність дихальних хрипів при аускультатії, диспное), так і пов'язані з ними загальноінтоксикаційні та соматовегетативні реакції (зникнення апетиту, головний біль, блювання і діарея). Такий інтегрований підхід забезпечив можливість оцінити не лише генералізовану тяжкість інфекції, але й специфіку її топічної маніфестації у взаємозв'язку з психоемоційним статусом підлітків.

Для верифікації проявів стресових розладів у дітей віком від 10 років застосовано опитувальник, затверджений у 2022 р. Центром громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України [22], який передбачав оцінювання за 14 шкалами: порушення харчування та сну, відмова виходити на вулицю, тики, головний та абдомінальний біль, низька самооцінка, депресія, злість, дратівливість, недовіра до всього, агресія, гнів, бунтарська поведінка. Оцінювання частоти проявів ознак стресових розладів (за критеріями: 1 раз на місяць, 1 раз на тиждень, через день, щоденно з максимальною оцінкою у 4 бали) проведено батьками під контролем фахівця за бальною системою протягом попередніх 3 місяців до виникнення ГРІ.

Статистичну обробку та візуалізацію результатів дослідження здійснено з використанням аналітичного програмного забезпечення «GraphPad Prism 10.0» (GraphPad Software, США) та «Microsoft Excel». Оскільки виявлено значне відхилення розподілу від закону нормального розподілу, статистичний аналіз прове-

дено з використанням непараметричних методів. Кількісні та порядкові дані наведено у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху: Me (Q1; Q3), де Q1 – 25-й перцентиль (нижній квартиль), Q3 – 75-й перцентиль (верхній квартиль).

Порівняння показників між двома незалежними групами здійснено за допомогою непараметричного критерію Манна–Вітні (U-test) для оцінювання відмінностей між медіанними значеннями. З метою контролю помилки першого роду при множинних попарних зіставленнях (за 14 шкалами стресового розладу) застосовано процедуру контролю рівня хибних відкриттів (False Discovery Rate, FDR) за методом Бенжаміні–Гохберга (Benjamini–Hochberg) з розрахунком скорегованого значення ймовірності ( $P_{adj}$ ). Для виявлення та оцінювання сили і напрямку зв'язків між соматичними симптомами топічного ураження респіраторного тракту та психоемоційними проявами розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена ( $r$ ) із подальшою візуалізацією матриць у вигляді теплових карт (heatmaps). Інтерпретацію тісноти (сила зв'язку) отриманих коефіцієнтів здійснено відповідно до загальноприйнятої шкали Чеддока (Chaddock scale); при цьому значення  $r > 0,30$  розцінено як зв'язки помірної сили, що й визначено як критерій для виокремлення найбільш клінічно значущих залежностей. Для оцінювання точності коефіцієнтів кореляції розраховано 95% довірчий інтервал (CI, Confidence Interval). Статистично значущими прийнято ре-

зультати за рівня ймовірності  $p < 0,05$  і скорегованого значення  $P_{adj} < 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. У всіх залучених до дослідження отримано інформовану згоду на участь (батьків дітей або їхніх опікунів).

### Результати дослідження та їх обговорення

З метою вивчення патогенетичного впливу інфекційного анамнезу на психоемоційну сферу підлітків, які тривалий час перебувають в умовах воєнного стану, проведено порівняльний аналіз інтенсивності ознак стресових розладів залежно від частоти респіраторних епізодів за попередній рік. На основі критеріїв рекурентності пацієнтів поділено на дві групи: групу РРІ ( $n=54$ ) і групу порівняння з епізодичним перебігом ГРІ ( $n=17$ ).

Отримані результати наведено в таблиці 1.

Проведений статистичний аналіз не виявив будь-яких математично значущих відмінностей в інтенсивності психоемоційних проявів між підлітками з рекурентними інфекціями респіраторного тракту і пацієнтами групи порівняння. Після виконання процедури FDR-корегування, значення  $P_{adj}$  для більшості досліджуваних параметрів виявилися абсолютно ідентичними й недостовірними ( $P_{adj} = 0,7633$ ). Це вказує на повну соматичну однорідність розподілу ознак стресового напруження в обох досліджуваних групах підлітків (табл. 1).

Таблиця 1

**Порівняння вираженості ознак стресового розладу в дітей віком від 10 років залежно від частоти епізодів гострих респіраторних інфекцій за попередній 2022 рік в умовах війни в Україні**

Показник	Група РРІ, медіана (Q1; Q3) n=54	Група порівняння, медіана (Q1; Q3) n=17	U-критерій	P-значення	$P_{adj}$ (ВН)
Розлади харчування	1,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	396,0	0,3560	0,7633
Порушення сну	0,5 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	404,5	0,4385	0,7633
Тики	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	416,5	0,3280	0,7633
Головний біль	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	393,0	0,3073	0,7633
Біль у животі, шлунку	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,5)	453,0	0,9999	0,9999
Низька самооцінка	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	396,0	0,5766	0,7633
Відмова виходити на вулицю	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 1,0)	408,0	0,3977	0,7633
Депресія	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	365,5	0,5247	0,7633
Злість	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,5)	428,5	0,7367	0,7934
Дратівливість	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	414,0	0,5997	0,7633
Гнів	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	411,5	0,4402	0,7633
Недовіра до всього	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	429,5	0,6699	0,7816
Агресія	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	408,0	0,3740	0,7633
Бунтарська поведінка	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	373,5	0,1850	0,7633

Примітка: ВН (Benjamini–Hochberg) – метод корегування рівня значущості при множинних порівняннях для контролю рівня хибних відкриттів (FDR). Кількість пацієнтів (n) у деяких рядках відрізняється у зв'язку з повнотою заповнення відповідних шкал опитувальника.

Детальний аналіз структури бальних оцінок дав змогу встановити, що провідними афективно-поведінковими маркерами в загальній когорті обстежених дітей були дратівливість і розлади харчування. Зокрема, дратівливість мала стабільний характер і досягала медіанного рівня 1,0 бала (0,0; 1,0) в обох групах, фіксуючи наявність суб'єктивного психоемоційного напруження в понад 50% підлітків. Показники розладів харчування (що включали якісні й кількісні зміни нутритивної поведінки) також реєструвалися як хронічний фоновий процес, демонструючи лише мінімальну тенденцію до вищих балів у групі PPI (Me=1,0 (0,0; 1,0)) порівняно з епізодично хворіючими пацієнтами (Me=0,0 (0,0; 1,0);  $P_{adj}=0,7633$ ). Помірна і повністю рівномірна вираженість у межах інтерквартильного розмаху від 0,0 бала до 1,0 бала відзначалася також за шкалами порушень сну, головного болю, депресивних проявів і бунтарської поведінки.

Принципове клінічне значення має те, що такі відкриті поведінкові реакції на стрес, як гнів та агресія, а також виражена недовіра до оточення, показали абсолютно нульові показники медіани та обох квартилів – 0,0 (0,0; 0,0) в обох аналізованих групах. З огляду на математичну суть методу медіан, це переконливо доводить, що щонайменше в 75% обстежених підлітків ознаки агресивної поведінки чи спалахів гніву були повністю відсутні. Поодинокі бали в загальній базі даних реєструвалися лише як виняток у вкрай малій кількості спостережень.

Аналогічний мінімальний рівень поширеності (0,0 (0,0; 0,0)) виявлено і щодо неврологічних маркерів (нервових тиків). Такий низький показник підтверджує відому вікову динаміку розвитку нервової системи: у підлітковому віці рухові автоматизми як форма розрядки стресу практично зникають, поступаючись місцем складнішим психоемоційним реакціям [26].

Отримана повна однорідність бальних оцінок і відсутність статистично значущої різниці між групами за всіма досліджуваними показниками ( $P_{adj}>0,05$ ) потребує переосмислення традиційних поглядів на патогенез рекурентних захворювань. Класична педіатрична доктрина передбачає, що часті респіраторні інфекції, які супроводжуються хронічною інтоксикацією та імунометаболічними зрушеннями, мають суттєво виснажувати нервову систему дитини, поглиблюючи явища астенизації та психоемоційного неблагополуччя [27]. Проте в умовах тривалого

перебування в епіцентрі активного воєнного конфлікту цей звичний сомато-психічний механізм повністю змінюється. Постійний, надсильний психосоціальний стрес війни (токсичний стрес), пов'язаний із хронічною загрозою для життя, повітряними тривогами, звуковими подразниками та деструкцією мікросоціального середовища, виступає як тотальний домінуючий чинник. Вплив цього макрострессогенного чинника є настільки потужним і всеохоплюючим, що він повністю нівелює («перекриває») потенційний модифікуючий ефект інфекційного чи імунобіологічного анамнезу дитини. Зовнішній дистрес перевищує індивідуальні пороги адаптації та виснажує ресурси центральної нервової системи до граничного рівня у всієї популяції підлітків, незалежно від вихідної імунної резистентності пацієнта та кількості перенесених застуд протягом року [25].

Зміщення вектора стресової відповіді в бік хронічного головного болю, порушень сну та розладів харчування за повної відсутності відкритого гніву чи агресії свідчить про прихований, соматизований характер дистресу в українських підлітків. Замість виплеску емоцій назовні, нервова система дитини реагує внутрішнім психоемоційним виснаженням і вегетативними розладами. Для педіатра цей механізм є класичним прикладом формування патологічного «хибного кола»: хронічне приховане психічне напруження трансформується у функціональні порушення з боку внутрішніх органів (цефалгії, інсомнії, нутритивні розлади). Постійна активація нейроендокринної системи, імовірно, супроводжується хронічним викидом гормонів стресу (кортизолу), які мають пряму імуносупресивну дію. Пригнічення місцевого і загального імунного захисту безпосередньо підтримує та провокує високу частоту рекурентних респіраторних епізодів.

Отже, специфічний профіль «підлітка війни» характеризується зміщенням стресової відповіді в площину помірно виражених, але стійких фонових порушень – дратівливості, розладів харчування, порушень сну та головного болю, які реєструються на рівні 0,5–1,0 бала. Натомість розгорнуті поведінкові прояви (гострий гнів, відкрита агресія, соціальна ізоляція чи недовіра до оточення), а також нервові тики мають стабільні нульові показники медіани і квартилів. Це доводить, що психіка підлітків реагує на хронічний воєнний дистрес не через активний протест чи деструктивну поведінку, а через приховані соматизовані та емоційні реакції,

які виснажують адаптаційні ресурси організму і підтримують високу частоту рекурентної респіраторної патології.

### Аналіз ознак стресових розладів залежно від тяжкості перебігу гострих респіраторних інфекцій (WURSS-21)

Наступним кроком дослідження стало вивчення впливу тяжкості поточного епізоду (ГРІ) на вираженість психоемоційних порушень у підлітків. Із загальної когорти обстежених (n=123) шкала WURSS-21 була повністю заповнена у 121 пацієнта (у 2 дітей дані виявилися частковими, через що їх не включали в цей етап аналізу).

За результатами оцінювання за шкалою WURSS-21, переважна більшість підлітків (118 осіб – 97,5%) мали легку форму захворювання, тоді як у 3 (2,5%) пацієнтів сума балів становила  $\geq 63$ , що визначало середньотяжкий перебіг інфекції. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 2.

Враховуючи виразну чисельну нерівномірність сформованих груп, фінальне математичне порівняння потребувало жорсткого контролю рівня хибних відкриттів. Після проведення процедури множинної корекції Бенджаміні–Гохберга жоден із досліджуваних параметрів не досягнув рівня статистичної значущості ( $P_{adj} > 0,05$ ), що безпосередньо зумовлено критично малою вибіркою пацієнтів із середньотяжкою формою захворювання (n=3).

Водночас первинний аналіз без урахування FDR-корекції показав наявність чітких ізольо-

ваних математичних трендів, які мають вагоме клінічне значення. Зокрема, за шкалами «гнів» (p=0,0169) та «агресія» (p=0,0161) зафіксовано виразне зміщення рівнів реагування. У групі легкого перебігу ГРІ показники медіани та обох квантилів для гніву й агресії залишалися нульовими – 0,0 (0,0; 0,0), що свідчить про збережену здатність більшості підлітків до саморегуляції на тлі мінімального соматичного навантаження. Проте в пацієнтів із середньотяжкою формою ГРІ рівень медіани за цими шкалами критично зростав до 2,0 бала з розширенням інтерквартильного розмаху від 1,0 бала до 4,0 бала.

Подібний зсув у бік вищих балів на тлі ускладнення соматичного стану спостерігався також за параметрами «злість» (2,0 (1,0; 3,0)), «недовіра до всього» (1,0 (0,0; 3,0)) і «дратівливість» (де нижній квантиль піднявся з 0,0 бала до 1,0 бала). Поодинокі реєстрації шкали «депресія» у групі середньотяжкого перебігу також зафіксували рівень у 2,0 бала.

Показово, що суто вегетативні та неврологічні маркери, такі як тики (0,0 (0,0; 1,0)) та абдомінальний біль (1,0 (0,0; 1,0)), навіть при середньотяжкій формі інфекції залишалися на мінімальних рівнях. Це ще раз підтверджує раніше висловлену нами тезу: у підлітковому віці дестабілізація соматичного стану через гостру хворобу маніфестує не посиленням класичних «дитячих» вегетативних скарг, а через ризик гострої емоційної декомпенсації та ескалацію екстерналізаційних (поведінкових) реакцій.

Таблиця 2

**Порівняння вираженості показників стресових розладів у дітей віком від 10 років і з легкою і середньотяжкою формами гострих респіраторних інфекцій (за аналізом WURSS-21) в умовах війни в Україні**

Показник	Легкий перебіг, медіана (Q1; Q3)	Середньотяжкий перебіг, медіана (Q1; Q3)	U-критерій	p-значення	$P_{adj}$ (BH)
Розлади харчування	0,0 (0,0; 1,0), n=118	0,0 (0,0; 4,0), n=3	132,5	0,4434	0,6208
Порушення сну	0,0 (0,0; 1,0), n=118	1,0 (0,0; 1,0), n=3	148,0	0,6128	0,6989
Тики	0,0 (0,0; 0,0), n=118	0,0 (0,0; 1,0), n=3	134,5	0,3325	0,5819
Головний біль	0,0 (0,0; 1,0), n=118	1,0 (0,0; 3,0), n=3	100,5	0,2237	0,5220
Біль у животі, шлунку	0,0 (0,0; 0,0), n=117	1,0 (0,0; 1,0), n=3	75,5	0,0641	0,4487
Низька самооцінка	0,0 (0,0; 1,0), n=117	0,0 (0,0; 1,0), n=3	170,0	0,9356	0,9356
Відмова виходити на вулицю	0,0 (0,0; 0,0), n=118	0,0 (0,0; 2,0), n=3	129,5	0,3405	0,5819
Депресія	0,0 (0,0; 1,0), n=115	2,0 (2,0; 2,0), n=1	24,0	0,3146	0,5819
Злість	0,0 (0,0; 1,0), n=118	2,0 (1,0; 3,0), n=2	34,5	0,1217	0,5111
Дратівливість	1,0 (0,0; 1,0), n=117	1,0 (1,0; 3,0), n=3	108,0	0,2505	0,5220
Гнів	0,0 (0,0; 0,0), n=118	2,0 (1,0; 4,0), n=3	37,0	0,0169	0,2366
Недовіра до всього	0,0 (0,0; 0,0), n=118	1,0 (0,0; 3,0), n=3	70,5	0,0515	0,4487
Агресія	0,0 (0,0; 0,0), n=118	2,0 (1,0; 4,0), n=3	35,5	0,0161	0,2254
Бунтарська поведінка	0,0 (0,0; 1,0), n=118	0,0 (0,0; 4,0), n=3	118,0	0,3450	0,5819

Примітка: BH (Benjamini–Hochberg) – метод корегування рівня значущості при множинних порівняннях для контролю рівня хибних відкриттів (FDR). Кількість пацієнтів (n) у деяких рядках відрізняється у зв'язку з повнотою заповнення відповідних шкал опитувальника.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявлений клінічний тренд до різкого зростання інтенсивності афективних проявів (гніву та агресії) на тлі ускладнення перебігу ГРІ вказує, що гострий інфекційний процес в умовах війни виступає як специфічний біологічний тригер, який «вивільняє» раніше накопичений військовий дистрес. За легкого перебігу інфекції компенсаторні системи підлітка ще здатні утримувати психоемоційну рівновагу. Проте за середньотяжкої форми, коли соматичний статус обтяжується вираженою інтоксикацією та гіпертермією, внутрішні механізми психологічного захисту швидко виснажуються. Цей феномен має чітке патогенетичне обґрунтування з позицій нейроімунології. Прозапальні цитокіни, які активно продукуються імунною системою під час середньотяжкого перебігу ГРІ, здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему. Там вони активують клітини мікроглії та астроцити, запускаючи каскад локального нейрозапалення та змінюючи нормальне функціонування нейронних мереж [24]. Сучасні дослідження доводять, що підвищення системного рівня прозапальних цитокінів (зокрема, тумор-некротичного фактора альфа – TNF- $\alpha$ ) безпосередньо пов'язано з гіперактивацією лімбічних структур головного мозку, передусім мигдалеподібного тіла та передньої поясної кори. Саме ці зони відповідають за регуляцію емоційного тла, контроль імпульсів та поведінкові реакції, а їхнє перенапруження прямо корелює зі спалахами агресії в підлітковому віці [23]. Враховуючи, що підлітковий вік сам по собі є періодом фізіологічного гормонального спалаху та підвищеної імпульсивності, системний інфекційний процес стає додатковим макроподразником. Через механізм кортико-лімбічної активації він блокує вищі процеси когнітивного контролю, що й пояснює трансформацію фізичного нездужання в гострі емоційні реакції – гнів, злість і формування загального негативного когнітивного тла (підвищення рівня недовіри).

Отже, підлітки із середньотяжким перебігом ГРІ в умовах війни опиняються під дією руйнівного подвійного навантаження – системного прозапального соматичного стресу та хронічного психосоціального дистресу воєнного стану. Це призводить до формування специфічного «агресивно-оборонного» типу реагування на хворобу. Для практичного педіатра це є прямим клінічним сигналом: соматичне обтяження дитини під час інфекції вимагає обов'язкового та пильного моніторингу її психічного статусу, оскільки лікування самого лише соматичного компонента є недостатнім для повної реабілітації пацієнта.

Для встановлення глибинних патогенетичних механізмів формування психосоматичного профілю підлітків проведено кореляційний аналіз за методом Спірмена. У результаті виявлено перелік статистично значущих прямих взаємозв'язків помірної сили ( $r > 0,3$ ;  $p < 0,001$ ) між об'єктивними клінічними симптомами гострого бронхіту як одного з клінічних проявів ГРІ (за шкалою BSS – Bronchitis Severity Score) і маркерами психоемоційного дистресу (табл. 3).

Найсильніший кореляційний зв'язок встановлено між зникненням апетиту (як провідним симптомом інфекційної інтоксикації при бронхіті) та показником розладів харчування (як ознаки хронічного стресового розладу в умовах війни:  $r = 0,491$ ;  $p < 0,001$ ). Це переконливо свідчить, що гострий інфекційний процес значно посилює вже наявну через військовий дистрес нутритивну дисфункцію. У підлітків зникнення апетиту під час хвороби не є просто стандартною фізіологічною реакцією на запалення, а стає тригерною частиною загального патерна стресової поведінки, що створює ризики для тривалого порушення харчових звичок навіть після повного клінічного одужання.

Другий значущий прямопропорційний зв'язок виявлено між наявністю мокротиння та болем у животі або шлунку ( $r = 0,331$ ;  $p < 0,001$ ). На перший погляд, така асоціація здається нетиповою, проте вона має чітке анатомо-фізіологічне

Таблиця 3

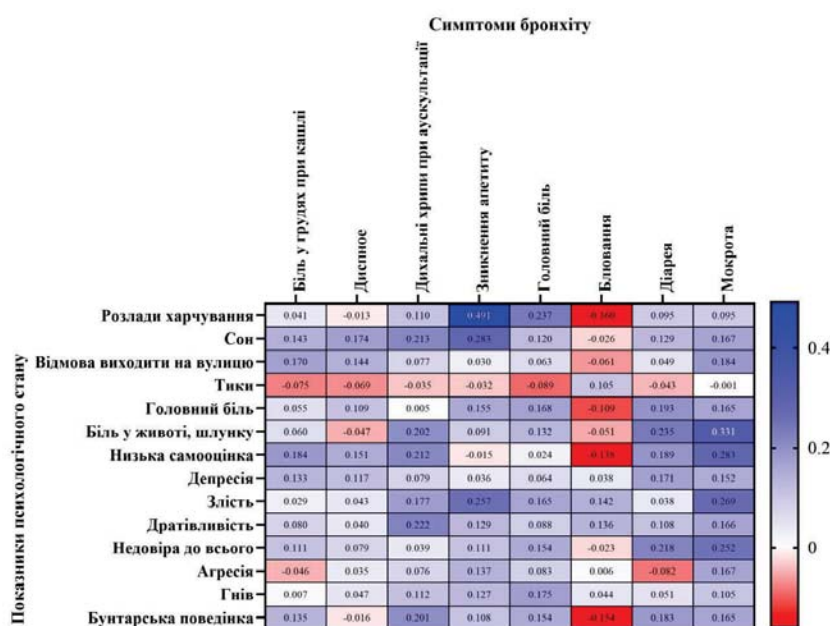
**Статистично значущі кореляції між симптомами бронхіту та показниками стресових розладів у дітей віком від 10 років в умовах війни в Україні**

Симптом бронхіту	Психологічний симптом	r (Spearman)	95% CI	p	Сила зв'язку	Напрямок
Зникнення апетиту	Розлади харчування	0,491	0,31-0,63	<0,001	помірний	пряма
Мокрота	Біль у животі, шлунку	0,331	0,15-0,49	<0,001	помірний	пряма

не обґрунтування. Наявність в'язкого секрету в дихальних шляхах і виснажливий кашель часто провокують у підлітків стійке підвищення внутрішньочеревного тиску та рефлекторні спазми гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту (ШКТ). В умовах психотравмуючих чинників війни ці спазми значно посилюються. Крім того, постійний дискомфорт, пов'язаний із виділенням мокротиння, виступає додатковим хронічним соматичним подразником, який через систему блукаючого нерва (*n. vagus*) активує вісцеральну гіперчутливість, що клінічно маніфестує абдомінальним больовим синдромом.

Побудована теплова карта дає змогу комплексно й наочно оцінити загальну структуру взаємозв'язків між клінічними проявами бронхіту та показниками психологічного статусу підлітків (рис.). Візуалізація даних показує чітко домінування синього спектра, що свідчить про переважно пряму спрямованість кореляцій: наростання тяжкості клінічної симптоматики бронхіту асоціюється з поглибленням психо-емоційної дезадаптації дитини. Найбільш виражений і клінічно значущий кластер на мапі спостерігається на перетині симптому «зникнення апетиту» та показника «розлади харчування» ( $r=0,49$ , інтенсивний синій колір), а також на перетині параметрів «наявність мокротиння» і «біль у животі, шлунку» ( $r=0,33$ ), що підтверджує взаємозалежність інтоксикаційного та соматоформного синдромів. На особливу увагу заслуговує кластер взаємозв'язків між

об'єктивними ознаками дихальних розладів і станом сомнологічного благополуччя підлітків. Зокрема, такі об'єктивні критерії, як «дихальні хрипи при аускультатії» та «диспное» (задишка), показують стабільну пряму кореляцію з порушенням сну ( $r=0,21$  та  $r=0,17$  відповідно). Хоча сила цих зв'язків за шкалою Чеддока оцінюється як слабка і помірна, їхня наявність є патогенетично закономірною: виражений дихальний дискомфорт у вечірній і нічний час створює безпосередній фізичний бар'єр для засинання і спричиняє постійну фрагментацію сну. Для підлітка, чия нервова система вже перебуває в стані хронічного виснаження через воєнний дистрес, неможливість повноцінного нічного відновлення стає чинником, який замикає «хибне коло» психосоматичної дезадаптації. Це призводить до зниження ресурсів для емоційного контролю та закономірно посилює рівень дратівливості (що підтверджується прямою кореляцією дратівливості з наявністю хрипів –  $r=0,22$ ). Додатково на тепловій карті виділяються помірні прямі зв'язки між симптомом «зникнення апетиту» та афективними реакціями (зокрема, зі шкалою «злість» –  $r=0,26$ ). Це вказує на суттєве зниження порогу толерантності нервової системи до будь-яких зовнішніх подразників під впливом інфекційної інтоксикації. Цікавим клінічним фактом є наявність слабких обернених кореляцій (червоний спектр на мапі) у зоні гострих диспепсичних проявів («блювання») та «бунтарської поведін-



**Рис.** Теплова карта (heatmap) кореляцій між симптомами бронхіту та показниками психологічного статусу дітей віком від 10 років. Показано коефіцієнти рангової кореляції Спірмена ( $r$ ). Інтенсивність кольору відображає силу та напрямок кореляційного зв'язку (синій спектр – пряма, червоний спектр – обернена кореляція)

ки» ( $r=-0,15$ ). З біологічної точки зору це може свідчити про тимчасове рефлекторне зміщення фокусу уваги та енергетичних ресурсів підлітка виключно на фізичне виживання. На піку виражених соматичних скарг та інтоксикації це призводить до короткочасного пригнічення активних, енерговитратних форм соціального спротиву або протесту. Отже, результати аналізу теплової карти переконливо доводять абсолютну цілісність і системність психосоматичної відповіді підлітка на інфекційний процес в умовах війни. Будь-яке обтяження фізичних симптомів бронхіту (особливо в зоні сомнологічного і нутритивного профілів) автоматично і лінійно погіршує психоемоційний стан дитини. Це вимагає від педіатрів впровадження інтегрованого підходу до лікування: ефективне та вчасне полегшення суто фізичних симптомів бронхіту має розглядатися не лише як терапія дихальних шляхів, але і як невід'ємний інструмент стабілізації та захисту психічного здоров'я підлітка в умовах воєнного стану.

Резюмуючи результати проведеного комплексного клініко-статистичного аналізу, можна виділити кілька фундаментальних закономірностей, які вперше дають змогу чітко описати характер взаємодії між соматичною патологією та психічною сферою підлітка в умовах тривалого воєнного стану. Сформовано клінічний портрет «підлітка війни» через прихований соматизований профіль. У дослідженні доведено, що хронічний психосоціальний стрес у дітей віком від 10 років в Україні рідко маніфестує відкритою агресією, гнівом чи асоціальною поведінкою в стані відносного здоров'я – ці показники мають стабільні нульові медіани. Натомість дистрес «заганяється всередину», маскуючись під хронічні фонові розлади низької інтенсивності: дратівливість, порушення сну, головний біль і нутритивні дисфункції. Водночас доведено роль гострої інфекції як біологічного детонатора стресу. Гострий інфекційний процес (ГРІ) руйнує цей крихкий латентний баланс. За легкого перебігу інфекції підлітки ще здатні до емоційної саморегуляції. Проте, як свідчить аналіз за шкалою WURSS-21, ускладнення соматичного стану до середньотяжких форм через механізми інтоксикації та нейрозапалення виснажує внутрішні психологічні захисти, викликаючи чіткий клінічний тренд до «прориву» прихованого стресу у вигляді спалахів гніву та відкритої агресії. Також математично підтверджено системність психосоматичних зв'язків. Кореляційний аналіз за Спірменом

наочно показує, що фізичні симптоми гострого бронхіту (шкала BSS) і психоемоційні маркери діють як єдиний зчеплений механізм. Найсильніші верифіковані взаємозв'язки підтверджують, що інфекційна інтоксикація критично посилює стрес-індуковані розлади харчування ( $r=0,491$ ), а виснажливий кашель і наявність мокротиння через систему блукаючого нерва (*n. vagus*) провокують вісцеральну гіперчутливість, маніфестуючи абдомінальним болем ( $r=0,331$ ). Виявлено феномен соматичного енергозбереження нервової системи. Завдяки теплової карті (рис.) встановлено зворотний зв'язок між гострими диспепсичними скаргами (блюванням) і бунтарською поведінкою ( $r=-0,154$ ). Це свідчить, що на піку фізичного нездужання організм підлітка рефлекторно перерозподіляє енергію, пригнічуючи активні форми соціального протесту заради біологічного виживання. Обґрунтовано зміну парадигми педіатричної допомоги. Зв'язок об'єктивних симптомів дихальних розладів (хрипів і диспное) із сомнологічним благополуччям ( $r=0,213$  і  $r=0,174$ ) замикає «хибне коло» психосоматичної дезадаптації: дихальний дискомфорт уночі фрагментує сон, позбавляючи виснажену нервову систему підлітка можливості відновлення, що закономірно посилює дратівливість ( $r=0,222$ ) удень. Підлітки в умовах війни під час гострих респіраторних захворювань опиняються під перехресним ударом соматичного та психосоціального стресу. Це повністю нівелює класичний ізольований підхід до лікування. Ефективний і швидкий контроль фізичних симптомів гострого бронхіту за шкалою BSS (купування кашлю, полегшення виділення мокротиння, зниження інтоксикації) мають розглядати практичні педіатри не лише як локальну терапію дихальних шляхів, а як першочерговий та обов'язковий інструмент стабілізації психічного здоров'я дитини та запобігання гострій психоемоційній декомпенсації в умовах війни.

## Висновки

Встановлено, що серед підлітків, хворих на ГРІ в умовах тривалого воєнного стану, значна частина (76,05%) має рекурентний характер респіраторної патології ( $\geq 3$  епізоди/рік) в анамнезі, при цьому в переважній більшості (97,56%) пацієнтів поточний перебіг інфекційного захворювання залишається легким.

Визначено, що для підліткового віку чинник воєнного дистресу є універсальним детермінантом психологічної дезадаптації. Відсутність

статистично значущої різниці ( $P_{\text{adj}} > 0,05$ ) у проявах стресових розладів між підлітками, які хворіють рідко, та групою із РРІ підтверджує, що сам по собі факт частоти перенесених епізодів ГРІ протягом попереднього (воєнного) року майже не змінює вираженості наявної психоемоційної травматизації.

Виявлено залежність між тяжкістю перебігу ГРІ та глибиною афективних порушень у підлітків. Установлено, що середньотяжка форма ГРІ стає тригером гострої емоційної декомпенсації, що маніфестує статистично значущим зростанням медіанних рівнів і квартильних значень за шкалами агресії та гніву ( $P_{\text{adj}} = 0,0052$ ) порівняно з пацієнтами, які мають легкий перебіг інфекції, що свідчить про виснаження механізмів когнітивного контролю під впливом інфекційної інтоксикації. На тлі хронічного воєнного дистресу синергічний ефект поствірусної та психотравмуючої астенізації створює високі ризики прогресування адаптаційної кризи з її переходом у третю стадію психосоматичного виснаження, яка клінічно проявляється депресивними станами та потребує залучення психіатричної допомоги.

Достовірні прямі кореляційні зв'язки помірної сили за шкалою Чеддока між клінічними симптомами бронхіту (шкала BSS) та маркерами стресу (зникнення апетиту та розлади харчування,  $r = 0,491$ ; наявність мокротиння та абдомінальний біль,  $r = 0,331$ ) об'єктивно підтверджують формування прихованого специфічного соматизованого профілю «підлітка війни». Психіка дітей віком від 10 років реагує на воєнний дистрес не через первинний активний протест, а через стійкі фонові соматоформні та нутритивні порушення, що маскують ураження базового почуття безпеки.

Аналіз впливу стресових розладів на перебіг респіраторної патології дає змогу описати дворівневу структуру психосоматичної відпові-

ді підлітків в умовах війни. Її базовим рівнем є латентна соматизація (хронічний головний біль, дратівливість, розлади сну та харчування). Проте під впливом кумулятивного ефекту (нарастання інфекційної інтоксикації при середньотяжких формах ГРІ або гострому бронхіті) цей прихований профіль декомпенсується, послідовно запускаючи фази емоційного гіперзбудження (гнів), деструктивної поведінки (агресія) з можливим розвитком поствірусної астенії з проявами депресії.

Отже, суттєве погіршення соматичного стану будь-якої етіології (особливо запального генезу) перевантажує вже виснажені війною адаптаційні механізми компенсації нервової системи підлітка. Це вимагає від педіатрів первинної ланки надання медичної допомоги підвищеної уваги та ретельного спостереження за психоемоційним статусом пацієнтів у гострий період інфекції з призначенням відповідної медикаментозного корегування та з подальшим залученням кваліфікованої психотерапевтичної допомоги.

**Перспективи подальшого дослідження.** Подальше вивчення особливостей впливу довготривалих стресових факторів під час повномасштабної війни в Україні в дітей різного віку є важливим для впровадження ефективних стратегій раннього діагностування порушень, медико-психологічного супроводу і реабілітації.

**Інформація про фінансування.** Фінансування відсутнє.

**Подяка.** Автори дякують за співпрацю педіатрам центрів первинної медико-санітарної допомоги в Києві, Харкові, Львові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі, Кропивницькому, Вінниці, Кривому Розі, Житомирі, Черкасах, Полтаві, Сумах, Бердичеві, Ромнах, Білій Церкві.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості в підготовці цієї статті.*

## References/Література

1. Alotiby A. (2024). Immunology of stress: a review article. *J Clin Med*. 13(21): 6394. doi: 10.3390/jcm13216394.
2. Antypkin YG, Marushko RV, Dudina OO, Bondarenko NY, Polyanska LO. (2024). Characteristics of perinatal care in Ukraine during martial law. *Ukr J Perinatol and Pediatr*. 4(100): 12-21. [Антипкін ЮГ, Марушко РВ, Дудіна ОО, Бондаренко НЮ, Полянська ЛО. (2024). Характеристика перинатальної допомоги в Україні в період воєнного стану. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 4(100): 12-21]. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).1221.
3. Barrett B, Brown RL, Mundt MP et al. (2009). Validation of a short form Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-21). *Health Qual Life Outcomes*. 7: 76. doi: 10.1186/1477-7525-7-76.
4. Chen MA, LeRoy AS, Majd M et al. (2021). Immune and epigenetic pathways linking childhood adversity and health across the lifespan. *Front Psychol*. 12: 788351. doi: 10.3389/fpsyg.2021.788351.
5. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL et al. (2021). Prevention of recurrent respiratory tract infections in children: an expert consensus on the use of immunostimulants. *Ital J Pediatr*. 47(1): 1-21. doi: 10.1186/s13052-021-01012-7.
6. Danese A, Lewis SJ. (2017). Psychoneuroimmunology of early-life stress: the hidden wounds of childhood trauma? *Neuropsychopharmacology*. 42(1): 99-114. doi: 10.1038/npp.2016.198.
7. Filetti C, Kane-Grade F, Gunnar M. (2023). The development of stress reactivity and regulation in children and ad-

- olescents. *Child Dev Perspect.* 17(3): 163-169. doi: 10.1111/cdep.12484.
8. Fogliazza F, Cifaldi M, Antoniol G, Canducci N, Esposito S. (2024). Approaches to Pediatric Chest Pain: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine.* 13(22): 6659. <https://doi.org/10.3390/jcm13226659>.
  9. Frolenkova NO, Kupina IO. (2022). Adaptation of preschool and primary school children to learning under martial law. *Perspektyvy ta innovatsii nauky.* (7): 471-482. [Фроленкова НО, Купіна ІО. (2022). Адаптація дітей дошкільного та молодшого шкільного віку до навчання в умовах воєнного стану. *Перспективи та інновації науки.* (7): 471-482]. doi:10.52058/2786-4952-2022-7(12)-471-482.
  10. Gao P, Morita N, Shinkura R. (2024). Role of mucosal IgA antibodies as novel therapies to enhance mucosal barriers. *Semin Immunopathol.* 47(1): 1. doi: 10.1007/s00281-024-01027-4.
  11. Hoffmann AT, Kobbe R, Denz R et al. (2024, Dec 5). Health and socio-demographic background of Ukrainian minors and their families in Germany - challenges for refugee medicine. *Eur J Pediatr.* 84(1): 64. doi: 10.1007/s00431-024-05847-2. PMID: 39636479; PMCID: PMC11621194.
  12. Kadir A, Shenoda S, Goldhagen J, Pitterman S et al. (2019). The effects of armed conflict on children. *Paediatr Int Child Health.* 142(6): e20182586. doi: 10.1542/peds.2018-2586.
  13. Lecarie EK, Doane LD, Stroud CB et al. (2022). Does stress predict the development of internalizing symptoms in middle childhood? An examination of additive, mediated, and moderated effects of early family stress, daily interpersonal stress, and physiological stress. *Dev Psychol.* 58(10): 1849-1862. doi: 10.1037/dev0001400.
  14. Lesinskiene S, Lapinskaite A, Kostiuk O, Sambaras R. (2024). A study of the impact of the war in Ukraine on psychosomatic health of preschool children in Lithuania: parents' perspective. *Int J Child Youth Fam Stud.* 15(2): 32-46. doi: 10.18357/ijcyfs152202422042.
  15. Manafe N, Ismael-Mulungo H, Ponda F et al. (2024). Prevalence and associated factors of common mental disorders among internally displaced people by armed conflict in Cabo Delgado, Mozambique: a cross-sectional community-based study. *Front Public Health.* 12: 1371598. doi: 10.3389/fpubh.2024.1371598.
  16. Markova MV, Bielousova OY, Alieva TA et al. (2025). Psychosomatic correlates of war distress in children and adolescents. *Psychiatry Neurology Med Psychol.* 12(4): 30. [Маркова МВ, Белоусова ОЮ, Алієва ТА та ін. (2025). Психосоматичні кореляції воєнного дистресу у дітей та підлітків. *Психіатрія, неврологія та медична психологія.* 12(4): 30]. doi: 10.26565/2312-5675-2025-30-04
  17. Marushko RV, Dudina OO. (2024). Analysis of medical support and health of children in Ukraine during the war. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 8(144): 6-14. [Марушко РВ, Дудіна ОО. (2024). Аналіз медичного забезпечення та стану здоров'я дитячого населення України в умовах війни. *Сучасна педіатрія. Україна.* 8(144): 6-14]. doi: 10.15574/SP.2024.8(144).614.
  18. Matthys H, Kamin W, Lehl S. (2013). Positioning of the Bronchitis Severity Score (BSS) for standardised use in clinical studies. *Curr Med Res Opin.* 29(10): 1383-1390. Epub 2013 Aug 23. doi: 10.1185/03007995.2013.832183. PMID: 23927521.
  19. Misiura OM, Sova VA, Anoprienko OV, Sudyka OS. (2022). Emotional state of children of Ukraine who were affected by war factors in the occupied territory. *Med Sci Ukr.* 18(3): 60-65. [Місюра ОМ, Сова ВА, Анопрієнко ОВ, Судика ОС. (2022). Емоційний стан дітей України, які зазнали впливу факторів війни на окупованій території. *Медична наука України.* 18(3): 60-65]. doi: 10.32345/2664-4738.3.2022.09.
  20. Nunez SG, Rabelo SP, Subotic N, Caruso JW, Knezevic NN. (2025). Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of HPA Axis and Cortisol Dysregulation. *Int J Mol Sci.* 26(20): 9994. Published 2025 Oct 14. doi: 10.3390/ijms26209994.
  21. Osokina O, Silwal S, Bohdanova T et al. (2023). Impact of the Russian invasion on mental health of adolescents in Ukraine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 62(3): 335-343. doi: 10.1016/j.jaac.2022.07.845/
  22. Public Health Center of Ukraine. (2023). Vplyv stresu na orhanizm dytyny: chym mozhut dopomohy batky i koly varto zvertatysia do fakhivtsiv. Published July 11, 2023. [Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2023). Вплив стресу на організм дитини: чим можуть допомогти батьки і коли варто звертатися до фахівців. Опубліковано 11 липня 2023]. URL: <https://phc.org.ua/news/vplyv-stresu-na-organizm-ditini-chim-mozhut-dopomogti-batki-i-koly-varto-zvertatysya-do>.
  23. Saper RB, Lemaster T, Delitto A et al. (2014). Yoga, physical therapy, or education for chronic low back pain and adjacent outcomes: design and methods of a randomized controlled trial. *Trials.* 15: 67. doi: 10.1186/1745-6215-15-67.
  24. Skok MV. (2021). Neuroimmunohiia. In: Dziuba IM, Zhukovsky AI, Zhelezniak MH et al, eds. *Encyclopedia of Modern Ukraine.* Institute of Encyclopedic Research of the NAS of Ukraine. [Скок МВ. (2021). Нейроімунологія. В: *Енциклопедія Сучасної України.* Інститут енциклопедичних досліджень НАН України]. URL: <https://esu.com.ua/article-72972>.
  25. Solonenko O. (2025). Osoblyvosti proiavu trvaloho travmatychnoho stresu u pidlitkiv pid chas viiny. *Psykhologichni perspektyvy.* (45): 152-160. [Солоненко О. (2025). Особливості прояву тривалого травматичного стресу у підлітків під час війни. *Психологічні перспективи.* (45): 152-160. doi: 10.29038/2227-1376-2025-45-sol.
  26. Ueda K, Black KJ. (2021). A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med.* 10(11): 2479. Published 2021 Jun 3. doi: 10.3390/jcm10112479.
  27. Voloshyn OM. (2025). Systemic Analysis of the Problem of Recurrent Respiratory Infections in Preschool Children. Doctoral dissertation summary. *Vogomolets National Medical University.* [Волошин ОМ. (2025). Системний аналіз проблеми рекурентних респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця].
  28. Volosovets OP, Kryvopustov SP, Kuzmenko AY et al. (2024). Deterioration of health of infants during the war and COVID-19 pandemic in Ukraine. *Child's Health.* 19(6). [Волосовець ОП, Кривопустов СП, Кузьменко АЯ та ін. (2024). Погіршення стану здоров'я дітей раннього віку в період війни та пандемії COVID-19 в Україні. *Здоров'я дитини.* 19(6)]. doi: 10.22141/2224-0551.19.6.2024.1737.
  29. Volpe JJ. (2025). Neurologic development and neurologic examination of the child. In: Kliegman RM, St Geme JW III, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 24th ed. Elsevier.

**Відомості про авторів:**

**Мітюрєва-Корнієнко Інга Олександрівна** – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>.

**Клець Тетяна Дмитрівна** – к.мед.н., доц., каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-5556-9160>.

**Одайський Олександр Миколайович** – аспірант, каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0003-5666-6653>.

Стаття надійшла до редакції 09.12.2026 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 614.1:313.1+616-003+616.45-001.1/-053.2:"355"

**Л.В. Квашніна, І.М. Матвієнко, І.С. Майдан,  
Т.Б. Ігнатова, Л.А. Луценко**

## **Вплив стресу, пов'язаного з воєнним конфліктом, на рівень захворюваності та адаптаційні можливості дітей (аналіз світових досліджень)**

ДУ «Всеукраїнський центр материнства і дитинства НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 91-98. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).9198

**For citation:** Kvashnina LV, Matviyenko IM, Maydan IS, Ignatova TB, Lutsenko LA. (2026). The impact of stress induced by military conflict on morbidity level and adaptive capacity in children (analysis of current research data). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 91-98. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).9198.

Відкриті воєнні дії в Україні створили безпрецедентну гуманітарну кризу, яка привела до масового переміщення населення не тільки в межах країни, але й за кордон. І найбільш уразливою групою в цьому процесі стали діти.

**Мета** – проаналізувати сучасні наукові дані щодо впливу стресу під час відкритого воєнного збройного конфлікту на певні показники здоров'я дітей: частоту і структуру захворюваності, функціональні можливості кардіореспіраторної і нервової систем, якість сну і психоемоційний стан.

Доведено, що хронічний психосоціальний стрес чинить системний вплив на несформований організм дитини, порушуючи гомеостаз і виснажуючи адаптаційні резерви. Чисельні метааналізи вказують на високий рівень психічних розладів у постраждалих від конфлікту, внутрішньо переміщених осіб і біженців. Через збройні конфлікти у світі понад 10% людей, втягнутих у ці події, матимуть у подальшому серйозні проблеми із психічним здоров'ям, а ще у 10% рееструватимуться поведінкові зміни, які заважатимуть раціональному й ефективному функціонуванню в соціумі. Дані, отримані в зонах воєнних конфліктів в інших країнах і регіонах, можуть бути екстрапольовані на ситуацію з українськими дітьми і обґрунтовують гостру необхідність впровадження програм скринінгу і медико-соціальної допомоги для цієї популяції.

**Висновки.** Воєнний стрес і позбавлення в дитячому віці безпеки значно підвищують ризик розвитку серцево-судинних і метаболічних захворювань у дорослому віці. Наслідки воєнного конфлікту для дітей не закінчуються з настанням миру. Вони формують «порочне коло»: травма веде до погіршення здоров'я і зниження освітніх досягнень, зумовлює низький соціально-економічний статус у дорослому житті, який є потужним чинником ризику хвороб і передчасної смертності. Допомога дітям в умовах війни - це не лише гуманітарне завдання, але й інвестиція в довгострокове здоров'я та благополуччя всього покоління.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, воєнний конфлікт, стрес, переміщені особи, якість сну, вегетативний гомеостаз, захворюваність, тривожність, серцево-судинна система, Україна.

### **The impact of stress induced by military conflict on morbidity level and adaptive capacity in children (analysis of current research data)**

**L.V. Kvashnina, I.M. Matviyenko, I.S. Maydan, T.B. Ignatova, L.A. Lutsenko**

SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The active military conflict in Ukraine have developed an unprecedented humanitarian crisis, leading to mass displacement of the population not only within the country, but also beyond its borders. And the most vulnerable group from these refugees are children: chronic psychosocial stress has a systemic impact on the child's immature body what is leading to disrupt homeostasis and deplete adaptive reserves.

**Aim** – to analyze current scientific data on the impact of stress during open military conflict on key indicators of children's health: morbidity, cardiovascular and autonomic nervous system function, sleep quality, and psycho-emotional state.

Chronic psychosocial stress has been shown to have a systemic impact on the immature child's body, disrupting homeostasis and depleting adaptive reserves. Numerical meta-analyses demonstrate high levels of mental disorders and psychopathology in conflict's victims, internally displaced persons, and refugees. Due to military conflicts in the world, about 10% of people who were involved in these events will have serious mental health problems in the future, and another 10% of people will have behavioral changes that will interfere with rational and effective functioning in society. All of these data, obtained in military conflict zones in other countries and regions, can be confidently extrapolated to the situation with Ukrainian children, which indicates the urgent need to implement screening programs and medical and social assistance for this category of children.

**Conclusions.** War stress and deprivation in childhood significantly increase the risk of development of cardiovascular and metabolic diseases in adulthood. The consequences of military conflict for children do not finish with the advent of peace. They form a «vicious cycle»: trauma leads to poor health and reduced educational achievement, and low socio-economic status in adulthood, which is a powerful risk factor for disease and premature mortality. Helping children in war is not only a humanitarian task, but also an investment in the long-term health and well-being of an entire generation.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** children, military conflict, stress, displaced persons, refugees, sleep quality, heart rate variability, HRV, autonomic nervous system, morbidity, anxiety, cardiovascular system, Ukraine.

Воєнні збройні конфлікти є найпотужнішим хронічним стресорним чинником, який деструктивно впливає як на фізичне, так і на психічне здоров'я дітей [32]. Комбінування безпосередньої загрози життю, втрати домівки, втрати звичного соціального оточення і безпечного розпорядку дня формує потужну комплексну психологічну травму [46].

Особливу роль у патогенезі стрес-індукованих порушень відіграє дисфункція вегетативної нервової системи (ВНС), яка є головною виконавчою ланкою стрес-реакції організму [43]. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) у світі визнана «золотим» стандартом неінвазивного оцінювання стану ВНС і загального адаптаційного потенціалу організму людини [41]. За даними наукових досліджень, саме зниження рівня ВСР є маркером превалювання симпатичної активності над парасимпатичною та асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, тривожних розладів і порушень імунного статусу організму [23].

Не менш вагомим маркером дистресу є порушення сну, що, своєю чергою, поглиблює вегетативний дисбаланс і знижує захисні можливості організму від захворювань [3].

**Мета** огляду – проаналізувати сучасні наукові дані щодо впливу стресу під час відкритого воєнного збройного конфлікту на певні по-

казники здоров'я дітей: частоту і структуру захворюваності, функціональні можливості кардіореспіраторної і нервової систем, якість сну і психоемоційний стан.

За період 2022–2025 рр. виявлено негативну тенденцію в рівні загальної, первинної захворюваності та інвалідності в дітей віком 0–17 років, що підтверджено оперативними даними Департаменту охорони здоров'я м. Києва (темп зміни показника: +4,4; +6,5 і +6,1%, відповідно). Окремо слід зазначити, що в структурі первинної інвалідності розлади психіки і поведінки та хвороби нервової системи досягли 53,8% у 2024 р. на тлі постійного підвищення захворюваності цих класів [10]. Отримані дані збігаються з результатами аналізу здоров'я дітей-біженців із Сирії, у яких зросла частота гострої респіраторної захворюваності на 50–70%, гострих кишкових інфекцій – на 40–60%. Також у цій когорті підвищився рівень захворюваності на туберкульоз і гепатит А [17,21]; це можна пояснити негативним впливом тривалого хронічного стресу на функціональні можливості імунної системи. Заслужують на увагу результати дослідження щодо впливу стресу на формування хронічного запалення. Так, у дітей, які зазнали насильства, підвищений рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6), що підтверджує наявність хронічного системного запалення. Також у когорті цих

Таблиця

**Зведені результати негативного впливу стресових чинників унаслідок війни на фізичний, психологічний і ментальний стан дітей**

Показник	Результати	Контингент	Джерело
Артеріальний тиск (АТ)	Підвищення середнього АТ на 5–10 мм рт. ст.	Палестинські діти	R. Giacaman та співавт., 2011 [15]
Варіабельність серцевого ритму (RMSSD)	Зниження на 20–30%	Діти-біженці (Сирія, Ірак)	S. Figueiredo та співавт., 2019 [12]
Захворюваність на гострі респіраторні вірусні інфекції	Зростання на 50–70%	Сирійські діти-біженці	S.M.M. Hossain та співавт., 2020 [21]
Поширеність анемії	40–50%	Сирійські діти-біженці	A. Seal та співавт., 2021 [38]
Затримка росту (stunting)	20–30%	Сирійські діти-біженці	UNHCR, WFP, 2019 [44]
Надлишкова маса тіла	15–20%		
Зниження шкільної успішності	Погіршення показників на 20–30%	Палестинські школярі	S. Qouta та співавт., 2008 [34]
Емоційні/поведінкові проблеми	35–45%	Сирійські діти-біженці в Європі	C. Kien та співавт., 2019 [24]
Частота ПТСР	50–70%	Діти сектору Газа	A.A. Thabet та співавт., 2006 [42]
Генералізований тривожний розлад	30–40%		
Вегетативна нервова система	Зниження варіабельності серцевого ритму (RMSSD)	Діти ізраїльських ветеранів із ПТСР	Ya. Hoffman та співавт., 2019 [19]

дітей знижена чутливість до кортизолу (глюкокортикоїдна резистентність), що можна вважати маркером дисрегуляції системи стресу і чинником підвищеної вразливості до запальних захворювань [9].

У таблиці наведено зведені результати негативного впливу стресових чинників унаслідок війни на фізичний, психологічний і ментальний стан дітей.

Підвищений рівень захворюваності, нерациональне харчування і тривалий стрес стає причиною багатьох захворювань. Так, частота анемії серед сирійських дітей-переселенців сягає 40–50% [38]. Особливою важливою проблемою є розлади харчової поведінки, зумовлені стресом, особливостями його перебігу, оскільки він впливає на біологічні функції організму (апетит, рухову активність шлунково-кишкового тракту, травлення за рахунок продукції ферментів і нейромедіаторів, стан кишкового мікробіоцинозу і системи виділення) [45,48]. Прояви цих розладів достатньо різноманітні, але всі вони негативно впливають на здоров'я: відмова від їжі, переїдання, вибірковий апетит, вибір нездорової їжі. Доведено, що зміни в харчовій поведінці дитини більшою мірою залежать від виду стресу (гострий або хронічний) [47]. Гострий стрес у більшості випадків є адаптивним механізмом організму: може мати легкий перебіг або інтенсивний, на тлі якого знижується апетит, збільшується виділення адреналіну і глюкокортикоїдів. На тлі хронічного тривалого стресу збільшується апетит зі споживанням їжі з високим вмістом жиру та енергетичною цінністю і порушенням рухової активності шлунково-кишкового тракту. Крім того, хронічний стрес впливає на зниження чутливості клітин до глюкози і солі, спонукаючи дитину вживати більше солодких продуктів [47].

Цікавими є результати вітчизняного дослідження в когорті дітей, які перебували в Україні на початку повномасштабного вторгнення [16]. У дослідженні встановлено статистично значущі зв'язки між місцеперебуванням відносно воєнних подій і коливаннями статури дітей ( $\chi^2=17,818$ ,  $p=0,037$ ), зумовлені порушенням харчової поведінки: у 24,20% – недостатня доступність харчування, у 57,38% – порушення харчової поведінки. Так, відразу до деяких продуктів харчування виникла у 15,16% дітей із досліджуваної групи, а незвичне вподобання якогось продукту – у 13,89%. З'ясовано зв'язок між тривалістю порушень харчової поведінки та її впливом на здоров'я дитини не тільки на даний момент, але й у подальшому житті. Більшість зафіксованих авторами порушень (53,85%) зникла протягом місяця і була визнана як прояв реакції дитини на гострий стрес. А от тривалі порушення (43,15%) можна класифікувати як передумову формування нездорових харчових звичок.

Недостатнє харчування або зміни харчової поведінки і тривалий стрес значно впливають на фізичний і статевий розвиток. У дослідженні, проведеному в когорті сирійських дітей-переселенців віком 6–59 місяців життя, виявлено негативні зміни у фізичному розвитку: виснаження – 5,0%, затримка росту – 10,0%, зростання частоти ожиріння – до 10,6%, з прevalюванням серед хлопчиків [21]. В іншому дослідженні, проведеному в когорті сирійських дітей-біженців у Йорданії та Лівані, засвідчено зростання рівня поширеності затримки росту ( $<-2$  SD по Z-score) до 20–30%, що у 2–3 рази вище, ніж до війни [44]. Водночас у деяких таборах встановлено зростання поширеності надлишкової маси серед дітей на 15–20% унаслідок вживання дешевих, висококалорійних продуктів із низькою харчовою цінністю, а також обмеження фізичних навантажень.

У дослідженні, проведеному в когорті боснійських дітей, у 12,5% виявлено затримку росту, що свідчить про хронічну недостатність харчових продуктів під час воєнних дій у країні, а рівень поширеності ожиріння становить 18,2% [31].

Отже, існуючі дослідження доводять вплив стресогенних чинників на зміни гормональної регуляції фізіологічних процесів в організмі, зокрема, на харчову поведінку. Так, гострий стрес досить швидко активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову вісь, що є причиною старту негативних процесів в організмі, при цьому паралельно пригнічується секреція греліну і зникає апетит. На тлі хронічного стресу гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова вісь знаходиться в умовах постійної стимуляції, що призводить до зворотного ефекту: значно посилюється секреція греліну в мозку і збільшується споживання їжі і розвиток ожиріння [47].

Інтегрованим, прийнятим в усьому світі маркером рівня тривоги і адаптованості організму до стресу, є якість сну. Доведено, що порушення сну впливає на формування гормонального дисбалансу, зокрема, на рівні кор-

тизолу, інсуліну, греліну, лептину; зумовлює активізацію запальних процесів в організмі і зниження протиінфекційного імунітету; викликає зміни в серцево-судинній системі (збільшення ризику розвитку гіпертонії, артеріосклерозу, серцевого нападу й інших серцево-судинних захворювань), впливає на метаболічні внутрішньоклітинні процеси; а також викликає зміни когнітивних функцій (погіршення функцій уваги, пам'яті, мислення), психоемоційного стану (роздратованість, тривожність, депресії) і психосоматичної маніфестації [36].

Результати чисельних досліджень одностайно підтверджують, що травматичний стрес порушує архітектуру сну в дітей. Дослідження в когорті сирійських дітей-біженців у США з використанням актиграфії [37] об'єктивно вказує на скорочення загальної тривалості сну на 45 хвилин, зниження його ефективності та зростання латентності засинання. Автори дослідження пов'язують це з гіперзбудженням центральної нервової системи на тлі посттравматичного стресу. Майже аналогічні результати отримано за допомогою опитувальника PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) у когорті дітей з Афганістану, яке свідчить про зростання частоти розладів сну в межах 39–99% [35]. Ще одне дослідження в когорті переміщених дітей показує, що майже у 50% із них виявлено проблеми зі сном (у т.ч. нічні кошмари) протягом 6 місяців після переміщення в Швецію, а у 40% – і після 18 місяців перебування в Швеції [18].

Проведені дослідження підтверджують наявність у дитячій популяції виражених порушень адаптаційних можливостей організму, зниження його опірності і формування ризиків різноманітної патології.

Ще одним інформативним індикатором адаптаційних можливостей організму є ВСР, зміни якого вважаються найбільш чутливими і виникають у відповідь на будь-які функціональні і органічні порушення з боку організму. Найбільша варіація ВСР відбувається під час добових змін, зумовлених нейрогормональними ритмами [25]. Показники серцевого ритму змінюються під впливом різних чинників: стрес-чинників, фізичних навантажень, емоцій, прямих загроз. Саме показники ВСР відображають можливість ВНС регулювати серцевий ритм відповідно до потреб організму, характеризують адаптаційні реакції серцево-судинної системи людини. Також доведено, що тривалі

порушення сну призводять до зниження ВСР як маркера зміщення балансу активності нервової системи в бік її симпатичної гілки. Відновлення якості (глибини) і тривалості сну сприятиме балансу між симпатичною і парасимпатичною активністю, а також збалансованості ВСР [6,7].

Ще один механізм негативного впливу стресу на ВСР – це надмірна активація гіпофізарно-гіпоталамо-адреналової осі. Доведено, що довготривала активація цієї осі призводить до розвитку багатьох патологічних процесів: неврозу, депресії, хвороб серця, гіпертонії, раку [13], при чому розвиток проблем зі здоров'ям на тлі стресу спочатку здійснюється приховано, а далі за відсутності лікування накопичується.

Науково доведено, що знижені показники ВСР є маркерами зниженої стресостійкості і зниженої здатності людини до адаптації, а також її більшої вразливості до психічних і фізичних навантажень. Відомо, що процес зниження ВСР впливає на продукування метаболічних гормонів (кортизолу, інсуліну), що може спричинити розвиток інсулінорезистентності, цукрового діабету, ожиріння й інших соматичних захворювань [36,39].

Ще одне дослідження (не пов'язане з воєнними діями) вказує на щільний зв'язок однієї складової метаболічної хвороби в дітей (цукровий діабет) і низьких рівнів ВСР, яке свідчить про прогресивне ураження парасимпатичної ланки ВНС [29].

Дослідження добового моніторингу електрокардіографії (ЕКГ) у групі палестинських дітей, які проживають в умовах хронічної війни, показує значне зниження показників ВСР у стані спокою в групі дітей, які пережили стрес, пов'язаний із війною, порівняно з групою дітей, що не підлягали впливу воєнних дій ( $p=0,021$ ). Також відзначається посилення симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) на зниження ВСР ( $p=0,021$ ; 95% довірчий інтервал (СІ): 0,00–0,217). Тобто результати дослідження свідчать про виражений вегетативний дисбаланс за рахунок підвищення активності симпатикотонічного відділу ВНС, що корелює з підвищеним рівнем кортизолу в слині цих дітей. Доведено, що зниження ВСР є потенційним психофізіологічним механізмом, який формує підвищену вразливість до дистресу внаслідок впливу стресогенних чинників ( $p=0,02$ , 95% СІ: 0,0003–0,069) [5]. Ана-

логічні зміни ВСП зафіксовано в дітей-переселенців з Сирії і асоційовані з високими оцінками за шкалами тривожності [26].

Ще одне дослідження вказує на зниження показника SDNN (стандартне відхилення R–R інтервалів, загальний показник ВСП) на 15–25% порівняно з контрольною групою; а також на зниження показника RMSSD (маркер активності парасимпатичної нервової системи) на 20–30%, що свідчить про виснаження адаптаційних резервів організму внаслідок тривалої дії стресових чинників [22].

Дані досліджень із регіонів конфлікту впевнено свідчать, що стрес війни викликає значне зниження ВСП і є об'єктивним маркером виснаження адаптаційних резервів організму та чинником ризику майбутніх серцево-судинних і метаболічних захворювань. Це підтверджується достовірним підвищенням артеріального тиску (АТ) на 5–10 мм рт. ст. порівняно з дітьми зі спокійних регіонів і стабільно підвищеним на 25–40% рівнем кортизолу, що зареєстровано в когорті дітей-палестинців [14]. Результати іншого дослідження в когорті дітей, які перебувають у зоні тривалого ізраїльсько-палестинського воєнного конфлікту, свідчать про збільшення у 2,5 рази скарг на головний біль, біль у животі, хронічна втома, стрибки артеріального тиску порівняно з дітьми, які не пережили воєнного насильства і стресу (52% проти 21%) [14].

Широкомасштабне дослідження в когорті 781 переміщеної особи з Сирії на територію Туреччини з використанням дитячої шкали депресії CDI (Children's Depression Inventory) і шкали травматичних симптомів (Trauma Symptom Checklist for Children) вказує на високий рівень поширеності ПТСР, депресії і тривоги, які корелюють із тривалим перебуванням у зоні конфлікту: частота ПТСР – 83,4%, частота депресії – 37,4% [1].

Дослідження в когорті 3000 сирійських дітей-біженців свідчить, що майже 40% із них страждають на клінічно значущі симптоми тривоги і депресії, а кожна третя дитина має симптоми ПТСР [33], а за даними дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), близько 40% сирійських дітей-біженців у Туреччині досі не мають змоги отримувати освіту та ходити до школи.

Встановлено, що серед дітей шкільного віку в секторі Газа з використанням арабської версії стандартизованого опитувальника RCADS (Revised Child Anxiety and Depression Scales),

який широко використовується завдяки своїй валідності для оцінювання як тривожних розладів, так і депресії, рівень поширеності клінічно значущих симптомів ПТСР сягає 50–70% у найбільш постраждалих районах, а симптоми генералізованого тривожного розладу відзначаються в 30–40% дітей. Симптоми депресії встановлено у 25–35% дітей. Також виявлено сильну позитивну кореляцію між тяжкістю травматичного досвіду (зокрема, кількістю пережитих травматичних подій) і балами за шкалою RCADS ( $p < 0,001$ ). Високий рівень коморбідності ПТСР і депресії встановлено в 30–35% дітей [42].

На основі дослідження в когорті палестинських дітей виявлено, що майже 10% із них страждають від помірного і важкого недоїдання, при цьому в 33% випадків мають гострий рівень ПТСР, 49% – помірний, 15,6% – низький, а в «гарячих» районах у 55% дітей відзначається гострий рівень ПТСР, 35% – помірний, 9% – низький. У 20–30% дітей реєструється зниження навчальної успішності за стандартизованими тестами з математики та мови і визначаються проблеми з концентрацією уваги та пам'яттю [8].

У дослідженні із застосуванням шкали SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) встановлено, що 35–45% сирійських дітей-біженців мають клінічно значущі емоційні та поведінкові проблеми, які безпосередньо заважають навчанню [24]. Ці діти демонструють більш слабкі результати в тестах на оперативну пам'ять і виконавчі функції (планування, концентрація).

Клінічно значущі симптоми ПТСР виявлено також у 65–75% боснійських дітей-біженців шкільного віку, а виражені симптоми депресії й тривоги – у 35–50% випадків. Ці психологічні проблеми безпосередньо корелюють зі зниженням концентрації уваги, погіршенням пам'яті та шкільної успішності, підтверджуючи вкрай негативний вплив війни на свідомість і психічний стан дітей [11].

Уже отримано деякі результати проведених досліджень вивчення частоти стресових розладів в українських дітей, які мають статус внутрішньо переміщених осіб (ВПО). Так, у м. Ужгород проведено дослідження серед ВПО дітей, так і дітей, які є жителями міста, віком 10–14 років (72% – відчувають стрес, 16% – не відчувають жодних проявів стресу, 12% – не можуть дати відповідь). Найчастіше серед дітей виявлено стрес від розлуки (40%) і від втрати (29%), а стрес від переміщення відзначено в 9%, від навчання – у 5% [5]. Загалом в Україні

44% дітей мають ознаки потенційного ПТСР. Про це зазначила перша леді України Олена Зеленська під час освітньої конференції «Серпнева-2025: освіта для мінливого світу».

Привертають значну увагу дослідження, присвячені віддаленим наслідкам впливу воєнного конфлікту. Так, у когорті людей із середнім віком 26 років, які в дитячому віці пережили багатомісячну облогу Сараєво (1992–1995 рр.) з україн обмеженим харчуванням і хронічним стресом, відзначено збільшення частоти метаболічного синдрому у 2,5 разу: 10,5% проти 4,2% у групі порівняння (артеріальна гіпертензія – 15,8% і 6,9%, відповідно; абдомінальне ожиріння – 25,4% і 16,7%) [40].

Цікавими з огляду на перспективу є результати дослідження в когорті дітей, які пережили геноцид у Руанді (1994 р.). Виявлено, що діти, народжені під час громадянської війни (як дівчатка, так і хлопчики), із родин різного фінансового достатку, мали z-показники зросту для віку більш ніж на одне стандартне відхилення нижчі порівняно з дітьми, які не мали цього негативного впливу, а кожен додатковий рік перебування в зоні конфлікту в шкільному віці призводив до зниження тривалості отримання формальної освіти у середньому на 0,5–0,8 року. І в результаті, у дорослому віці (до 30–35 років) ці люди мали знижену успішність і рівень доходу на 10–15% нижчий, ніж їхні однолітки, які не перебували в зоні конфлікту, навіть з урахуванням впливу інших чинників [2].

Дослідження, проведене в когорті дорослих жінок із Німеччини, які під час Другої світової війни в дитинстві пережили сексуальне насильство, свідчить, що навіть через 60 років у цих жінок спостерігається значно вищий рівень ПТСР, депресії і тривожних розладів. Такі стани безпосередньо корелюють із нижчою якістю життя, складнощами у створенні сім'ї та проблемами в професійній діяльності. Переважна більшість (80,9%) цих жінок також повідомляють про серйозні сексуальні проблеми протягом життя порівняно з 19,0% тих, хто пережив війну без сексуального насильства [27].

Аналіз показників вегетативного гомеостазу в дітей ізраїльських ветеранів війни з ПТСР свідчить про зниження варіабельності серцевого ритму, зокрема, показника RMSSD, який свідчить про зниження тону блукаючого нерва (вагуса), тобто про активність парасимпатичного відділу ВНС, її дисфункцію і порушення епігенетичних механізмів сімейного стресу [19].

## Висновки

Симптоми ПТСР у 65–75% дітей свідчать про тотальний характер психологічної травми, яка неминуче позначається на когнітивних функціях і здатності дітей до навчання. Травма порушує розвиток префронтальної кори і лімбічної системи, що впливає на когнітивні функції, емоційне регулювання та здатність до навчання, закладаючи основу для соціально-економічних труднощів.

Сильний стрес і проблеми в харчуванні в критичні періоди розвитку дитини можуть викликати стійкі зміни в експресії генів, що регулюють гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь (реакцію на стрес), метаболізм глюкози і ліпідів. Хронічна гіперактивація систем стресу в дитинстві призводить до їхнього передчасного «зношення» в дорослому віці, що проявляється у вигляді раннього розвитку вік-асоційованих захворювань (гіпертензія, діабет). Дослідження в Ізраїлі та Палестині свідчать, що навіть без гострого голоду, характерного для інших конфліктів, хронічний психосоціальний стрес (постійна загроза, приниження, втрата контролю) безпосередньо є найпотужнішим патогенним чинником.

Наведені результати досліджень однозначно доводять, що воєнний стрес і позбавлення в дитячому віці безпеки значно підвищують ризик розвитку серцево-судинних і метаболічних захворювань у дорослому віці. Це потужний аргумент щодо довгострокових медико-соціальних наслідків конфлікту. У постконфліктний період одночасно спостерігаються наслідки різних видів недостатнього харчування (виснаження, затримка росту) і зростання надлишкової маси тіла через зміну харчових звичок і зниження якості харчування. А сформовані порушення, спричинені травмою, можуть передаватися наступному поколінню, як свідчать дослідження дітей-ветеранів.

Наслідки воєнного конфлікту для дітей не закінчуються з настанням миру. Вони формують «порочне коло»: травма веде до погіршення здоров'я і зниження освітніх досягнень, що, своєю чергою, зумовлює низький соціально-економічний статус у дорослому житті, який сам по собі є потужним чинником ризику хвороб і передчасної смертності. Отже, допомога дітям в умовах війни - це не лише гуманітарне завдання, але й інвестиція в довгострокове здоров'я та благополуччя всього покоління.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

*References/Література*

- Acarturk C, Cetinkaya M, Senay I, Gulen B, Aker T, Hinton D. (2018). Prevalence and predictors of posttraumatic stress and depression symptoms among Syrian refugees in a refugee camp. *J Nerv Ment Dis.* 206(1): 40-45. doi: 10.1097/NMD.0000000000000693. PMID: 28632513.
- Akresh R, Verwimp Ph, Bundervoet T. (2011). Civil war, crop failure, and child stunting in Rwanda. *Economic Development and Cultural Change.* 59(4): 777-810.
- Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C et al. (2016). Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull.* 142(9): 969-990. Epub 2016 Jul 14. doi: 10.1037/bul0000053. PMID: 27416139; PMCID: PMC5110386.
- Blackmore R, Gray KM, Boyle JA, Fazel M, Ranasinha S, Fitzgerald G et al. (2020, Jun). Systematic Review and Meta-analysis: The Prevalence of Mental Illness in Child and Adolescent Refugees and Asylum Seekers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 59(6): 705-714. Epub 2019 Nov 26. doi: 10.1016/j.jaac.2019.11.011. PMID: 31778780.
- Borshch KK. (2023). Features of the manifestation of stress among children in the conditions of war.. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu, Series: Psychology.* (1): 47-51. [Борщ КК. (2023). Особливості прояву стресу серед дітей в умовах війни. *Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія: Психологія.* (1): 47-51.2023]. <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.1.9>.
- Buriakovska O, Isaieva H. (2022). Vplyv porushen snu na formuvannia ta perebih sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan. *Ohliad literatury. Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal.* 1-2: 68-77. [Буряковська О, Ісаєва Г. (2022). Вплив порушень сну на формування та перебіг серцево-судинних захворювань. *Огляд літератури. Український терапевтичний журнал.* 1-2: 68-77]. <https://doi.org/10.30978/UTJ2022-1-68>.
- Chalmers T, Hickey BA, Newton P, Lin CT, Sibbritt D, McLachlan CS et al. (2022). Associations between Sleep Quality and Heart Rate Variability: Implications for a Biological Model of Stress Detection Using Wearable Technology. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 19(9): 5770. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095770>.
- Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. (2019, Jul 20). New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 394(10194): 240-248. Epub 2019 Jun 12. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1. PMID: 31200992; PMCID: PMC6657025.
- Cohen Sh, Janicki-Deverts D, Doyle WJ, Miller GE, Frank E, Rabin BS et al. (2012, Apr 2). Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 109(16): 5995-5999. doi: 10.1073/pnas.1118355109.
- Departament okhorony zdorovia KNP «Kyivskiy miskiy informat-siino-analitychnyi tsentr medychnoi statystyky». (2025). Osnovni pokaznyky zdorovia ta medychnoi dopomohy dytyachomu naselenniu m. Kyieva v 2024 rotsi. [Департамент охорони здоров'я КНП «Київський міський інформаційно-аналітичний центр медичної статистики». (2025). Основні показники здоров'я та медичної допомоги дитячому населенню м. Києва в 2024 році.]. URL: [https://medstat.kiev.ua/wp-content/uploads/2025/04/Dovidnyk\\_2024.pdf](https://medstat.kiev.ua/wp-content/uploads/2025/04/Dovidnyk_2024.pdf).
- Dybdahl R. (2001, Jul-Aug). Children and mothers in war: an outcome study of a psychosocial intervention program. *Child Dev.* 72(4): 1214-1230. doi: 10.1111/1467-8624.00343. PMID: 11480943.
- Figueiredo S, Petraviciute A. (2025). Examining the relationship between coping strategies and post-traumatic stress disorder in forcibly displaced populations: A systematic review. *European Journal of Trauma & Dissociation.* 9: 100535.
- García Pagès E, Arza A, Lazaro J, Puig C, Castro T, Ottaviano M et al. (2023, Jan 9). Psychosomatic response to acute emotional stress in healthy students. *Front Physiol.* 13: 960118. doi: 10.3389/fphys.2022.960118. PMID: 36699693; PMCID: PMC9870289.
- Giacaman R, Abu-Rmeileh NME, Husseini A, Saab H, Boyce W. (2011). Humiliation: the invisible trauma of war for Palestinian youth. *Public Health.* 125(10): 653-660.
- Giacaman R, Rabaia Y, Nguyen-Gillham V, Batniji R, Punamäki R-L, Summerfield D. (2011). Mental health, social distress and political oppression: the case of the occupied Palestinian territory. *Glob Public Health.* 6(5): 547-59. Epub 2010 Nov 23. doi: 10.1080/17441692.2010.528443.
- Gulich MP, Petrenko OD, Antomonov MYu, Fedorova DV, Vepsalainen H, Erkkola M. (2023). Eating disorders in children as a consequence of stress caused by war: general of the study. *Environment & Health.* 4: 37-45.
- Hargreaves S. (2019). Occupational health outcomes among refugees and migrant workers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 7(7): e872-e882.
- Hjern A, Angel B, H6jer B. (1991). Persecution and behaviour a report of refugee children from Chile. *Child Abuse Neglect.* 15: 239-248.
- Hoffman Ya, Shkira. (2019, Oct 15). Variables Connecting Parental PTSD to Offspring Successful Aging: Parent-Child Role Reversal, Secondary Traumatization, and Depressive Symptoms. *Front Psychiatry.* 10: 718. doi: 10.3389/fpsy.2019.00718.
- Hoppen TH, Morina N. (2019). The prevalence of PTSD and major depression in the global population of adult war survivors: a meta-analytically informed estimate in absolute numbers. *Eur J Psychotraumatol.* 10(1): 1578637.
- Hossain SMM, Leidman E, Kingori J, Al Harun A, Bilukha OO. (2016). Nutritional situation among Syrian refugees hosted in Iraq, Jordan, and Lebanon: cross sectional surveys. *Confl Health.* 10:26. <https://doi.org/10.1186/s13031-016-0093-6>.
- Jeon JH, Kim JW, Kang HJ, Jang H, Kim JC, Lee JY et al. (2024, Dec 19). Impacts of heart rate variability on post-traumatic stress disorder risks after physical injuries: amplification with childhood abuse histories. *Front Psychiatry.* 15: 1474650. doi: 10.3389/fpsy.2024.1474650. PMID: 39748902; PMCID: PMC11694026.
- Kemp AH, Quintana DS. (2013). The relationship between mental and physical health: insights from the study of heart rate variability. *Int J Psychophysiol.* 89(3): 288-296.
- Kien Ch, Sommer I, Faustmann A, Gibson L, Schneider M, Krczal E et al. (2019). Prevalence of mental disorders in young refugees and asylum seekers in Europe: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 28(10): 1295-1310.
- Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. (2005). Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 10(1): 88-101. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2005.10101.x>.
- Kliwer W, Kheirallah KA, Cobb CO, Alsulaiman JW, Mzayek F, Jaddou H. (2021, Apr). Trauma exposure and post-traumatic stress symptoms among Syrian refugee youth in Jordan: Social support and gender as moderators.

- Int J Psychol. 56(2): 199-207. Epub 2020 Jun 25. doi: 10.1002/ijop.12695.
27. Kuwert Ph, Glaesmer H, Eichhorn S, Grundke E, Pietrzak RH et al. (2014, Aug). Long-term effects of conflict-related sexual violence compared with non-sexual war trauma in female World War II survivors: a matched pairs study. *Arch Sex Behav.* 43(6): 1059-1064. doi: 10.1007/s10508-014-0272-8.
  28. Liddell BJ, Kemp AH, Steel Z, Nickerson A, Bryant RA, Tam N et al. (2016, May 10). Heart rate variability and the relationship between trauma exposure age, and psychopathology in a post-conflict setting. *BMC Psychiatry.* 16: 133. doi: 10.1186/s12888-016-0850-5.
  29. Maidannyk VH, Kryvonos YuM, Mitiuriaieva IO, Terletskyi RV, Hnyloskurenko HV et al. (2020). Otsinka variabelnosti sertsevoho rytmu ta adaptatsiinykh mozhlyvostei u ditei, khvorykh na tsukrovyy diabet I typu. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu.* 24(3). [Майданник ВГ, Кривонос ЮМ, Мітюряєва ІО, Терлецький РВ, Гнілоскуренько ГВ та інш. (2020). Оцінка варіабельності серцевого ритму та адаптаційних можливостей у дітей, хворих на цукровий діабет I типу. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 24(3)]. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-05.
  30. Mataria A, Giacaman R, Stefanini A, Naidoo N, Kowal P, Chatterji S. (2008, Aug). The Quality of Life of Palestinians under a Chronic Political Conflict: Assessment and Determinants. Working Paper. 428. URL: <https://erf.org/app/uploads/2016/04/428.pdf>.
  31. Miller LC, Langhans N, Schaller JG et al. (1996). Effects of war on the health care of Bosnian children. *JAMA.* 276(5): 370-371. doi: 10.1001/jama.1996.03540050030011.
  32. Murthy RS, Lakshminarayana R. (2006). Mental health consequences of war: a brief review of research findings. *World Psychiatry.* 5(1): 25-30.
  33. 34. Özer S, Şirin A, Oppedal B. (2016). Bahçeşehir Study of Syrian Refugee Children in Turkey. *Bahçeşehir University.* 16: 2023.
  34. Qouta S, Punamäki R-L, El Sarraj E. (2008). Child development and family mental health in war and military violence: The Palestinian experience. *International Journal of Behavioral Development.* 32(4): 310-321. doi: 10.1177/0165025408090973.
  35. Richter K, Baumgärtner L, Niklewski G, Peter L, Köck M, Kellner S et al. (2020, May 13). Sleep disorders in migrants and refugees: a systematic review with implications for personalized medical approach. *EPMA J.* 11(2): 251-260. doi: 10.1007/s13167-020-00205-2. PMID: 32549917; PMCID: PMC7272531.
  36. Romanenko I, Tretiak O. (2022). Metabolichni naslidky rozladiv snu. Ohliad literatury. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2: 39-46. [Романенко І, Третяк О. (2022). Метаболічні наслідки розладів сну. Огляд літератури. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2: 39-46].
  37. Sankari S, Wrobel N, Leonard M, Grasser L, Sankari A, Javanbakht A. (2023, Jun 7). Relationship between Posttraumatic Stress Disorder and Sleep Disturbances in Syrian Refugees in the United States. *Avicenna J Med.* 13(2): 82-88. doi: 10.1055/s-0043-1768646. PMID: 37435556; PMCID: PMC10332942.
  38. Seal A. (2021). Anaemia and micronutrient deficiencies among Syrian refugee children in Lebanon. *Public Health Nutr.* 24(10): 2875-2886.
  39. Shostakivska N, Malinovskyi A. (2023). Vplyv viiskovykh dii na zhyttiedialnist tsyvilnoho naselennia. Voienni konflikty ta tekhnohenni katastrofy: Istorychni ta psykhologichni naslidky. *Zbirnyk tez III Mizhnarodnoi naukovoї konferentsii, 20-21 kvitnia 2023 r., m. Ternopil. Ternopil: F-OP V.A. Palianytsia: 163-164.* [Шостаківська Н, Маліновський А. (2023). Вплив воєнних дій на життєдіяльність цивільного населення. Воєнні конфлікти та техногенні катастрофи: Історичні та психологічні наслідки. *Збірник тез III Міжнародної наукової конференції, 20-21 квітня 2023 р., м. Тернопіль. Тернопіль: Ф-ОП В.А. Паляниця: 163-164].*
  40. Šoštarič A, Jenko B, Kozjek NR, Ovižič D, Šuput D et al. (2019, Aug 23). Detection of metabolic syndrome burden in healthy young adults may enable timely introduction of disease prevention. *Arch Med Sci.* 15(5): 1184-1194. doi: 10.5114/aoms.2019.87462.
  41. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 93(5): 1043-1065.
  42. Thabet AA, Karim K, Vostanis P. (2006, Apr). Trauma exposure in pre-school children in a war zone. *Br J Psychiatry.* 188: 380-381.
  43. Thayer JF, Lane RD. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord.* 61(3): 201-216.
  44. UNHCR, WFP. (2019). Assessment of the Nutritional Status and Food Security of Syrian Refugee Children in Lebanon, Jordan, and Iraq.
  45. Wijnant K, Klosowska J, Braet C, Verbeken S, De Henaau S et al. (2021, Oct 19). Stress responsiveness and emotional eating depend on youngsters' chronic stress level and overweight. *Nutrients.* 13(10): 3654. <https://doi.org/10.3390/nu13103654>.
  46. WHO. (2022). Mental health and forced displacement. [Internet]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-and-forced-displacement>.
  47. Yamada C. (2021). Involvement of Ghrelin Dynamics in Stress-Induced Eating Disorder: Effects of Sex and Aging. *Int. J. Mol. Sci.* 22(21): 11695. <https://doi.org/10.3390/ijms222111695>.
  48. Zlyukov V, Lukomska S, Yevdokymova N, Lipinska S. (2023). Children and war. *Kyiv: 221.*

**Відомості про авторів:**

**Квашніна Людмила Вікторівна** – д.мед.н., проф., зав. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4880>.

**Ігнатова Тетяна Борисівна** – к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-1052-0275>.

**Матвієнко Ірина Миколаївна** – к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-0031-9957>.

**Майдан Ірина Сергіївна** – к.мед.н., мол.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

**Луценко Лариса Андріївна** – к.мед.н., ст.н.с. відділення ендокринної гінекології ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 614.2+312.6:314+314/.04+314.32/.33:355.01

О.Е. Коломійчук<sup>1</sup>, С.О. Дубров<sup>1,2</sup>

## Демографічна криза в Україні з перспективи громадського здоров'я

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>КНП «Київська міська клінічна лікарня № 12», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 99-107. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).99107

**For citation:** Kolomiichuk OE, Dubrov SO. (2026). Demographic crisis in Ukraine from the perspective of public health. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 99-107. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).99107.

**Мета** – проаналізувати трансформацію демографічної ситуації в Україні в довоєнний період і після початку війни; обґрунтувати напрями державної політики у сфері громадського здоров'я; здатні знизити бар'єри до реалізації репродуктивних прав і сприяти відновленню репродуктивного потенціалу населення.

Проаналізовано трансформацію демографічної ситуації з акцентом на втрату та можливості відновлення репродуктивного потенціалу населення. Обґрунтовано, що зниження рівня народжуваності в умовах війни є не ізольованим поведінковим феноменом, а наслідком дії взаємопов'язаних чинників: вимушеної міграції, руйнування інфраструктури закладів охорони здоров'я, погіршення доступу до послуг сексуального і репродуктивного здоров'я (СРЗ), психосоціального стресу, гендерно зумовленого насильства (ГЗН) і погіршення соціальних детермінант здоров'я. Показано, що демографічна криза посилюється надлишковим рівнем смертності й інвалідизації чоловіків працездатного віку, територіальним розривом між партнерами, скороченням чисельності жінок репродуктивного віку та зниженням спроможності домогосподарств до реалізації репродуктивних планів, що формує тривалі ризики для репродуктивного потенціалу популяції. На основі порівняльного аналізу досвіду Франції, Польщі та Ізраїлю доведено, що позитивний демографічний ефект у післякризових і післявоєнних умовах досягається не окремими фінансовими стимулами, а узгодженим пакетом міжсекторальних політик. Запропоновано пріоритети для України: перехід від наталістської моделі до моделі зниження бар'єрів свідомого батьківства; забезпечення безперервності СРЗ і перинатальних медичних послуг; інтеграція психічного здоров'я в маршрути СРЗ; посилення системи реагування на ГЗН; розвиток програм допоміжних репродуктивних технологій, у т.ч. послуг для ветеранів і ветеранок; урахування екологічних наслідків війни та впливу соціальних детермінант; послуги для підтримки сімей на рівні громад.

**Висновки.** З позиції громадського здоров'я стійке демографічне відновлення можливе лише за умови поєднання медичних, соціальних, житлових, безпекових та економічних інтервенцій, спрямованих не на механічне стимулювання народжуваності, а на відновлення репродуктивного потенціалу населення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** демографічна криза, громадське здоров'я, народжуваність, сексуальне і репродуктивне здоров'я, війна, вимушена міграція, гендерно зумовлене насильство, психічне здоров'я, соціальні детермінанти здоров'я, демографічна політика, репродуктивний потенціал.

### Demographic crisis in Ukraine from the perspective of public health

O.E. Kolomiichuk<sup>1</sup>, S.O. Dubrov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Municipal Non-Commercial Enterprise «Kyiv City Clinical Hospital No. 12», Ukraine

**Aim** – to analyze the transformation of the demographic situation in Ukraine in the pre-war period and after the onset of the war; to substantiate directions of state policy in the field of public health capable of reducing barriers to the realization of reproductive rights and contributing to the restoration of the population's reproductive potential. The transformation of the demographic situation was analyzed with an emphasis on the loss of, and opportunities for restoring, the reproductive potential of the population. It was substantiated that the decline in the birth rate under wartime conditions is not an isolated behavioral phenomenon, but rather the result of interrelated factors: forced migration, destruction of the infrastructure of healthcare facilities, deterioration of access to sexual and reproductive health (SRH) services, psychosocial stress, gender-based violence (GBV), and worsening social determinants of health. It was shown that the demographic crisis is exacerbated by excess mortality and disability among men of working age, territorial separation of partners, a decline in the number of women of reproductive age, and reduced household capacity to realize reproductive plans, which creates long-term risks for the reproductive potential of the population. Based on a comparative analysis of the experience of France, Poland, and Israel, it was demonstrated that a positive demographic effect in post-crisis and post-war conditions is achieved not through isolated financial incentives, but through a coordinated package of intersectoral policies. Priorities for Ukraine were proposed: transition from a natalist model to a model focused on reducing barriers to conscious parenthood; ensuring continuity of SRH and perinatal medical services; integration of mental health into SRH pathways; strengthening the system of response to GBV; development of assisted reproductive technology programs, including services for male and female veterans; consideration of the environmental consequences of war and the impact of social determinants; and services to support families at the community level.

**Conclusions.** From a public health perspective, sustainable demographic recovery is possible only through the combination of medical, social, housing, security, and economic interventions aimed not at mechanically stimulating birth rates, but at restoring the reproductive potential of the population.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** demographic crisis, public health, birth rate, sexual and reproductive health, war, forced migration, gender-based violence, mental health, social determinants of health, demographic policy, reproductive potential.

Опрацьовано теоретичні і прикладні праці сучасних українських учених-демографів, зокрема, Е.М. Лібанової, О.М. Гладуна, І.О. Курило, Н.С. Власенко та Т.О. Заяць, а також аналітичні матеріали профільних міжнародних організацій і національних інституцій. У дослідженнях вчених розкрито ключові аспекти демографічного розвитку України: депопуляцію, старіння населення, міграційні процеси, трансформацію репродуктивної поведінки населення та вплив соціально-економічних детермінант на демографію. Теоретичну й емпіричну основу становили дослідження Інституту демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи НАН України щодо довготривалих демографічних тенденцій в Україні, публікації Eurostat та Our World in Data з питань демографічного переходу і старіння населення, а також роботи з соціальних детермінант здоров'я, що пояснюють вплив умов життя та різниці в доступі до послуг на репродуктивну поведінку населення. Водночас у сучасних дослідженнях недостатньо розкрито демографічну кризу України як проблему відновлення репродуктивного потенціалу в умовах війни, де репродуктивні рішення обмежуються не лише економічними чинниками, але й безпекою, міграцією, станом психічного здоров'я, розривом партнерських зв'язків і доступом до медичних послуг.

Сучасна демографічна ситуація в Україні станом на кінець 2025 р. – початок 2026 р. характеризується поєднанням природної депопуляції, масового вимушеного переміщення та поглиблення структурних диспропорцій людського капіталу [8]. З перспективи громадського здоров'я (ГЗ) низький рівень народжуваності в період активних воєнних дій слід розглядати не як агрегований результат індивідуальних репродуктивних рішень, а як популяційний індикатор впливу війни на умови життя, безпеку, психічне здоров'я населення, соціальні детермінанти та доступність медичних послуг [8].

Зміни народжуваності в умовах війни залежать від доступності послуг сексуального і репродуктивного здоров'я (СРЗ), перинатальних медичних послуг, послуг із психічного здоров'я, безпекового середовища, масштабів міграції, рівня гендерно зумовленого насильства (ГЗН), а також від спроможності системи охорони здоров'я забезпечити безпечні вагітність і пологи [4,24,31].

З 2014 р. внаслідок війни економічна й соціальна ситуація в Україні залишається не-

стабільною; перша значна хвиля внутрішньо переміщених осіб (ВПО) сформувалася у 2014–2015 рр. після анексії Криму і початку антитерористичної операції Україною [8]. Повномасштабне вторгнення з 2022 р. поглибило демографічну кризу через бойові втрати, зростання рівня смертності, різке падіння рівня народжуваності й масштабну міграцію населення всередині країни і за кордон [10]. Міжнародна організація з міграції стверджує, що значна частина домогосподарств у 2022–2025 рр. була змушена змінювати місце проживання неодноразово [10].

За даними міжнародних механізмів обліку Агентства ООН у справах біженців (УВКБ ООН), кількість біженців з України за кордоном у 2026 р. становить близько 5,6 млн осіб [22]. Фонд народонаселення ООН зазначає, що станом на межі 2024–2025 рр. близько 6,8 млн осіб перебували за кордоном, а кількість ВПО сягала 3,7 млн [21].

Системне знищення енергетичної інфраструктури та цілеспрямовані атаки ворога на заклади охорони здоров'я (ЗОЗ) спричинили критичне зниження операційної спроможності системи охорони здоров'я. За висновками Фонду народонаселення ООН, сукупний вплив інтенсивних обстрілів, перебоїв енергозабезпечення та інфляції призвів до зростання психоемоційного стресу серед населення, що підвищує ризики порушення безперервності надання перинатальних і акушерсько-гінекологічних медичних послуг та погіршення репродуктивного здоров'я населення [21,31].

Аналіз періоду масової міграції підтверджує, що доступ до охорони здоров'я залишається критичною потребою для значної частини українських біженців до Євросоюзу, а феномен «медичного туризму» до України свідчить про бар'єри в іноземних системах охорони здоров'я. Особливої гостроти набувають загрози ГЗН та обмежений доступ до сервісів підтримки для молоді і жінок репродуктивного віку. Зменшення чисельності жінок репродуктивного віку в Україні, мобілізація чоловіків репродуктивного віку і диспропорційні втрати серед чоловіків працездатного віку формують ризики довготривалого звуження репродуктивного потенціалу популяції [8,21]. Особливою проблемою є вимушена територіальна віддаленість між партнерами, що обмежує реалізацію репродуктивних планів, посилює навантаження на жінок і формує довготривалий ефект демографічного відтермінування.

Умови війни спричиняють стійку гендерну і географічну диспропорцію, що на макрорівні знижує репродуктивний потенціал України. Вимушене розділення значної частини жінок репродуктивного віку, які проживають за кордоном, і чоловіків, які залишаються в Україні внаслідок воєнних і правових обмежень, об'єктивно зменшує можливість формування партнерств, укладання шлюбів і реалізації репродуктивних планів. Це системний демографічний чинник, що обмежує відтворення населення.

У цих умовах особливого значення набуває інтеграція демографічної політики з політикою ГЗ: гарантування безперервності СРЗ-послуг, перинатальних медичних послуг і послуг із психічного здоров'я, розвиток сервісів реагування на ГЗН, а також формування здорових і безпечних громад як середовищ, у яких можливе свідоме батьківство [10,11,31].

**Мета** статті – проаналізувати трансформацію демографічної ситуації в Україні в довоєнний період і після початку повномасштабної війни, а також обґрунтувати напрями державної політики у сфері ГЗ, здатні знизити бар'єри до реалізації репродуктивних прав і сприяти відновленню репродуктивного потенціалу населення.

**Основні завдання:** дослідити ключові демографічні тенденції до 2021 р.; проаналізувати вплив повномасштабної війни на структуру населення та чинники народжуваності; визначити роль доступу до СРЗ, перинатальних медичних послуг і послуг із психічного здоров'я у формуванні репродуктивних рішень; окреслити популяційні ризики надлишкової смертності, інвалідизації чоловіків працездатного віку та вимушеної відстані між партнерами для репродуктивного потенціалу; запропонувати напрями державної політики у сфері ГЗ, орієнтовані на захист репродуктивних прав, підтримку сімей і формування здорових громад.

Проведено статистичний аналіз доступних офіційних і реєстрових даних; порівняльний аналіз міжнародного досвіду з урахуванням обмежень історичної та інституційної ситуації; аналіз нормативно-правових актів; вторинний аналіз звітів ВООЗ, Фонду народонаселення ООН, Міжнародної організації з міграції (МОМ), УВКБ ООН, ООН Жінки щодо впливу війни на здоров'я та демографію [10,11,21,22,24,26,30,31].

### **Теоретико-методологічні засади аналізу демографічних процесів**

Демографічні процеси є складним мультидисциплінарним об'єктом, який охоплює економічні, соціальні, культурні й медико-санітарні детермінанти. Для ГЗ ключовим із перспективи СРЗ є аналіз того, як умови життя, організація системи охорони здоров'я, доступність медичних послуг, профілактика й соціальна політика впливають на показники народжуваності й смертності, а також на міграцію і вікову структуру населення [15].

У країнах із високим рівнем розвитку зазвичай фіксуються низькі темпи природного приросту на тлі урбанізації, доступу до освіти, контрацепції та змін ціннісних орієнтацій [15]. У країнах Євросоюзу демографічний профіль поєднує низький рівень народжуваності, зростання тривалості життя і зміщення віку народження першої дитини [5]. Післявоєнні «бебі-буми» середини ХХ ст. в Європі трактуються науковцями як результат завершення конфлікту, економічного відновлення та відчутного зниження екзистенційної невизначеності; однак сучасні суспільства навіть за високого рівня життя демонструють інші репродуктивні патерни [27].

У контексті України принципово важливо виконати перехід від суто наталістської логіки (стимулювання народжуваності) до логіки ГЗ, де предметом політики є зниження бар'єрів до свідомого батьківства: доступність СРЗ, безпека, психічне здоров'я, соціальні детермінанти, рівність і недискримінація [13,31]. Тому центральною категорією аналізу має бути не лише коефіцієнт відтворення населення як кінцевий демографічний показник, але й репродуктивний потенціал як комплексна характеристика здатності населення реалізовувати репродуктивні права за умов безпеки, соціальної підтримки та наявності і якості медичних послуг.

### **Міжнародний досвід демографічної політики в контексті громадського здоров'я**

**Франція після Другої світової війни.** Франція в післявоєнний період сформувала одну з найбільш інституційно стійких моделей сімейної політики в Європі, поєднавши фінансову допомогу, розвиток системи догляду за дітьми, інструменти суміщення батьківства із зайнятістю та широку доступність медичних послуг [20]. Дослідження INED (Institute for New Educational Developers) і представників демографічної школи наголошують, що відносно високий рівень фертильності у Франції порівняно

з іншими країнами Західної Європи пов'язаний із сукупністю заходів: сімейними надбавками, податковими механізмами, декретними і батьківськими відпустками, розвиненою інфраструктурою послуг догляду [16,20].

Рівень народжуваності у Франції (1,9 дитини на одну жінку у 2008 р., що перевищує середні показники більшості розвинених країн Євросоюзу) можна частково пояснити активною сімейною політикою, запровадженою після Другої світової війни та адаптованою у 1980-х роках до зростання участі жінок у ринку праці. Ця політика користувалася широкою суспільною підтримкою і на практиці знижувала конфлікт між зайнятістю та батьківством, що сприяло збереженню моделі сім'ї з двома або трьома дітьми як соціально прийнятної норми [16,20].

У термінах ГЗ французький досвід свідчить, що демографічний ефект формується не лише виплатами, а поєднанням доступних послуг, у т.ч. перинатальних медичних послуг, репродуктивного консультування, психосоціальної підтримки та інфраструктури догляду за дітьми [16,20]. Для післявоєнних суспільств критично важливими є також швидка реконструкція житла й міської інфраструктури, що знижує рівень невизначеності та підвищує готовність домогосподарств планувати народження дітей [16,27].

**Польща після Другої світової війни.** Польський повоєнний досвід доцільно розглядати не як приклад для України, а радше як історичну ілюстрацію подолання демографічної кризи; як наочний приклад того, що після завершення військового конфлікту фертильність може тимчасово підвищитися за умови стабілізації безпекової ситуації, відновлення житла та базової соціальної підтримки. Водночас відмінність часових, політичних і соціально-економічних контекстів (інша епоха, культура, інша модель держави, інша тривалість і характер війни) обмежує використання польського досвіду для сучасних умов в Україні [9,27].

Польща пережила виражені хвилі підвищення рівня народжуваності в повоєнні роки під час соціальних та економічних криз; у науковій літературі наголошено, що «бебі-бум» формувався на тлі відбудови, змін норм сімейності та реконфігурації державної соціальної політики. Попри тиск державного соціалізму та вплив католицької церкви, репродуктивна поведінка поляків трансформувалася під впливом швидкої урбанізації, індустріалізації та зміни гендерних ролей. Високий рівень народжуваності у 1950-х

роках був реакцією населення на демографічні втрати Другої світової війни, також люди почали одружуватися частіше і в молодшому віці. На відміну від інших країн соціалістичного табору, у Польщі католицька церква зберігала потужний вплив, активно виступаючи проти контрацепції та абортів, а шлюб залишався стабільним інститутом, оскільки розлучення, хоч і були легалізовані, тривало піддавалися суспільному засудженню.

Розрив між державною політикою і реальними пріоритетами населення став очевидним у 1960-х роках, коли обмеження кількості дітей почало сприйматися як невід'ємна частина сучасності та інструмент для досягнення жінками особистих і професійних цілей, і в 1970-х роках через загрозу демографічної кризи курс держави знову змінився на користь стимулювання народжуваності та просування моделі сім'ї «2+3», що супроводжувалося впровадженням трирічних відпусток по догляду за дитиною.

Після 1980-х соціалістична і переважно католицька Польща зазнала значних демографічних змін унаслідок зсуву культурних норм. У подальший період репродуктивна поведінка регулювалася через поєднання інструментів зайнятості, житлової політики, сімейних трансфертів і доступності медичної допомоги за одночасного впливу культурних норм і релігійних чинників [9].

Для дисципліни ГЗ релевантним є висновок, що навіть у складних умовах реконструкції держави фертильність є чутливою до: (а) безпечних умов і життєвих перспектив; (б) доступності житла і догляду за дітьми; (в) доступу до якісних медичних послуг матері й дитини; (г) узгодженості сімейної та трудової політики [2,9,27].

Як і у Франції, позитивний демографічний ефект не є результатом впливу одного або декількох чинників, репродуктивну поведінку населення слід розглядати більш комплексно [27].

**Ізраїль після воєн і в умовах тривалої безпекової напруги.** Ізраїль у науковій літературі розглядається як виняток серед розвинених країн через відносно високий рівень фертильності за умов тривалої безпекової напруги. Після 1948 р. демографічна динаміка значною мірою визначалася масовою імміграцією 1948–1951 рр. і високою фертильністю окремих груп населення, що впливало на загальні показники [6]. Надалі відносно високі рівні народжуваності підтримувалися поєднанням соціальних норм, державних

інструментів підтримки сімей і стійких інституційних механізмів, а також різномірністю групових репродуктивних траєкторій [12,28].

З перспективи ГЗ винятковою особливістю Ізраїлю є державна підтримка лікування безпліддя та широке фінансування програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), у т.ч. екстракорпорального або «штучного» запліднення (ЕКЗ), що описується як елемент продемографічної політики держави [1]. Аналіз впровадження політики з ЕКЗ вказує на важливу роль системи охорони здоров'я у зниженні бар'єрів до батьківства [1].

Дослідниками міжнародної команди у 2013 р. встановлено позитивний, статистично значущий та економічно вагомий «ефект вартості», що підтверджує пряму залежність між рівнем фінансової підтримки та інтенсивністю дітонародження в Ізраїлі [3]. Водночас зафіксовано неоднорідний вплив рівня доходу домогосподарства на фертильність: від'ємну кореляцію в групах із низьким рівнем доходу та позитивну – у групах із високим [3]. Це свідчить, що економічні стимули можуть впливати не лише на календар репродуктивних подій, але й на підсумкову кількість дітей у родині.

Для України цей досвід релевантний не як взірець, а як доказ того, що політика ГЗ може прямо знижувати бар'єри до свідомого батьківства через: доступність ДРТ, забезпечення репродуктивних прав, інтеграцію психічного здоров'я та довгострокову передбачуваність інституційних правил. У воєнний і повоєнний період окремим напрямом має стати зниження бар'єрів до ДРТ для постраждалих від війни ветеранів і ветеранок, у т.ч. до кріоконсервації біоматеріалу та маршрутизації до спеціалізованих сервісів [1,31].

**Демографія в Україні до 2022 року.** За даними Держстату, у 1991–1992 рр. в Україні ще фіксувався загальний приріст населення: 1991 р. – +21,6; 1992 р. – +36,0, але з 1993 р.

загальний приріст змінився на стале скорочення, яке триває досі.

Відповідно, і до початку повномасштабного вторгнення Україна перебувала в стані затяжної демографічної кризи, яку посилила війна (табл. 1). Кризу пояснювали природним скороченням населення, старінням, міграцією і підвищеними ризиками смертності в працездатних вікових групах [4,8].

Сумарний коефіцієнт народжуваності в довоєнний період залишався істотно нижчим за рівень простого відтворення населення і у 2019 р. становив 1,23 дитини на одну жінку [4,8]. На початок 2020 р. частка осіб віком від 65 років становила 17,1% [4]. Високий рівень смертності в працездатних вікових групах, зокрема, від серцево-судинних захворювань, зовнішніх причин та онкопатології, посилювала дисбаланс у віковій структурі населення [4,8].

Отже, ще до початку повномасштабної війни в Україні спостерігалися негативні демографічні тренди, пов'язані з низьким рівнем народжуваності, високим рівнем смертності, міграцією та старінням населення, тобто ще до війни існувала нагальна потреба в змінах до державної політики [4,8]. З позицій ГЗ варто зазначити, що на демографічні тренди до 2022 р. впливали не лише економічні чинники, але і брак послуг СРЗ, нерівність доступу до послуг і низький рівень соціальної підтримки сімей із дітьми [7,8,31].

**Зміни після 2021 р. внаслідок повномасштабного вторгнення.** З першої половини 2022 р. демографічна ситуація різко погіршилася через поєднання міграції, бойових втрат, зростання рівня смертності та падіння показника народжуваності [14,21]. За даними Мін'юсту (табл. 2), у 2024 р. в Україні зареєстровано 176 679 народжень на 485,2 тис. смертей, що визнано як історично низький рівень відтворення населення для всього періоду державної незалежності [14].

Таблиця 1

**Показники відтворення населення України у період 2018–2021 рр. [4]**

Рік	Коефіцієнт народжуваності, на 1000 наявного населення	Коефіцієнт смертності, на 1000 наявного населення*	Природне скорочення, на 1000 наявного населення
2018	8,7	14,8	-6,1
2019	8,1	14,7	-6,6
2020	7,8	15,9	-8,1
2021	7,3	18,5	-11,2

Примітка: \* – показник смертності наведено без урахування тимчасово окупованих територій АР Крим, м. Севастополя та частини тимчасово окупованих територій у Донецькій і Луганській областях.

Таблиця 2

## Оцінювання чисельності та розподілу населення України (2024–2025 рр.)

Категорія населення / територія	Оціночна кількість	Методологія / джерело
Загальна кількість населення України (липень 2024 р.)	35,8 млн осіб	Оціночні дані Фонду народонаселення ООН [25]
Населення на підконтрольній уряду території	31,1 млн осіб	Оціночні дані Фонду народонаселення ООН [25]
Внутрішньо переміщені особи	3 757 000 ВПО; 4 137 000 – кількість осіб, які повернулися (returnees)	Звіти МОМ, ситуаційні оцінки внутрішнього переміщення [10]
Біженці за кордоном	5,6 млн осіб	Дані УВКБ ООН (операційний портал/реєстрація) [22]

**Ключові чинники зниження народжуваності та звуження реалізації репродуктивних прав у воєнний час**

1. Руйнування медичної інфраструктури. Систематизовані атаки на ЗОЗ унаслідок бойових дій і погіршення логістики на прифронтових територіях критично обмежують доступність послуг СРЗ, безпечного родорозршення і неонатального супроводу. Порушення функціонування мережі ЗОЗ призводить до погіршення доступу до послуг і втрати безперервності надання послуг у сфері СРЗ [31,30].

2. Економічна нестабільність. Різке зниження рівня доходів населення в поєднанні з втратою житла знижує готовність домогосподарств до довгострокового репродуктивного планування. Обмеження бюджетного фінансування окремих програм соціальної підтримки створює додаткові бар'єри для доступу до базових послуг [21,30].

3. Зовнішня і внутрішня міграція. Вимушене переміщення руйнує соціальні мережі підтримки, ускладнює доступ до послуг у приймаючих громадах і відтерміновує планування вагітності [10,22]. Крім того, тривалий період перебування на відстані від партнера обмежує можливість реалізації репродуктивних намірів вже існуючих пар і поглиблює гендерно-географічну диспропорцію.

4. Погіршення психічного здоров'я. Високий рівень поширення стрес-асоційованих розладів серед постраждалого населення і ВПО потребує поліпшення та наближення до населення послуг у сфері психічного здоров'я. Обмежена спроможність системи щодо впровадження інтегрованих сервісів знижує ефективність нівелювання психогенних чинників репродуктивного здоров'я [10,30].

5. Гендерно зумовлене насильство. Зростання ГЗН підвищує потребу в комплексних меди-

ко-психологічних і правових послугах для постраждалих від ГЗН. Обмежена інституційна спроможність громад, особливо в зонах високого ризику, перешкоджає повноцінній реалізації репродуктивних прав і гарантій безпеки [26].

6. Надлишковий рівень смертності. Демографічний ефект війни призводить не лише до падіння рівня народжуваності, але й формування гендерної диспропорції та втрати репродуктивного потенціалу через передчасну смертність і інвалідизацію чоловіків. Для ГЗ пріоритетом є програми реабілітації, профілактики передчасної смертності, інтеграції психічного здоров'я та зниження тягаря ССЗ/травматизму в чоловіків працездатного віку як компонент збереження популяційного репродуктивного потенціалу [10,30,31].

**Стратегії стабілізації народжуваності та відновлення репродуктивного потенціалу через політику громадського здоров'я**

Державним рамковим документом є Стратегія демографічного розвитку України до 2040 р. [11]. Попри визначення цільового показника фертильності на рівні 2,1–2,2, необхідного для простого відтворення населення, запропоновані в документі підходи мають переважно декларативний характер. Зокрема, цей документ фокусується на загальних засадах підтримки сімей, проте не містить конкретних міжсекторальних інструментів відновлення репродуктивного потенціалу або економічних гарантій.

Запропоновані авторами заходи з подолання демографічної кризи сформовано на основі інтеграції кількох груп доказів: офіційної національної статистики народжуваності, смертності, міграції та вікової структури населення; даних міжнародних організацій щодо вимушеного переміщення, репродуктивного здоров'я і гуманітарних втрат; результатів порівняльного аналізу

міжнародного досвіду країн, які проходили післявоєнне демографічне відновлення; наукових досліджень про вплив соціально-економічних детермінант, безпеки, доступу до медичних і соціальних послуг на репродуктивну поведінку; а також чинної нормативно-правової бази України, що визначає інструменти державної демографічної політики, унаслідок чого пріоритет надано тим інтервенціям, які водночас є реалістичними і спрямованими на збереження людського потенціалу.

**1. Перехід від наталізму до політики зниження бар'єрів.** Стратегія ГЗ у контексті демографії має бути зосереджена на створенні умов для повноцінної реалізації репродуктивних прав. Це не лише доступні та якісні послуги СРЗ, перинатальні медичні послуги та доступ до послуг психічного здоров'я. Окремим пріоритетом має стати спрощення доступу до ДРТ для осіб, чия репродуктивна функція постраждала внаслідок бойових дій. Пропонується створити маршрути пацієнта на всіх рівнях для ветеранів і ветеранок, зокрема, впровадження програм кріоконсервації біологічного матеріалу та ЕКЗ [1,31]. Водночас відхід від наталістської логіки потребує чіткого планування бюджету: доступність ДРТ як медичної послуги не може розглядатися ізольовано від спроможності сім'ї забезпечити вагітність, пологи і подальше виховання дитини. З позиції ГЗ це означає поєднання державного фінансування ДРТ із програмами соціальної підтримки та зниженням фінансових бар'єрів на етапах вагітності й раннього дитинства (доступ до перинатальних медичних послуг, реабілітації та психічного здоров'я, дитячих садочків, оплачених бюджетними коштами нянь, компенсації ремонтів житла для постраждалих домогосподарств, адресних пільг і виплат для сімей із дітьми). Без комплексу інших заходів, направлених на підтримку матерів і дітей, ДРТ залишиться точковим втручанням, яке не чинить суттєвого впливу на демографію [10,13,31].

**2. Відновлення інфраструктури СРЗ і перинатальних медичних послуг та безперервність послуг.** Пріоритетом є відновлення перинатальних центрів, ЗОЗ, що надають акушерсько-гінекологічні медичні послуги, та зміцнення первинної ланки як точки доступу до СРЗ [30,31]. У громадах з обмеженим доступом до стаціонарних медичних послуг доцільними є тимчасові мобільні команди та телемедичні рішення як механізми зниження географічних бар'єрів [10,30].

**3. Інтеграція психічного здоров'я у СРЗ-маршрути.** Високий рівень стресу й травматизації зумовлює потребу посилити і практично впровадити інструменти скринінгу і підтримки психічного здоров'я у маршрути первинних, акушерсько-гінекологічних і перинатальних медичних послуг [10,30].

**4. Реагування на ГЗН і захист репродуктивних прав.** Слід розширити мережу спеціалізованих послуг і притулків для постраждалих від ГЗН та інтегрувати до системи охорони здоров'я кризові кімнати/шелтери, медико-психологічні послуги, доступ до екстреної контрацепції та постконтактної профілактики, гарантії конфіденційності й безпеки [26].

**5. Інструменти підтримки сімей.** Масштабна воєнна еміграція та обмеження на перетин кордону для чоловіків спричинили вимушене перебування на відстані між жінками репродуктивного віку та чоловіками, що залишаються в Україні без можливості виїхати за кордон або виконують бойові завдання на фронті. Це створює популяційний бар'єр, який не лише перешкоджає створенню нових партнерств, але й блокує реалізацію репродуктивних планів вже існуючих пар.

Для подолання цього демографічного виклику необхідний комплекс заходів, спрямованих на фізичне возз'єднання партнерів: створення безпечних умов для повернення жінок у громади з належним рівнем захисту та соціальної інфраструктури, а також організація міждержавного медичного супроводу вагітних і доступу до послуг репродуктивного здоров'я для сімей, роз'єднаних кордонами, розвиток телемедичних консультацій із СРЗ для жінок, які перебувають поза межами України, а після завершення війни – впровадження адресних соціальних і житлових програм для репатріантів. Ці інструменти мають розглядатися не як класична наталістська політика, а як інфраструктура відновлення репродуктивного потенціалу.

**Екологічні чинники.** Збройна агресія спричиняє забруднення ґрунтів і вод, ризики токсичного отруєння та довготривалі наслідки для здоров'я населення [17,18,23]. У межах ГЗ при плануванні заходів важливо враховувати вплив навколишнього середовища на репродуктивну систему, зокрема епігенетичні механізми, і те, яким чином хронічний стрес і токсичні чинники можуть впливати на стан здоров'я наступних поколінь.

**Соціальні детермінанти.** Медичні послуги не є достатньо ефективними в контексті по-

ліпшення репродуктивного здоров'я без соціальних гарантій для населення: житла, безпечних просторів, доступу до садочків і послуг із догляду, інклюзивної інфраструктури, соціального захисту, політик зниження безробіття [13,19]. Колективна стійкість і потенціал громад до самоорганізації є ключовими чинниками, що можуть пом'якшити негативний вплив зовнішніх чинників війни і післявоєнного часу. Практичне втілення цієї концепції передбачає перехід від тверджень про дефіцит ресурсів до активної підтримки соціальних послуг, які дають змогу громадам самостійно підвищувати якість життя та добробут своїх мешканців [19,29]. З позиції ГЗ це відповідає підходу «Здоров'я в усіх політиках», за якого демографічна політика, житлова політика, політика зайнятості, освіти, транспорту і соціального захисту розглядаються як такі, що прямо впливають на відновлення репродуктивного потенціалу населення [29].

Отже, Україна увійшла в період повномасштабної війни з тривалою демографічною кризою, а після 2022 р. падіння рівня народжуваності набуло системного характеру через одночасну дію таких чинників, як воєнні втрати населення, вимушена міграція, зростання рівня смертності та спричинена війною економічна криза. З позиції ГЗ це означає, що демографічна динаміка є похідною від стану безпеки, психічного здоров'я, соціальних детермінант і доступності медичних послуг, насамперед у сфері СРЗ, перинатальних медичних послуг і реагування на ГЗН [6,8,10,13,21,24,26,31].

У термінах ГЗ ключовим висновком є те, що стабілізація народжуваності не може бути досягнута переважно фінансовими стимулами або декларативними демографічними цілями; необхідні міжсекторальні пакети інтервенцій, які мають знизити бар'єри до реалізації репродуктив-

них прав і відновити репродуктивний потенціал популяції. До таких інтервенцій належать: (1) відновлення й безперервність СРЗ та перинатальних медичних послуг; (2) інтеграція послуг із психічного здоров'я в маршрути СРЗ/перинатальної допомоги; (3) розбудова послуг із реагування на ГЗН; (4) зменшення соціальних бар'єрів (житло, догляд за дітьми, інклюзивна інфраструктура, зайнятість); (5) цільові програми відновлення репродуктивної функції та доступу до ДРТ для постраждалих від війни — за умови поєднання цих програм із соціальною підтримкою сімей із дітьми [1,10,13,24,26,31].

Найефективнішими з позиції ГЗ мають стати економічно доцільні інтервенції, які суттєво вплинуть на ризики і водночас зможуть бути запроваджені через вже існуючі інституції (первинна ланка, перинатальні маршрути, програми психічного здоров'я, механізми «Здоров'я в усіх політиках». Натомість загальноприйняті наталістські стимули народжуваності без відновлення безпекових умов, інфраструктури та поліпшення соціальних детермінант будуть мати обмежений ефект на популяційному рівні [2,9,27].

## Висновки

Отже, з позиції ГЗ стійке демографічне відновлення можливе лише за умови поєднання медичних, соціальних, житлових, безпекових і економічних інтервенцій. Для України стратегічно обґрунтованим є не стимулювання народжуваності як самоцілі, а перехід до інтегрованої моделі відновлення репродуктивного потенціалу населення, у якій демографічна політика реалізується через інструменти ГЗ, соціального захисту, житлової політики і відбудови людського капіталу.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Birenbaum-Carmeli D. (2004). 'Cheaper than a newcomer': on the social production of IVF policy in Israel. *Sociology of Health & Illness*. 26(7): 897-924. doi: 10.1111/j.0141-9889.2004.00422.x.
2. Bokun A. (2024). Evidence from Poland's Family 500+ Policy. *Demographic Research*. 51; Art. 28: 983-1018. URL: <https://www.demographic-research.org/volumes/vol51/28/51-28.pdf>.
3. Cohen A, Dehejia R, Romanov D. (2013). Financial Incentives and Fertility. *The Review of Economics and Statistics*. 95(1): 1-20. doi: 10.1162/REST\_a\_00287.
4. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. (2022). Demografichnyi shchorichnyk «Naselennia Ukrainy za 2021 rik». *Statyst. zb.* Kyiv: 165. [Державна служба статистики України. (2022). Демографічний щорічник «Населення України за 2021 рік». Статист. зб. Київ: 165]. URL: [http://db.ukrcensus.gov.ua/Px-web2007/ukr/publ\\_new1/2022/zb\\_nasel%20\\_2021.pdf](http://db.ukrcensus.gov.ua/Px-web2007/ukr/publ_new1/2022/zb_nasel%20_2021.pdf).
5. Eurostat. (2023). *Demography of Europe — 2023*. URL: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/interactive-publications/demography-2023>.
6. Goldscheider C. (1981). *Modern Jewish Fertility*. URL: <https://www.policyarchive.org/download/10850>.
7. Health Cluster Ukraine; World Health Organization. (2025). *Ukraine: Public Health Situation Analysis (PHSA) (August*

- 2025). URL: <https://reliefweb.int/report/ukraine/ukraine-public-health-situation-analysis-phsa-august-2025>.
8. Hladun OM та інш. (2020). Nаселення України. Демографічні тенденції в Україні у 2002-2019 рр. Колект. монографія. За ред. О.М. Гладуна. НАН України, Ін-т демографії та соц. дослідж. ім. М. В. Птухи. Київ: 174. [Гладун ОМ та інш. (2020). Населення України. Демографічні тенденції в Україні у 2002-2019 рр. Колект. монографія. За ред. О.М. Гладуна. НАН України, Ін-т демографії та соц. дослідж. ім. М. В. Птухи. Київ: 174].
  9. Jarska N, Ignaciuk A. (2022). Marriage, Gender and Demographic Change: Managing Fertility in State-Socialist Poland. *Slavic Review*. 8(4): 747-775. URL: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/D9C0BBC00DF0E4C4E74281CFD3DC3FD1/S0037677922000857a.pdf>.
  10. International Organization for Migration (IOM). (2025, Apr). Ukraine Internal Displacement Report. General Population Survey (GPS), Round 20. URL: <https://dtm.iom.int/reports/ukraine-internal-displacement-report-general-population-survey-round-20-april-2025>.
  11. Kabinet Ministriv Ukrainy. (2024). Pro skhvalennia Stratehii demografichnoho rozvytku Ukrainy na period do 2040 roku. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 02.08.2024 No. 922-r. [Кабинет Міністрів України. (2024). Про схвалення Стратегії демографічного розвитку України на період до 2040 року. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 02.08.2024 № 922-р.]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/922-2024-%D1%80#Text.20>. Manski CF, Mayshar J. (2003). Private Incentives and Social Interactions: Fertility Puzzles in Israel. *Journal of the European Economic Association*. 1(1): 181-211. doi: 10.1162/15424760322256800.
  12. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S et al. (2008, Nov 8). Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet*. 372(9650): 1661-1669. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61690-6. PMID: 18994664.
  13. Opendatabot; Ministerstvo yustytisii Ukrainy. (2025). Na odnogo novonarodzhenooho prypadaie troie pomerlykh. [Опендатабот; Міністерство юстиції України. (2025). На одного новонародженого припадає троє померлих]. URL: <https://opendatabot.ua/analytics/birth-death-2025-12>.
  14. Our World in Data. (2024). Population growth rate by level of development. URL: <https://ourworldindata.org/grapher/population-growth-rate-by-level-of-development>.
  15. Pailhé A, Rossier C, Toulemon L. (2008). French family policy: long tradition and diversified measures. *Vienna Yearbook of Population Research*. 6(1): 149-164. doi: 10.1553/populationyearbook2008s149.
  16. Raza Z, Hussain SF, Foster VS, Wall J, Coffey PJ et al. (2023, Feb 16). Exposure to war and conflict: The individual and inherited epigenetic effects on health, with a focus on post-traumatic stress disorder. *Front Epidemiol*. 3: 1066158. doi: 10.3389/fepid.2023.1066158. PMID: 38455905; PMCID: PMC10910933.
  17. Shumilova O, Tockner K, Sukhodolov A et al. (2023). Impact of the Russia-Ukraine armed conflict on water resources and water infrastructure. *Nat Sustain* 6: 578-586. <https://doi.org/10.1038/s41893-023-01068-x>.
  18. Solar O, Irwin A. (2010). A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. *Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice)*. Geneva: World Health Organization. URL: [https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/SDH\\_conceptual\\_framework\\_for\\_action.pdf](https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/SDH_conceptual_framework_for_action.pdf).
  19. Toulemon L, Pailhé A, Rossier C. (2008). France: High and stable fertility. *Demographic Research*. 19; Art. 16: 503-556. URL: <https://www.demographic-research.org/volumes/vol19/16/19-16.pdf>.
  20. UNFPA EECARO. (2025). Ukraine Regional Situation Report (1 October to 31 December 2024). URL: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/Ukraine%20Regional%20SitRep%2326%20-%20Q4%202024%20%28Final%20Approved%29.pdf>.
  21. UNHCR. (2025). Ukraine Refugee Situation (Operational Data Portal). 2024-2025. URL: <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine>.
  22. United Nations Environment Programme (UNEP). (2022). Environmental impacts of the conflict in Ukraine: A preliminary review. URL: [https://courses.prometheus.org.ua/assets/courseware/v1/b5fb073eb2599edc465d05e836a17d/asset-v1:WWF+WF101+2023\\_T1+type@asset+block/environmental\\_impact\\_Ukraine\\_conflict.pdf](https://courses.prometheus.org.ua/assets/courseware/v1/b5fb073eb2599edc465d05e836a17d/asset-v1:WWF+WF101+2023_T1+type@asset+block/environmental_impact_Ukraine_conflict.pdf).
  23. United Nations Population Fund (UNFPA). (2025). Sexual and Reproductive Health and Rights Assessment in Ukraine. URL: [https://ukraine.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/2025-01/SEXUAL\\_AND\\_REPRODUCTIVE\\_HEALTH\\_AND\\_RIGHTS\\_ASSESSMENT\\_IN\\_UKRAINE%20%281%29.pdf?utm\\_source=chatgpt.com](https://ukraine.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/2025-01/SEXUAL_AND_REPRODUCTIVE_HEALTH_AND_RIGHTS_ASSESSMENT_IN_UKRAINE%20%281%29.pdf?utm_source=chatgpt.com).
  24. United Nations Population Fund (UNFPA). (2025). Ukraine Regional Situation Report: 6 months 2025. URL: [https://eece.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/2025-08/Ukraine%20Regional%20SitRep%20-%206\\_months\\_2025.pdf](https://eece.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/2025-08/Ukraine%20Regional%20SitRep%20-%206_months_2025.pdf).
  25. UN Women. (2025). The United Nations Women's Peace and Humanitarian Fund's Support to Ukraine: Key Results of 2022-2025. URL: <https://ukraine.unwomen.org/en/digital-library/publications/2025/08/pidtrymka-ukrayiny-z-boku-zhinochoho-fondu-myru-ta-humanitarnoyi-dopomohy-oon-klyuchovi-rezultaty-2022-2025-rokiv>.
  26. Van Bavel J, Reher DS. (2013). The Baby Boom and Its Causes: What We Know and What We Need to Know. *Population and Development Review*. 39(2): 257-288. doi: 10.1111/j.1728-4457.2013.00591.x.
  27. Weinreb AA, Chernichovsky D, Brill A. (2018). Israel's Exceptional Fertility. Taub Center for Social Policy Studies in Israel. URL: <https://www.taubcenter.org.il/wp-content/uploads/2020/12/exceptionalfertilityeng.pdf>.
  28. World Health Organization. (2014). Health in All Policies (HiAP) framework for country action. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25217354/>.
  29. World Health Organization; Ministry of Health of Ukraine. (2024). Strategic directions of bilateral agreement between WHO and MoH (community resilience, health system priorities). URL: <https://moz.gov.ua/storage/uploads/d75ab0ee-5a46-4040-b52e-80b4e715367c/Strategic-directions-of-the-bilateral-agreement-between-WHO-and-the-MoH.pdf>.
  30. World Health Organization; United Nations Population Fund. (2023). Ukraine Health System Needs Assessment. URL: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-6904-46670-70096>.

**Відомості про авторів:**

**Коломійчук Олена Едуардівна** – аспірантка кафедри медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, НМУ ім. О. О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0001-4164-3980>.

**Дубров Сергій Олександрович** – д. мед. н., проф., директор КНП «КМКЛ №12»; проф. каф. анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О. О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-2471-3377>.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 616.151.5:616.36-089[615.036.8]-053.2

Л.І. Фарина<sup>1,2</sup>, М.В. Головатюк<sup>2</sup>, Д.С. Дегтярєва<sup>2,3</sup>, О.С. Годік<sup>2,3</sup>

## Клінічний випадок розвитку гіперфібринолізу у пацієнта з біліарною атрезією

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ  
<sup>2</sup>ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України», м. Київ  
<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 108-112. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).108112

**For citation:** Faryna LI, Holovatiuk MV, Diehtiarova DS, Godik OS. (2026). Clinical case of hyperfibrinolysis in a patient with biliary atresia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 108-112. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).108112.

**Мета** – висвітлення питань діагностики та лікування гіперфібринолізу у післяопераційному періоді у пацієнта з біліарною атрезією.

**Клінічний випадок.** *Пацієнт Д.*, із діагнозом «Уроджена вада розвитку печінки: атрезія жовчовивідних шляхів, тип 3 по Касаї», проведено оперативне втручання – лапаротомія з інтраопераційною холангіографією та портоентеростомія на петлі по Ру (операція Касаї). На 6-ту добу перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнта спостерігалися геморагічні домішки у випорожненнях. Лабораторний контроль виявив зниження показників гемоглобіну до 65 г/л, гематокриту – 21%, еритроцитів –  $2,54 \times 10^{12}/л$ . За допомогою інструментальних методів дослідження у пацієнта не виявлено джерела кровотечі. За результатами проведеної ротаційної тромбеластометрії (ROTEM) діагностовано гіперфібриноліз. Пацієнту призначили транексамову кислоту у навантажувальній дозі 10 мг/кг та у підтримуючій дозі 2,5 мг/кг/год. За результатами повторної ROTEM виявлено ефективність застосування транексамової кислоти, що проявилось зменшенням максимального лізису у шляху EXTEM (зовнішній механізм утворення фібринового згустку). Після проведення консервативного лікування загальний стан пацієнта стабілізувався та на 8-му добу після оперативного втручання його переведено у відділення ургентної хірургії.

**Висновки.** Зважаючи на особливості коагуляційної та фібринолітичної систем, у пацієнтів дитячого віку із печінковою недостатністю варто проводити корекцію порушення системи гемостазу, спираючись на результати не тільки стандартних (міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген) та специфічних (Д-димер, анти-тромбін III) коагуляційних показників, а й використовувати віскоеластичні методи (ROTEM). Залучення останніх дозволяє своєчасно втрутитись в стратегію лікування та покращити його результати.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі у дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гіперфібриноліз, транексамова кислота, біліарна атрезія, печінкова недостатність, кровотеча, діти, операція Касаї.

### Clinical case of hyperfibrinolysis in a patient with biliary atresia

L.I. Faryna<sup>1,2</sup>, M.V. Holovatiuk<sup>2</sup>, D.S. Diehtiarova<sup>2,3</sup>, O.S. Godik<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Aim** – to highlight the issues of diagnosis and treatment of hyperfibrinolysis in the postoperative period in a patient with biliary atresia.

**Clinical case.** *Patient D.*, diagnosed with a congenital liver malformation, biliary atresia type 3 according to Kasai, underwent laparotomy with intraoperative cholangiography and portoenterostomy on a Roux loop (Kasai procedure). On the 6<sup>th</sup> postoperative day, the patient presented with hemorrhagic impurities in the stools. Laboratory tests revealed a decrease in hemoglobin to 65 g/l. Endoscopy did not reveal the source of bleeding. Rotational thromboelastometry (ROTEM) detected hyperfibrinolysis. The patient was prescribed tranexamic acid in a loading dose of 10 mg/kg and a maintenance dose of 2.5 mg/kg/h. The results of a follow-up ROTEM revealed the effectiveness of tranexamic acid which was manifested by a decrease in maximum lysis in the EXTEM pathway. By the eighth day after the surgery, the patient's general condition had stabilized and he was transferred to the emergency surgery department.

**Conclusions.** Considering the features of the coagulation and fibrinolytic systems, in pediatric patients with liver failure, it is necessary to correct the hemostasis system disorders based on the results not only of standard (international normalized ratio, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen) and specific (D-dimer, antithrombin III) coagulation parameters, but with using viscoelastic methods (ROTEM). The integration of the latter allows for timely intervention in the treatment strategy and improves its outcomes.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the child's parents to participate in the study.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** hyperfibrinolysis, tranexamic acid, biliary atresia, liver failure, bleeding, children, Kasai procedure.

Стан фібринолітичної системи у пацієнтів дитячого віку з термінальною стадією захворювання печінки досліджений недостатньо. У таких пацієнтів одночасно спостерігається як схильність до кровотечі, так і до тромбозів, тому менеджмент гемостазу вимагає індивідуального підходу та безпечної корекції дефіцитів. Серед проаналізованих наукових джерел [2] та мета-аналізів [6] автори не виявили даних щодо виникнення, а також факторів, що впливають на розвиток гіперфібринолізу (ГФ). Відповідно, на сьогодні відсутній чіткий алгоритм лікування даного стану у дітей з проявами печінкової недостатності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено комісією з біоетики (протокол засідання №15 від 08.01.2022 р.). Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі у дослідженні.

**Мета** – висвітлення питань діагностики та лікування гіперфібринолізу у післяопераційному періоді у пацієнта з біліарною атрезією

### Клінічний випадок

*Пацієнт Д.* госпіталізований до ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України» (ДНП НДСЛ «ОХМАТДИТ») у віці трьох місяців. З анамнезу відомо, що пацієнт від 4-ї вагітності, 3-х фізіологічних пологів у терміні гестації (ТГ) 37 тижнів. Вага при народженні становила 2520 г. За шкалою Апгар – 6–7 балів. Із народження у дитини відзначалася жовтяничність шкірних покривів, ахолічні випорожнення, підвищення рівня білірубину за рахунок прямої фракції (45 мкмоль/л). В умовах пологового будинку пацієнту проводили консервативне лікування. Після покращення загального стану на 19-ту добу життя виписаний під нагляд педіатра. При народженні проведені консультація кардіолога та ехокардіографія, за результатами яких встановлено діагноз: тетрада Фалло, підаортальний дефект міжшлуночкової перегородки, виражений змішаний стеноз легеневої артерії (клапанний, підклапанний та надклапанний), гіпоплазія стовбура та гілок легеневої артерії, відкрите овальне вікно. У віці трьох місяців пацієнт повторно консультований кардіологом. Рекомендовано консервативне лікування та обстеження у дитячого хірурга з приводу жовтяничності шкірних покривів та підвищення фракції білірубину.

При поступленні у клініку ДНП НДСЛ «ОХМАТДИТ» у пацієнта спостерігалася виражена іктеричність шкіри та склер, випорожнення були ахолічними. Лабораторно: загальний білірубін – 175,6 мкмоль/л, прямий білірубін – 149,8 мкмоль/л, лужна фосфатаза – 937 Од/л, амоній – 150,3 мкмоль/л. Первинні показники загального аналізу крові та системи гемостазу представлені у таблиці.

На підставі проведеного клініко-інструментального обстеження дитині у віці три місяців встановили діагноз множинна вада розвитку «Уроджена вада розвитку печінки: атрезія жовчовивідних шляхів, тип 3 по Касаї. Уроджена вада серця: тетрада Фалло». Враховуючи вік (90 днів), хворому показано хірургічне лікування – операція Касаї.

За результатами передопераційного обстеження з'ясувалося, що у *пацієнта Д.* всі показники коагуляційної системи перебували в межах референтної норми, але спостерігалася підвищення рівня тромбоцитів (понад верхню межу лабораторного референтного значення –  $400 \times 10^9$ /л).

Пацієнту виконали втручання в об'ємі: лапаротомія з інтраопераційною холангіографією та портоентеростомія на петлі по Ру. Анестезіологічний супровід втручання: загальна ендотрахеальна анестезія із застосуванням севофлюрану, пропофолу, постійної інфузії фентанілу у дозі 5 мкг/кг/год та атракуріуму 0,3 мг/кг/год. Для підтримуючої інфузійної терапії застосовували розчин альбуміну 5% та глюкози 10%.

Зважаючи на обсяг оперативного втручання та гемодилуцію в інтраопераційному періоді пацієнту провели трансфузійну терапію еритроцитарної маси в дозі 15 мл/кг.

Спостереження за пацієнтом у післяопераційному періоді здійснювали в умовах відділення інтенсивної терапії. У пацієнта спостерігалася стабільність показників коагуляції, гемоглобіну та гематокриту (табл.). За час спостереження було відновлено ентеральне харчування, проте зберігалася киснева залежність, що, ймовірно, було пов'язано зі зменшенням дихального об'єму внаслідок зниження фізичної активності, м'язової сили, застосуванням аналгоседації розчином морфіну гідрохлориду 1% та підвищеного внутрішньочеревного тиску.

На 6-ту добу перебування у відділенні у пацієнта з'явилися геморагічні домішки у випорожненнях. Лабораторний контроль виявив зниження показників гемоглобіну до 65 г/л, гематокри-

Таблиця

Динаміка лабораторних показників загального аналізу крові та коагулограми пацієнта при поступленні та у ранньому періопераційному (п/о) періоді

Показники	За добу до операції	1 доба п/о	6 доба п/о	9 доба п/о
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,49	4,28	2,54	3,12
Гемоглобін, г/л	97	113	65	93
Гематокрит, %	29,7	34,2	21	27
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	534	404	506	263
Міжнародне нормалізоване відношення	1,0	1,28	1,16	1,15
Активованій частковий тромбопластиновий час, с	31,1	35,5	22,2	23,7
Протромбіновий час, с	13,4	18,1	16,6	16,5
Фібриноген, г/л	2,35	1,53	1,09	1,18
Д-димер, мкг/мл	0,5	1,7	–	4,82
Антитромбін III, %	119,9	104,2	–	102,1

ту – 21%, еритроцитів –  $2,54 \times 10^{12}/л$ . Проведено езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), під час якої достовірного джерела кровотечі в стравоході, шлунку та дванадцятипалій кишці не виявлено. З замісною метою проведено трансфузію еритроцитарної маси у дозі 15 мл/кг. Враховуючи те, що джерела кровотечі встановлено не було, а також потенційні ризики розвитку коагуляційних порушень у пацієнтів з порушенням функції печінки та відсутність змін стандартних

показників коагулограми під час епізоду кровотечі (табл.) було виконано віскоеластичний тест – ROTEM (ротаційну тромбоеластометрію) (рис. А).

За результатами проведеної ротаційної тромбоеластометрії виявлено збільшення максимального лізису у шляху ЕХТЕМ (зовнішній механізм утворення фібринового згустку) та його нівелювання у шляху АРТЕМ (тест із додаванням апротиніну для підтвердження фібринолізу), що підтвердило розвиток істинного гіперфібринолізу. Пацієнту призначили транексамову кислоту у навантажувальній дозі 10 мг/кг та в підтримуючій дозі 2,5 мг/кг/год.

Контроль ефективності терапії здійснювали за допомогою динаміки лабораторних показників (гемоглобін, гематокрит, тромбоцити, фібриноген), загального стану пацієнта та результатів ROTEM. На 2-гу добу після епізоду кровотечі стан пацієнта стабілізувався. Рівень гемоглобіну становив 81 г/л, гематокриту – 24,4%, еритроцитів –  $2,94 \times 10^{12}/л$ . Контроль ROTEM представлений на рисунку Б.

Відповідно до отриманих результатів, через 24 години після початку лікування транексамовою кислотою у пацієнта виявлено зниження максимального лізису у шляху ЕХТЕМ з 42% до 21%, що свідчило про ефективність її засто-

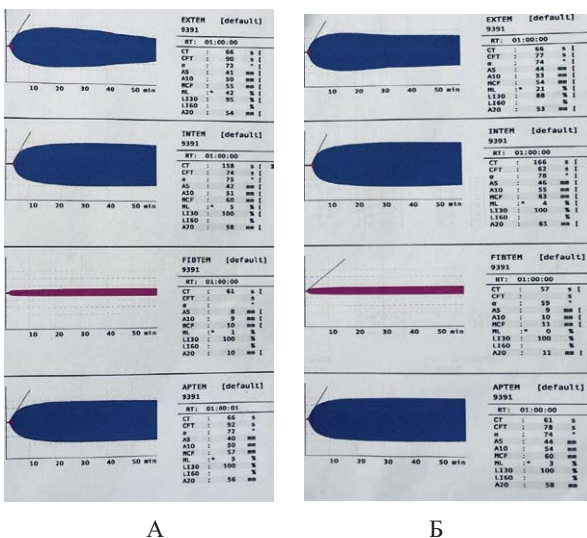


Рис. ROTEM (ротаційна тромбоеластометрія) пацієнта Д.: А – на 6-ту добу після операції; Б – на 7-му добу після операції

сування. Клінічно у пацієнта припинилися випорожнення із геморагічним компонентом.

Після стабілізації загального стану на 8-му добу після оперативного втручання пацієнта перевели до хірургічного відділення. Було відновлено ентеральне харчування в повному обсязі. Випорожнення стали гіпохолічними. Лабораторно досягнуто показників загального білірубіну 183 мкмоль/л з фракцією прямого білірубіну 163 мкмоль/л, загального білка – 61 г/л. На 37-му післяопераційну добу пацієнта перевели у ДУ «Центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» для проведення діагностичного зондування порожнин серця та вирішення питання про хірургічну корекцію вади серця.

### Обговорення

ГФ – це патологічний стан, що характеризується надмірною активністю фібринолітичної системи. У більшості випадків він може розвиватися у пацієнтів при великих оперативних втручаннях, зокрема в кардіохірургії, при трансплантації печінки, у пацієнтів із політравмою тощо [7]. Під час проведення таких втручань може розвиватися травматична коагулопатія, що призводить до активного споживання коагуляційних факторів. Внаслідок травматизації тканин виділяється надмірна кількість активаторів фібринолізу: тканинного активатора плазміногену (tPA), тромбомодуліну (ТМ), системи протеїну С та S, що може спровокувати розвиток ГФ [6].

Причиною розвитку ГФ у періопераційному періоді в категорії пацієнтів із печінковою недостатністю, може бути зниження синтезу альфа-2-антиплазміну (як наслідок печінкової дисфункції), основна функція якого полягає у пригніченні активності плазміну [5], та підвищення рівня tPA внаслідок оперативного втручання.

Також, зважаючи на вік, у пацієнта ймовірно були присутні фізіологічні особливості коагуляційної та фібринолітичної систем, що в комбінації сприяли розвитку гіперфібринолізу [1]. До цих особливостей належать:

1. Зниження рівня чотирьох контактних факторів активації, а саме фактора XII, фактора XI, високомолекулярного кініногену та прекалікрейну.

2. Знижена кількість вітамін-К-залежних факторів згортання: протромбіну (фактора II), фактора VII, фактора IX, фактора X.

3. Підвищення концентрації фактора згортання VIII та фактора Фон Віллебранда.

4. Зниження агрегації тромбоцитів.

5. Зниження функціональної здатності фібриногену за рахунок його фетальної структури.

Перераховані особливості є схожими і у пацієнтів із печінковою недостатністю. Тому в категорії пацієнтів із біліарною атрезією у ранньому віці схильність до гіперфібринолізу ймовірно збільшується.

При проведенні аналізу післяопераційних змін гемостазу у нашого хворого ми побачили, що саме комбінація вищезазначених факторів могла привести до ГФ.

Відповідно до програми гемоуправління [4] та настанов з менеджменту масивної кровотрати [5], для профілактики та лікування процесу надмірної активності фібринолітичної системи рекомендується застосовувати антифібринолітичну терапію [3]. У категорії пацієнтів з печінковою недостатністю, особливо у гіперкоагуляційній стадії, застосування даної терапії може значною мірою призвести до тромбоемболічних ускладнень, ніж у інших пацієнтів. У клінічному випадку, що ми представили, у пацієнта визначено нормальний коагуляційний патерн та виключено гіперкоагуляційний стан за допомогою стандартних показників коагулограми, Д-димеру та рівня АТ III (табл.). У післяопераційному періоді ми не відзначали погіршення коагуляційних показників, проте, зважаючи на наявність кровотечі, з діагностичною метою призначили ROTEM. Окрім підвищення максимального лізису (ML), у пацієнта також спостерігалось зниження показника A5 у шляху FIBTEM (значення фібриногену в утворенні тромбу), що корелювало зі зниженням фібриногену у коагулограмі. Тому для виключення причини кровотечі як прояву гіпофібриногенемії введено кріопреципітат у дозі 10 мл/кг. Також за допомогою ROTEM виключили надмірну активність коагуляційної системи. Варто зазначити, що під час та після введення транексамової кислоти у пацієнта не спостерігалися ускладнення.

У статті E. Schadena та співавт., що стосується коагуляційного патерну в пацієнтів із дисфункцією печінки, автори акцентують увагу на застосуванні віскоеластичних методів для менеджменту трансфузійної та антифібринолітичної терапії [8].

### Висновки

Враховуючи особливості коагуляційної та фібринолітичної систем у пацієнтів дитячо-

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

го віку з печінковою недостатністю, корекцію порушень системи гемостазу варто проводити на підставі оцінки не тільки стандартних (міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген) та специфічних (Д-димер, антитромбін III) коагуляційних показників, а й обов'язково впроваджувати віскоеластичні методи (ROTEM).

Залучення останніх дозволяє своєчасно коригувати стратегію лікування та покращити його результати. Таким чином, автори цього клінічного випадку вважають за необхідне продовжити системний аналіз розвитку ГФ у дітей для формування більш чітких клінічних рекомендацій.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Albisetti M. (2003). The Fibrinolytic System in Children. *Semin Thromb Hemost.* 29(4): 339-348. doi: 10.1055/s-2003-42585.
2. Dievoet M, Zouaoui Boudjeltia K, Rousseaux M, Douxfils J, Lisman T, Stephenne X. (2024, Aug 20). Fibrinolytic profile depends on disease severity in pediatric patients with cirrhosis: illustration by 2 different plasma-based fibrinolysis assays. *Res. and Pract. in Throm. and Haemos.* 8(6) 102551. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102551>.
3. Goobie S, Faraoni D. (2019, Jun). Tranexamic acid and perioperative bleeding in children: what do we still need to know? *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 32(3): 343-352. doi: 10.1097/aco.0000000000000728.
4. Goobie S, Faraoni D. (2025, Jan). Perioperative paediatric patient blood management: a narrative review. *Br J Anaesth.* 134: 168-179. doi: 10.1016/j.bja.2024.08.034.
5. Kietaihl S, Ahmed A, Afshar A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G et al. (2023). Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology second update 2022. *Eur J Anaesthesiol.* 40: 226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803.
6. Marcucci C, Schoettker P et al. (2015). *Perioperative Hemostasis*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015: 285-287. doi: 10.1007/978-3-642-55004-1\_16.
7. Marinho D. (2020, Dec 25). Perioperative hyperfibrinolysis - physiology and pathophysiology. *Braz. J Anesthesiol.* 71(1): 65-75. doi: 10.1016/j.bjane.2020.12.007.
8. Schadena E, Saner F, Görlinger K. (2013) Coagulation pattern in critical liver dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 19(2): 142-148. doi: 10.1097/MCC.0b013e32835ebb52.

#### Відомості про автора:

**Фарина Любов Ігорівна** – аспірант каф. анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; лікар-анестезіолог відділення анестезіології з палатами для післяопераційного спостереження ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0008-7383-2699>.

**Головатюк Максим Вікторович** – лікар-анестезіолог відділення анестезіології з палатами для післяопераційного спостереження ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-5811-2262>.

**Дегтярьова Дар'я Сергіївна** – PhD, асистент каф. дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-2356-0874>.

**Годік Олег Святославович** – д.мед.н., проф., каф. дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-трансплантолог, лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-1084-9484>.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

UDC 616-091:378(4+477)

**V.V. Ilika, O.A. Tiulienieva, I.Yu. Oliinyk, O.V. Garvasyuk,  
O.V. Lazaruk, T.V. Pankiv**

## **Current trends in the teaching of pathomorphology in medical universities: a comparative analysis of Ukrainian and European educational standards**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 113-118. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).113118

**For citation:** Ilika VV, Tiulienieva OA, Oliinyk IYu, Garvasyuk OV, Lazaruk OV, Pankiv TV. (2026). Current trends in the teaching of pathomorphology in medical universities: a comparative analysis of Ukrainian and European educational standards. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 113-118. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).113118.

Pathomorphology remains a fundamental component of medical education, providing an essential understanding of the structural basis of disease and fostering clinical reasoning skills. In modern medical education in both Ukraine and Europe, curricula are being transformed in line with the principles of a competency-based approach, requiring revision of content, teaching methods, and learning formats. The relevance of this study lies in the need to harmonize Ukrainian educational standards with European frameworks, identify strengths and weaknesses of national medical training, and implement innovative technologies in the teaching of morphological disciplines. The COVID-19 pandemic and the ongoing war have accelerated the digital transformation of medical education, particularly through distance learning, virtual microscopy, interactive case studies, and simulation-based methods.

**Aim** – to conduct a comparative analysis of approaches to teaching pathomorphology in medical universities of Ukraine and the European Union, to assess the compliance of Ukrainian curricula with international standards, and to develop recommendations for modernization.

Comparative, content, expert evaluation, system-structural, and descriptive statistical methods were applied. European universities operate within clearly defined competency frameworks encompassing knowledge, practical skills, communication abilities, and clinicopathological integration. Digital pathology, simulation training, and e-learning platforms play a crucial role. In Ukraine, pathomorphology has a strong theoretical foundation, but limited integration of digital tools and practical training. The main challenges include excessive theoretical focus, lack of interactive learning, and absence of unified assessment criteria for practical skills.

**Conclusions.** Modernization of pathomorphology teaching in Ukraine should involve the introduction of virtual microscopy, creation of a national competency framework aligned with European standards, updating course content with molecular pathology and digital medicine, development of simulation technologies, and expansion of academic mobility. These steps will enhance medical education quality and promote integration of Ukrainian pathology schools into the European educational space.

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Keywords:** pathomorphology, medical education, competency-based approach, digital pathology, virtual microscopy, European standards, curriculum harmonization, distance learning, theory-practice integration.

### **Сучасні тенденції викладання патоморфології у медичних університетах: порівняльний аналіз українських та європейських освітніх стандартів**

**В.В. Іліка, О.А. Тюленєва, І.Ю. Олійник, О.В. Гарвасюк, О.В. Лазарук, Т.В. Паньків**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Патоморфологія залишається фундаментальною складовою підготовки лікарів, забезпечуючи розуміння структурних основ хвороби та формування клінічного мислення. У сучасній медичній освіті України та Європи відбувається трансформація навчальних програм відповідно до принципів компетентнісного підходу, що потребує оновлення змісту, методів і форм викладання. Актуальність дослідження зумовлена необхідністю гармонізації українських освітніх стандартів із європейськими, визначенням сильних і слабких сторін системи підготовки майбутніх лікарів та впровадженням інноваційних технологій у навчання морфологічних дисциплін. Пандемія COVID-19 і воєнний стан прискорили цифрову трансформацію освіти, зокрема розвиток дистанційного навчання, віртуальної мікроскопії, інтерактивних кейсів і симуляцій.

**Мета** – здійснити порівняльний аналіз підходів до викладання патоморфології у медичних університетах України та Європейського Союзу, оцінити відповідність вітчизняних програм міжнародним стандартам і сформулювати рекомендації щодо модернізації.

Використано порівняльно-аналітичний, контент-аналіз, метод експертних оцінок, системно-структурний і статистичний методи. Європейські університети діють у межах competency frameworks, що охоплюють знання, практичні навички, комунікацію й клініко-патологічну інтеграцію. Значну роль відіграють цифрова патологія, симуляційне навчання та навчальні платформи. В Україні патоморфологія має потужну теоретичну базу, але рівень інтеграції цифрових інструментів та практичної підготовки залишається обмеженим. Основні проблеми - надмірна теоретизація, нестача інтерактивних методів, відсутність уніфікованих критеріїв оцінювання практичних навичок.

**Висновки.** Модернізація української патоморфологічної освіти має відбуватися через впровадження віртуальної мікроскопії, створення компетентнісної рамки, оновлення змісту курсу з урахуванням молекулярної патології та цифрової медицини, розвиток симуляційних технологій і академічної мобільності. Це забезпечить якісну підготовку лікарів та інтеграцію української медичної освіти в європейський простір.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** патоморфологія, медична освіта, компетентнісний підхід, цифрова патологія, віртуальна мікроскопія, європейські стандарти, гармонізація програм, дистанційне навчання, інтеграція теорії і практики.

Pathomorphology continues to occupy a leading position in the training of future physicians, as it provides a profound understanding of the morphological foundations of diseases and serves as a basis for clinical reasoning, diagnosis, and treatment. In most European countries, pathology curricula are being modernized in accordance with a competency-based approach and clearly defined learning outcomes, which contribute to the development of practically oriented skills in graduates [12].

In Ukraine, pathomorphology is also a mandatory component of medical education, implemented through departmental educational and working programs. At the same time, certain discrepancies are observed between Ukrainian medical universities' curricula and contemporary European models in terms of teaching hours, assessment approaches, and competency formation. This necessitates a systematic comparative analysis to identify gaps and determine ways to harmonize Ukrainian programs with European standards. In this context, not only updating the curriculum content but also enhancing the professional expertise of instructors implementing these programs is crucial. As noted by N.I. Elagina, the development of pedagogical competence and academic mobility of faculty members is an essential condition for the effective implementation of modern approaches to medical education, both in Ukraine and abroad [3].

Recent events (the COVID-19 pandemic and military aggression in Ukraine) have significantly accelerated the integration of distance and virtual technologies into pathomorphology education. The use of virtual microscopy, online lectures, and interactive clinical cases has transformed traditional practical approaches and emphasized the need to evaluate the effectiveness of new methods in ensuring the quality of student training. Simultaneously, the war and post-pandemic context impose additional requirements on the resilience of educational programs and flexibility of instruction [8]. This is confirmed by international studies, including the work «*E-learning and the virtual transformation of histopathology teaching during COVID-19*» (Griffith University, Australia), which demonstrated that a full transition to online formats not only did not reduce student academic performance but also lowered participation barriers and increased learning satisfaction [13].

Furthermore, a systematic review of virtual reality in medical education in Ukraine indicates

the positive impact of virtual reality (VR) and augmented reality (AR) technologies on learning interactivity, while also highlighting technological, financial, and physiological challenges (e.g., visual strain) [9,10].

In the context of globalization of medical education and Ukraine's integration into the Bologna Process, there is a need to harmonize learning outcomes, ensure their comparability, and enhance the quality of the educational process, particularly in teaching pathomorphology as a core medical discipline. Conducting a comparative analysis of Ukrainian and European educational standards allows for the assessment of curricula alignment with key competencies, identification of areas for improvement, and formulation of practical recommendations to enhance the training quality of future physicians.

Therefore, the study of contemporary approaches to teaching pathomorphology is timely and crucial for the development of medical education in Ukraine, the preservation of national scientific traditions, and their integration into the European educational space.

**The aim** of this study is to conduct a comprehensive comparison of current approaches to teaching pathomorphology in Ukrainian and European medical universities with the objectives to:

- identify the core components of educational standards applied in European pathology programs;
- assess the alignment of Ukrainian pathomorphology curricula with international standards, highlighting strengths and gaps;
- determine trends and innovations in pathomorphology education, including distance and hybrid learning, virtual microscopy, simulation technologies, educational virtual cases, and interactive teaching methods;
- «develop recommendations for updating Ukrainian educational programs in pathomorphology.»

The study materials included the curricula and syllabi of pathomorphology courses from medical universities in Ukraine and European Union (EU) countries, educational standards and methodological guidelines, as well as the results of a survey of faculty members of departments of pathological anatomy. The research employed comparative-analytical methods, content analysis, expert evaluation, system-structural approaches, and descriptive statistical techniques.

In most European universities, clear competency frameworks have been developed for each discipline, including pathomorphology, which define the expected knowledge, skills, and abilities of students. These frameworks cover understanding morphological changes in tissues, proficiency in working with histological specimens, skills in microscopic diagnostics, analysis of histopathological images, and interdisciplinary collaboration with clinical specialists (e.g., according to the «Consensus Guidelines for Practical Competencies in Anatomic Pathology») [11].

A key component of modern teaching is the implementation of innovative technologies (virtual microscopy, digital platforms, online courses, and simulation methods), which enhance the development of practical skills and the assessment of students' knowledge. The European Society of Pathology (ESP) actively supports these approaches by organizing webinars, interactive courses, and educational modules in both online and in-person formats. Particular attention is paid to quality assurance in education through standardized examinations, self-assessment systems, regular feedback, and continual updates of course content in accordance with current scientific advances [5].

Against this background, the Ukrainian system of pathomorphology education demonstrates certain specific features and differences.

In Ukraine, pathomorphology is included among the mandatory disciplines for the training of future physicians and is taught according to the curricula and syllabi of university departments. However, some discrepancies can be observed between domestic programs and modern European standards regarding the structure of academic workload, approaches to assessment, and the scope of competencies developed. This highlights the need for a systematic comparative analysis to identify gaps and harmonize Ukrainian educational practices with European requirements.

Typically, curricula of Ukrainian medical universities are based on standard programs provided by the Ministry of Health of Ukraine, but they often include fewer practical sessions and insufficiently cover modern areas of the discipline, such as histochemical and molecular pathology techniques.

In terms of modern technology implementation, some departments actively use Learning Management Systems (LMS) platforms (such as Moodle), multimedia materials, and electronic microphotograph albums. Nevertheless, the utili-

zation of virtual microscopy and digital images in the educational process remains limited. For example, the Departments of Pathological Anatomy at Bukovinian State Medical University [2] and Kharkiv National Medical University (KhNMU) implement contemporary educational initiatives, including the creation of electronic microphotograph albums, while at KhNMU, additional textbooks have been developed for English-speaking students. These initiatives indicate the gradual modernization of teaching and alignment of the educational process with international standards.

Particular challenges have arisen under conditions of martial law, which have limited access to laboratory facilities, complicated the use of material and technical resources, and necessitated a shift to distance or hybrid learning formats. In such circumstances, the development of digital educational tools, the adoption of flexible teaching approaches, and the creation of effective student support systems become especially important. Similar challenges have been highlighted in international studies, such as a publication in *Diagnostics (MDPI, 2022)* [7], which emphasized that one of the main barriers to virtual pathology education is limited access to laboratory equipment and the difficulty of acquiring practical skills in a remote format.

The Table presents a comparative analysis of the strengths and weaknesses of the pathomorphology teaching system in Ukraine.

The strengths of Ukrainian pathology programs include a solid theoretical foundation based on the classical school of pathological morphology, access to material and technical resources such as histology laboratories, and the high scientific level of the academic staff. An important positive aspect is the use of English in teaching, which facilitates the integration of international students and enhances the global attractiveness of Ukrainian medical education. The availability of methodological materials and manuals ensures a systematic approach to conducting practical sessions.

At the same time, several weaknesses have been identified, including insufficient implementation of innovative technologies, such as digital pathology or virtual microscopy, and limited use of interactive and problem-based learning methods. The assessment system remains predominantly theoretical, while students' practical skills are evaluated less systematically. There is also a lack of unified competency standards across different universities, which complicates the standardization of learning

Table

Comparison of strengths and weaknesses of pathomorphology teaching in Ukraine

Analysis criterion	Strengths of Ukrainian programs	Weaknesses of Ukrainian programs
Theoretical training	Well-developed theoretical foundation, in-depth study of classical pathological morphology	Excessive focus on theoretical knowledge, limited number of interactive tasks
Practical component	Availability of histology laboratories, opportunities to work with real microscopic specimens	Limited use of modern digital technologies (virtual microscopes, digital databases)
Teaching staff	High qualification level of instructors, scientific potential of pathology departments	Insufficient international experience exchange, need to improve the digital literacy of instructors
Language training	Active use of English in teaching, availability of courses for international students	Lack of standardized English-language materials, difficulties in translating terminology
Methodological support	Availability of methodological guidelines, albums of microscopic specimens, multimedia materials	Not all materials are updated according to new European requirements and standards
Educational technologies	Use of LMS platforms (Moodle, Google Classroom) for lectures and tests	Insufficient integration of innovative technologies (virtual cases, simulation-based learning)
Knowledge assessment	Structured systems for ongoing and final evaluation are in place	Mainly theoretical assessment, less focus on practical skills and clinical-pathological correlations
Student mobility	Potential to participate in international projects and exchange programs	Limited student participation in academic mobility programs due to differences in curricula
Standardization of competencies	Certain compliance with national educational standards of the Ministry of Health of Ukraine	Insufficient harmonization with European educational models and competency-based learning

outcomes. Additional challenges include limited student mobility and the non-recognition of some practical training completed abroad.

Collectively, these factors outline directions for further improvement of pathology education in Ukraine and its harmonization with European educational standards.

*Trends and innovations.* There is currently a growing role of distance and blended learning formats in teaching pathology, implemented through a combination of online lectures, video analysis of histological specimens, and the use of virtual laboratories. This approach has become especially relevant under martial law conditions, where conducting traditional laboratory sessions is often difficult or impossible [6].

Simultaneously, digital pathology is being implemented as an innovative educational tool, involving the use of scanned histological images and virtual microscopes. This allows students and in-

structors to analyze specimens collaboratively, both in-person and remotely, ensuring flexibility in the learning process. Such approaches fully align with the ESP recommendations regarding the digital transformation of medical education [4].

Methodologically, the importance of a competency-based approach is increasing, which entails clearly defined learning outcomes, transparent assessment criteria covering not only theoretical knowledge but also practical skills, clinical reasoning, and professional values. This is consistent with the concept of competency-based medical education (CBME) [13].

Moreover, curriculum development emphasizes an optimal balance between theoretical and practical components, with a growing need to increase laboratory hours, sectional courses, and clinical-pathological correlations that enable students to integrate theoretical knowledge with practical experience.

*Recommendations:*

- integrate virtual microscopy as an essential part of laboratory training in all medical universities;
- harmonize competency standards at the national level by developing competency frameworks modeled on European examples, with clearly defined requirements for theoretical knowledge, practical skills, digital literacy, and clinical orientation;
- systematically update educational content, considering modern advances in molecular pathology, histochemistry, medical informatics, and digital visualization;
- expand opportunities for students to undertake part of their practical training or internships in European institutions or under instructors with international experience to promote academic mobility;
- improve the professional competencies of instructors in distance learning technologies, digital pathology, the creation of educational digital materials, and the development of pedagogical resilience to work under stress or constraints (e.g., during wartime).

In summary, the strengths of Ukrainian pathology education provide a solid foundation that can be effectively modernized through the integration of innovative technologies, digital tools, and standardized competencies in line with European requirements.

**Conclusions**

According to the objectives of this study, the following conclusions were drawn.

1. Identification of educational standard components: European universities use clear competency frameworks encompassing knowledge of morphology, practical skills in handling histological specimens, microscopic diagnostics, and integration with clinical practice.
2. Compliance of Ukrainian programs with international standards: Ukrainian curricula provide basic theoretical training but have fewer practical sessions, limited use of digital technologies, and insufficient harmonization of competencies across universities.
3. Current trends and innovations: distance and blended learning formats, digital pathology, virtual microscopes, simulation technologies, interactive cases, and competency-based approaches are becoming key tools for modernizing pathology education.
4. Recommendations for updating Ukrainian programs: implementing virtual microscopy, harmonizing competency standards, regularly updating course content, promoting academic mobility, and enhancing instructor qualifications will help align the Ukrainian educational system with international standards.

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

**References/Література**

1. Bhattacharya S. (2023). Competency-based medical education: An overview. *Annals of Medical Science and Research*. 2(3): 132-138. [https://doi.org/10.4103/amsr.amsr\\_27\\_23](https://doi.org/10.4103/amsr.amsr_27_23).
2. Davydenko IS, Tyuleneva OA, Kurchenko IF. (2011). Diagnostics of pathological processes in practical classes on pathomorphology: Textbook. Chernivtsi: BSMU: 124. [Давиденко ІС, Тюленєва ОА, Курченко ІФ. (2011). Діагностика патологічних процесів на практичних заняттях з патоморфології: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ: 124].
3. Elagina NI. (2024). Development of teachers' professional competence as an integral component of higher medical education in the United States and Ukraine. *Medical Education*. (4): 84-89. [Єлагіна Ні. (2024). Розвиток професійної компетентності викладачів як невід'ємна складова вищої медичної освіти у Сполучених Штатах та в Україні. *Медична освіта*. (4): 84-89]. <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2023.4.14479>.
4. Eloy C, Fraggetta F, van Diest PJ, Polónia A, Curado M, Temprana-Salvador J et al. (2025, Nov). Digital transformation of pathology: The European Society of Pathology expert opinion paper. *Virchows Archiv*. 487(5): 971-981. Epub 2025 Mar 31. doi: 10.1007/s00428-025-04090-w. PMID: 40164935; PMCID: PMC12647291.
5. European Society of Pathology. (n.d.). ESP Educational Activities. URL: <https://www.esp-pathology.org/educational-activities/>.
6. Ilika V, Garvasjuk O, Dogolich O, Kulachek V, Andrushchak M. (2024). The role of innovative technologies in improving the quality of medical education. *Current Issues of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 24(1): 176-181. [Іліка В, Гарвасюк О, Доголіч О, Кулачек В, Андрущак М. (2024). Роль інноваційних технологій у підвищенні якості медичної освіти. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 24(1): 176-181]. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.176>.

7. Ishak A, Al Rawashdeh MM, Meletiou-Mavrotheris M, Nikas IP. (2022). Virtual pathology education in medical schools worldwide during the COVID-19 pandemic: Advantages, challenges faced, and perspectives. *Diagnostics*. 12(7): 1578. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071578>.
8. Khatibani SEA, Tabatabai S. (2021). COVID-19 impact on modern virtual pathology education: Challenges and opportunities. *Iranian Journal of Pathology*. 16(4): 439-443. <https://doi.org/10.30699/IJP.20201.525144.2589>.
9. Koshak BO, Smiyan SI, Bilukha AV. (2024). Virtual reality in medical education: A systematic review. *Medical Education*. (4): 76-83. [Кошак БО, Сміян СІ, Білуха АВ. (2024). Віртуальна реальність у медичній освіті: системний огляд. *Медична освіта*. (4): 76-83]. <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2023.4.14282>.
10. Kuznetsova M, Bibichenko V, Kuznetsova I. (2024). The use of interactive learning technologies in medical education. In: VV Ivnayshyn (Ed.). *Modern education of Ukraine: problems, experience, perspectives*. Riga: Baltija Publishing: 123-130. [Кузнецова М, Бібіченко В, Кузнецова І. (2024). Використання інтерактивних технологій навчання в медичній освіті. У: В.В. Іванишин (Ред.). *Сучасна освіта України: проблеми, досвід, перспективи*. Рига: Baltija Publishing: 123-130].
11. Magid MS, Shah DT, Cambor CL, Conran RM, Lin AY, Peerschke EIB et al. (2015). Consensus guidelines for practical competencies in anatomic pathology and laboratory medicine for the undifferentiated graduating medical student. *Academic Pathology*. 2(4): 2374289515605336. <https://doi.org/10.1177/2374289515605336>.
12. The Royal College of Pathologists. (2019, Sep). *Pathology: Undergraduate curriculum*. 2nd ed. URL: <https://www.rcpath.org/static/e23e33e9-0251-4f9f-bbf57427c1f68d1d/Pathology-Undergraduate-Curriculum.pdf>.
13. Waugh S, Devin J, Lam AKY et al. (2022). E-learning and the virtual transformation of histopathology teaching during COVID-19: Its impact on student learning experience and outcome. *BMC Medical Education*. 22: 22. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-03066-z>.

**Відомості про авторів:**

**Іліка Віталій Валер'янович** – к.мед.н., доц. каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0002-3714-9883>.

**Тюленева Олена Анатоліївна** – д.мед.н, зав. каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0003-2961-4076>.

**Олійник Ігор Юрійович** – д.мед.н., проф. каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0002-6221-8078>.

**Гарвасюк Олександра Василівна** – к.мед.н., доц. каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0002-1936-2015>.

**Лазарук Олександр Володимирович** – к.мед.н., доц. каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0002-2924-4792>.

**Паньків Тетяна Василівна** – PhD, асистент каф. патологічної анатомії БДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <https://orcid.org/0000-0002-2525-562X>.

Стаття надійшла до редакції 27.10.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.

УДК 618.3/7-06:616.8-009.24-084(084.13)

**Т.Г. Романенко, О.В. Морозова, Л.Ю. Стаселович, Г.М. Жалоба,  
О.П. Кононець**

## **Методичні підходи до профілактики прееклампсії у вагітних групи високого ризику в перинатальній практиці**

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 119-124. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).119124

**For citation:** Romanenko TG, Morozova OV, Staselovych LY, Zhaloba HM, Kononets OP. (2026). Methodological approaches to the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women in perinatal practice. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 119-124. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).119124.

Прееклампсія є одним із найбільш поширених та тяжких ускладнень вагітності, що робить значний внесок у структуру материнської та перинатальної захворюваності й смертності. Незважаючи на вдосконалення клінічних протоколів ведення вагітності, частота тяжких форм прееклампсії залишається стабільно високою, особливо серед вагітних групи високого ризику.

**Мета** – обґрунтувати та систематизувати сучасні методичні підходи до профілактики прееклампсії у вагітних групи високого ризику для їх подальшого впровадження у практику перинатальних закладів.

Робота базувалася на аналізі міжнародних клінічних рекомендацій (FIGO, ACOG, NICE), національних протоколів ведення вагітності, а також результатів рандомізованих клінічних досліджень і метааналізів, опублікованих у провідних фахових виданнях протягом останніх 10 років. У дослідженні застосовано методи системного аналізу, узагальнення та експертної оцінки. На основі аналізу міжнародних та національних рекомендацій запропоновано поетапний алгоритм профілактичних заходів, спрямований на ранню ідентифікацію груп ризику, оптимізацію медикаментозної та немедикаментозної профілактики, а також на зниження частоти несприятливих перинатальних наслідків.

**Висновки.** Запропоновані методичні підходи до профілактики прееклампсії у вагітних групи високого ризику сприяють зниженню частоти тяжких форм захворювання та покращенню перинатальних результатів. Рання ідентифікація факторів ризику та поетапна профілактика є невід'ємною складовою сучасної перинатальної допомоги

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** прееклампсія, патофізіологія, група високого ризику, перинатальні наслідки, рання діагностика, профілактика, методичні рекомендації.

### **Methodological approaches to the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women in perinatal practice**

**T.G. Romanenko, O.V. Morozova, L.Y. Staselovych, H.M. Zhaloba, O.P. Kononets**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Preeclampsia is one of the most common and severe complications of pregnancy, which makes a significant contribution to the structure of maternal and perinatal morbidity and mortality. Despite the improvement of clinical protocols for pregnancy management, the frequency of severe forms of preeclampsia remains consistently high, especially among high-risk pregnant women.

**Aim** – to substantiate and systematize modern methodological approaches to the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women for their implementation in the practice of perinatal institutions.

This study was based on the analysis of international clinical recommendations (FIGO, ACOG, NICE), national pregnancy management protocols, as well as the results of randomized clinical trials and meta-analyses published in leading professional publications over the past 10 years. The methods of systematic analysis, generalization and expert assessment were applied. Based on the analysis of international and national recommendations, a step-by-step algorithm of preventive measures is proposed, which is aimed at the early identification of risk groups, optimization of drug and non-drug prevention, as well as the reduction of adverse perinatal outcomes.

**Conclusions.** The proposed methodological approaches to the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women of high risk contribute to reducing the frequency of severe forms of the disease and improving perinatal outcomes. Early identification of risk factors and step-by-step prevention is an integral part of modern perinatal care

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Keywords:** preeclampsia, pathophysiology, high-risk group, perinatal consequences, early diagnosis, prevention, methodological recommendations.

Прееклампсія (ПЕ) залишається однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ПЕ ускладнює від 3% до 8% усіх вагітностей та асоціюється з високим ризиком передчасних

пологів, затримки внутрішньоутробного росту плода, гіпоксії та неонатальної захворюваності [6,7,15,26].

З огляду на медичне, соціокультурне та соціально-економічне значення, ПЕ є однією з найважливіших проблем сучасного акушер-

ства [6,7,15,26]. Оскільки наслідки тяжких гіпертензивних розладів у період вагітності знижують якість життя жінок у репродуктивному віці, а частота порушення фізичного, психосоматичного розвитку передчасно народжених дітей досить висока, то ця проблема є значущою як у медичному, так і соціальному плані [2,4,28].

Залежно від гестаційного віку ПЕ класифікують за раннім і пізнім початком [14,24,38]. Точку поділу зазвичай встановлюють на терміні гестації 34 або 37 тижнів, що дозволяє класифікувати ПЕ на підгрупи з раннім початком (<34 тижні), пізнім початком (≥34 тижні), передчасну (<37 тижнів) і доношену (≥37 тижнів) [14,24,38]. Діагнози, встановлені на різних етапах вагітності, вказують на різні патофізіологічні та етіологічні механізми розвитку даної патології [14,38].

Хоча точна причина ПЕ залишається невідомою, було запропоновано кілька гіпотез для пояснення її патофізіології [13,17,18,27,40]. Однією з найпоширеніших теорій є двостадійна модель. Вона передбачає, що на першій стадії недостатня інвазія трофобласта призводить до поверхневої плацентациї та подальшого порушення матково-плацентарної перфузії, тоді як на другій стадії це спричиняє загальну дисфункцію ендотелію, судинне запалення системні ураження органів та клінічні прояви [17,27,40].

Ця двостадійна модель підтверджується результатами досліджень таких авторів як A.C. Staff, (2019), Y. Sato та співавт. (2012) і A. Ridder та співавт. (2019), які підкреслюють зв'язок між порушенням судинного ремоделювання та подальшою дисфункцією ендотелію [29,32,34]. Додаткові механізми включають активацію ренін-ангіотензинової системи, утворення автоантитіл до рецепторів ангіотензину та окиснювальний стрес, які також сприяють патофізіології ПЕ [8,19,35,41].

Проміжок між першою та другою стадіями надає оптимальну можливість для прогнозування захворювання під час субклінічної фази [8,12]. Через значну поширеність і вплив ПЕ на перебіг вагітності всебічне розуміння цього стану є критично важливим [6,7,15,26].

З позицій сучасної перинатології особливу увагу привертають вагітні групи високого ризику, в яких ПЕ має тенденцію до раннього дебюту та тяжкого клінічного перебігу. Саме то-

му профілактика ПЕ розглядається як один із пріоритетних напрямів організації перинатальної допомоги.

**Мета** роботи – обґрунтувати та систематизувати сучасні методичні підходи до профілактики ПЕ у вагітних групи високого ризику для їх подальшого впровадження у практику перинатальних закладів.

Дана методична стаття базувалася на аналізі міжнародних клінічних рекомендацій (FIGO, ACOG, NICE), національних протоколів ведення вагітності, а також результатів рандомізованих клінічних досліджень і метааналізів, опублікованих у провідних фахових виданнях протягом останніх 10 років. У роботі застосовано методи системного аналізу, узагальнення та експертної оцінки.

Згідно з двостадійною теорією, ПЕ переходить у клінічну стадію після того, як внаслідок ендотеліальної дисфункції розвиваються системна судинна відповідь та запалення [11,19,35,41]. Це добре пояснює, чому ПЕ є глобальним синдромом, оскільки ендотелій розподілений по всьому організму [5,35]. Найвідомішими ураженими органами та системами є центральна нервова система, серцево-судинна система, печінка та нирки [6,7,15,26].

Ефективне застосування профілактичних методів потребує точної моделі прогнозування та визначення оптимальних часових інтервалів [5,20,21,36]. Згідно з двостадійною теорією її патофізіології, перша стадія ПЕ зазвичай відбувається в першому триместрі, коли недостатня інвазія трофобласта призводить до аномальної плацентациї та подальшої матково-плацентарної недостатності [1,10,29,32,34]. Під час цього процесу пацієнтка зазвичай перебуває в субклінічній фазі, що дає можливість для своєчасного скринінгу та профілактики [3,42,43].

Фактори ризику, такі як ПЕ під час попередніх вагітностей, хронічна гіпертензія, аутоімунні захворювання, захворювання нирок, цукровий діабет та багатоплідна вагітність, включені майже до всіх моделей прогнозування та вважаються факторами «високого» ризику [20,21,25].

Клінічна діагностика ПЕ дуже варіабельна, а сучасні рекомендації медичних товариств часто мають певні розбіжності та дискусійні аспекти [5,25].

В експертному огляді Piya Chaemsaihong та співавт. було проведено детальне порівняння

Таблиця

## Порівняння різних моделей прогнозування преєклампсії

Організація	NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)	ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)	FMF (Fetal Medicine Foundation)
Метод скринінгу	На основі кількості факторів ризику	На основі кількості факторів ризику	На основі кількості факторів ризику	Байєсівський підхід: поєднання апіорного ризику за материнськими характеристиками з результатами біомаркерів
Фактори високого ризику	Попередня вагітність із преєклампсією. Хронічна артеріальна гіпертензія. Автоімунні захворювання. Цукровий діабет	Попередня вагітність із преєклампсією. Хронічна артеріальна гіпертензія. Автоімунні захворювання. Цукровий діабет. Багатоплідна вагітність. Захворювання нирок	Попередня вагітність із преєклампсією. Хронічна артеріальна гіпертензія. Автоімунні захворювання. Цукровий діабет Захворювання нирок. Початковий ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	–
Фактори помірною ризику	Перша вагітність. Вік $\geq 40$ років Міжвагітний інтервал $\geq 10$ років. Початковий ІМТ $\geq 35$ кг/м <sup>2</sup> . Сімейний анамнез преєклампсії. Багатоплідна вагітність	Перша вагітність. Вік $\geq 35$ років Міжвагітний інтервал $\geq 10$ років. Початковий ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> . Сімейний анамнез преєклампсії. Анамнез затримки росту плода (ЗРП) або несприятливих акушерських наслідків. Низький соціально-економічний статус	Перша вагітність. Вік $\geq 35$ років Сімейний анамнез преєклампсії. Сексуальні стосунки $< 6$ місяців до вагітності. Захворювання сполучної тканини	Материнські характеристики + біомаркери: • МАР (середній артеріальний тиск) • UtA-PI (пульсаційний індекс маткових артерій) • RAPP-A (плазмовий протеїн А, асоційований із вагітністю)
Чутливість (Detection rate)	Передчасна ПЕ: 41% Доношена ПЕ: 34%	Передчасна ПЕ: 5% Доношена ПЕ: 2%	Не задокументовано	8,2%, 64,0%, 71,8% та 75,8% при фіксованих рівнях хибнопозитивних результатів 5%, 10%, 15% та 20% відповідно
Частота хибно-позитивних результатів (False positive rate)	Передчасна ПЕ: 10% Доношена ПЕ: 10%	Передчасна ПЕ: 0,2% Доношена ПЕ: 0,2%	Не задокументовано	–

деяких із найбільш широко визнаних моделей прогнозування (таблиця) [9].

Однак більшість моделей прогнозування мають або низький рівень виявлення, або високий рівень хибнопозитивних результатів, тому вони є недостатніми для точного про-

гнозування патології [37]. Ефективною альтернативою є використання моделі на основі теореми Байєса (Bayes theorem), яка враховує індивідуальний анамнез та характеристик матері [23]. Ця модель конкуруючих ризиків є персоналізованою, має динамічний підхід, бу-

ла впроваджена Фондом фетальної медицини (FMF) і на сьогодні є єдиною, яка пройшла широкі внутрішні та зовнішні валідації [23].

Окрім контрольного списку факторів ризику, в алгоритмі враховуються інші материнські показники, включаючи середній артеріальний тиск (САТ), UtA-PI та рівень PAPP-A [22,31]. Найкращий час для проведення такого скринінгу ризику – термін від 11-го до 13-го тижня гестації [8,39]. Одразу після визначення індивідуального високого ризику ПЕ можна розпочинати ранню профілактику.

Таким чином потрібний тест FMF, який поєднує материнські фактори ризику, біохімічні маркери та ультразвукове дослідження пульсаційного індексу маткової артерії, значно покращує точність прогнозування та діагностики ПЕ [22,31,39].

Окрім профілактичного застосування аспірину, управління способом життя, харчові добавки, допологове спостереження та антенатальний нагляд можуть допомогти у первинній та вторинній профілактиці патології [16,33]. Раніше як профілактичні заходи були запропоновані відпочинок, фізичні вправи, дієта з низьким вмістом солі та використання антиоксидантів [16,33]. На жаль, жоден із цих методів не довів своєї ефективності [16,33].

Аспірин, відомий як безпечний і ефективний препарат для запобігання судинним розладам, пов'язаним із вагітністю (зокрема й ПЕ), застосовується для профілактики ПЕ в низьких дозах, починаючи з ранніх термінів вагітності, бажано до 16 тижнів гестації, і до приблизно 36 тижнів гестації [16,20,21]. Фактично, для жінок групи високого ризику щоденний прийом низьких доз аспірину є найефективнішим патогенетичним способом запобігання ПЕ, який до того ж є економічно вигідним [20,21,30]. Проте навіть на тлі аспіринопрофілактики ПЕ іноді може розвинутиися [16,20,21]. Єдиним радикальним методом лікування ПЕ є розродження або переривання вагітності [30]. Після встановлення діагнозу антигіпертензивна терапія є одним із найважливіших методів контролю стану до пологів [30]. Тому, якщо прогностична модель передбачає високий ризик ПЕ або коли у матері наявні клінічні фактори ризику, слід негайно розпочинати прийом аспірину в низьких дозах, якщо немає індивідуальних протипоказань [20,21].

**Група високого ризику розвитку ПЕ.** До групи високого ризику розвитку ПЕ належать вагітні з наявністю одного або кількох таких фак-

торів: хронічна артеріальна гіпертензія; цукровий діабет 1-го або 2-го типу; ожиріння; системні автоімунні захворювання; хронічна хвороба нирок; ПЕ в анамнезі, а також багатоплідна вагітність.

Рання ідентифікація зазначених факторів у першому триместрі вагітності є ключовим елементом профілактичної стратегії.

**Патофізіологічні аспекти профілактики.** ПЕ розглядається як наслідок порушення інвазії трофобласта та неповної ремоделювання спіральних артерій, що призводить до плацентарної ішемії та системної ендотеліальної дисфункції. Активація запальних механізмів і підвищення тромботичної готовності зумовлюють клінічні прояви захворювання.

Враховуючи зазначені механізми, профілактичні заходи мають бути спрямовані на покращення матково-плацентарного кровообігу, зменшення агрегації тромбоцитів та стабілізацію ендотеліальної функції.

### **Сучасні профілактичні стратегії**

**Медикаментозна профілактика.** Згідно з рекомендаціями FIGO та ACOG, застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) з першого триместру вагітності у жінок групи високого ризику дозволяє достовірно знизити частоту розвитку ПЕ та її тяжких форм. Ефективність зазначеної профілактики зростає за умови її раннього початку та регулярного прийому препарату.

**Немедикаментозні заходи.** Немедикаментозна профілактика включає корекцію маси тіла, оптимізацію харчування, контроль артеріального тиску, обмеження стресових факторів та регулярний перинатальний моніторинг.

### **Алгоритм профілактики ПЕ (методичні рекомендації)**

1. Оцінка факторів ризику у першому триместрі гестації.
2. Формування групи високого ризику.
3. Складання індивідуального плану профілактичних заходів.
4. Динамічний моніторинг стану матері та плода.
5. Оцінка ефективності профілактичних заходів та своєчасна корекція тактики ведення вагітної.

**Перинатальні аспекти та міждисциплінарний підхід.** Комплексна профілактика ПЕ потребує тісної взаємодії акушера-гінеколога, те-

рапевта, кардіолога та неонатолога, що дозволяє знизити ризик несприятливих перинатальних наслідків.

## Висновки

Запропоновані методичні підходи до профілактики ПЕ у вагітних групи високого ризику

сприяють зниженню частоти тяжких форм захворювання та покращенню перинатальних результатів. Рання ідентифікація факторів ризику та поетапна профілактика є невід'ємною складовою сучасної перинатальної допомоги.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. ACOG. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 135(6): e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
2. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG et al. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review. *BMJ.* 353: i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchie SA, McCarthy FP, Saitog Sh et al. (2018). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Hypertension.* 72(1): 24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803. PMID: 29899139.
4. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM et al. (2019). Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ.* 366: i2381. doi: 10.1136/bmj.i2381.
5. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. (2022., Feb). First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 226; 2 Suppl: S1071-S1097.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.020.
6. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. (2021). Pre-eclampsia. *Lancet.* 398(10297): 341-354. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7.
7. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W et al. (2023). Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers.* 9(1): 8. doi: 10.1038/s41572-023-00417-6.
8. Fisher JJ, Bartho LA, Perkins AV, Holland OJ. (2020). Placental mitochondria and reactive oxygen species in the physiology and pathophysiology of pregnancy. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 47: 176-184. doi: 10.1111/1440-1681.13172.
9. Gangi FE, Faramarzi M, Bouzari Z, Khafri S, Bazgir MR, Netadj M. (2025, Aug 6). Psychological Distress and Maternal Outcomes in Women With Pre-eclampsia: A Retrospective Case-Control Study. *Health Sci Rep.* 8(8): e71133. doi: 10.1002/hsr2.71133.
10. Garovic VD, Dechend R, Easterling T et al. (2022). Hypertension in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 79(2): e21-e41. doi: 10.1161/HYP.000000000000208.
11. Gathiram P, Moodley J. (2016). Pre-eclampsia: pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 27(2): 71-78. doi: 10.5830/CVJA-2016-009.
12. Jahan F, Vasam G, Green AE, Bainbridge SA, Menzies KJ. (2023, Feb 20). Placental Mitochondrial Function and Dysfunction in Preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 24(4): 4177. doi: 10.3390/ijms24044177.
13. Karumanchi SA. (2016, Jun). Angiogenic Factors in Preeclampsia: From Diagnosis to Therapy. *Hypertension.* 67(6): 1072-1079. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06421.
14. Kkhashan AS, Evans M, Kublickas M, McCarthy FP, Kenny LC, Stenvinkel P et al. (2019, Jul 30). Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. *PLoS Med.* 16(7): e1002875. doi: 10.1371/journal.pmed.1002875.
15. Magee LA, Nicolaidis KH, von Dadelszen P. (2022). Preeclampsia. *N Engl J Med.* 386(19): 1817-1832. doi: 10.1056/NEJMra2104923.
16. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 41(12): 1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: *J Hypertens.* 2024 Jan 1;42(1):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621.
17. Martell Claros N, Asenjo de la Fuente JE, Abad Cardiel M, Garcia Donaire JA, Herráiz MA. (2020, Apr-Jun). Role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* 37(2): 72-77. doi: 10.1016/j.hipert.2020.02.003.
18. Michalczyk M, Celewicz A, Celewicz M, Woźniakowska-Gondek P, Rzepka R. (2020, Oct 5). The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Mediators Inflamm.* 2020: 3864941. doi: 10.1155/2020/3864941. PMID: 33082708; PMCID: PMC7556088.
19. Montgomery KS, Hensley C, Winseman A, Marshall C, Robles A. (2024, Nov). A Systematic Review of Complications Following Pre-eclampsia. *Matern Child Health J.* 28(11): 1876-1885. doi: 10.1007/s10995-024-03999-z.
20. MOZ Ukrainy. (2022). Pro zatverdzhennia standartiv medychnoi dopomohy «Normalna vahitnist». Nakaz MOZ Ukrainy vid 09.08.2022 № 152. [МОЗ України. (2022). Про затвердження стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Наказ MOZ України від 09.08.2022 № 152].
21. MOZ Ukrainy. (2022). Unifikovani klinichni protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Hipertenzivni rozlady pid chas vahitnosti, polohiv ta u pisljapolohovomu periodi». Nakaz MOZ Ukrainy vid 24 sichnia 2022 roku № 151 [МОЗ України. (2022). Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді». Наказ MOZ України від 24 січня 2022 року № 151].
22. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M et al. (2017, Jun). Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 49(6): 756-760. doi: 10.1002/uog.17455. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Dec; 50(6): 807. doi: 10.1002/uog.18950.
23. Papamichail M, Fasoulakis Z, Daskalakis G, Theodora M, Rodolakis A, Antsaklis P. (2022, Nov 8). Importance of Low Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels During the First Trimester as a Predicting Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Cohort Study of 2636 Pregnant Women. *Cureus.* 14(11): e31256. doi: 10.7759/cureus.31256.

24. Petca A, Miron BC, Pacu I, Dumitraşcu MC, Mehedintu C, Şandru F et al. (2022, Feb 21). HELLP Syndrome-Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina (Kaunas)*. 58(2): 326. doi: 10.3390/medicina58020326.
25. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. (2019). Pre-eclampsia: pathogenesis and diagnostics. *Nat Rev Nephrol*. 15(5): 275-289. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6.
26. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H et al. (2019). The FIGO initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 145; Suppl 1: 1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
27. Puttaiah A, Kirthan JPA, Sadanandan DM, Somannavar MS. (2024, Jul). Inflammatory markers and their association with pre-eclampsia among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 129: 110778. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2024.110778.
28. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. (2019). Pre-eclampsia: Pathophysiology and Perspectives. *Circ Res*. 124(7): 1094-1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
29. Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. (2019). Pre-eclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function. *Int J Mol Sci*. 20(13): 3263. doi: 10.3390/ijms20133263.
30. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. (2018, Mar). Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 218(3): 287-293.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.561.
31. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C et al. (2017). Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia (ASPRE). *N Engl J Med*. 377(7): 613-622. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
32. Sato Y, Fujiwara H, Konishi I. (2012). Mechanism of maternal vascular remodeling during human pregnancy. *Reprod Med Biol*. 11(1): 27-36. doi: 10.1007/s12522-011-0102-9.
33. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. (2022, Feb). Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 226(2S): S1222-S1236. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.018.
34. Staff AC. (2019). The two-stage placental model of preeclampsia: an update. *J Reprod Immunol*. 134-135: 1-10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004.
35. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D et al. (2017). Short-term costs of preeclampsia in the US. *Am J Obstet Gynecol*. 217(3): 237-248. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.032.
36. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O’Gorman N, Delgado JL et al. (2018, Aug). Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 52(2): 186-195. doi: 10.1002/uog.19112.
37. Tzanaki I, Makriganakis A, Lympelopoulou C, Al-Jazrawi Z, Agouridis AP. (2025). Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) as a first trimester serum biomarker for pre-eclampsia screening: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 38(1): 2448502. doi: 10.1080/14767058.2024.2448502.
38. Trent AR, Parry JW, Yokley JE, Grathwohl KW. (2022, Mar 30). Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Pre-eclampsia/Eclampsia: Anesthetic Implications and Management. *Cureus*. 14(3): e23659. doi: 10.7759/cureus.23659.
39. USPSTF, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB et al. (2021, Sep 28). Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 326(12): 1186-1191. doi: 10.1001/jama.2021.14781. Erratum in: *JAMA*. 2026 May 12; 335(18): 1640. doi: 10.1001/jama.2025.20680.
40. Valenzuela FJ, Pérez-Sepúlveda A, Torres MJ, Correa P, Repetto GM, Illanes SE. (2012). Pathogenesis of preeclampsia: the genetic component. *J Pregnancy*. 2012: 632732. doi: 10.1155/2012/632732.
41. Xie E, Tao H, Liu M, Li C, Zhao Q. (2022, Aug 15). The effect of exercise on the prevention of gestational hypertension in obese and overweight pregnant women: An updated meta-analysis. *Front Public Health*. 10: 923161. doi: 10.3389/fpubh.2022.923161.
42. Yang H, Ai M, Guo Y, Li B, Liu C, Qu D. (2023, May 24). NLRP3 inflammasome in peripheral blood monocytes as a risk factor for early -onset preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 23(1): 380. doi: 10.1186/s12884-023-05606-5.
43. Zhang Y, Yang H, Zhang Y, Shi J, Long Y. (2022, Sep). A Novel Circular RNA CircBRAP May Be Used as an Early Predictor of Preeclampsia and Its Potential Mechanism. *Reprod Sci*. 29(9): 2565-2579. doi: 10.1007/s43032-022-00842-0.

**Відомості про авторів:**

**Романенко Тамара Григорівна** – д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0003-0157-6223>.

**Морозова Ольга Віталіївна** – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0002-1363-8869>.

**Стаселович Лариса Юріївна** – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0003-4975-3356>.

**Жалоба Галина Миколаївна** – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0009-0004-0257-6289>.

**Коновець Олександр Павлович** – к.мед.н., асис. каф. акушерства і гінекології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0001-6605-6902>.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.



**WORLD THROMBOSIS DAY**  
**13 OCTOBER**

**#Ukraine\_support WTD 2026**

## **Шановний колего!**

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2026 року.

**Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!  
Обізнаний сьогодні — врятований завтра!  
Разом ми сила!**

**EYES OPEN TO THROMBOSIS**

**wtd-ukraine.org**

ІХ МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС  
14–15 листопада 2026 online

# Antibiotic resistance STOP!

*Стійкість до антибіотиків зростає до загрозово високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань*

- World Health Organization

## ANTIBIOTIC RESISTANCE



Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

**У міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,**  
який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

[antibiotic-congress.com](http://antibiotic-congress.com)