ISSN 2616-4868
ISSN 3041-1521 Online
UDC 614.21

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

CLINICAL AND PREVENTIVE MEDICINE

SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

№ 6 (52) / 2026

ЗАСНОВНИК:
Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами

FOUNDER:
State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department

Головний редактор – Дячук Д.Д.
Заступник головного редактора – Кондратюк Н.Ю.
Відповідальний секретар – Дзізінська О.О.
Провідний редактор – Грішин В.Б.
Науковий редактор – Міхалєв К.О.
Літературний редактор – Машкіна О.М.

Chief Editor – Diachuk D.D.
Deputy Editor-in-Chief – Kondratiuk N.Yu.
Responsible secretary – Dzizinska O.O.
Leading editor – Grishyn V.B.
Scientific editor – Mikhaliev K.O.
Copy editor – Mashkina O.M.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Дячук Д.Д. (Україна)
Кондратюк Н.Ю. (Україна)
Васильєва Т.Л.(США)
Литвин О.В. (Україна)
Мороз Г.З. (Україна)
Буряк О.Г. (Україна)
Сафа Гурсой (Туреччина)
Крячкова Л.В. (Україна)
Курик О.Г. (Україна)
Шкорботун Я.В. (Україна)
Бленд Сара (США)
Ященко Олексій (США)
Гладких Ф.В. (Україна)
Дабровський Войцех (Польща)
Ткаченко Р.П. (Україна)
Грузєва Т.С. (Україна)
Шапринський В.В. (Україна)
Плетенецька А.О. (Україна)

EDITORIAL BOARD

Diachuk D.D. (Ukraine)
Kondratiuk N.Yu. (Ukraine)
Vasylyeva T.L. (USA)
Lytvyn O.V. (Ukraine)
Moroz G.Z. (Ukraine)
Buryak O.G. (Ukraine)
Safa Gursoy (Turkey)
Kriachkova L.V. (Ukraine)
Kurik O.G. (Ukraine)
Shkorbotun Ya.V. (Ukraine)
Bland Sarah (USA)
Yaschenko Alex (USA)
Hladkykh F. V. (Ukraine)
Dabrowski Wojciech (Poland)
Tkachenko R. P. (Ukraine)
Gruzieva T.S. (Ukraine)
Shaprynskyi V.V. (Ukraine)
Pletenetska A.O. (Ukraine)

РЕДАКЦІЙНА РАДА
Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Кузнєцова С.М. (Україна)
Лазоришинець В.В. (Україна)
Лурін І.А. (Україна)
Нетяженко В.З. (Україна)
Пархоменко О.М. (Україна)
Страфун С.С. (Україна)
Усенко О.Ю. (Україна)
Файнзільберг Л.С. (Україна)
Черній В.І. (Україна)

EDITORIAL COUNCIL
Head of the editorial council *Diachuk D.D.*

Kuznetsova S.M. (Ukraine)
Lazorishinets V.V. (Ukraine)
Lurin I.A. (Ukraine)
Netyazhenko V.Z. (Ukraine)
Parkhomenko O.M. (Ukraine)
Strafun S.S. (Ukraine)
Usenko O.Yu. (Ukraine)
Fainzilberg L.S. (Ukraine)
Cherniy V.I. (Ukraine)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна
Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Періодичність виходу – 8 разів на рік

Свідоцтво про внесення суб'єкта господарювання до державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 8378

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ «ЦІТОЗ» ДУС (протокол № 7 від 9.07.2026 р.)

Підписано до друку 1.09.2026 р.

Видавець – Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами

Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України категорія «А» (Наказ МОН від 10.12.2024 року № 1721).

Ідентифікатор друкованого медіа в Реєстрі R30-02194

Усі статті обов'язково рецензуються. Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами

Address of the editorial office:

01014, Kyiv, Verkhnia st., 5, Ukraine
Tel. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Periodicity – 8 times a year

Certificate of Inclusion of a Business Entity in the State Register of Publishers, Producers and Distributors of Publishing Products DK No. 8378

Recommended for printing by the Academic Council of the SIS «CIHT» SAD (protocol No. 7 dated 9.07.2026).
Signed for printing 1.09.2026.

Publisher – State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department

The Journal is included in the list of printed (electronic) periodicals included in the List of Scientific Professional Publications of Ukraine, category 'A' (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine of 10 December 2024, No. 1721).

Print media identifier in the Register R30-02194

All articles are necessarily reviewed. The reproduction in whole or in part of any material published in this publication is permitted only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

© State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department

(ACCEPTED 06-JUL-2023)

Надруковано в типографії: ФОП Лівак У.М., м. Чернівці, вул. Головна, 244/ 5. Свідоцтво: серія ДК-7505, від 8.11.2021 р.
Наклад 500 прим. Ум. друк. арк.: 24,63. Зам. №78-2026.

ЗМІСТ
№ 6 (52)

ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я

Андрій О. Маранов, Тетяна А. Вежновець, Максим О. Дуда, Наталія І. Коваленко, Тарас Б. Вишинський, Олег М. Сороцинський, Ольга О. Ніколаєва
МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКІВ ПЛАТЕЖІВ З ВЛАСНОЇ КИШЕНІ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВІЙНИ 6
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.01

Тетяна П. Ващук
СПЕЦІАЛІЗОВАНА СТАЦІОНАРНА ДОПОМОГА У КЛАСТЕРНИХ ЛІКАРНЯХ УКРАЇНИ: БАГАТОЦЕНТРОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНЕ ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ, ВИКОРИСТАННЯ ЛІЖКОВОГО ФОНДУ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ 14
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.02

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Олександра І. Ніколаєва, Наталія О. Борзих, Світлана В. Барабаш, Антон П. Кудрін
ХРОНІЧНИЙ БІЛЬ У ВІЙСЬКОВИХ ТА ВЕТЕРАНІВ ІЗ ВОГНЕПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕХНОЛОГІЇ САМОРЕАБІЛІТАЦІЇ У ПРОГРАМІ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ 24
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.03

Ольга Я. Михалойко, Ігор Я. Михалойко
КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ОСНОВІ МОНІТОРИНГУ АГРЕГАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ 31
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.04

Ірина О. Гаман, Мар'яна М. Василечко, Оксана І. Кочержат, Богдана Р. Вацеба
ЕФЕКТИВНІСТЬ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ОЗНАКАМИ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ... 37
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.05

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Катерина Л. Руденька
ВУХО МОЦАРТА: РІДКІСНА ДЕФОРМАЦІЯ ВУШНОЇ РАКОВИНИ 43
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.06

ДОСЛІДЖЕННЯ

Ярослав В. Мережко, Олег А. Костогриз, Юрій О. Костогриз
СИНОВІАЛЬНІ СКЛАДКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА: КЛІНІКО-АРТРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ 50
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.07

Наталія М. Приплавко
ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ НА СТУПІНЬ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ В УКРАЇНСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ З ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 58
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.08

Галина С. Стародуб, Надія В. Горяінова, Сергій В. Коноваленко, Надія М. Білько
ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРА РОСТУ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ ПРИ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОМУ СИНДРОМІ З РЕФРАКТЕРНОЮ АНЕМІЄЮ З НАДЛИШКОМ БЛАСТІВ II ТИПУ ... 66
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.09

Юрій М. Гупало, Ярослав М. Аннишинець, Олексій В. Оссовський, Дмитро А. Маківчук
РЕЗУЛЬТАТИ ПОВТОРНИХ ВІДКРИТИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК 74
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.10

Дмитрій С. Гомола, Георгій П. Козинець, Олена О. Дядик
МОРФОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАЦІЇ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КОМБІНОВАНИМИ МІСЦЕВИМИ ПРЕПАРАТАМИ ТА PRP ЗА ЕКСПРЕСІЄЮ CD34, CD68 І CD163 83
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.11

ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Світлана О. Остафійчук, Наталія В. Дрогомирецька, Юлія Б. Моцюк, Оксана М. Жукуляк, Ярослав С. Задорожний
РІВНІ СИРОВАТКОВОГО N-КІНЦЕВОГО ПРОМОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-PROBNP) ПРИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ РОЗЛАДАХ ВАГІТНОСТІ 95
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.12

Володимир В. Солодущенко, Марина Б. Диба, Віталій О. Бабенко, Марина В. Глоба, Борис А. Тарасюк
ІНТЕРПРЕТОВАНИЙ АНАЛІЗ ЕХОГРАМ ЗА ДОПОМОГОЮ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ ВІДБОРУ ДІТЕЙ НА ЕЛАСТОГРАФІЮ ПЕЧІНКИ: ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ 102
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.13

Ігор П. Бодня
ІМУНОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БЛАСТОЦИСТОЗ СЕКНІДАЗОЛОМ 116
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.14

Тетяна П. Ніколаєнко-Камишова, Ірина В. Василевська
ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ, ЗУМОВЛЕНОГО ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЗАЛІЗА, НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ 125
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.15

МЕДИЧНА ОСВІТА

Юрій М. Литвин, Павло В. Микитенко, Лілія Б. Десятнюк, Світлана В. Колпакова, Інна І. Кучеренко
МЕТОДИКА НАВЧАННЯ ТЕОРІЇ ГРАФІВ У ЗАДАЧАХ КІБЕРБЕЗПЕКИ В МЕДИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ТА БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ 133
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.16

Анна М. Антоненко, Андрій А. Борисенко, Олена П. Вавріневич, Анна В. Благая, Василь Г. Бардов, Василь Д. Алексійчук, Микола В. Кондратюк
ПОТОЧНА УСПІШНІСТЬ ЯК ІНДИКАТОР РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ КРОК-2 У ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ 141
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.17

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Інгрід Балун, Іва Брабцова, Сильва Бартлова, Гана Гайдухова, Томаш Грди
ТЯГАР ПІКЛУВАННЯ, БРАК ПІДТРИМКИ: ГОЛОСИ НЕФОРМАЛЬНИХ ДОГЛЯДАЛЬНИКІВ З ПРАКТИКИ СОЦІАЛЬНОЇ РОБОТИ 149
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.18

Петра Вашинова, Їтка Вацкова
ПЕРЕШКОДИ В ОЦІНЮВАННІ СІМЕЙНОЇ СИТУАЦІЇ У ВИПАДКАХ БАТЬКІВСЬКИХ СПОРІВ ЯК ЧИННИК РАННЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ РИЗИКІВ ДЛЯ ДИТИНИ: ПОГЛЯД ПРАЦІВНИКІВ ОРГАНІВ ЗАХИСТУ ДІТЕЙ 156
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.19

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

Олександр А. Шевченко, Олексій В. Шевяков, Сергій Б. Дорогань, Яніна А. Славська, Ірина А. Бурлакова, В'ячеслав В. Вакулик
ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ МЕТАЛУРГІЙНОГО ВИРОБНИЦТВА УКРАЇНИ ТА КИТАЮ 166
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.20

ПРАКТИЧНА ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ПОРІВНЯЛЬНІ ОГЛЯДИ

Йозеф Долиста, Патрік Матурканіч, Петер Кондрла, Їтка Фіалова
СУЇЦИДАЛЬНА ПОВЕДІНКА: ПСИХОЛОГІЧНІ, СОЦІАЛЬНІ ТА ЕКЗИСТЕНЦІЙНІ ДЕТЕРМІНАНТИ І ЇХНЄ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ 175
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.21

Андрій І. Буглак, Тарас М. Омельченко
ХРОНІЧНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ НАДП'ЯТКОВО-ГОМІЛКОВОГО СУГЛОБА: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ 182
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.22

Віктор Ю. Єленський
ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ В УКРАЇНІ 191
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.23

CONTENTS
№ 6 (52)

ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF HEALTHCARE

Andrii O. Maranov, Tetiana A. Vezhnovets, Maksym O. Duda, Nataliia I. Kovalenko, Taras B. Vyshynskyi, Oleh M. Sorotsynskyi, Olga N. Nikolaieva
THE RISK PREDICTION MODEL FOR OUT-OF-POCKET PAYMENTS AMONG PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER IN UKRAINE DURING THE WAR 6
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.01

Tetiana P. Vashchuk
SPECIALIZED INPATIENT CARE INCLUSTER HOSPITALS OF UKRAINE: A MULTICENTRE RETROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY OF HOSPITALIZATION PATTERNS, BED UTILIZATION AND TREATMENT OUTCOMES 14
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.02

CLINICAL MEDICINE

Oleksandra I. Nikolaieva, Nataliia O. Borzykh, Svitlana V. Barabash, Anton P. Kudrin
CHRONIC PAIN IN SERVICEMEMBERS AND VETERANS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE UPPER EXTREMITIES: EFFECTIVENESS OF SELF-REHABILITATION TECHNOLOGY WITHIN A MEDICO-PSYCHOLOGICAL CORRECTION PROGRAM 24
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.03

Olga Ya. Mykhaloiko, Igor Ya. Mykhaloiko
CLINICAL RATIONALE FOR INDIVIDUALIZING SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS WITH ATHEROTHROMBOTIC STROKE BASED ON PLATELET AGGREGATION MONITORING..... 31
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.04

Iryna O. Haman, Mariana M. Vasylechko, Oksana I. Kocherzhat, Bohdana R. Vatseba
EFFICACY OF DAPAGLIFLOZIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SIGNS OF CARDIO-RENAL-METABOLIC SYNDROME 37
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.05

CLINICAL CASE

Kateryna L. Rudenka
MOZART EAR: A RARE DEFORMITY OF THE AURICLE..... 43
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.06

RESEARCH STUDIES

Yaroslav V. Merezhko, Oleh A. Kostogryz, Iurii O. Kostogryz
SYNOVIAL PLICAE OF THE KNEE JOINT: CLINICAL AND ARTHROSCOPIC CHARACTERISTICS AND SURGICAL TREATMENT..... 50
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.07

Nataliia M. Pryplavko
INFLUENCE OF ADHERENCE TO TREATMENT ON THE DEGREE OF TARGET ORGAN INJURY IN UKRAINIAN WORKING-AGE MEN WITH HYPERTENSION 58
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.08

Halyna S. Starodub, Nadiia V. Horiainova, Serhii V. Konovalenko, Nadiia M. Bilko
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR LEVELS AND PROGENITOR CELL FUNCTIONAL ACTIVITY IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITH REFRACTORY ANEMIA WITH EXCESS BLASTS II..... 66
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.09

Yurii M. Hupalo, Yaroslav M. Annyshynets, Oleksii V. Ossovskyi, Dmytro A. Makivchuk
RESULTS OF REPEAT OPEN REVASCULARIZATION PROCEDURES IN PATIENTS WITH OCCLUSIVE-STENOTIC LESIONS OF THE LOWER EXTREMITY ARTERIES..... 74
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.10

Dmytro S. Homola, Georgiy P. Kozynets, Olena O. Dyadyk
MORPHOLOGICAL AND CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF CHRONIC WOUND REPAIR DURING COMPLEX TREATMENT WITH COMBINED TOPICAL PREPARATIONS AND PRP BASED ON CD34, CD68 AND CD163 EXPRESSION 83
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.11

MEDICAL DIAGNOSTIC AND TREATMENT TECHNOLOGIES

Svitlana O. Ostafiichuk, Nataliia V. Drohomyretska, Yuliya B. Motsyuk, Oksana M. Zhukuliak, Yaroslav S. Zadorozhniy
SERUM LEVELS OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY **95**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.12

Volodymyr V. Soloduschenko, Maryna B. Dyba, Vitalii O. Babenko, Maryna V. Globa, Borys A. Tarasiuk
INTERPRETABLE AI-DRIVEN ULTRASOUND ANALYSIS FOR THE SELECTION OF PEDIATRIC PATIENTS FOR LIVER ELASTOGRAPHY: A PILOT STUDY **102**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.13

Igor P. Bodnia
IMMUNOLOGICAL PREDICTORS FOR SHORT-TERM PROGNOSIS OF TREATMENT EFFICACY IN PATIENTS WITH BLASTOCYSTOSIS TREATED WITH SECNIDAZOLE **116**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.14

Tetiana P. Nikolaienko-Kamyshova, Iryna V. Vasylevska
PREDICTING THE RISK OF ANEMIA DEVELOPMENT ASSOCIATED WITH IRON METABOLISM DISORDERS IN LIVER DISEASES AT THE PRIMARY HEALTHCARE LEVEL **125**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.15

MEDICAL EDUCATION

Yurii M. Litvin, Pavlo V. Mykytenko, Liliia B. Desiatniuk, Svetlana V. Kolpakova, Inna I. Kucherenko
METHODOLOGY FOR TEACHING GRAPH THEORY IN CYBERSECURITY PROBLEMS OF MEDICAL INFORMATION SYSTEMS FOR MEDICAL AND BIOTECHNOLOGY STUDENTS **133**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.16

Anna M. Antonenko, Andrii A. Borysenko, Olena P. Vavrinevych, Anna V. Blagaia, Vasyl H. Bardov, Vasyl D. Aleksiichuk, Mykola V. Kondratiuk
CURRENT PERFORMANCE AS AN INDICATOR OF THE FOREIGN STUDENTS' KROK-2 LICENSE EXAMINATION RESULTS **141**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.17

MEDICAL PSYCHOLOGY

Ingrid Baloun, Iva Brabcová, Sylva Bártlová, Hana Hajduchová, Tomáš Hrdý
THE BURDEN OF CARE, THE LACK OF SUPPORT: VOICES OF INFORMAL CAREGIVERS FROM SOCIAL WORK PRACTICE **149**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.18

Petra Vašinová, Jitka Vacková
BARRIERS TO FAMILY SITUATION ASSESSMENT IN CASES OF PARENTAL DISPUTES AS A FACTOR IN THE EARLY IDENTIFICATION OF CHILD PSYCHOSOCIAL RISKS: THE PERSPECTIVE OF CHILD PROTECTION WORKERS **156**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.19

PUBLIC HEALTH

Oleksandr A. Shevchenko, Oleksiy V. Shevyakov, Serhiy B. Dorohań, Yanina A. Slavska, Iryna A. Burlakova, Vyacheslav V. Vakulyk
PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF OPERATOR ACTIVITY IN THE CONDITIONS OF METALLURGICAL PRODUCTION IN UKRAINE AND CHINA **166**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.20

PRACTICAL EVIDENCE-BASED MEDICINE: COMPARATIVE REVIEWS

Josef Dolista, Patrik Maturkanič, Peter Kondrla, Jitka Fialová
SUICIDAL BEHAVIOUR: PSYCHOLOGICAL, SOCIAL, AND EXISTENTIAL DETERMINANTS AND THEIR IMPLICATIONS FOR PREVENTION **175**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.21

Andrii I. Buglak, Taras M. Omelchenko
CHRONIC ANKLE INSTABILITY: A REVIEW OF MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT **182**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.22

Viktor Yu. Yelenskyi
CHALLENGES AND MEDICAL-SOCIAL RATIONALE FOR DENTAL CARE IN THE CONTEXT OF SOCIO-ECONOMIC TRANSFORMATIONS IN UKRAINE **191**
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.23

UDC 616.345-006.6-085.277.3:614.253.8:336-027.552:330.131.7
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.01

THE RISK PREDICTION MODEL FOR OUT-OF-POCKET PAYMENTS AMONG PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER IN UKRAINE DURING THE WAR

Andrii O. Maranov[1,3], Tetiana A. Vezhnovets[1], Maksym O. Duda[2], Nataliia I. Kovalenko[2], Taras B. Vyshynskyi[2], Oleh M. Sorotsynskyi[2], Olga N. Nikolaieva[3]

[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
[2]United States Agency for International Development (USAID) Health Reform Support, Kyiv, Ukraine
[3]Private Institution University Kyiv School of Economics, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. In Ukraine colorectal cancer (CRC) is top 3 by incidence and top 2 by mortality rate, 9.9% and 14.4% respectively. Despite recently introduced healthcare reform and resulting improvements in accessibility of health services, out-of-pocket payments (OOP payments) remain to be a serious challenge in Ukraine.
Aim. To develop a risk prediction model for OOP payments based on organizational and regional features of CRC chemotherapy, patient sociodemographic and clinical characteristics.
Materials and methods. A cross-sectional study surveyed 459 respondents undergoing chemotherapy for colorectal cancer in Ukraine. The participants were divided into two groups depending on the presence of OOP payments (121 – yes, 338 – no). Statistical data analysis was performed using the R programming language version 4.3.1 with the EZR graphical user interface version 1.64. Logistic regression was used to evaluate the impact of various factors on the risk of OOP payments.
Results. A five-variable logistic regression model was developed to predict the odds ratio (OR) of incurring OOP payments. The model demonstrated very good concordance with an area under the curve (AUC) of 0.798 (0.744-0.851). The model included the following statistically significant indicators that increased the risk of OOP payments: age 60-69 years ($p = 0.007$), treatment in the Northern and Central subregions ($p < 0.001$ and $p = 0.008$, respectively), underweight based on patient body mass index (BMI) < 18.5 ($p = 0.006$), and waiting time for treatment initiation for more than 2 months ($p = 0.017$). At the same time, being overweight with a BMI of 25.0-29.9 decreased the risk of OOP payments ($p = 0.03$). The average monthly income per household member was present in the final model, but did not demonstrate an independent statistically significant effect ($p > 0.05$).
Conclusions. The risk prediction model reveals that the risk of incurring OOP payments is primarily driven by clinical parameters (underweight, BMI < 18.5; and overweight, BMI 25.0-29.9), access to care (waiting time of more than 2 months), socio-demographic factors (age 60-69 years), and regional disparities in healthcare delivery. Actionable strategies for rapid implementation to mitigate OOP payments include optimizing healthcare organization to reduce treatment waiting times, increasing patient awareness regarding free treatment.

Keywords: **delivery of healthcare; healthcare financing; patients; health services accessibility; patient care; socioeconomic factors; body mass index; cancer**

INTRODUCTION

Cancer represents a major global public health challenge. In the United States, for example, cancer is the second leading cause of mortality. Furthermore, healthcare system disruptions caused by the COVID-19 pandemic are projected to result in an estimated 4,000 to 7,000 excess cancer-related deaths by 2040 [1]. Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer-related deaths in the United States [1].

In Ukraine, colorectal cancer (CRC) ranks among the top three malignancies in terms of incidence and is the second leading cause of cancer mortality, accounting for 9.9% and 14.4% respectively [2]. The CRC mortality rate in Ukraine notably surpasses the global average of 9.3% [3].

Consequently, addressing the burden of colorectal cancer constitutes a critical priority for the national healthcare system. Following the implementation of the 2017 reform in healthcare sector [4], the proportion of government healthcare spending increased from 44.8% in 2019 to 51% in 2021. This contributes to reducing the financial burden on households, however, approximately half of all healthcare expenditures still fall on out-of-pocket (OOP) payments. The World Health Organization (WHO) estimated these expenses at 48% in 2020, which is higher than the 31% for EU candidate countries and the 19% EU average [5]. Another systematic review estimates the level of OOP payments for cancer patients and their family caregivers in low- and middle-income countries at 42% [6].

Furthermore, the study authors indicate that the expenditure of 4% of GDP in Ukraine before the full-scale military invasion was the lowest among all EU countries and EU candidates, except for Albania and Turkey. However, the latter two countries have a higher GDP per capita at purchasing power parity than Ukraine [5].

A review of financial toxicity, which focused on high-income (80% of the studies) and middle-income (20%) countries, estimated the annual direct costs of CRC treatment at $2,045–$10,772, with an additional $551–$795 in indirect costs [7]. It is also known that the lower the GDP, the more prevalent OOP payments are among patients [8].

According to the reform framework, the National Health Service of Ukraine (NHSU) serves as the single public purchaser of healthcare services [4]. To implement the Program of Medical Guarantee (PMG), medical service packages were established, outlining provider requirements (staff, equipment, etc.), reimbursement rates (capitation, fee-for-service, diagnosis-related groups (DRGs), etc.), and other essential details. The current study of CRC chemotherapy falls under the package «Chemotherapeutic treatment and support of patients with oncological diseases in inpatient and outpatient settings». Treatment within this package is state-guaranteed and is free of charge for patients. However, OOP payments remain highly prevalent [5].

AIM

To develop a risk prediction model for OOP payments based on organizational and regional features of CRC chemotherapy, patient sociodemographic and clinical characteristics.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional study was conducted involving 459 patients undergoing chemotherapy (CT) for colorectal cancer between July 1, 2023, and June 30, 2024. The response rate was 98.7%. The survey encompassed the entire territory of Ukraine, excluding the Donetsk, Luhansk, and Kherson regions, as well as the Autonomous Republic of Crimea. These regions were excluded due to security constraints resulting from the full-scale russian invasion started in February 2022. The respondents were stratified into two groups based on whether they incurred OOP payments during their chemotherapy for CRC: those who made OOP payments (n = 121) and those who did not (n = 338).

The questionnaire assessed various domains, including patients' sociodemographic characteristics (sex, age, education level, average monthly income per household member, place of residence, and subregion), as well as clinical parameters. The latter included cancer stage, waiting time to treatment initiation, body mass index (BMI) calculated from self-reported weight and height 5 years prior to the onset of CRC symptoms, and current BMI at the time of the survey calculated using the same method. Subregional stratification was based on the territorial division defined by the NHSU [9].

Statistical data analysis was performed using the R programming language version 4.3.1 with the EZR graphical user interface version 1.64. Univariable and multivariable logistic regression models were used to calculate the odds ratios (ORs) and identify factors associated with incurring OOP payments. The threshold for statistical significance across all tests was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The survey results for the two respondent groups, along with the comparisons between them using the $\chi 2$ test or Fisher's Exact Test (when the expected frequency in any cell was less than 5), are presented in Table 1.

The groups differed significantly by age ($p = 0.049$), subregion ($p < 0.001$), and BMI at the time of the survey ($p < 0.001$).

However, no statistically significant differences were observed across the remaining variables. A detailed analysis of the patients' sociodemographic and clinical profiles, along with a broader range of surveyed variables, reported elsewhere; therefore, these aspects are not discussed extensively in the current paper. Initially, a univariable logistic regression analysis was performed for each variable to calculate the crude odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) (Table 2).

Table 1

Sociodemographic and Clinical Characteristics of Respondents Stratified by Out-of-Pocket Payment Status

Variable	Category	Out-of-Pocket Payments		p
		NO, *n*=338	YES, *n*=121	
		n (%)	n (%)	
Sociodemographic characteristics				
Age, years	< 50	68 (20.1)	13 (10.7)	0.049
	50-59	83 (24.6)	26 (21.5)	
	60-69	130 (38.5)	61 (50.4)	
	≥ 70	57 (16.9)	21 (17.4)	
Sex	Female	103 (30.5)	41 (33.9)	0.562
	Male	235 (69.5)	80 (66.1)	
Education level	Higher education	105 (31.1)	35 (28.9)	0.893
	Secondary education	51 (15.1)	18 (14.9)	
	Vocational education	182 (53.8)	68 (56.2)	
Average monthly income per household member, UAH, (~EUR)	< 4,000 (< 92)	79 (26.1)	24 (21.6)	0.619
	4,001-7,000 (92-162)	83 (27.4)	36 (32.4)	
	7,001-10,000 (162-231)	57 (18.8)	18 (16.2)	
	> 10,000 (> 231)	84 (27.7)	33 (29.7)	
Place of residence (population in thousands)	Regional center	148 (43.8)	62 (51.2)	0.304
	Large cities (> 100)	48 (14.2)	20 (16.5)	
	Towns (< 100)	62 (18.3)	18 (14.9)	
	Rural areas	80 (23.7)	21 (17.4)	
Subregion of Ukraine	West	125 (37.0)	27 (22.3)	< 0.001
	North	27 (8.0)	39 (32.2)	
	East and South	74 (21.9)	12 (9.9)	
	Center	112 (33.1)	43 (35.5)	
Clinical characteristics				
Cancer stage	Localized (0–II)	215 (70.3)	70 (61.9)	0.107
	Locally advanced (III)	69 (22.5)	28 (24.8)	
	Advanced (IV)	22 (7.2)	15 (13.3)	
Waiting time to treatment initiation, months	≤ 1	231 (69.6)	69 (60.0)	0.114
	1-2	47 (14.2)	18 (15.7)	
	> 2	54 (16.3)	28 (24.3)	
BMI 5 years prior to CRC symptoms	Underweight (< 18.5)	4 (1.2)	0 (0.0)	0.751
	Normal weight (18.5-24.9)	90 (27.9)	34 (31.5)	
	Overweight (25.0-29.9)	158 (48.9)	50 (46.3)	
	Obesity (≥ 30.0)	71 (22.0)	24 (22.2)	
BMI at the time of survey	Underweight (< 18.5)	10 (3.0)	16 (13.6)	< 0.001
	Normal weight (18.5-24.9)	172 (51.5)	66 (55.9)	
	Overweight (25.0-29.9)	125 (37.4)	28 (23.7)	
	Obesity (≥ 30.0)	27 (8.1)	8 (6.8)	

Table 2

Univariable and Multivariable Logistic Regression Models for Predicting the Risk of Out-of-Pocket Payments During Chemotherapy for Colorectal Cancer

Variable	Category	Univariable model		Multivariable model, (Stepwise AIC)	
		Crude OR (95% CI)	p	Adjusted OR (95% CI)	p
Age, years	< 50	1.00 (Reference)			
	50-59	1.64 (0.78-3.43)	0.190	2.10 (0.78-5.66)	0.143
	60-69	2.45 (1.26-4.78)	0.008	3.57 (1.42-9.02)	0.007
	≥ 70	1.93 (0.89-4.19)	0.098	2.62 (0.86-7.98)	0.090
Sex	Female	1.00 (Reference)			
	Male	0.85 (0.55-1.33)	0.488	NA	NA
Education level	Higher education	1.00 (Reference)			
	Secondary education	1.06 (0.55-2.05)	0.865	NA	NA
	Vocational education	1.12 (0.70-1.80)	0.637	NA	NA
Average monthly income per household member, UAH, (~EUR)	< 4,000 (< 92)	1.00 (Reference)			
	4,001-7,000 (92-162)	1.43 (0.78-2.61)	0.246	2.02 (0.94-4.36)	0.072
	7,001-10,000 (162-231)	1.04 (0.52-2.09)	0.914	0.70 (0.27-1.82)	0.462
	> 10,000 (> 231)	1.29 (0.70-2.38)	0.408	1.85 (0.78-4.39)	0.165
Place of residence (population in thousands)	Regional center	1.00 (Reference)			
	Large cities (> 100)	0.99 (0.55-1.82)	0.986	NA	NA
	Towns (< 100)	0.69 (0.38-1.27)	0.233	NA	NA
	Rural areas	0.63 (0.36-1.10)	0.105	NA	NA
Subregion of Ukraine	West	1.00 (Reference)			
	North	6.69 (3.52-12.72)	< 0.001	9.09 (3.88-21.28)	< 0.001
	East and South	0.75 (0.36-1.57)	0.447	0.48 (0.18-1.29)	0.146
	Center	1.78 (1.03-3.06)	0.038	2.54 (1.27-5.07)	0.008

Table 2 (continued)

Variable	Category	Univariable model		Multivariable model, (Stepwise AIC)	
		Crude OR (95% CI)	p	Adjusted OR (95% CI)	p
Cancer stage	Localized (0–II)	1.00 (Reference)			
	Locally advanced (III)	1.25 (0.74-2.09)	0.402	NA	NA
	Advanced (IV)	2.09 (1.03-4.26)	0.041	NA	NA
Waiting time to treatment initiation, months	≤ 1	1.00 (Reference)			
	1-2	1.28 (0.70-2.35)	0.422	1.41 (0.66-3.00)	0.372
	> 2	1.74 (1.02-2.95)	0.041	2.46 (1.18-5.16)	0.017
BMI 5 years prior to CRC symptoms	Normal weight (18.5-24.9)	1.00 (Reference)			
	Underweight (< 18.5)	0.00 (0.00–Inf)	0.984	NA	NA
	Overweight (25.0-29.9)	0.84 (0.50-1.39)	0.493	NA	NA
	Obesity (≥ 30.0)	0.90 (0.49-1.64)	0.720	NA	NA
BMI at the time of survey	Normal weight (18.5-24.9)	1.00 (Reference)			
	Underweight (< 18.5)	4.17 (1.80-9.65)	< 0.001	4.52 (1.53-13.35)	0.006
	Overweight (25.0-29.9)	0.58 (0.35-0.96)	0.034	0.49 (0.26-0.94)	0.033
	Obesity (≥ 30.0)	0.77 (0.33-1.79)	0.546	1.07 (0.36-3.19)	0.901

The statistically significant variables identified in the univariable models are presented above. Among these, the following factors were associated with increased risks of incurring OOP payments compared with their respective reference categories: age 60-69 (p = 0.008), the Northern and Central subregions (p < 0.001, p = 0.04 respectively), advanced (stage IV) cancer (p = 0.04), more than 2 months of waiting time to treatment initiation (p = 0.04), being underweight (BMI < 18.5, p < 0.001). The only variable acting as a protective factor, associated with decreased odds of incurring OOP payments, was being overweight (BMI 25.0-29.9; p = 0.03).

A trend toward increased odds of incurring OOP payments, though not reaching statistical significance, was observed for the remaining age category 50-59 years (p = 0.19). Additionally, a non-significant protective trend was noted for patients residing in rural areas (villages and rural settlements) compared with those living in regional centers (p = 0.11).

At step two, an automated stepwise variable selection based on the Akaike Information Criterion (stepwise AIC) was applied. Table 2 presents the adjusted ORs and 95% CIs. No multicollinearity was detected in the model (actual Generalized Variance Inflation Factor [GVIF] values did not exceed the threshold of 5). Five of the ten initial variables were retained in the final model: age, income, subregion, BMI at the time of the survey, and waiting time to treatment initiation. The area under the curve (AUC) for the 5-variable model was 0.798 (0.744-0.851). The receiver operating characteristic (ROC) curve is presented in Figure 1. The model demonstrates very good concordance.

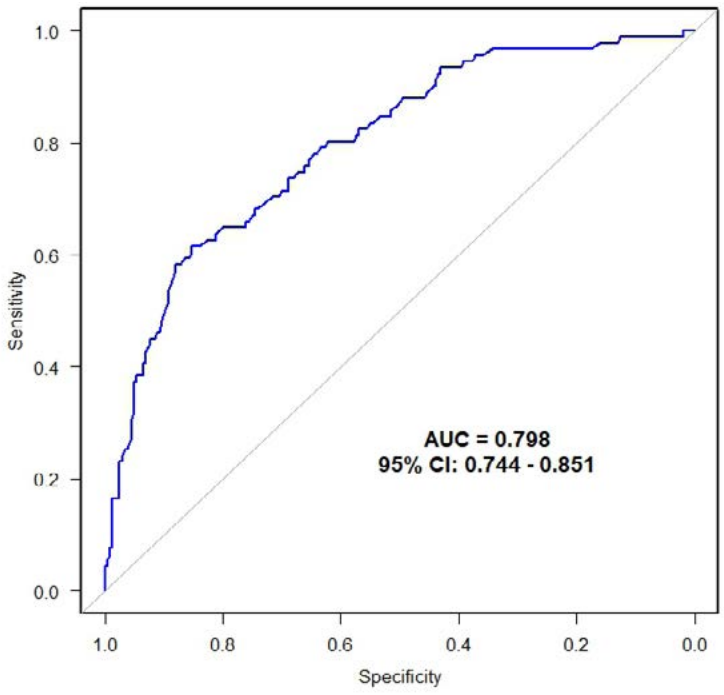


Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve of the 5-variable logistic regression model for predicting out-of-pocket payments.

Regarding the specific model estimates, being in the 60-69 age group was associated with a 3.6-fold increase in the odds of incurring OOP payments (p = 0.007). Compared with the Western subregion, the odds of making such payments were 9.1 times higher in the Northern subregion (p < 0.001) and 2.5 times higher in the Central subregion (p = 0.008). Income level was retained in the model but did not demonstrate an independent, statistically significant association (all p > 0.05). Nevertheless, the inclusion of this variable in the final model was necessary to control for the potential confounding effects of income.

Among the clinical variables, being underweight was significantly associated with 4.52 times higher odds of incurring OOP payments compared with having a normal weight (p = 0.006). Conversely, being overweight acted as a protective factor (p = 0.033). The association for the obesity category did not reach statistical significance (p = 0.90). Notably, compared with patients who initiated treatment within 1 month of diagnosis, those with a waiting time of more than 2 months had 2.5 times higher odds of incurring OOP payments (p = 0.017).

DISCUSSION

According to the WHO report «Can people afford to pay for health care?», 96% of households in Ukraine incurred OOP health care expenses in 2021 (based on household budget surveys). It is of particular concern that the most substantial increase compared with 2018 (96% vs. 86%) occurred among the poorest households. Furthermore, the report identified several key factors associated with catastrophic health expenditures, namely: belonging to poorer households, having a household headed by an older adult or pensioner, and residing in rural areas [10].

Donkor et al. in a systematic review and meta-analysis of cancer care in low- and middle-income countries identified several statistically significant factors associated with financial toxicity. These included receiving multiple cycles of chemotherapy, undergoing treatment in private healthcare facilities, and having a household size of more than four members [11]. According to the National Cancer Institute (NCI) in the United States, financial toxicity in the context of healthcare delivery is defined as the adverse impact of medical care costs on patients or their families. This phenomenon occurs when paying for medical services or making informal/additional payments creates a financial burden, causes debt and stress, or forces patients to delay or alter their treatment [12].

Compared with the study, although household size was not evaluated as a distinct variable, it was indirectly assessed through the average income per a household member, which was retained in the final risk prediction model for OOP payments. Furthermore, the number of chemotherapy cycles was analyzed in the authors' other published work; however, it was excluded from the candidate variables in the current modeling. This decision was methodologically driven, as the number of cycles is not a baseline predictor but rather a parameter that can only be evaluated retrospectively.

Additionally, according to the above-mentioned meta-analysis, risk factors for OOP payments that did not reach statistical significance included age, sex, education level, income level, and disease stage [11]. This partially aligns with the findings of the multivariable model, as sex, education level, and disease stage were also not statistically significant and, as a result, were not retained in the final predictive model. In contrast, age demonstrated statistical significance in this cohort and income level, despite lacking statistical significance, was also retained in the final predictive model.

According to the literature, factors typically associated with OOP payments among cancer patients include female sex, younger age, residing in developing countries, receiving a diagnosis after COVID-19, and having lung cancer [13]. However, in this study, sex did not reach statistical significance as a predictor of OOP payments. Conversely, regarding age, an older age group (60-69 years; p = 0.007) demonstrated a significant association. The impact of COVID-19 was not evaluated in the current analysis.

According to Shao et al. [14], factors associated with financial toxicity during the treatment of colorectal cancer include sex, age, education level, marital status, insurance status, and disease stage. However, except for age, none of these variables were retained in the final predictive model.

Thus, the literature reveals inconsistent findings, and to date, there is no universally accepted set of predictors. Nevertheless, the general pool of variables used for prediction frequently comprises the same sociodemographic and clinical patient characteristics.

According to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines for the management of colon and rectal cancer, body mass index can serve as a prognostic indicator. Specifically, a low BMI may be associated with an increased risk of disease progression and mortality in metastatic colorectal cancer, whereas being slightly overweight acts as a protective factor [15,16]. It is plausible that patients tend to perceive weight loss as an indicator of a poor disease prognosis, prompting them to spend additional funds in an effort to improve their health status.

In this study, patient BMI was a statistically significant predictor of OOP payments in both univariable and multivariable analyses. Specifically, patients who were underweight (BMI < 18.5) had 4.5 times higher odds of incurring OOP payments (p = 0.006). Conversely, being overweight (BMI 25.0-29.9) was associated with a 51% reduction in the odds of incurring OOP payments (p = 0.033). Presumably, underweight patients and those with

signs of malnutrition tolerate chemotherapy more poorly and may more frequently face treatment denial due to their clinical condition. Additionally, they may have more advanced cancer, presenting with complications such as bowel obstruction, cachexia, or asthenia etc. As a result, much like patients who are waiting more than 2 months for treatment, they are more likely to resort to OOP payments as a strategy to overcome healthcare access barriers and potentially improve their clinical outcomes.

To sum it up, the developed predictive model for OOP payments among patients with CRC undergoing chemotherapy can be integrated into the electronic healthcare system of Ukraine (eHealth) to create independent, automated risk-scoring algorithms.

CONCLUSIONS

The prognostic model reveals that the risk of incurring OOP payments is primarily driven by clinical parameters (underweight, BMI < 18.5; and overweight, BMI 25.0-29.9), access to care (waiting time of more than 2 months), socio-demographic factors (age 60-69 years), and regional disparities in healthcare delivery.

Actionable strategies for rapid implementation to mitigate OOP payments include optimizing healthcare organization to reduce treatment waiting times, increasing patient awareness regarding free treatment, as well as for the development of independent, automated risk-scoring algorithms for OOP payments within the electronic healthcare system (eHealth).

Perspectives for further research. In future studies, it is highly relevant to investigate the impact of sociodemographic and clinical characteristics among CRC patients undergoing surgery. Furthermore, there is a need to evaluate the role of healthcare facility-level variables as factors contributing to out-of-pocket payments.

Study limitations. The study has several limitations, which are defined by topic, study design, wartime constraints, and the timeframe of the survey. Data collection covered only a single-year period during the ongoing full-scale invasion in Ukraine. The current work is also limited to the chemotherapeutic treatment of colorectal cancer. It is valuable for future research to focus on all treatment modalities received by patients, including surgical treatment and radiotherapy. Moreover, the study did not assess the broader economic and financial sustainability of healthcare facilities as well as management of essential medical inventory and materials, health staff salaries. All weight- and height-related metrics are calculated from patients' self-reported data. This might be a less reliable and consistent approach than data measured by researchers. Nevertheless, the level of abstraction of the current research allows for such an approach, which also provides broad data availability. Additionally, the research primarily focused on out-of-pocket payments as a binary variable (presence or absence). Furthermore, this study does not include psychological components and behavioral factors that influence patients' decision-making processes to make OOP payments.

Primary data and materials. The authors of the research certify that the primary medical records (questionnaire data) are retained by the authors and can be provided upon reasonable request. All statements and conclusions are supported by references to primary sources available either in open access or through academic library resources.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The study was conducted in accordance with the standards and principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants». During the survey, all participants were guaranteed anonymity and assured that their data would be used exclusively in a deidentified, aggregated format. No personally identifiable information was collected. The study protocol was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Research Ethics of the Bogomolets National Medical University (Protocol № 206, dated 25.05.2026).

Declaration of AI use. Artificial intelligence was not used in this work for text creation, data analysis, or image generation. All content was prepared by the authors, who take full responsibility for its accuracy, originality, and compliance with ethical standards. The authors have reviewed the entire content and confirm its accuracy, originality, and the absence of plagiarism.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest. This research was funded by personal resources. This work was conducted as part of the postgraduate studies and the preparation of the doctoral dissertation by Maranov A. O.

Data collection for this study was conducted by Deloitte Consulting LLC with the support of United States Agency for International Development, USAID under a contract № 72012118C00001 (27.04.2018-25.04.2025).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Maranov A. O.[A, B, C, D, F]

Vezhnovets T. A.[D, E, F]

Duda M. O.[E, F]

Kovalenko N. I.[E, F]

Vyshynskyi T. B.[E, F]

Sorotsynskyi O. M.[E, F]

Nikolaieva O. N.[E, F]

REFERENCES

1. Siegel, R. L., Kratzer, T. B., Wagle, N. S., Sung, H., & Jemal, A. (2026). Cancer statistics, 2026. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 76, e70043. https://doi.org/10.3322/caac.70043
2. Fedorenko, Z., Sumkina, O., Goroh, Y., et al. (2025). Cancer in Ukraine, 2023-2024: Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics (Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine, No. 26). National Cancer Registry of Ukraine. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/PDF/Bull_26.pdf
3. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 74(3), 229-263. https://doi.org/10.3322/caac.21834
4. Verkhovna Rada of Ukraine. (2017). On state financial guarantees of medical care of the population (Law of Ukraine No. 2168-VIII). https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19
5. European Observatory on Health Systems and Policies. (2024). Health systems in action: Ukraine. https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/health-systems-in-action-ukraine-2024
6. Iragorri, N., Oliveira, C. de, Fitzgerald, N., & Essue, B. (2021). The out-of-pocket cost burden of cancer care – A systematic literature review. Current Oncology, 28(2), 1216-1248. https://doi.org/10.3390/curroncol28020117
7. Azzani, M., Azhar, Z. I., Ruzlin, A. N. M., Wee, C. X., Samsudin, E. Z., Al-Harazi, S. M., et al. (2024). Subjective and objective financial toxicity among colorectal cancer patients: A systematic review. BMC Cancer, 24, 40. https://doi.org/10.1186/s12885-023-11814-1
8. Vezhnovets, T. A., Gurianov, V. G., Prus, N. V., Korotkyi, O. V., & Antonyuk, O. Y. (2021). Health care expenditures of 179 countries with different GNI per capita in 2018. Wiadomości Lekarskie, 74(3), 678-683. https://doi.org/10.36740/WLek202103221
9. National Health Service of Ukraine. (n.d.). Interregional departments. https://nszu.gov.ua/pro-nzsu/mizregionalni-departamenti
10. Goroshko, A., Riabtseva, N., & Shapoval, N. (2023). Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Ukraine 2023. WHO Regional Office for Europe. https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/82defc63-1f22-4083-8986-2ce2e0c436c6/content
11. Donkor, A., Atuwo-Ampoh, V. D., Yakanu, F., Torgbenu, E., Ameyaw, E. K., Kitson-Mills, D., et al. (2022). Financial toxicity of cancer care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. Supportive Care in Cancer, 30, 7159-7190. https://doi.org/10.1007/s00520-022-07044-z
12. National Cancer Institute. (n.d.). Financial toxicity. NCI Dictionary of Cancer Terms. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/financial-toxicity
13. Wang, S., Wang, J., Kang, H., Zeng, L., Liu, G., Qiu, Y., et al. (2024). Assessment of the prevalence and related factors of financial toxicity in cancer patients based on the COST scale: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Oncology Nursing, 68, 102489. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2023.102489
14. Shao, X., Ma, Y., Wang, Y., Lin, X., Wang, X., & Zheng, A. (2026). Prevalence and determinants of financial toxicity in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. International Journal for Equity in Health, 25, 77. https://doi.org/10.1186/s12939-026-02794-2
15. National Comprehensive Cancer Network. (2026). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer (Version 2.2026). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
16. National Comprehensive Cancer Network. (2026). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer (Version 2.2026). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf

Резюме

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКІВ ПЛАТЕЖІВ З ВЛАСНОЇ КИШЕНІ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Андрій О. Маранов[1,3], Тетяна А. Вежновець[1], Максим О. Дуда[2], Наталія І. Коваленко[2], Тарас Б. Вишинський[2], Олег М. Сороцинський[2], Ольга О. Ніколаєва[3]

[1]Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]Проєкт United States Agency for International Development (USAID) Health Reform Support project, м. Київ, Україна
[3]Приватна установа «Університет «Київська школа економіки»», м. Київ, Україна

Вступ. В Україні колоректальний рак (КРР) входить до трійки найпоширеніших онкологічних захворювань і посідає друге місце серед причин смертності від злоякісних новоутворень, становлячи відповідно 9,9% та 14,4%. Незважаючи на впровадження реформи охорони здоров'я та пов'язане з нею підвищення доступності медичної допомоги, проблема платежів з власної кишені (ПзВК) залишається актуальною.
Мета. Розробити модель прогнозування ризику здійснення платежів з власної кишені на основі організаційних і регіональних особливостей хіміотерапевтичного лікування колоректального раку, а також соціально-демографічних і клінічних характеристик пацієнтів.
Матеріали та методи. Проведено одномоментне поперечне дослідження, до якого залучено 459 пацієнтів, які проходили хіміотерапію (ХТ) з приводу колоректального раку в Україні. Учасників було розподілено на дві групи залежно від наявності платежів з власної кишені: із ПзВК (121 особа) та без ПзВК (338 осіб). Статистичний аналіз виконано з використанням мови програмування R версії 4.3.1 та графічної оболонки EZR версії 1.64. Для оцінки впливу досліджуваних факторів на ризик здійснення ПзВК застосовано логістичну регресію.
Результати. Побудовано п'ятифакторну модель логістичної регресії для прогнозування шансів здійснення ПзВ К. Модель продемонструвала добру дискримінаційну здатність: площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,798 (95% ДІ: 0,744-0,851). До фінальної моделі увійшли такі статистично значущі предиктори підвищеного ризику здійснення ПзВК: вік 60-69 років ($p = 0,007$), лікування у Північному та Центральному субрегіонах ($p < 0,001$ та $p = 0,008$ відповідно), недостатня маса тіла (індекс маси тіла [ІМТ] <18,5; $p = 0,006$) та очікування початку лікування понад два місяці ($p = 0,017$). Водночас надмірна маса тіла (ІМТ 25,0-29,9) асоціювалася зі зниженням шансів здійснення ПзВК ($p = 0,03$). Середньомісячний дохід на одного члена домогосподарства був включений до фінальної моделі, однак не мав самостійного статистично значущого впливу ($p > 0,05$).
Висновки. Розроблена прогностична модель свідчить, що ризик здійснення ПзВК насамперед визначається клінічними чинниками (недостатня маса тіла з ІМТ <18,5 та надмірна з ІМТ 25,0-29,9), доступністю лікування (очікування початку лікування понад два місяці), а також соціально-демографічними (вік 60-69 років) і регіональними особливостями організації медичної допомоги. Перспективними напрямами зменшення фінансового навантаження на пацієнтів є скорочення часу очікування лікування шляхом оптимізації організації медичної допомоги та підвищення обізнаності пацієнтів щодо можливостей отримання безоплатного лікування.

Ключові слова: **організація надання медичної допомоги; фінансування охорони здоров'я; пацієнти; доступність медичної допомоги; медична допомога; соціально-економічні фактори; індекс маси тіла; рак**

Received: 18.05.2026
Accepted: 03.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 614.21:005.336.1:616-082.4(477)
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.02

СПЕЦІАЛІЗОВАНА СТАЦІОНАРНА ДОПОМОГА У КЛАСТЕРНИХ ЛІКАРНЯХ УКРАЇНИ: БАГАТОЦЕНТРОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНЕ ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ, ВИКОРИСТАННЯ ЛІЖКОВОГО ФОНДУ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Тетяна П. Ващук

Комунальне підприємство «Володимирське територіальне медичне об'єднання» Володимирської міської ради, м. Володимир, Україна

Резюме

Вступ. Для кластерної лікарні ефективність стаціонарної допомоги визначається не максимальним заповненням ліжок, а здатністю забезпечити клінічно обґрунтовану госпіталізацію, своєчасне лікування, безпечну виписку та фінансову стійкість.
Мета. Оцінити результати управлінської оптимізації потоків пацієнтів у Володимирському територіальному медичному об'єднанні (Волинська область) та порівняти динаміку цього закладу з іншими кластерними лікарнями.
Матеріали та методи. Проведено багатоцентрове ретроспективне порівняльне дослідження за 2020-2025 роки з вкладеним аналізом «до-після» у закладі-індексі. Інтервенцію формалізовано як адаптовану модель «приймальне відділення – допомога одного дня – профільний стаціонар», засновану на принципах *Same Day Emergency Care* та *Getting It Right First Time*. Використано офіційні звіти закладів, відкриті дані Національної служби здоров'я України, статистичну форму № 20 та зовнішній бенчмарк. Оцінювали кількість госпіталізацій, ліжко-дні, середню тривалість лікування, зайнятість і оборот ліжка, оперативну активність, номінальні та реальні оплати. Панель семи кластерних лікарень містила 483 спостереження «лікарня-місяць»; застосовано модель з фіксованими ефектами та стандартними похибками Дрісколла-Краая.
Результати. У першому півріччі 2022 року порівняно з відповідним періодом 2021 року середня тривалість лікування зменшилася з 8,5 до 7,3 дня, інтенсивність використання ліжка – з 850,0 до 728,0 ліжко-дня на 100 пацієнтів, а розрахункове вивільнення становило 5 187 ліжко-днів; оперативна активність зросла з 47,2% до 61,0%. Після розширення фонду у 2023 році кількість пацієнтів зросла на 32,4%, але зайнятість ліжка знизилася з 62,7% до 52,1%. У першому півріччі 2025 року виявлено процесний дрейф: тривалість лікування збільшилася з 7,2 до 7,9 дня. За 2020-2025 роки число стаціонарних пацієнтів зросло на 110,2%, надходження від Національної служби здоров'я України – на 237,5%. Скориговане реальне відношення оплат закладу у 2025/2020 роках становило 1,42, а відносна зміна проти шести лікарень порівняння – 1,58.
Висновки. Управлінська модель забезпечила раннє скорочення необґрунтованої ліжкової інтенсивності та посилила фінансову позицію закладу, однак ефект не був лінійним. Наступний етап має включати нозологічні маршрути, щоденні критерії необхідності перебування, контроль повторних звернень і повний облік витрат на епізод лікування.

Ключові слова: **управління закладом охорони здоров'я, тривалість перебування, маршрутизація пацієнтів, тріаж, допомога одного дня, фінансова стійкість, якість медичної допомоги**

ВСТУП

Програма медичних гарантій змінила логіку роботи лікарень: оплата пов'язується з договором, пакетом і наданою допомогою, а не лише з утриманням інфраструктури. Для керівника це означає необхідність узгоджувати клінічну потребу, обсяг послуг і ресурсну спроможність [1].

Кластерна лікарня відповідає за цілодобовий прийом, стабілізацію, діагностику та лікування населення визначеної території. Її результативність залежить від розподілу функцій між приймальним відділенням, амбулаторною службою, допомогою одного дня та профільним стаціонаром [2].

Стратегічні закупівлі підвищують автономію надавачів, однак без внутрішнього процесного управління зростання доходу може співіснувати з надмірною тривалістю лікування і низькою продуктивністю ліжкового фонду [3].

Міжнародним аналогом перебудови «вхідних воріт» є *Same Day Emergency Care*: раннє рішення досвідченого клініциста та завершення діагностики й лікування в день звернення для пацієнтів без потреби у цілодобовому перебуванні [4].

Getting It Right First Time доповнює цей підхід аналізом маршрутів, варіації практики та ресурсів. Мета полягає не в механічному скороченні госпіталізацій, а в розміщенні пацієнта на найменш ресурсомісткому безпечному рівні допомоги [5].

Інструментарій Королівського коледжу невідкладної медицини поєднує тріаж, ранню оцінку, коротке спостереження, прямі консультації та гарантований маршрут повторного звернення [6].

Систематичний огляд 20 оцінок *Same Day Emergency Care* підтвердив здійсненність моделі та частіше завершення допомоги в день звернення, але впевненість щодо смертності й повторних звернень була низькою. Отже, необхідно контролювати не лише госпіталізації, яких вдалося уникнути, а й безпеку [7].

Експертний консенсус визначає ключовими метриками частку завершення допомоги в день звернення, час до рішення старшого лікаря, розподіл маршрутів і повторне використання невідкладної допомоги [8].

У ціннісно орієнтованій моделі результат оцінюється відносно ресурсів повного епізоду. Для комунальної лікарні пріоритетом є кращий клінічний результат, більше днів удома і менший ризик повторної госпіталізації за економічно обґрунтованої організації [9].

Медико-соціальний контекст Володимирської територіальної громади Волинської області додатково ускладнений переміщенням населення, зокрема, внутрішньопереміщеними особами. Локальне дослідження виявило у 2022 році 22 випадки гепатиту В та 17 випадків гепатиту С серед внутрішньо переміщених осіб, підтверджуючи зміну структури потреб [10].

У дослідженні, проведеному серед 450 ВПО 42,7% респондентів оцінили доступ до первинної допомоги як утруднений; бар'єри можуть переводити керовані стани у невідкладний потік [11].

Отже, потрібна інтегрована оцінка впливу управлінської перебудови маршруту на госпіталізації, ліжко-дні, фінансову стійкість і доступні результати лікування.

МЕТА

Оцінити клініко-операційні та фінансові результати оптимізації потоків пацієнтів у Володимирському територіальному медичному об'єднанні Володимирської територіальної громади Волинської області (далі – Володимирське ТМО) на основі адаптованої міжнародної моделі «приймальне відділення – допомога одного дня – профільний стаціонар», порівняти динаміку використання ліжкового фонду та оплат з іншими кластерними лікарнями та визначити нозологічні напрями подальшої раціоналізації госпіталізацій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн. Проведено багатоцентрове ретроспективне порівняльне дослідження агрегованих даних за 2020-2025 роки. Воно поєднувало: 1) вкладений аналіз «до-після» у Володимирському ТМО; 2) контрольне панельне порівняння оплат семи кластерних лікарень Волинського госпітального округу; 3) зовнішній бенчмаркінг за регіональною статистикою та звітом іншої кластерної лікарні України. Одиницею локального аналізу був звітний період, панельного – «лікарня-місяць». Рандомізацію і маскування не застосовували. Рівні аналізу, джерела даних і кінцеві показники дослідження узагальнено в таблиці 1.

Заклад-індекс та інтервенція. Локальні зміни управління потоками у Володимирському ТМО аналітично формалізовано як адаптацію *Same Day Emergency Care* / *Getting It Right First Time* без твердження про сертифікацію *NHS England*. Модель включала посилення приймального відділення, раннє сортування, прискорену діагностику, три маршрути, контроль необхідності перебування та амбулаторну альтернативу (табл. 2, рис. 1). Компоненти без відкритих кількісних метрик описували логіку інтервенції, але не використовувалися для обчислення ефекту.

Етапи: базовий період 2020 – перше півріччя 2021 року; рання оптимізація у 2021-2022 роках; розширення спроможності у 2023 році; корекція моделі у 2024-2025 роках. Межі були аналітичними.

Критерії включення. Локальний аналіз охоплював періоди з одночасно доступними даними про ліжка, пацієнтів, ліжко-дні та тривалість. Панель

включала всі сім кластерних лікарень Волині та 13 однозначно стаціонарних пакетів. Виключали амбулаторні пакети й записи без ідентифікації лікарні, місяця або пакета.

Джерела даних. Помісячні оплати за Програмою медичних гарантій отримано з офіційного відкритого набору Національної служби здоров'я України (НСЗУ) [12]. Для розрахунку реальних оплат номінальні суми дефлювали до цін 2025 року за річними індексами споживчих цін Державної служби статистики України [13]. Регіональні показники стаціонарної та хірургічної допомоги за 2025 рік отримано з форми № 20 Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України [14].

Локальні дані за перше півріччя 2021 і 2022 років отримано за офіційними медико-статистичними звітами Володимирської міської ради [15]. Порівняння 2022 і 2023 років базувалося на річному звіті Володимирської територіальної громади Волинської області [16]. Показники першого півріччя 2024 і 2025 років отримано з офіційної довідки про виконання програми [17]. Річні обсяги стаціонарного лікування та надходжень від НСЗУ за 2020-2025 роки взято зі звіту міського голови [18]. Як зовнішній кластерний бенчмарк використано аналітичну довідку Охтирської центральної районної лікарні за 2025 рік [19].

Показники. Первинними були середня тривалість лікування і ліжко-дні на 100 пацієнтів; вторинними – зайнятість та оборот ліжка, госпіталізації, оперативна активність, частка ішемічного інсульту, надходження від НСЗУ і надходження на пацієнта. Тривалість розраховували як ліжко-дні / пацієнти; зайнятість – ліжко-дні / (ліжка × календарні дні) × 100%; оборот – пацієнти / ліжка. Оперативну активність визначали як відсоток прооперованих серед пацієнтів, які вибули з ліжок хірургічного профілю, за статистичною звітністю закладу.

Контрфактична оцінка. Очікувані ліжко-дні визначали як кількість пацієнтів наступного періоду, помножену на базову тривалість. Різницю з фактичним значенням трактували як розрахункове вивільнення або додаткове використання ресурсу, але не як бухгалтерську економію.

Економічний аналіз. Після стандартизації 11 392 записів сформовано 3160 комбінацій «лікарня-місяць-пакет» і 483 спостереження «лікарня-місяць». Логарифм реальної оплати моделювали з фіксованими ефектами лікарні, року та місяця і похибками Дрісколла-Края. Неоднорідність перевіряли критерієм Вальда; відносну зміну Володимирського ТМО проти шести лікарень – парним бутстрепом із 200 000 повторів.

Оцінка цінності та безпеки. Через відсутність індивідуальних даних прямий коефіцієнт «результат/вартість» не обчислювали. Проксі цінності вимагало одночасного зменшення ліжкової інтенсивності, збереження активності та стабільної реальної фінансової позиції. Летальність використовували лише як зовнішній контекст. Для майбутнього аудиту запропоновано шкалу *National Early Warning Score2* (NEWS2) як допоміжний, а не самодостатній інструмент маршрутизації [20].

Статистичний аналіз. Безперервні показники подано абсолютними значеннями, відсотковою зміною, відношеннями та 95% довірчими інтервалами. Для панельної моделі наведено фактичні p-значення; критичний рівень статистичної значущості приймали рівним 0,05. Операційні порівняння одиничних агрегованих періодів були описовими, оскільки вихідні щомісячні або пацієнтські ряди для цих показників не були доступні. Розрахунки виконано у Python 3.12 із пакетами pandas 2.2 і statsmodels 0.14; графіки створено в matplotlib 3.9 (табл. 1, 2, рис. 1).

Таблиця 1

Рівні аналізу, джерела та кінцеві показники дослідження

Рівень	Об'єкт і період	Основні показники	Аналітична роль
Заклад-індекс	Володимирське ТМО, 2020-2025	Госпіталізації, ліжка, ліжко-дні, тривалість, зайнятість, оборот, оперативна активність, надходження	Оцінка етапів організаційної інтервенції
Регіональна панель	7 кластерних лікарень Волині; 483 лікарня-місяці	Номінальні та реальні оплати за 13 стаціонарними пакетами	Порівняння фінансової траєкторії та неоднорідності
Регіональний контекст	Форма № 20, Волинська область, 2025	Тривалість лікування, внутрішньолікарняна та післяопераційна летальність	Зовнішні показники результатів лікування
Зовнішній бенчмарк	Охтирська кластерна лікарня, 2025	Ліжка, госпіталізації, ліжко-дні, тривалість, летальність, структура надходжень	Оцінка діапазону операційної практики

Примітка. Бенчмаркінг не є прямим порівнянням якості через відмінності клінічного профілю, структури населення та правил звітування.

Таблиця 2

Компоненти адаптованої управлінської моделі

Компонент	Управлінське правило	Цільова метрика	Запобіжник безпеки
Структурований тріаж	Оцінка терміновості одразу після надходження; NEWS2 як допоміжний сигнал	Час до первинної оцінки; частка пацієнтів із завершеним тріажем	Клінічне рішення має пріоритет над балом
Раннє рішення старшого лікаря	Визначення маршруту до завершення повного циклу бюрократичного оформлення	Час до рішення; частка прямого маршруту	Повторна оцінка при погіршенні
Швидка діагностика	Пріоритет лабораторних та інструментальних досліджень для пацієнтів із потенціалом лікування одного дня	Час до ключового результату	Не скорочувати обстеження, необхідне для виключення небезпечного стану
Три маршрути	Стаціонар; спостереження/допомога одного дня; амбулаторний або «гарячий» маршрут	Частка кожного маршруту; частка перебування <24 год	*Safety-netting* і швидке повторне звернення
Критерії необхідності перебування	Щоденний перегляд клінічної причини залишатися в стаціонарі	Ліжко-дні за нозологією; затримки виписки	Заборона виписки без клінічної готовності
Клініко-фінансовий дашборд	Спільний аналіз результату, витрат, оплати і завантаження ресурсу	Вартість та дохід на епізод; маржинальний результат; повторні госпіталізації	Фінансовий результат не є підставою відмови у необхідній допомозі

Рисунок 1. Клінічний маршрут пацієнта.

РЕЗУЛЬТАТИ

Локальний операційний аналіз охопив три порівняльні інтервали з повним набором ліжкових показників: перше півріччя 2021 року проти першого півріччя 2022 року, 2022 проти 2023 року та перше півріччя 2024 проти першого півріччя 2025 року. Річний фінансовий ряд охопив шість послідовних років. У панельний аналіз включено всі сім кластерних лікарень Волинського госпітального округу; пропущених лікарня-місяців після формування панелі не було.

У першому півріччі 2022 року кількість пацієнтів зменшилася лише на 1,6%, а ліжко-днів – на 15,7% (табл. 3). Середня тривалість скоротилася з 8,50 до 7,28 дня, інтенсивність – з 850,0 до 728,0 ліжко-дня на 100 пацієнтів. За базової тривалості очікувалося 36 134 ліжко-дні проти фактичних 30 947; розрахункове вивільнення становило 5 187 ліжко-днів, або 28,7 середньодобового ліжка.

Це скорочення не супроводжувалося зниженням лікувальної активності. Оперативна активність зросла з 47,2% до 61,0%, оборот ліжка – з 15,42 до 15,74 пацієнта на ліжко. Зайнятість зменшилася з 72,4% до 63,3%, що за стабільного потоку створило резерв для невідкладних надходжень. Частка пролікованих пацієнтів з ішемічним інсультом зросла з 2,6% до 3,1%, тому скорочення тривалості не можна пояснити лише зникненням клінічно складних випадків.

Таблиця 3

Операційна динаміка Володимирського ТМО за етапами

Показник	I півр. 2021	I півр. 2022	2022	2023	I півр. 2024	I півр. 2025
Ліжка, од.	280	270	320	520	520	520
Пролiковані пацієнти	4 318	4 251	10 118	13 400	8 825	8 481
Ліжко-дні	36 704	30 947	73 278	98 896	63 337	66 824
Середня тривалість, дні*	8,50	7,28	7,24	7,38	7,18	7,88
Ліжко-дні / 100 пацієнтів	850,0	728,0	724,2	738,0	717,7	787,9
Зайнятість ліжка, %	72,4	63,3	62,7	52,1	66,9	71,0
Оборот ліжка	15,42	15,74	31,62	25,77	16,97	16,31
Оперативна активність, %	47,2	61,0	67,8	66,6	67,1	60,8

* Повторно розраховано за співвідношенням ліжко-днів до кількості пролікованих; можливі незначні відмінності від округленого звітного показника.

Етап розширення спроможності. У 2023 році ліжковий фонд зріс на 62,5%, кількість пацієнтів – на 32,4%, ліжко-дні – на 35,0% (табл. 3). Тривалість була стабільною (7,24 проти 7,38 дня), але зайнятість знизилася з 62,7% до 52,1%, оборот – з 31,62 до 25,77. Потужність зростала швидше за попит, створюючи резерв і потребу керувати профілями ліжок.

Функціонування у 2024-2025 роках. У першому півріччі 2025 року кількість пацієнтів зменшилася на 3,9%, але ліжко-дні зросли на 5,5% (табл. 3). Тривалість збільшилася з 7,18 до 7,88 дня, інтенсивність – з 717,7 до 787,9 ліжко-дня на 100 пацієнтів, зайнятість – з 66,9% до 71,0%. Понад базовий рівень використано приблизно 5 956 ліжко-днів; оперативна активність знизилася з 67,1% до 60,8%. Це розцінено як процесний дрейф.

Річна динаміка діяльності. Кількість стаціонарних пацієнтів зросла з 8 061 у 2020 році до 16 941 у 2025 році (+110,2%; середньорічний темп 16,0%). Надходження від НСЗУ збільшилися з 71,2 до 240,3 млн грн (+237,5%; середньорічний темп 27,5%). Номінальні надходження на одного стаціонарного пацієнта становили відповідно 8 833; 11 817; 14 410; 12 366; 12 427 та 14 185 грн. У 2024-2025 роках число пацієнтів практично не змінилося (+0,25%), тоді як надходження зросли на 14,4%; це відображає зміну тарифів, пакетів і структури послуг, а не автоматично зростання продуктивності. Річну динаміку стаціонарної активності та надходжень наведено на рисунку 2.

Мультицентровий фінансовий результат. Для всієї когорти семи кластерних лікарень (табл. 4) скориговане номінальне відношення місячної оплати 2025/2020 становило 1,72 (95% ДІ 1,46-2,02; $p = 3{,}53\times10^{-11}$). Після інфляційного коригування загальний коефіцієнт дорівнював 0,97 (95% ДІ 0,82-1,13; p = 0,668905), тобто реального універсального зростання не виявлено. Траєкторії лікарень були різко неоднорідними: χ^2 Вальда = 598,80; 6 ступенів свободи; $p = 4{,}23\times10^{-126}$.

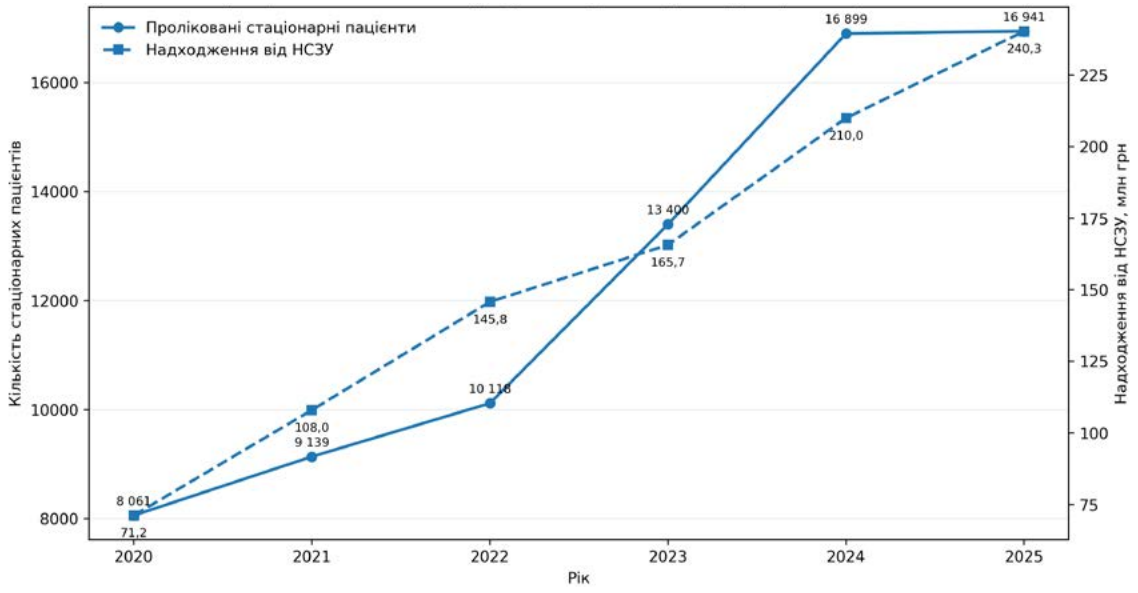


Рисунок 2. Динаміка стаціонарної активності та надходжень від НСЗУ у Володимирському ТМО.

Примітка. Надходження наведено в номінальних цінах; їх зміна не є тотожною зміні прибутку або реальної купівельної спроможності.

Таблиця 4

Фінансово-операційні результати та мультицентрове порівняння

Індикатор	2020	2025	Зміна / ефект
Стаціонарні пацієнти Володимирського ТМО	8 061	16 941	+110,2%
Надходження від НСЗУ, млн грн	71,2	240,3	+237,5% номінально
Надходження на 1 стаціонарного пацієнта, грн	8 833	14 185	+60,6% номінально
Реальна середньомісячна оплата Володимирського ТМО, млн грн	10,90	15,01	+37,8%; скориговане відношення 1,42 (95% ДІ 1,11-1,81)
Частка Володимирського ТМО в оплатах 7 лікарень	11,0%	14,1%	+3,1 в.п.
Відношення до геометричного середнього 6 лікарень	0,82	1,29	Відношення відносних змін 1,58 (95% ДІ 1,40-1,75)
Реальна оплата всієї когорти, 2025/2020	1,00	0,97	95% ДІ 0,82-1,13; p=0,668905

Для Володимирського ТМО реальна середньомісячна оплата зросла з 10,90 до 15,01 млн грн (+37,8%). Скориговане відношення 2025/2020 становило 1,42 (95% ДІ 1,11-1,81; p = 0,005113; p після корекції Голма = 0,020452). Ранг закладу підвищився з четвертого до третього, частка в оплатах когорти – з 11,0% до 14,1%. Відношення до геометричного середнього шести лікарень порівняння змінилося з 0,82 до 1,29; відношення відносних змін дорівнювало 1,58 (бутстреп 95% ДІ 1,40-1,75; T = 0; p = 0,003906). Підсумкові фінансово-операційні показники та мультицентрове порівняння узагальнено в таблиці 4.

Контекст результатів лікування. За формою № 20 у Волинській області серед дорослих у 2025 році було виписано 228 320 пацієнтів, використано 1 999 386 ліжко-днів, зареєстровано 3 284 смерті. Розрахована середня тривалість становила 8,76 дня, груба внутрішньолікарняна летальність – 1,44%. Післяопераційна летальність дорівнювала 0,54%. У зовнішній Охтирській кластерній лікарні за 2025 рік середня тривалість становила 9,1 дня, груба летальність – 2,31%. Володимирський показник першого півріччя 2025 року був нижчим за обидва орієнтири за тривалістю, однак пряме порівняння якості неможливе без стандартизації за віком, нозологією, терміновістю і тяжкістю.

Результати підтверджують необхідність керувати не загальною кількістю ліжок, а нозологічними маршрутами. Запропоновано розділяти пацієнтів за прогнозованою потребою у цілодобовому ресурсі (табл. 5): нестабільні або високоризикові випадки мають одразу надходити до профільного стаціонару; клінічно стабільні пацієнти із завершуваною впродовж дня діагностикою – до маршруту допомоги одного дня; пацієнти без потреби у лікарняному ресурсі – до амбулаторного спостереження із гарантованим повторним контактом.

Таблиця 5

Нозологічно орієнтована маршрутизація на рівні приймального відділення

Клінічна група	Ключова стратифікація	Переважний маршрут за стабільного стану	Показники аудиту
Біль у грудях низького ризику	Електрокардіографія, серійний тропонін, оцінка ризику	Допомога одного дня; амбулаторний кардіологічний контроль	Час до тропоніну; <24 год; 72-годинне повернення
Негоспітальна пневмонія низького ризику	Гемодинаміка, оксигенація, супутня патологія, можливість лікування вдома	Одноденна ініціація терапії або амбулаторний маршрут	Повторне звернення; 7/30-денна госпіталізація
Підозра на тромбоемболію / тромбоз	Клінічна ймовірність, D-димер, візуалізація, ризик кровотечі	Швидка діагностика та амбулаторне лікування відібраних пацієнтів	Час до візуалізації; ускладнення; повернення
Загострення астми або хронічного обструктивного захворювання легень	Відповідь на стартову терапію, газообмін, NEWS2	Спостереження до 24 год з раннім контрольним оглядом	Потреба в кисні; повторна госпіталізація
Серцева недостатність	Перфузія, дихальна недостатність, функція нирок, відповідь на діуретик	Одноденна терапія лише для стабільних пацієнтів; високий ризик – стаціонар	Діурез, маса тіла, 7/30-денна повторна госпіталізація
Целюліт / потреба у внутрішньовенній терапії	Системні ознаки, площа ураження, імунний статус	Амбулаторна парентеральна терапія або коротке спостереження	Клінічне прогресування; повторний огляд
Ниркова колька	Біль, функція нирок, інфекція, обструкція, контроль симптомів	Допомога одного дня або урологічна «гаряча» консультація	Час до візуалізації; невідкладна декомпресія
Анемія / планова трансфузія	Гемодинаміка, етіологія, симптоми, ризик кровотечі	Денний стаціонар із планом етіологічного дообстеження	Реакції на трансфузію; завершеність діагностики
Шлунково-кишкова кровотеча низького ризику	Гемодинаміка, гемоглобін, коморбідність, ризик повторної кровотечі	Допомога одного дня тільки після валідованої стратифікації; інші – стаціонар	Повторна кровотеча; термінова ендоскопія
Мала травма	Нейроваскулярний статус, потреба в операції, контроль болю, соціальна безпека	Амбулаторний травматологічний маршрут або спостереження	Незаплановане повернення; пропущена травма

Примітка. Таблиця є управлінською рамкою для локальних протоколів, а не самостійною клінічною настановою. Остаточний маршрут визначає лікар на підставі чинних клінічних стандартів і стану пацієнта.

Колонки охоплюють періоди різної тривалості (півріччя або повний рік), тому зайнятість і оборот ліжка коректно порівнювати лише між однотипними періодами – півріччя з півріччям, рік з роком.

ДИСКУСІЯ

Скорочення середньої тривалості лікування на 14,4% за майже незмінної кількості госпіталізацій узгоджується з результатами систематичного огляду 20 оцінок *Same Day Emergency Care*, в якому модель стабільно збільшувала частку допомоги, завершеної в день звернення, однак впевненість щодо смертності та повторних звернень була низькою [7]. Як і автори огляду, ми не можемо стверджувати про безпеку моделі без прямих метрик повернень, тому 72-годинні повернення, повторні госпіталізації та летальність визначено обов'язковими контрметриками [7, 8].

Результат 2023 року, коли розширення ліжкового фонду на 62,5% випередило попит і зайнятість знизилася до 52,1%, узгоджується з висновками національного звіту *Getting It Right First Time*: використання ліжок визначається організацією маршруту та варіацією практики, а не кількістю ліжок [5]. Специфікація *NHS England* так само наголошує, що ефект досягається раннім рішенням досвідченого клініциста, а не нарощуванням потужності [4].

Процесний дрейф 2025 року відповідає даним про згасання ефекту організаційних інтервенцій без постійного вимірювання: експертний консенсус щодо метрик *Same Day Emergency Care* визначає час до рішення старшого лікаря, розподіл маршрутів і повторне використання невідкладної допомоги як індикатори безперервного, а не одноразового відстеження [8]. Інструментарій Королівського коледжу невідкладної медицини додатково розглядає safety-netting і гарантований маршрут повторного звернення як умову безпечної ранньої виписки [6].

Фінансова траєкторія узгоджується з аналізом реформи фінансування охорони здоров'я України, за яким стратегічні закупівлі підвищують автономію надавачів, але не гарантують ефективності використання ресурсів [3]. Відсутність реального зростання оплат у когорті семи лікарень після інфляційного коригування підтверджує концепцію ціннісно орієнтованої допомоги: результат оцінюється відносно ресурсів повного епізоду, а номінальний дохід не є тотожним цінності або прибутку [9].

Порівняння із закладами такого самого рівня надання допомоги показало, що середня тривалість лікування у Володимирському ТМО (7,88 дня у першому півріччі 2025 року) була нижчою за середньообласний показник за формою № 20 (8,76 дня) та за показник Охтирської кластерної лікарні (9,1 дня) [14, 19]. Водночас без стандартизації за віком, нозологією, терміновістю і тяжкістю ці відмінності не можна трактувати як відмінності якості допомоги; аналогічну обережність у міжлікарняних порівняннях передбачає методологія *Getting It Right First Time* [5].

Локальні дослідження медико-соціального контексту Володимирської територіальної громади Волинської області підтверджують потребу в соціальному компоненті маршрутизації: серед внутрішньо переміщених осіб зафіксовано зростання інфекційного навантаження, а 42,7% опитаних оцінювали доступ до первинної допомоги як утруднений [10, 11]. Тому амбулаторний маршрут адаптованої моделі передбачає оцінку доступу пацієнта до ліків, транспорту й контрольного огляду та гарантований повторний контакт [6, 11].

Сильними сторонами є інтеграція операційних і фінансових показників, повна регіональна когорта, інфляційне коригування та представлення періоду погіршення.

Обмеження. Агреговані дані не дозволили скоригувати результати за тяжкістю, діагнозом і соціальними чинниками. Не були доступні прямі метрики тріажу, одноденної допомоги, 72-годинних повернень і повторних госпіталізацій. Етапи перекривалися з пандемією, війною, зміною пакетів і потужності. Вивільнені ліжко-дні є контрфактичною оцінкою, а зовнішній бенчмаркінг – описовим; причинний ефект не доведено. Дефлювання за індексом споживчих цін є наближеним, оскільки структура витрат лікарні може відхилятися від споживчого кошика. Показники зайнятості за періоди зміни ліжкового фонду чутливі до способу обліку середньої кількості ліжок і потребують обережного трактування.

ВИСНОВКИ

1. У першому півріччі 2022 року порівняно з першим півріччям 2021 року Володимирське територіальне медичне об'єднання досягло скорочення середньої тривалості лікування на 14,4% і ліжкової інтенсивності на 14,4% за майже незмінної кількості пацієнтів; розрахункове вивільнення становило 5 187 ліжко-днів.

2. Розширення ліжкового фонду у 2023 році збільшило доступну спроможність і обсяг госпіталізацій, але знизило зайнятість та оборот ліжка, що потребує профільної, а не лише кількісної оптимізації фонду.

3. Зростання тривалості лікування у першому півріччі 2025 року засвідчило процесний дрейф. Для підтримання ефекту необхідні нозологічні критерії перебування, щоденна оцінка готовності до виписки та аудит причин затримки.

4. У 2020-2025 роках Володимирське територіальне медичне об'єднання посилило реальну фінансову позицію відносно шести регіональних лікарень: скориговане відношення оплат становило 1,42, а відношення відносних змін – 1,58. Номінальні надходження не слід ототожнювати з прибутком або якістю.

5. Найбільш обґрунтованою моделлю подальшого розвитку є адаптований маршрут «приймальне відділення – допомога одного дня – профільний стаціонар», у якому фінансовий результат оцінюється разом із безпекою, повторними зверненнями, результатом лікування та повною вартістю епізоду.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у проспективній оцінці моделі на рівні окремого пацієнта з фіксацією діагнозу, маршруту, тривалості лікування, повторних звернень і витрат на епізод, а також у порівнянні динаміки показників з іншими кластерними лікарнями для підтвердження причинного зв'язку.

Обмеження дослідження. «Дослідження виконано на агрегованих даних, тому результати не скориговані за тяжкістю стану та діагнозами пацієнтів. Дані про повторні звернення і повторні госпіталізації не були доступні. Досліджувані періоди збігалися з пандемією, воєнним станом і змінами умов фінансування, тому вплив цих чинників неможливо повністю відокремити від ефекту управлінської моделі. Порівняння з іншими закладами мають описовий характер, а причинно-наслідковий зв'язок не доведено.»

Первинні дані та матеріали. «Дослідження виконано на основі відкритих і офіційних джерел: даних Національної служби здоров'я України, Державної служби статистики України, форми № 20 та офіційних звітів органів місцевого самоврядування. Індивідуальні дані пацієнтів не збиралися та не використовувалися. Розрахункові матеріали можуть бути надані авторкою за обґрунтованим запитом.»

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано виключно з використанням відкритих, агрегованих і знеособлених адміністративних даних. Доступ до індивідуальних медичних записів, персональних даних або безпосереднє залучення пацієнтів не здійснювалися; медичних втручань у межах дослідження не проводили. Отримання інформованої згоди та окремого схвалення локальної комісії з питань етики для цього аналізу не вимагалося. Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації, належної дослідницької практики та вимог щодо захисту даних.

Використання технологій штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису використовувалися інструменти на основі штучного інтелекту виключно для мовного й технічного редагування тексту та його приведення у відповідність до редакційних вимог. Дизайн дослідження, збір і перевірка даних, статистичний аналіз, інтерпретація результатів і формулювання наукових висновків виконані автором.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не отримувало цільового фінансування з державних, комерційних, благодійних або грантових джерел. Авторка є генеральним директором Володимирського територіального медичного об'єднання, яке визначено закладом-індексом; ця професійна роль задекларована. Аналіз виконано за попередньо визначеними показниками, а негативна динаміка окремих періодів представлена разом із позитивними результатами. Фінансовий або комерційний конфлікт інтересів відсутній.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Ващук Т. П.[A–F]

REFERENCES

1. Verkhovna Rada of Ukraine. (2017). Pro derzhavni finansovi harantii medychnoho obsluhovuvannia naselennia: Zakon Ukrainy vid 19.10.2017 No. 2168-VIII [On State Financial Guarantees of Medical Care for the Population]. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19
2. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2023). Deiaki pytannia orhanizatsii spromozhnoi merezhi zakladiv okhorony zdorovia: Postanova vid 28.02.2023 No. 174 [Some issues of organizing a capable network of health care facilities]. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/174-2023-%D0%BF
3. Bredenkamp, C., Dale, E., Doroshenko, O., Dzhygyr, Y., Habicht, J., Hawkins, L., Katsaga, A., Maynzyuk, K., Pak, K., & Zues, O. (2022). Health financing reform in Ukraine: Progress and future directions. World Bank. https://doi.org/10.1596/978-1-4648-1840-0
4. NHS England. (2026). Same day emergency care: Service specification. Updated August 6, 2026. https://www.england.nhs.uk/long-read/same-day-emergency-care/
5. Moulton, C., & Mann, C. (2021). Emergency medicine: Getting It Right First Time programme

national specialty report. Getting It Right First Time. https://gettingitrightfirsttime.co.uk/wp-content/uploads/2022/08/Emergency-Medicine-Apr22q.pdf
6. Royal College of Emergency Medicine. (2019). Ambulatory emergency care toolkit. https://rcem.ac.uk/wp-content/uploads/2021/10/RCEM_Ambulatory_Emergency_Care_Toolkit_Feb2019.pdf
7. Jones, K., Carroll, C., Goodacre, S., Marincowitz, C., Sutton, A., Bastounis, A., & Booth, A. (2025). Impact of same day emergency care services on urgent and emergency care delivery outcomes: A systematic review. Emergency Medicine Journal, 42(10), 643-651. https://doi.org/10.1136/emermed-2024-214821
8. Subbe, C. P., Gebril, A., Atkin, C., Rahman, L. R., & Komrower, V. A. (2024). Quality metrics for same day emergency care-Consensus of a multi-professional panel of experts using a modified Delphi process. Clinical Medicine, 24(3), 100212. https://doi.org/10.1016/j.clinme.2024.100212
9. Porter, M. E. (2010). What is value in health care? New England Journal of Medicine, 363(26), 2477-2481. https://doi.org/10.1056/NEJMp1011024
10. Chervynskyy, I. S., & Kondratiuk, N. Yu. (2025). Conflict-induced increase in viral hepatitis and human immunodeficiency virus infection among internally displaced persons: A retrospective study in Volodymyr community, Ukraine. Polski Merkuriusz Lekarski, 53(3), 395-402. https://doi.org/10.36740/Merkur202503115
11. Chervynskyy, I. I., & Kondratiuk, N. Yu. (2026). Health service accessibility and psychological distress among displaced populations during the armed conflict: A cross-sectional survey. Polski Merkuriusz Lekarski, 54(1), 24-29. https://doi.org/10.36740/Merkur202601104
12. National Health Service of Ukraine. (2026). Informatsiia pro dohovory ta oplaty za Prohramoiu medychnykh harantii, 2020-2025 [Contracts and payments under the Programme of Medical Guarantees, 2020-2025; open data set]. https://data.gov.ua/dataset/25a46db9-2f15-4302-9b59-9bd761c80f46
13. State Statistics Service of Ukraine. (2026). Indeksy spozhyvchykh tsin, 2020-2025 [Consumer price indices, 2020-2025]. https://www.ukrstat.gov.ua/
14. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. (2026). Forma No. 20 «Zvit likuvalno-profilaktychnoho zakladu» za 2025 rik: Volynska oblast [Form No. 20 report of a health care facility, Volyn region, 2025]. https://phc.org.ua/
15. Volodymyr City Council. (2022). Dovidka pro khid vykonannia prohramy ekonomichnoho i sotsialnoho rozvytku za pershe pivrichchia 2022 roku [Report on programme implementation for the first half of 2022]. https://volodymyrrada.gov.ua/
16. Volodymyr City Council. (2024). Dovidka pro khid vykonannia prohramy ekonomichnoho i sotsialnoho rozvytku za 12 misiatsiv 2023 roku [Report on programme implementation for 2023]. https://volodymyrrada.gov.ua/wp-content/uploads/2024/03/Dovidka-pro-hid-vykonannya-programy-za-12-misyacziv-2023-roku.docx
17. Volodymyr City Council. (2025). Dovidka pro khid vykonannia prohramy za pershe pivrichchia 2025 roku [Report on programme implementation for the first half of 2025]. https://volodymyrrada.gov.ua/wp-content/uploads/2025/10/Dovidka.pdf
18. Volodymyr City Council. (2026). Zvit miskoho holovy za 2025 rik [Mayor's report for 2025]. https://volodymyrrada.gov.ua/wp-content/uploads/2026/01/Zvit-golovy-za-2025-rik-na-sajt.docx
19. Okhtyrka Central District Hospital. (2026). Analitychna dovidka pro robotu likarni za 2025 rik [Analytical report on hospital performance in 2025]. https://okhtyrskacrl.in.ua/2026/01/analitychna-dovidka-pro-robotu-likarni-za-2025-rik/
20. Royal College of Physicians. (2017). National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. Royal College of Physicians.

Abstract

SPECIALIZED INPATIENT CARE IN CLUSTER HOSPITALS OF UKRAINE: A MULTICENTRE RETROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY OF HOSPITALIZATION PATTERNS, BED UTILIZATION AND TREATMENT OUTCOMES

Tetiana P. Vashchuk

Municipal Enterprise «Volodymyr Territorial Medical Association» of the Volodymyr City Council, Volodymyr, Ukraine

Introduction. The performance of a cluster hospital depends on clinically justified admission, timely treatment, safe discharge and financial sustainability rather than maximal bed occupancy.

Aim. To assess the results of patient-flow management at the Volodymyr Territorial Medical Association (Volyn region) and compare its trajectory with other cluster hospitals.

Materials and methods. A multicentre retrospective comparative study for 2020-2025 included a nested before-after analysis at the index hospital. The local intervention was analytically formalised as an adapted «emergency front door-same day emergency care-specialty inpatient ward» model based on Same Day Emergency Care and Getting It Right First Time principles. Official hospital reports, open National Health Service of Ukraine data, national Form No. 20 and an external cluster-hospital benchmark were used. Outcomes included admissions, bed-days, length of stay, occupancy, bed turnover, surgical activity and nominal and real payments. The seven-hospital panel comprised 483 hospital-months; fixed-effects modelling with Driscoll-Kraay standard errors was applied.

Results. In the first half of 2022 versus the first half of 2021, length of stay decreased from 8.5 to 7.3 days and bed-day intensity from 850.0 to 728.0 bed-days per 100 patients; the counterfactual estimate indicated 5,187 bed-days released, while surgical activity increased from 47.2% to 61.0%. Following capacity expansion in 2023, admissions increased by 32.4%, but occupancy decreased from 62.7% to 52.1%. In the first half of 2025, process drift was observed: length of stay increased from 7.2 to 7.9 days. Between 2020 and 2025, inpatient volume increased by 110.2% and nominal revenue from the National Health Service of Ukraine by 237.5%. The adjusted real payment ratio for Volodymyr was 1.42, and the relative change versus six peer hospitals was 1.58.

Conclusions. The management model produced an early reduction in unnecessary bed-day intensity and strengthened the hospital's relative financial position, but the effect was not linear. The next stage should include diagnosis-specific pathways, daily criteria to reside, return and readmission monitoring, and episode-level costing.

Keywords: **hospital administration, length of stay, patient routing, triage, same day care, financial sustainability, quality of health care**

Received: 29.04.2026
Accepted: 2.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.8-009.7-036.12:616-001.45-089:355.257.7
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.03

ХРОНІЧНИЙ БІЛЬ У ВІЙСЬКОВИХ ТА ВЕТЕРАНІВ ІЗ ВОГНЕПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕХНОЛОГІЇ САМОРЕАБІЛІТАЦІЇ У ПРОГРАМІ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Олександра І. Ніколаєва[1], Наталія О. Борзих[2], Світлана В. Барабаш[2], Антон П. Кудрін[2]

[1]Кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]Державна Установа «Національний інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Резюме

Мета. Оцінити ефективність технології самореабілітації (SRT) у складі комплексної програми медико-психологічної корекції шляхом аналізу динаміки інтенсивності та нейропатичного компонента болю, проявів депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу й когнітивного функціонування у військовослужбовців і ветеранів із вогнепальними ураженнями верхніх кінцівок.
Матеріали та методи. Проведено проспективне одногрупове дослідження за дизайном «до–після» на базі ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ). Залучено 60 військовослужбовців і ветеранів чоловічої статі з хронічним больовим синдромом внаслідок вогнепальних уражень верхніх кінцівок. Пацієнти проходили курс комплексної реабілітації тривалістю 14-21 день, складовою якого була технологія самореабілітації (SRT Dessintey), застосована як окремий метод безпосередньо після психологічної сесії. Оцінювання проводили двічі – на початку та на момент виписки – за шкалами PHQ-9, GAD-7, PCL-5, DN4, візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та MoC A. Обробку даних здійснювали в IBM SPSS Statistics 26.0; нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро–Вілка, застосовували критерій Вілкоксона з оцінкою розміру ефекту за коефіцієнтом r.
Результати. Виявлено статистично значуще покращення за всіма показниками. Депресивна симптоматика за PHQ-9 знизилася з 6,27±4,27 до 4,90±3,15 ($p<0,001$; $r=0,67$), тривога за GAD-7 – з 4,60±3,54 до 4,07±3,00 ($p=0,007$; $r=0,35$). Найвираженішу динаміку зафіксовано за шкалою ПТСР PCL-5 (з 16,35±11,90 до 13,23±10,18; $p<0,001$; $r=0,74$). Інтенсивність болю за ВАШ зменшилася з 5,47±2,77 до 4,33±2,33 ($p<0,001$; $r=0,66$), нейропатичний компонент за DN4 – з 4,85±2,22 до 4,48±1,97 ($p<0,001$; $r=0,53$). Когнітивне функціонування за MoCA покращилося з 23,83±5,18 до 24,59±4,97 ($p<0,001$; $r=0,62$).
Висновки. Інтеграція технології самореабілітації у комплексну програму медико-психологічної корекції супроводжувалася статистично значущим покращенням психоемоційного стану, больового синдрому та когнітивних функцій. Найвираженіші ефекти отримано щодо симптомів ПТСР, інтенсивності болю та депресії. Послідовне застосування SRT після психологічної сесії забезпечує одночасну роботу з психологічним і функціональним вимірами відновлення та може слугувати засобом профілактики ретравматизації.

Ключові слова: **хронічний біль, технологія самореабілітації, військовослужбовці, реабілітація військовослужбовців та ветеранів, вогнепальні поранення, ушкодження верхньої кінцівки, посттравматичний стресовий розлад, медико-психологічна корекція.**

ВСТУП

Проблема хронічного болю гостро стоїть у світовій медицині. За даними епідеміологічних досліджень, від хронічного болю страждає понад 30% населення світу, що є значним викликом для системи охорони здоров'я та суспільство загалом [1]. В умовах тривалої війни в Україні ця проблема

набуває особливої гостроти у зв'язку із зростанням кількості бойових травм. За даними вітчизняних досліджень, хронічний біль у комбатантів, які зазнали поранень, діагностується у близько 70% випадків при вогнепальних та до 83% при мінно-вибухових пораненнях [2]. Вогнепальні поранення є високоенергетичними поліструктурними ураженнями, які створюють унікальні умови для розвитку периферичної сенситизації. На відміну від побутових травм, вогнепальна травма характеризується комбінацією механічного пошкодження нервової тканини, термічного ураження від високої температури кулі чи осколка, а також хімічного впливу продуктів горіння та контамінації [6]. Наслідки таких поранень і тривала іммобілізація призводять до м'язової атрофії, ослаблення м'язів та формування контрактур, що суттєво обмежують рухову функцію [5]. Ушкодження периферичних нервів, кістково-м'язових структур та судинного русла при вогнепальних пораненнях верхніх кінцівок створюють патофізіологічне підґрунтя для формування хронічного больового синдрому з вираженим нейропатичним компонентом [4]. Вогнепальні поранення верхніх кінцівок посідають одне з провідних місць серед бойових травм та є частою причиною нейропатичного болю з подальшою хронізацією, функціональними обмеженнями і довгостроковою інвалідизацією військовослужбовців.

Менеджмент болю у поранених є невід'ємною складовою хірургії бойової травми, та часом неадекватне знеболення у гострому періоді сприяє хронізації болю та погіршенню психоемоційного стану пораненого [3].

Згідно з біопсихосоціальною моделлю, біль є складним багатовимірним явищем, у структурі якого суттєву роль відіграють психологічні чинники – депресія, тривога та катастрофізація, які впливають на сприйняття й перебіг больового розладу та якість життя пацієнтів [1]. Окремим психологічним бар'єром, що безпосередньо обмежує рухову реабілітацію, є кінезіофобія – страх руху, зумовлений очікуванням болю [7].

Серед військовослужбовців і ветеранів психологічна складова больового синдрому ускладнюється високою частотою коморбідного посттравматичного стресового розладу (ПТСР). ПТСР безпосередньо модулює сприйняття болю: у періопераційному періоді у військовослужбовців із ПТСР спостерігається підвищена інтенсивність больових відчуттів [8]. За даними аналізу бази ветеранів США (n=5 846 453), 35,8% осіб мали хронічний біль, 21,6% з них – коморбідний ПТСР; обидва стани перебувають у стосунках взаємного потенціювання [9]. Участь у бойових діях може зумовлювати потребу в комплексному лікуванні наслідків як фізичної, так і психологічної травми, найпоширенішими з яких є хронічний біль і ПТСР. Ці стани часто є коморбідними та спричиняють виражений психоемоційний дистрес і суттєве порушення повсякденного функціонування [12]. Це обумовлює потребу у спеціалізованих програмах психологічної реабілітації військовослужбовців [10] та алгоритмах медико-психологічного супроводу [11]. Ефективність інтегрованого підходу доведено клінічно: інтенсивна програма, що одночасно купує біль і курує ПТСР, забезпечує значне зменшення симптомів обох станів [12].

Поряд із психологічними інтервенціями зростає роль технологій самореабілітації. Самоменеджмент болю є науково обґрунтованою стратегією підвищення самоефективності [13], а мета-аналіз рандомізованого контрольованого дослідження засвідчив, що самокеровані реабілітаційні програми мають найвищий ефект серед форматів телереабілітації при хронічному болю (SMD= –0,89) [14]. Інтерактивні цифрові й сенсомоторні технології та біофідбек додатково сприяють зниженню болю [15, 16]. Технологія SRT (Self-Rehabilitation Technology, Dessintey) є науково обґрунтованою платформою для самостійних сенсомоторних занять. Попри теоретичне обґрунтування, ефективність SRT як мультидисциплінарного модуля в рамках фізичної та психологічної реабілітації пацієнтів з хронічним болем із вогнепальними ураженнями верхніх кінцівок залишається невивченою, що зумовлює актуальність дослідження.

МЕТА

Оцінити ефективність технології самореабілітації (SRT) у складі комплексної програми медико-психологічної корекції шляхом аналізу динаміки інтенсивності та нейропатичного компонента болю, проявів депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу й когнітивного функціонування у військовослужбовців і ветеранів із вогнепальними ураженнями верхніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне одногрупове дослідження за дизайном «до–після» на базі відділення реабілітації ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ) у період [січень/2025 – червень/2026]. Учасників обстежено у двох контрольних точках: до початку реабілітаційної програми та на момент виписки.

До дослідження залучено 60 військовослужбовців і ветеранів чоловічої статі, які проходили реабілітацію з приводу відновлення функції верхньої кінцівки після хірургічного лікування вогнепальних ушкоджень,

всі пацієнти мали критерії хронічного больового синдрому з ознаками нейропатії.

Критерії включення: вогнепальне ураження верхньої кінцівки в анамнезі; хронічний больовий синдром з ознаками нейропатії (тривалість >3 міс); вік 22-60 років; письмова інформована згода.

Критерії виключення: тяжка ЧМТ або виражений когнітивний дефіцит, що унеможливлює тестування; гострий психотичний стан; відмова від участі.

Реабілітаційне втручання

Всі пацієнти проходили курс реабілітації тривалістю 14-21 день, який складався з комплексної програми медико-психологічної корекції та фізичної реабілітації, складовою якої було застосування технології самореабілітації (SRT) як окремого методу (SRT Lab, Dessintey, Франція). Детальний протокол комплексної програми є предметом окремої публікації. Загалом проведено 3-7 сесій тривалістю 15-25 хвилин, сесії проходили через день. Методологічною особливістю було застосування сесій SRT безпосередньо після психологічної сесії, що забезпечувало одночасну роботу з психологічним і функціональним вимірами відновлення: структуроване сенсомоторне тренування сприяло стабілізації емоційного стану та закріпленню результатів терапевтичної роботи. Робота на апараті SRT Lab Dessintey сприяла поверненню пацієнта до стану «тут і тепер» та слугувала засобом профілактики ретравматизації після опрацювання травматичних спогадів.

Інструменти оцінювання

Застосовано стандартизовані валідовані шкали: PHQ-9 (оцінка симптомів депресії), GAD-7 (оцінка симптомів тривоги), PCL-5 (симптоми ПТСР), DN4 (нейропатичний біль), візуальну аналогову шкалу (ВАШ, інтенсивність болю) та MoCA (когнітивне функціонування). Оцінювання проводили двічі – на початку курсу реабілітації та на момент виписки.

РЕЗУЛЬТАТИ

Обробку даних здійснювали за допомогою IBM SPSS Statistics 26.0. Показники подано як M±SD та Me [Q1-Q3]. Нормальність розподілу різниць перевіряли за критерієм Шапіро–Вілка; оскільки розподіл відрізнявся від нормального, застосовували критерій Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Розмір ефекту оцінювали за коефіцієнтом r, який обчислювали як відношення Z-значення до квадратного кореня з кількості спостережень ($r = |Z|/\sqrt{N}$). Відмінності вважали значущими за $p<0,05$.

Дослідження охопило 60 пацієнтів чоловічої статі. Узагальнені результати динаміки показників наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка психологічних та больових показників у групі SRT (n=60) до та після реабілітації

Показник	До M±SD	Після M±SD	Δ	Me [IQR] до → після	p	r
PHQ-9 (депресія)	6,27±4,27	4,90±3,15	–1,37	6[3-9] → 5[2-7]	<0,001	0,67
GAD-7 (тривога)	4,60±3,54	4,07±3,00	–0,53	4[2-6] → 4[2-5]	0,007	0,35
PCL-5 (ПТСР)	16,35±11,90	13,23±10,18	–3,12	13[7-22]→11[7-16]	<0,001	0,74
DN4 (нейроп. біль)	4,85±2,22	4,48±1,97	–0,37	5[4-6] → 5[3-6]	<0,001	0,53
ВАШ (біль)	5,47±2,77	4,33±2,33	–1,13	6[4-8] → 5[3-6]	<0,001	0,66
MoCA (когніції)	23,83±5,18	24,59±4,97	+0,76	25[24-26]→26[25-26]	<0,001	0,62

Примітка: для PHQ-9, GAD-7, PCL-5, DN4, ВАШ зниження балів відповідає покращенню стану, для MoCA – навпаки

Виявлено статистично значуще зниження депресивної симптоматики за PHQ-9 (з 6,27±4,27 до 4,90±3,15; $p<0,001$; $r=0,67$) та рівня тривоги за GAD-7 (з 4,60±3,54 до 4,07±3,00; $p=0,007$; $r=0,35$). Найвираженішу позитивну динаміку зафіксовано за шкалою PCL-5 (симптоми ПТСР) (з 16,35±11,90 до 13,23±10,18; $p<0,001$; $r=0,74$).

Показники болю достовірно покращилися: інтенсивність болю за ВАШ зменшилася з 5,47±2,77 до 4,33±2,33 ($p<0,001$; $r=0,66$), нейропатичний компонент за DN4 – з 4,85±2,22 до 4,48±1,97 ($p<0,001$; $r=0,53$). Спостерігалося також достовірне покращення когнітивного функціонування за MoCA (з 23,83±5,18 до 24,59±4,97; $p<0,001$; $r=0,62$). Таким чином, програма супроводжувалася статистично значущим покращенням за всіма вимірюваними показниками психоемоційного стану, болю та когнітивних функцій. Також спостерігалося візуальне підвищення рухової активності у пацієнтів, які на початку курсу реабілітації демонстрували страх задіювати ушкоджену кінцівку, що може свідчити про позитивний вплив SRT на явище кінезіофобії та є підгрунтям для подальших досліджень.

ДИСКУСІЯ

Результати засвідчили, що включення технології самореабілітації (SRT) до комплексної програми медико-психологічної корекції супроводжувалося статистично значущим покращенням за всіма досліджуваними показниками і може бути повноцінним міждисциплінарним модулем в програмі реабілітації військовослужбовців та ветеранів

з вогнепальними пораненнями верхньої кінцівки з хронічним болем. Найвираженіший ефект отримано щодо посттравматичної симптоматики (PCL-5; r=0,74) та інтенсивності болю (ВАШ; r=0,66), що свідчить про одночасний вплив програми як на психоемоційну, так і на больову складову.

Отримані дані узгоджуються із сучасними уявленнями про тісний взаємозв'язок хронічного болю, особливо з нейропатичним компонентом та ПТСР у комбатантів. За даними K. Hadlandsmyth та співавт., понад п'ята частина ветеранів із хронічним болем мають коморбідний ПТСР, що демонструє наявність патологічного взаємопідсилення станів. [9]. Нейропатичний компонент в свою чергу має ефект підсилення румінацій, що значно знижує якість життя пацієнта та підсилює симптоми ПТСР. Таким чином, зниження вираженості нейропатичного компонента болю за DN4 узгоджується з результатами систематичного огляду та мета-аналізу E. Bäckryd та співавт., які підтвердили ефективність реабілітаційних втручань – зокрема поєднання когнітивно-поведінкових і фізичних компонентів – при нейропатичному болю [4]. Помірніший розмір зміни за DN4 порівняно з іншими шкалами можна пояснити стійкістю нейропатичного компонента, зумовленого безпосереднім пошкодженням периферичних нервових структур.

К. Лизогуб та співавт. Показали, що ПТСР безпосередньо формує сприйняття болю у військовослужбовців [8]. Одночасне покращення показників болю (ВАШ, DN4) та ПТСР (PCL-5) у нашому дослідженні підтверджує доцільність інтегрованого підходу, що охоплює обидві складові. Подібний принцип реалізовано у програмі PATRIOT (J. Otis et. al.), де інтегроване втручання забезпечувало одночасне зниження симптомів ПТСР та болю [12], але значним мінусом є тривалість даної програми (від 3 місяців) та необхідність окремих 12 сесій, відповідно має менший коефіцієнт охоплення контингенту та збільшення економічної вартості такої програми.

Застосування SRT як самокерованої сенсомоторної технології відповідає сучасній тенденції до активного залучення пацієнта у власне відновлення. Мережевий мета-аналіз 2025 року продемонстрував, що самокеровані реабілітаційні застосунки є одним із найефективніших форматів телереабілітації при хронічному болю в опорно-руховому апараті (SMD= –0,89) [14]. Методологічною особливістю нашого підходу було застосування SRT безпосередньо після психологічної сесії, що забезпечувало одночасну роботу з психологічними і функціональними вимірами відновлення. Структуроване сенсомоторне тренування слугувало засобом стабілізації та повернення пацієнта до стану «тут і тепер» після опрацювання травматичних спогадів, що може розглядатися як механізм профілактики ретравматизації. Пацієнти демонстрували вмотивованість у виконанні фізичних вправ, активно задіювали травмовану кінцівку, що може свідчити про позитивний ефект на явище кінезіофобії. Покращення за шкалою MoCA додатково свідчить про сприятливий вплив когнітивно-моторного тренування.

ВИСНОВКИ

1. Включення технології самореабілітації до комплексної програми медико-психологічної корекції у військовослужбовців і ветеранів із хронічним больовим синдромом внаслідок вогнепальних уражень верхніх кінцівок супроводжувалося статистично значущим покращенням за всіма досліджуваними показниками ($p<0,05$).

2. Найвираженіший ефект отримано щодо посттравматичної симптоматики (PCL-5; r=0,74), інтенсивності болю (ВАШ; r=0,66) та депресії (PHQ-9; r=0,67).

3. Технології самореабілітації сприяють скороченню кількості сесій і дозволяють дотримуватися термінів реабілітаційного циклу, врегульованих державою.

4. Послідовне застосування даного модуля після психологічної сесії забезпечує одночасну роботу з психологічними і функціональними вимірами відновлення та може слугувати засобом профілактики ретравматизації.

5. Самореабілітація збільшує залученість пацієнта у процес відновлення, підвищує мотивацію та є повноцінним мультидисциплінарним інструментом реабілітації.

6. Отримані результати обґрунтовують доцільність інтеграції технологій самореабілітації у програми медико-психологічної корекції; для підтвердження специфічного ефекту SRT необхідні подальші контрольовані дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Проведення рандомізованих контрольованих досліджень із контрольною групою, збалансованою вибіркою та оцінкою віддалених результатів (через 3 та 6 місяців).

Обмеження дослідження. Дослідження має низку обмежень. По-перше, дизайн «до–після» без контрольної групи не дозволяє повністю відокремити специфічний ефект SRT від впливу інших компонентів програми. По-друге, дослідження проведено в одному реабілітаційному центрі, а вибірка обмежена пацієнтами чоловічої статі, що звужує можливості узагальнення. По-третє, оцінювання обмежувалося періодом до виписки, без аналізу віддалених результатів. Це зумовлює

потребу в подальших рандомізованих контрольованих дослідженнях із контрольною групою та тривалим катамнестичним спостереженням.

Первинні дані та матеріали. Первинними даними були результати клінічного та психометричного обстеження 60 військовослужбовців і ветеранів із вогнепальними ушкодженнями верхньої кінцівки, отримані до початку та після завершення курсу реабілітації. Матеріали дослідження включали демографічні й клінічні характеристики, а також показники за шкалами PHQ-9, GAD-7, PCL-5, DN4, ВАШ і МоС А.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних Законів України. Протокол схвалено комісією з біоетики ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» (протокол № 5 від 15.06.2026 р.). Перед початком курсу реабілітації всім учасникам була надана інформація про план лікування. Усі учасники були проінформовані про участь у дослідженні. Всім учасникам було надано письмову інформовану згоду.

Використання штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису інструменти штучного інтелекту використовувалися виключно як допоміжний засіб для мовностилістичного редагування, структурного впорядкування окремих фрагментів тексту, формулювання редакційних розділів статті. Усі клінічні дані, наукові положення, результати, висновки та остаточна редакція рукопису були перевірені й затверджені авторами. Автори несуть повну відповідальність за достовірність, наукову коректність і зміст поданого матеріалу.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Джерела фінансування відсутні.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Ніколаєва О. І.[A, B, D, F]

Борзих Н. О.[D, E, F]

Барабаш С. В.[A, B, F]

Кудрін А. П.[D, C, F]

REFERENCES

1. Asanova, A., & Mukharovska, I. (2023). Doslidzhennia psykhichnykh fenomeniv v strukturi khronichnoho boliu: depresiia, tryvoha, katastrofizatsiia [Study of psychological phenomena in the structure of chronic pain: depression, anxiety, catastrophizing. A literature review]. Psykhosomatychna Medytsyna ta Zahalna Praktyka, 8(4), e0804505. https://doi.org/10.26766/pmgp.v8i4.505 [in Ukrainian]
2. Kuchyn, Yu. L., Hovsieiev, D. O., Hybalo, R. V., & Posternak, H. I. (2023). Khronichnyi bil ta riven zadovolenosti rezultatamy likuvannia u patsiientiv pislia minno-vybukhovykh poranen [Chronic pain and the level of satisfaction with treatment outcomes in patients after mine-blast injuries]. Bukovynskyi Medychnyi Visnyk, 27(3), 65-68. https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.11 [in Ukrainian]
3. Gurney, J., Onifer, D., & Pamplin, J. (2023). Bil, tryvoha i delirii: kerivnytstvo z klinichnoi praktyky (Surgical CCC) [Pain, anxiety and delirium: clinical practice guideline (Surgical CCC)] (S. Tiupa, Trans.). Global Medical Knowledge Alliance. https://gmka.org/uk/bil-tryvoga-i-delirij-nastanovy-surgical-ccc/ [in Ukrainian]
4. Bäckryd, E., Ghafouri, N., Gerdle, B., & Dragioti, E. (2024). Rehabilitation interventions for neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Rehabilitation Medicine, 56, 40188. https://doi.org/10.2340/jrm.v56.40188
5. Kruk, I. M., & Hryhus, I. M. (2022). Fizychna terapiia viiskovosluzhbovtsiv z naslidkamy vohnepalnykh poranen [Physical therapy of military personnel with the consequences of gunshot wounds]. Rehabilitation and Recreation, (12), 44-51. https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.12.6 [in Ukrainian]
6. Haiko, H. V., Khomenko, I. P., & Lurin, I. A. (Eds.). (2020). Likuvannia poranenykh z boiovymy travmamy kintsivok (za dosvidom ATO/OOS) [Treatment of the wounded with combat injuries of the extremities (based on the ATO/JFO experience)]. Kyiv. [in Ukrainian]
7. Ivanova, Yu. O., & Polunin, O. V. (2024). Fenomenolohiia kineziofobii u patsiientiv z khronichnym bolem ta yii terapiia [Phenomenology of kinesiophobia in patients with chronic pain and its therapy]. In Aktualni problemy praktychnoi psykholohii (pp. 195-196). Odesa. [in Ukrainian]
8. Lyzohub, K. I., Lyzohub, M. V., & Fedotova, I. F. (2024). Vplyv pisliatravmatychnykh stresovykh rozladiv na spryiniattia boliu v perioperatsiinomu

periodi u viiskovosluzhbovtsiv [The influence of post-traumatic stress disorders on pain perception in the perioperative period in military personnel]. Ortopediia, Travmatolohiia ta Protezuvannia, (4), 14-18. https://doi.org/10.15674/0030-59872024414-18 [in Ukrainian]
9. Hadlandsmyth, K., Zhuang, C., Driscoll, M. A., & Lund, B. C. (2024). Comorbid chronic pain and post-traumatic stress disorder: Current rates and psychiatric comorbidities among U.S. military veterans. Military Medicine, 189(11-12), 2303-2306. https://doi.org/10.1093/milmed/usae313
10. Kruk, I. M., & Hryhus, I. M. (2023). Suchasnyi pohliad na psykholohichnu reabilitatsiiu viiskovosluzhbovtsiv z posttravmatychnym stresovym rozladom [A modern view on the psychological rehabilitation of servicemembers with post-traumatic stress disorder]. Rehabilitation and Recreation, (15), 50-56. https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.15.6 [in Ukrainian]
11. Kozhyna, H. M., Stebliuk, V. V., Zelenska, K. O., & Pronoza-Stebliuk, K. V. (2021). Alhorytm medyko-psykholohichnoho suprovodu zhinok-viiskovosluzhbovtsiv, veteranok ATO/OOS [Algorithm of medico-psychological support for female servicemembers, veterans of the ATO/JFO]. Ukrainskyi Visnyk Psykhonevrolohii, 29(1), 29-31. https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-5 [in Ukrainian]
12. Otis, J. D., Comer, J. S., Keane, T. M., Scioli, E., & Pincus, D. B. (2024). Intensive treatment of chronic pain and PTSD: The PATRIOT Program. Behavioral Sciences, 14(11), 1103. https://doi.org/10.3390/bs14111103
13. Nicholas, M. (2016). Are self-management strategies effective in chronic pain treatment? Current Opinion in Psychiatry, 29(1), 61-65. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000223
14. Pumpa, M., Cahill, S., Carey, L., Camilleri, T., Suetani, S., & Vassallo, G. (2025). The relative efficacy of different types of telerehabilitation for managing chronic musculoskeletal pain: A systematic review with network meta-analysis. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 55(11), 695-704. https://doi.org/10.2519/jospt.2025.13366
15. Yeh, C. H., Kawi, J., Grant, L., Sun, M., Anderson, V., & Wang, H. (2022). Self-guided smartphone application to manage chronic musculoskeletal pain: A randomized, controlled pilot trial. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(22), 14875. https://doi.org/10.3390/ijerph192214875
16. Calderone, A., Mazzurco Masi, V. M., De Luca, R., Gangemi, A., Tripoli, G., & Billeri, L. (2025). The impact of biofeedback in enhancing chronic pain rehabilitation: A systematic review. Heliyon, 11, e41917. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41917

Abstract

CHRONIC PAIN IN SERVICEMEMBERS AND VETERANS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE UPPER EXTREMITIES: EFFECTIVENESS OF SELF-REHABILITATION TECHNOLOGY WITHIN A MEDICO-PSYCHOLOGICAL CORRECTION PROGRAM

Oleksandra I. Nikolaieva[1], Nataliia O. Borzykh[2], Barabash V. Svitlana[2], Anton P. Kudrin[2]

[1]Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the Educational and Scientific Institute of Mental Health of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
[2]State Institution «National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Introduction. Gunshot wounds of the upper extremities are a frequent cause of chronic pain, functional impairment, and long-term disability in servicemembers. Chronic pain in this population is often accompanied by depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder (PTSD).
Aim. To assess the effectiveness of self-rehabilitation technology (SRT) as part of a comprehensive medico-psychological correction program in servicemembers and veterans with gunshot wounds of the upper extremities.
Materials and methods. A prospective single-group pre–post study (n=60, men) was conducted at the Rehabilitation Department of the State Institution «National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». Patients were assessed using the PHQ-9, GAD-7, PCL-5, DN4, the Visual Analogue Scale (VAS), and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) before rehabilitation and at discharge. SRT (BLiNK Pro, SRT Lab, Dessintey) was applied as a standalone intervention immediately after psychological sessions. The Wilcoxon signed-rank test was used, and the effect size was expressed as r.
Results. Statistically significant improvements were observed across all outcome measures: PHQ-9 ($p<0.001$; $r=0.67$), GAD-7 ($p=0.007$; $r=0.35$), PCL-5 ($p<0.001$; $r=0.74$), DN4 ($p<0.001$; $r=0.53$), VAS ($p<0.001$; $r=0.66$), and MoCA ($p<0.001$; $r=0.62$). The largest effects were observed for PTSD symptoms and pain intensity.
Conclusions. Incorporating SRT into a comprehensive medico-psychological correction program was associated with significant improvements in psychoemotional status, pain, and cognitive functioning. The sequential use of SRT immediately after psychological sessions may facilitate simultaneous engagement of the psychological and functional dimensions of recovery.

Keywords: **chronic pain, self-rehabilitation technology, servicemembers, rehabilitation of military personnel and veterans, gunshot wounds, upper extremity injury, PTSD, medico-psychological correction**

Received: 12.05.2026
Accepted: 29.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC 616.831-005.1-036.82-085.273:616.151.5
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.04

CLINICAL RATIONALE FOR INDIVIDUALIZING SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS WITH ATHEROTHROMBOTIC STROKE BASED ON PLATELET AGGREGATION MONITORING

Olga Ya. Mykhaloiko, Igor Ya. Mykhaloiko

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

Abstract

Introduction. Despite the status of acetylsalicylic acid (ASA) as the «gold standard» for secondary stroke prevention, the prevalence of resistance to it varies from 5% to 65%.
Aim. To identify the leading pathogenetic factors for the occurrence of recurrent ischemic events in patients with atherothrombotic stroke (ATS) against the background of standard secondary prevention and to scientifically substantiate the algorithm for choosing personalized antiplatelet therapy depending on individual sensitivity to antiplatelet agents.
Materials and methods. A clinical and neurological examination of 200 patients (116 men, 84 women; mean age 60.4 ± 7.4 years) in the recovery period of ATS was performed. CT/MRI of the brain, ultrasound of extracranial vessels, EchoCG and 72-hour Holter ECG monitoring were performed. The functional activity of platelets was studied by optical aggregometry with the inducer adrenaline. Aspirin resistance (AR) was verified if the degree of aggregation exceeded 60%. Control group – 50 practically healthy individuals. Statistical analysis was performed in STATISTICA 8.0.
Results. During the year of observation against the background of standard therapy (ASA, statins, antihypertensive, hypoglycemic agents) recurrence of ischemic stroke was recorded in 52 patients (26.0%). In 7.69% of cases (n = 4) the cause of the recurrent stroke was the transformation of the pathogenetic subtype of stroke from atherothrombotic to cardioembolic due to the detected paroxysmal atrial fibrillation. Among the remaining 48 individuals with confirmed atherothrombotic genesis of recurrence, AR was confirmed in 47.9% of cases (n = 23), while the degree of platelet aggregation was 85.4 [75.1; 97.2] %, which was 2.01 times higher than the control values ($p < 0.01$). The detected AR caused a revision of the antithrombotic strategy and the transition from ASA to clopidogrel (75 mg/day).
Conclusions. The main factor in the ineffectiveness of standard secondary prevention in 47.9% of patients with recurrent ATS is laboratory resistance to ASA, which dictates the need for routine aggregometry. Verification of AR is the basis for correction of therapy by replacing ASA with clopidogrel, which provides stabilization of platelet hemostasis through an alternative biochemical mechanism.

Keywords: **atherothrombotic stroke, recurrent stroke, aspirin resistance, aspirin, clopidogrel**

INTRODUCTION

Cerebrovascular diseases (CVD) remain a global medical and social problem worldwide. High mortality and disability rates, huge costs for treatment, rehabilitation, secondary prevention, and patient care make the problem of CVD in Ukraine a nationwide one [1-2]. A previous stroke is associated with a significant increase in the risk of developing a second stroke up to 20% during the first year. Moreover, disability due to the first stroke is 65-80%, and with a second stroke, it increases to 90-95%, placing a heavy burden on the family and the healthcare system as a whole [3-4].

Antithrombotic therapy is mandatory for all patients who have suffered an ischemic non-cardioembolic stroke. To date, the most common, relatively safe and affordable drug that has not lost its status as a standard antiplatelet agent is acetylsalicylic acid (ASA) – aspirin [5, 7].

According to the results of a meta-analysis that included 287 studies and more than 130 thousand patients, aspirin in patients with a high risk of cardiovascular

events reduces the relative risk of vascular mortality by only 25%, however, according to literature data, the rate of aspirin resistance among patients after ischemic stroke is quite high and varies from 5% to 65% [8]. This indicates that from 5% to 65% of patients taking aspirin for the prevention of recurrent strokes may not receive the expected therapeutic effect, which increases the risk of recurrent vascular events [6-8].

An alternative antiplatelet drug used in secondary stroke prevention, according to the standard (2022), is clopidogrel; however, studies show that the prevalence of resistance to clopidogrel also occurs, and ranges from 20% to 30% depending on genetic and environmental factors [3, 7].

However, not all authors share the opinion that aspirin resistance (AR) is a clinical problem, relying on the fact that it is only a laboratory phenomenon that does not require treatment correction.

At the moment, many causes of AR are being discussed. According to the memorandum of the Working Group on the Study of ASA Resistance of the International Society on Thrombosis and Hemostasis, it may be due to: increased formation of arachidonic acid metabolites by the lipoxygenase pathway; low patient compliance with aspirin treatment (in 2% of patients) or inadequate dosage; polymorphism of the cyclooxygenase gene or the GP IIb/IIIa glycoprotein gene; endothelial dysfunction, which is accompanied by increased activity of von Willebrand factor and decreased prostacyclin levels; hypercholesterolemia, which increases the rigidity of platelet membranes and impairs the sensitivity of glycoprotein receptors; diabetes mellitus; parallel use of NSAIDs [7-10].

S. Patrono et al. (2005), observing the level of platelet aggregation in patients who received ASA for 2 years for prophylactic purposes, found that after 2 months in 27% of patients it not only did not decrease, but in some cases it increased, and after 2 years the number of such patients increased to 53%. Similar results were obtained by P. Wenaweser (2006) in patients after stenting. These data suggest the fact of the development of secondary insensitivity to aspirin.

However, regardless of the cause of resistance, insufficient «response» to ASA is associated with a fourfold increase in the risk of cardiovascular complications compared to aspirin-sensitive patients, which necessitates a deeper study of the causes of AR, the establishment of its presence and ways to optimize antiplatelet therapy in the prevention of vascular catastrophes [11].

There is no generally accepted standard for assessing sensitivity to antiplatelet agents, optical aggregometry is recognized as the «gold standard»; however, the choice of an aggregation inducer remains debatable [12]. According to the results of a number of studies, the use of adenosine diphosphate and adrenaline as an aggregation inducer shows high sensitivity for the functional activity of platelets; however, adrenaline-induced aggregation is specific for determining AR, and the use of ADP is specific for monitoring the effects of thienopyridines (clopidogrel) [13]. According to some authors [Saraf S., Bensalha I., Gorog D., 2007], laboratory interpretation of resistance to antiplatelet drugs, in particular to aspirin, should be routine, as well as determination of cholesterol and glucose in the blood in everyday clinical practice. Therefore, the development and improvement of methods for assessing the effectiveness of aspirin remains an urgent problem of secondary prevention of ischemic strokes, as it creates the prerequisites for individualizing preventive therapy and developing more effective ways to prevent cerebral vascular accidents.

One of the reasons for the ineffectiveness of antiplatelet therapy in patients with a previous atherothrombotic stroke may be the replacement of the etiopathogenetic subtype of stroke with a cardioembolic one, due to the appearance of atrial fibrillation, which emphasizes the importance of repeated Holter monitoring to clarify the diagnosis. In such cases, patients are recommended to use anticoagulant therapy (ESC, 2024). The occurrence of a second stroke against the background of the use of secondary prevention drugs and the lack of clarity of the entire range of provoking factors dictates the need to search for these causes and determine ways to correct them.

AIM

To identify pathogenetic factors for the occurrence of recurrent ischemic events in patients with atherothrombotic stroke against the background of standard secondary prevention and to justify the choice of antiplatelet therapy depending on sensitivity to antiplatelet agents.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted at the Stroke Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council of the Central Hospital of the Regional Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council. The *inclusion criteria* were a confirmed diagnosis of atherothrombotic ischemic stroke according to the TOAST classification. The *exclusion criteria* were: cardioembolic stroke, decompensated heart, respiratory, hepatic and renal failure, oncological pathology, severe cognitive impairment. All participants underwent a clinical and neurological examination, CT/MRI of the brain, ultrasound of extracranial vessels, ECG, EchoC G. Among the examined there were 116 men and 84 women aged (60.42 ± 7.4) years. The control group consisted of 50 practically healthy individuals matched by age and sex with the studied patients (26 men and 24 women), without signs of cerebral circulation disorders and severe somatic pathology.

The functional activity of platelets was investigated by laser aggregometry on the Biola Aggregation Analyser. The analysis included a computerized evaluation of light transmission curves with determination of the degree (%), rate (%/min) and time (sec) of aggregation. To increase the sensitivity of the method, stimulated aggregation was assessed using adrenaline at the minimum effective concentration. Aspirin resistance (AR) was verified if the optical permeability threshold was exceeded by more than 60%.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the STATISTICA 8.0 software. Verification of the compliance of the distribution of quantitative data with the law of normality was carried out using the Shapiro–Wilk test. Since most of the indicators had a distribution different from normal, the data are presented in the form of median (Me) and interquartile range [Q_1; Q_3]. For comparison of independent samples (main and control groups), the non-parametric Mann–Whitney U-test was used. Qualitative characteristics are given in the form of absolute frequencies (n) and percentages (%). Results were considered statistically significant at ($p < 0.05$).

RESULTS

In the first stage of the study, a dynamic observation of a cohort of 200 patients in the early recovery period of atherothrombotic stroke (ATS) was conducted, who received standard secondary prevention (antiplatelet ASA, statins, antihypertensive therapy and glucose-lowering drugs in the presence of diabetes).

All subjects were consulted by a vascular surgeon to determine the indications and assess the possibility of performing carotid endarterectomy. Surgical intervention was performed in 11 (5.5%) patients, who in the postoperative period continued to receive standardized therapy to prevent recurrent stroke.

Analysis of the frequency of recurrent vascular events, namely ischemic stroke, during the first year of observation, despite compliance with the secondary prevention protocol, was recorded in 52 patients (26.0%). This confirms the high vulnerability of this category of patients and insufficient protection based on the use of all options for preventing recurrent vascular catastrophe.

Subsequently, to clarify the genesis of recurrent stroke, all 52 patients underwent Holter monitoring with ECG and blood pressure recording (duration 72 hours) to detect paroxysms of atrial fibrillation. In 4 people (7.69% of the recurrence group), a heart rhythm disturbance (paroxysmal form of atrial fibrillation) was verified for the first time. This indicated a change in the pathogenetic subtype of stroke from atherothrombotic to cardioembolic, which required the withdrawal of antiplatelet agents and the appointment of new oral anticoagulants to prevent recurrent stroke.

The remaining 48 patients (with confirmed atherothrombotic genesis of recurrent stroke) underwent an assessment of platelet functional activity by optical aggregometry with the inducer adrenaline to determine sensitivity to aspirin (Table 1). In 47.9% of cases (n = 23) resistance to ASA (aggregation level > 60%) was noted. The average degree of aggregation in these patients was 85.4[75.1; 97.2] %, which significantly exceeded the indicators of the control group ($p < 0.05$). Laboratory verification of insensitivity to ASA in 47.9% of patients with recurrent atherothrombotic stroke confirmed the key role of this phenomenon in the occurrence of a repeated ischemic event.

The detection of AR in the relapse group became a pathogenetic justification for the correction of the antiplatelet strategy by switching to a drug with a different point of application, clopidogrel (75 mg/day), which provides selective and irreversible blockade of P2Y12 receptors to adenosine diphosphate (ADP). This tactic allows eliminating the risks associated with the phenomenon of aspirin resistance, to ensure inhibition of the ADP-dependent platelet aggregation pathway and to reduce the frequency of side effects from the digestive system, which is in line with the current recommendations of the ESO (European Stroke Organisation) and AHA/ASA.

Table 1

Indicators of Platelet Functional Activity in Patients with Recurrent Atherothrombotic Stroke and Control Group Individuals, Me [Q1; Q3]

Aggregation indicator	AR group (relapse), n=23	Control group, n=50	Significance level (p)
Degree of aggregation, %	85.4 [75.1; 97.2]	42.4 [37.5; 48.8]	< 0.01
Aggregation rate, %/min	35.4 [29.5; 42.2]	16.8 [14.7; 19.7]	< 0.01
Aggregation time, sec	297 [267; 321]	415 [386; 449]	< 0.05
Platelet count, (thousands/μl)	265.2 [220.8; 282.7]	269.3 [214.6; 290.3]	>0.05

Note: p – significance of the difference between the relapse group and the control group (according to the Mann-Whitney test).

As shown in the table, in patients with recurrent atherothrombotic stroke, while taking ASA, there is a significant activation of all parameters of platelet hemostasis. The most pronounced changes concern the degree of aggregation, which in the AR group exceeded the control indicators by 2.01 times ($p < 0.01$). The combination of a high process speed (35.4%/min) with a reduction in the time to the onset of

aggregation (297 sec) forms a pathogenetic basis for the implementation of repeated ischemic events due to the ineffectiveness of standard antiplatelet therapy. The leading factor in the recurrence of a second stroke in patients with preserved sensitivity to ASA should be considered the progression of stenosing atherosclerosis and destabilization of atherosclerotic plaques. This dictates the need to optimize hypolipidemic therapy using high-intensity statin therapy and the addition of ezetimibe or considering surgical revascularization (carotid endarterectomy).

DISCUSSION

The obtained results confirm the complexity and multifactorial nature of the problem of secondary prevention of ATS. The high frequency of recurrent vascular events (26.0% during the first year of observation) recorded in our study correlates with world statistics. The central aspect of our work was the study of the phenomenon of AR as a leading factor in the ineffectiveness of standard preventive therapy. The prevalence of AR we found at 47.9% among people with recurrent stroke is consistent with the results of studies by Khan H. and Kanny O. (2021), which indicate the variability of this indicator from 5% to 65%. Moreover, our data complement the recent findings of E. Lichkova et al. (2024), who demonstrated a statistically significant relationship between insensitivity to ASA and a high frequency of relapses (75% in the AR group versus 22% in the sensitive group). A significant increase in the degree of aggregation in patients of our AR group to 85.4% ($p < 0.01$) compared to the control indicates a profound activation of platelet hemostasis, which eliminates the protective effect of aspirin.

Comparative analysis of therapy strategies indicates the advantages of an individualized approach. The establishment of a high level of aggregation against the background of ASA became a pathogenetic justification for switching to clopidogrel. However, taking into account the data of Snoep J. D. (2007) on the presence of resistance to clopidogrel (20-30%), we emphasize the importance of using optical aggregometry with the ADP inducer to monitor the effectiveness of thienopyridines.

An important result of the study was the detection of the transformation of the pathogenetic subtype of stroke. The detection of paroxysmal atrial fibrillation in 7,69% of patients with recurrent stroke emphasizes the dynamics of the etiological factors of CVD. This is in line with the current recommendations of the ESC (2024) and ESO regarding the need for careful follow-up in case of ineffective antiplatelet therapy for a timely change of strategy in favor of anticoagulants.

Thus, our study confirms that routine assessment of platelet functional activity using optical aggregometry is not only a diagnostic tool, but also a prerequisite for the formation of an effective personalized algorithm for secondary prevention of cerebrovascular accidents.

CONCLUSIONS

It was found that in 7.69% of cases, the cause of recurrent ischemic events is the transformation of the stroke subtype from atherothrombotic to cardioembolic. This dictates the need for mandatory Holter ECG monitoring to verify latent forms of atrial fibrillation and timely transition from antiplatelet agents to direct oral anticoagulants.

The leading factor in the ineffectiveness of standard prophylaxis in 47.9% of patients with recurrent atherothrombotic stroke is ASA resistance.

The preservation of stably high platelet aggregation (85.4%) against the background of ASA administration neutralizes its pharmacological effect and requires routine laboratory monitoring of the aggregation profile.

The high prevalence of the phenomenon of insensitivity to ASA justifies the feasibility of preventively changing the therapeutic regimen and switching to a drug with a different mechanism of antiplatelet action, a P2Y12 receptor blocker (clopidogrel), which will stabilize the functional activity of platelets and reliably minimize the risk of repeated ischemic catastrophes.

Perspectives for further research. It is planned to compare the effectiveness of aspirin and clopidogrel in the secondary prevention of atherothrombotic strokes with assessment of the frequency of stroke recurrence and monitoring of hemorrhagic complications. Given the prevalence of resistance to clopidogrel, it is planned to conduct ADP-induced aggregometry to monitor the therapeutic response to thienopyridines.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The study was approved by the Bioethics Commission of the IFNMU (protocol No. 149/25 dated January 23, 2025) and was performed in accordance with the provisions of the 1964 Declaration of Helsinki. Upon inclusion in the study, all patients signed a voluntary informed consent.

Study limitations. The study is a single-center study conducted at a specialized stroke center, which may limit the generalizability of the findings to the general population of patients with atherothrombotic stroke in other regions.

The period of clinical observation of patients and assessment of the effect of switching to clopidogrel was limited to 12 months, which does not allow assessing long-term prognosis.

To minimize these limitations, it is advisable to implement a multicenter design in the future, extend the

follow-up to 3-5 years, and use multimodal hemostasis monitoring with several aggregation inducers.

Primary data and materials. All primary documentation (patient medical records, platelet aggregation protocols, Holter ECG monitoring results, statistical database) are reliable and preserved in full.

For reasons of compliance with bioethical standards, protection of personal data and confidentiality of patients, primary materials are not made publicly available. However, depersonalized statistical data and calculation matrices may be provided by the corresponding author upon reasonable request for scientific verification or review of the results.

Declaration of the use of generative AI in manuscript preparation. This work did not use artificial intelligence to generate text, analyze data, or create images. All content is prepared by the authors, who are solely responsible for its accuracy, originality, and adherence to ethical standards.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

This study was self-funded. The authors declare no conflicts of interest. All authors have consented to the publication of this manuscript.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Mykhaloiko O. Ya.[A, B, C, D, E, F]

Mykhaloiko I. Ya.[A, E]

REFERENCES

1. Shah, J., Liu, S., & Yu, W. (2022). Contemporary antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: a narrative review of current literature and guidelines. Stroke and vascular neurology, 7(5), 406-414. https://doi.org/10.1136/svn-2021-001166.
2. Feske S. K. (2021). Ischemic Stroke. The American journal of medicine, 134(12), 1457-1464. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027.
3. Parsa-Kondelaji, M., & Mansouritorghabeh, H. (2023). Aspirin and clopidogrel resistance; a neglected gap in stroke and cardiovascular practice in Iran: a systematic review and meta-analysis. Thrombosis journal, 21(1), 79. https://doi.org/10.1186/s12959-023-00522-2.
4. Del Giovane, C., Boncoraglio, G. B., Bertù, L., Banzi, R., & Tramacere, I. (2021). Antiplatelet drugs for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis. BMC neurology, 21(1), 319. https://doi.org/10.1186/s12883-021-02341-2.
5. Yang, Y., Huang, Z., & Zhang, X. (2021). Efficacy and safety of clopidogrel and/or aspirin for ischemic stroke/transient ischemic attack: An overview of systematic reviews and meta-analysis. Medicine, 100(50), e27804. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000027804.
6. Mykhaloiko, O.Ya., Hryb, V.A., Kupnovytska-Sabadosh, M.Yu., Mykhaloiko, I.Ya., & Mykhaloiko, I.S. (2020). Rezystentnist do atsetylsalitsylovoi kysloty u patsiientiv iz perenesenym hostrym ishemichnym insultom. [Resistance to acetylsalicylic acid in patients with acute ischemic stroke]. Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovina Medical Bulletin, 24(1), 74-78.
7. Mykhaloiko, O. J., Gryb, V. A., Fabryka, I. M., Hotsaniuk, O. I., Shalamai, U. P., Salyzhyn, T. I., & Mykhaloiko, I. J. (2025). Diagnostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 in patients in the early recovery period of atherothrombotic stroke. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960), 78(6), 1119-1124. https://doi.org/10.36740/WLek/204797.
8. Khan, H., Kanny, O., Syed, M. H., & Qadura, M. (2022). Aspirin Resistance in Vascular Disease: A Review Highlighting the Critical Need for Improved Point-of-Care Testing and Personalized Therapy. International journal of molecular sciences, 23(19), 11317. https://doi.org/10.3390/ijms231911317
9. Mykhalojko, O.Ya., Mykhalojko I.Ya. (2023). Potential circulating biomarkers of atherosclerotic plaque vulnerability in patients in the early recovery period of atherothrombotic stroke. Ukrainian Biochemical Journal. (95)1, 58-63. doi: https://doi.org/10.15407/ubj95.01.058.
10. Lichkova, E., Nakova, V. V., Arsovska, A., Shorova, M., & Stomnaroska, D. R. (2024). Aspirin Resistance and Ischemic Stroke. Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki), 45(2), 37-46. https://doi.org/10.2478/prilozi-2024-0014.
11. Topçuoglu, M. A., Arsava, E. M., & Ay, H. (2011). Antiplatelet resistance in stroke. Expert review of neurotherapeutics, 11(2), 251-263. https://doi.org/10.1586/ern.10.203
12. Hvas, A. M., & Favaloro, E. J. (2017). Platelet Function Analyzed by Light Transmission Aggregometry. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 1646, 321-331. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7196-1_2
13. Alvitigala, B. Y., Gooneratne, L. V., Constantine, G. R., Wijesinghe, R. A. N. K., & Arawwawala, L. D. A. M. (2020). Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic assays to monitor clopidogrel therapy. Pharmacology research & perspectives, 8(6), e00686. https://doi.org/10.1002/prp2.686

Резюме

КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ОСНОВІ МОНІТОРИНГУ АГРЕГАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ

Ольга Я. Михалойко, Ігор Я. Михалойко

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Незважаючи на статус ацетилсаліцилової кислоти (АСК) як «золотого стандарту» вторинної профілактики інсультів, поширеність резистентності до неї варіює від 5% до 65%.

Мета. Визначити провідні патогенетичні чинники виникнення повторних ішемічних подій у пацієнтів із атеротромботичним інсультом (АІ) на тлі стандартної вторинної профілактики та науково обґрунтувати алгоритм вибору персоналізованої антитромбоцитарної терапії залежно від індивідуальної чутливості до антиагрегантів.

Матеріали та методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 200 пацієнтів (116 чоловіків, 84 жінки; середній вік 60,4 ± 7,4 років) у відновному періоді АІ. Проводилося СКТ/МРТ головного мозку, УЗД екстракраніальних судин, ЕхоКГ та 72-годинне холтерівське моніторування ЕКГ. Функціональну активність тромбоцитів досліджували методом оптичної агрегатометрії з індуктором адреналіном. АР верифікували за умови перевищення ступеня агрегації > 60%. Контрольна група – 50 практично здорових осіб. Статистичний аналіз виконано в STATISTICA 8.0.

Результати. Протягом року спостереження на тлі стандартної терапії (АСК, статини, гіпотензивні, цукрознижуючі засоби) рецидив ішемічного інсульту зафіксовано у 52 пацієнтів (26,0%). У 7,69% випадків (n = 4) причиною повторної катастрофи стала трансформація патогенетичного підтипу інсульту з атеротромботичного на кардіоемболічний внаслідок виявленої пароксизмальної фібриляції передсердь. Серед решти 48 осіб із підтвердженим атеротромботичним генезом рецидиву, АР підтверджена у 47,9% випадків (n = 23), при цьому ступінь агрегації тромбоцитів становила 85,4 [75,1; 97,2] %, що у 2,01 раза перевищувала показники контролю (p < 0,01). Виявлена АР обумовила перегляд антитромботичної стратегії та перехід із АСК на клопідогрель (75 мг/добу).

Висновки. Основним чинником неефективності стандартної вторинної профілактики у 47,9% пацієнтів із рецидивом АІ є лабораторна резистентність до АСК, що диктує необхідність проведення рутинної агрегатометрії. Верифікація АР є підставою для корекції терапії шляхом заміни АСК на клопідогрель, що забезпечує стабілізацію тромбоцитарного гемостазу через альтернативний біохімічний механізм.

Ключові слова: **атеротромботичний інсульт, повторний інсульт, аспіринорезистентність, аспірин, клопідогрель**

Received: 05.05.2026
Accepted: 02.07.2026
Published: 11.09.2026

UDC 615.252.349.7+616-08+616.12-008.331.1+616.379-008.64
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.05

EFFICACY OF DAPAGLIFLOZIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SIGNS OF CARDIO-RENAL-METABOLIC SYNDROME

Iryna O. Haman, Mariana M. Vasylechko, Oksana I. Kocherzhat, Bohdana R. Vatseba

Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract

Introduction. The growing prevalence of cardio-renal-metabolic diseases underscores the importance of early diagnosis and the implementation of a comprehensive therapeutic approach.
Aim. To assess the clinical features and therapeutic efficacy of dapagliflozin in patients with cardio-renal-metabolic syndrome.
Materials and methods. The study enrolled 56 patients with chronic kidney disease (CKD). All participants underwent comprehensive clinical assessment, including echocardiography, biochemical blood test, measurement of glycated hemoglobin (HbA1c), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), urinary albumin-to-creatinine ratio, and estimated glomerular filtration rate. The patients were stratified into two groups: Group 1 comprised 30 patients with stage III CKD, while Group 2 included 26 patients with stage IV CKD. Dapagliflozin was incorporated into the treatment regimen.
Results. Clinical manifestations of cardio-renal-metabolic syndrome in the examined patients were characterized by the presence of heart failure (HF) with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), elevated NT-proBNP levels, as well as disturbances in carbohydrate metabolism, electrolyte homeostasis, and renal function. The addition of dapagliflozin to the standard therapeutic regimen resulted in an improvement in LVEF, a significant reduction in NT-proBNP levels by 31.7% ($p = 0.0028$) and 11.4% ($p = 0.012$) in Groups 1 and 2, respectively, in patients with HF and mildly reduced LVEF. Furthermore, a decrease in HbA1c was observed by 11.4% ($p = 0.041$) in patients with impaired glucose tolerance and by 14.8% ($p = 0.039$) in those with diabetic nephropathy. Under the influence of treatment, a significant reduction in the urinary albumin-to-creatinine ratio was noted in Group 1 by 26.7% ($p = 0.022$) and in Group 2 by 16.5% ($p = 0.047$), along with an increase in the estimated glomerular filtration rate by 21.7% ($p = 0.027$) and 11.3% ($p = 0.039$), respectively, predominantly in patients with HF and mildly reduced LVEF.
Conclusions. The use of dapagliflozin as part of combination therapy improves clinical outcomes in patients with cardio-renal-metabolic syndrome by enhancing myocardial contractility, optimizing electrolyte balance, and reducing albuminuria, while also increasing the estimated glomerular filtration rate, which provides cardio- and nephroprotection.

Keywords: **chronic kidney disease, heart failure, hypertension, diabetes mellitus, dapagliflozin**

INTRODUCTION

Cardio-renal-metabolic syndrome comprises a combination of cardiovascular disease, diabetes mellitus (DM), and chronic kidney disease (CKD), which are prevalent across populations in various countries and recognized as leading causes of mortality worldwide [1, 2]. According to the new ADA guidelines (2026) [1], one in nine individuals in the United States is affected by cardiovascular disease and type 2 DM (T2D) and dies from related complications. In Ukraine, over 1.2 million people have T2D, and the prevalence of CKD among these patients reaches 40% [2]. Over recent decades, mortality associated with CKD has doubled, primarily due to the asymptomatic course of the disease until its advanced stages [3]. Each of these conditions not only contributes to the development of the others but also exacerbates the clinical course and prognosis of this comorbid condition [4].

The development of cardio-renal-metabolic syndrome is associated with the excessive formation of

dysfunctional adipose tissue that secretes pro-inflammatory cytokines, which damage the arteries, heart, and kidney tissues. The inflammatory process leads to insulin resistance, the onset of diabetes mellitus, the progression of hypertension (HTN), and impaired renal function [5, 6].

Cardio-renal-metabolic diseases do not coexist independently but pathophysiologically potentiate one another, resulting in a poorer prognosis [7]. The coexistence of these conditions in a single patient requires a pathogenetically substantiated therapeutic approach at different stages of disease progression. Early diagnosis and screening, along with timely detection and treatment, may slow or prevent disease progression and reduce the risk of further complications [8].

The results of large-scale international studies (DAPA-HF, DAPA-CKD) have confirmed that treatment with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) reduces the composite risk of heart failure decompensation and cardiovascular death, while providing significant cardiorenal protection [9, 10]. Dapagliflozin provides simultaneous protection of target organs – the heart and kidneys – and reduces the risk of hospitalizations for HF and cardiovascular mortality, irrespective of glycemic status [9]. The cardio- and nephroprotective effects of dapagliflozin are manifested in improved left ventricular ejection fraction (LVEF) [9], reduced albuminuria [10], decreased intraglomerular pressure, and stabilization of glomerular filtration rate (GFR) [10], thereby effectively slowing disease progression and reducing the risk of end-stage renal failure.

Thus, the rising prevalence of cardio-renal-metabolic diseases, which are interrelated conditions associated with a high risk of mortality, underscores the need for early diagnosis and comprehensive treatment. Timely detection and treatment can slow their progression and reduce complications, while the use of SGLT2 inhibitors, with their proven multi-organ protective effects, provides effective cardioprotective and nephroprotective benefits, improving patients' quality of life and prognosis.

AIM

To evaluate the characteristics of dapagliflozin use in patients with cardio-renal-metabolic syndrome.

MATERIALS AND METHODS

A total of 56 patients with stage III-IV CKD were examined (26 men (46%) and 30 women (54%)), with a mean age of (62 ± 7.3) years. The average duration of the disease was (11±3) years. The main causes of CKD were diabetic and hypertensive nephropathy. CKD was diagnosed in accordance with the Clinical Guideline 00226, and treatment was conducted according to the unified protocol (2015) [11]. Patient examinations were conducted in accordance with standards established for patients with cardiological, endocrinological, and nephrological conditions.

A general clinical examination was performed, along with biochemical blood tests – measuring creatinine, urea, glucose, and potassium levels; determination of glycated hemoglobin (HbA1c) levels by chromatography, natriuretic peptide (NT-proBNP) levels by immunoassay, and the urine albumin-to-creatinine ratio; echocardiography (EchoCG); ultrasound examination of the kidneys and calculation of GFR using the CKD-EPI formula (mL/min/1.73 m²).

According to the 2024 Recommendations of the Ukrainian Association of Cardiology on the diagnosis, treatment, and prevention of Chronic Heart Failure and the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [12, 13], myocardial contractility and HF phenotyping were determined based on measurement of the left ventricular ejection fraction (LVEF), %: LVEF ≤40% – HF with reduced LVEF (HFrEF); LVEF 41-49% – HF with moderately reduced LVEF (HFmrLVEF); LVEF ≥50% and the presence of symptoms and signs of HF, supported by structural and/or functional changes in the heart along with elevated levels of natriuretic peptides – HF with preserved LVEF (HFpEF); baseline LVEF ≤40%, with a 10% increase on repeat measurement to >40% – HF with improved LVEF.

Depending on GFR levels and CKD stage, all patients were divided into groups: Group 1 consisted of 30 patients with stage III CKD, and Group 2 consisted of 26 patients with stage IV CKD. The control group comprised 15 healthy individuals.

The treatment regimen included angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers, angiotensin II receptor blockers, diuretics, mineralocorticoid receptor antagonists, and oral glucose-lowering and metabolic agents. In addition, a sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor, dapagliflozin, was administered at a dose of 10 mg once daily. Patients with HFrEF received sacubitril/valsartan in titrated doses in addition to their treatment regimen.

The study was conducted over the course of a year, with quarterly monitoring of hemodynamic parameters, carbohydrate metabolism, and renal function.

Statistical analysis of the study results was performed using Microsoft Excel, employing methods of variational statistics and Student's paired t-test. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Among the examined patients, 30 (54%) were diagnosed with stage III CKD (eGFR <30-59mL/min) and 26 (46%) with stage IV CKD (eGFR <30-15 mL/min).

The main causes of CKD were diabetic nephropathy in 30 (53.6%) cases and hypertensive nephropathy in 26 (46.4%) cases. Anthropometric parameters were also analyzed. Among the examined patients, normal body weight according to body mass index (BMI) was observed in 21.4% of cases, while overweight and obesity were identified in 35.7% and 42.9% of cases, respectively.

According to echocardiography data (Table 1), in patients in Group 1, LVEF value corresponded to HFmrEF in 63.3% of cases – (46.32 ± 2.03) (p = 0.0022) and in 11 (36.7%) cases – to HFrEF (38.07 ± 1.24) (p = 0.039). In Group 2, the LVEF value corresponded to HFmrEF in 10 (38.5%) cases – (43.74 ± 1.77) (p = 0.033) and to HFrEF in 16 (61.5%) cases – (35.84 ± 1.08) (p = 0.019).

An increase in the level of natriuretic peptides in the blood is a marker of cardiac injury and the development of HF. In Group 1 patients with HFmrEF, a statistically significant 3.9-fold increase in NT-proBNP levels was observed (p = 0.035), and in those with HFrEF – a 5.3-fold increase (p = 0.016); in Group 2 patients with HFmrEF – a 6.4-fold increase in NT-proBNP levels (p = 0.012), and in the subgroup with HFrEF – an 8.9-fold increase (p = 0.009), respectively, compared to the control group's value of (104.23 ± 6.74) pg/mL.

Table 1

Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) and NT-proBNP Levels in Patients with Cardio-Renal-Metabolic Syndrome Undergoing Treatment (M ± m)

Parameter	Control Group (n=15)	Group 1 (n=30)		Group 2 (n=26)	
		HFmrEF (n=19)	HFrEF (n=11)	HFmrEF (n=10)	HFrEF (n=16)
EF, %	58,94± 4,18	before treatment			
		46,32±2,03*	38,07±1,24*	43,74±1,77*	35,84±1,08*
		after one year			
		48,52±3,78**	39,84±2,21**	45,22±2,04**	37,52±3,50**
NT-proBNP, pg/mL	104,23± 6,74	before treatment			
		404,74±8,26*	553,54±7,42*	674,33±17,12*	934,48±25,23*
		after one year			
		276,45±11,30**	430,11±14,87**	597,28±12,52**	879,22±19,47

Notes 1. * (p < 0.05) – statistically significant difference compared with the control group;
2. ** (p < 0.05) – statistically significant difference compared with baseline (before treatment).

Glycated hemoglobin allows assessment of the average blood glucose level over a period of 2-3 months prior to examination. The HbA1c level in 14 (53.8%) cases of patients with hypertensive nephropathy was 40.8% higher (p = 0.0013) compared to the control group – (4.24 ± 0.73)%, while in patients with diabetic nephropathy it corresponded to impaired glucose tolerance – it was greater than 6.5% and was twice (p = 0.024) the level in the control group.

The progression of CKD is associated with disturbances in mineral metabolism, particularly electrolyte imbalances. Certain changes in serum potassium levels were observed in the patients studied (Table 2). Specifically, in Group 1, normal potassium levels (3.5-5.2 mmol/L) were found in 18 (60%) cases, and hyperkalemia (5.6-6.5 mmol/L) in 12 (40%) cases; in Group 2, these values were observed in 10 (38.5%) and 16 (61.5%) cases, respectively, predominantly in patients with HFrEF; control group – (4.12 ± 0.14) mmol/L. Electrolyte imbalance is an aggravating factor in the multimorbid course of CKD with hypertension and diabetes. The prevalence of hyperkalemia can be considered a predictor of mortality in patients with end-stage CKD.

Table 2

Indicators of Electrolyte Balance and Renal Function in Patients with Cardio-Renal-Metabolic Syndrome under Treatment (M ± m)

Parameter	Control group (n=15)	Group 1 (n=30)	Group 2 (n=26)
Potassium, mmol/L	4,12±0,14	before treatment	
		5,61±0,82*	6,41±0,57*
		after one year	
		5,02±0,48**	5,29±0,46**
Urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR), mg/g	15,24±3,48	before treatment	
		202,55±26,41*	507,84±33,35*
		after one year	
		148,42±17,54**	424,27±21,82**
eGFR, mL/min/1.73 m²	96,22±2,14	before treatment	
		48,64±9,37*	22,94±6,28*
		after one year	
		59,21±6,18**	25,53±4,19

Notes 1. * (p<0.05) – statistically significant difference compared with the control group;
2. ** (p<0.05) – statistically significant difference compared with baseline (before treatment).

Assessment of renal status in all patients revealed structural changes of the renal parenchyma according to ultrasound findings, as well as functional impairments. Specifically, in Group 1 patients with stage III CKD, the urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) increased 13.3-fold ($p = 0.0006$), while in Group 2 it increased 33.3-fold compared with the control group (15.24 ± 3.48 mg/g; $p = 0.0002$). In Group 2 patients with stage IV CKD and HFrEF, the ACR was 2.5 times higher ($p = 0.0003$) compared with Group 1. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) in Group 1 was reduced twofold ($p = 0.0009$), while in Group 2 it was reduced 4.2-fold compared with the control group (96.22 ± 2.14 mL/min/1.73 m²; $p = 0.0005$).

After one year of treatment, an improvement in left ventricular ejection fraction (LVEF), renal function parameters, patients' general condition, and a reduction in dyspnea were observed. Dapagliflozin was well tolerated, and no adverse events were reported. Regarding LVEF, in Group 1, among patients with HFmrEF, the parameter increased by 12.9% in 8 cases (42.1%) and reached the range of HFimpEF ($52.3 \pm 1.98\%$; $p = 0.046$). In the subgroup with HFrEF, LVEF increased by 10.5% in 3 cases (27.3%) ($p = 0.049$) and shifted to HFmrEF ($42.05 \pm 1.06\%$). In the remaining patients, LVEF showed a tendency toward improvement ($p = 0.063$). In Group 2 patients with HFrEF, LVEF demonstrated only a trend toward increase ($p = 0.059$). In the subgroup with HFrEF, LVEF increased by 14.6% in 3 cases (18.8%) ($p = 0.037$), corresponding to HFmrEF ($41.02 \pm 0.14\%$), while in the remaining patients it remained unchanged.

When assessing changes in NT-proBNP levels during treatment, variations were observed depending on left ventricular ejection fraction (LVEF). In patients in Group 1 with HFmrEF, NT-proBNP levels decreased by 31.7% ($p = 0.0028$), and in those with HFrEF – by 22.3% ($p = 0.0040$). In Group 2, patients with HFmrEF showed an 11.4% decrease in NT-proBNP levels ($p = 0.012$), while those with HFrEF showed only a trend toward a decrease in this parameter ($p = 0.061$).

Treatment with dapagliflozin contributed to an 11.4% reduction in HbA1c levels in patients with hypertensive nephropathy and impaired glucose tolerance ($p=0.041$), and in patients with diabetic nephropathy by 14.8% ($p = 0.039$), indicating its positive effect on the glycemic profile.

Under the influence of treatment, serum potassium levels in Group 1 patients decreased by 10.5% ($p = 0.046$), while in Group 2 patients they decreased by 17.4% ($p = 0.011$) compared with baseline values. This was interpreted as a reduction in the risk of adverse cardiac outcomes.

Assessment of renal functional parameters after one year of treatment demonstrated a reduction in the urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR). Specifically, in Group 1, ACR decreased by 26.7% ($p = 0.0017$), while in Group 2 it decreased by 16.5% ($p = 0.0028$) compared with baseline values. At the same time, estimated glomerular filtration rate (eGFR) increased by 21.7% in Group 1 ($p = 0.0006$) and by 11.3% in Group 2 ($p = 0.008$), predominantly in patients with HFmrEF.

DISCUSSION

The combination of metabolic risk factors is closely associated with the risk of adverse cardiovascular and renal outcomes. In the examined patients with cardio-renal-metabolic syndrome, there are disturbances in cardiac hemodynamics with the development of HF and elevated levels of natriuretic peptides, as well as renal damage with reduced filtration capacity and albuminuria.

Our results confirm published data indicating that manifestations of cardio-renal-metabolic syndrome in patients with hypertension and T2D are associated with interrelated pathogenetic mechanisms and target-organ damage, which progressively worsens with disease progression [6]. One of the most important target organs frequently affected in arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus is the kidneys, leading to the development and progression of CKD [2].

The modern treatment strategy for patients with cardio-renal-metabolic syndrome is aimed at systemic organ protection. According to multicenter studies, the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2 inhibitor) dapagliflozin plays a key role due to its multi-organ effects [10, 11]. Our study data demonstrate that the use of dapagliflozin contributes to an increase in left ventricular ejection fraction (LVEF) with a reduction in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and improved glycemic control, predominantly in patients with stage III CKD.

Thus, the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2 inhibitor) dapagliflozin is recommended for inclusion in the treatment regimen of patients with cardio-renal-metabolic syndrome not only as a glucose-lowering agent, but also as a cardio-renal protective therapy. The use of dapagliflozin in the comprehensive treatment of patients with cardio-renal-metabolic syndrome helps slow the progression of heart failure and end-stage renal disease and prevent the development of related complications.

CONCLUSIONS

As comorbid conditions progress in patients with cardio-renal-metabolic syndrome, worsening structural and functional changes in the cardiovascular system and renal function have been observed. The use of dapagliflozin in combination therapy enhances the efficacy of treatment in patients with cardio-renal-metabolic syndrome by improving left ventricular

myocardial contractile function. The nephroprotective effect of dapagliflozin slows the progression of CKD by reducing albuminuria, increasing glomerular filtration rate, and improving the electrolyte profile in patients with cardio-renal-metabolic syndrome.

Prospects for further research. Further research should be directed toward an in-depth study of approaches for correcting markers of target-organ damage in patients with cardio-renal-metabolic syndrome for early detection and prevention of complications.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The study was conducted in accordance with the ethical principles of the WMA Declaration of Helsinki and confidentiality standards. Before the study began, all participants received comprehensive information about the study objectives, methods, and potential risks, and provided informed consent.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The study was conducted without external funding. The authors declare no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Haman I. O.[A, B, C, D, F]

Vasylechko M. M.[A, B, E, F]

Kocherzhat O. I.[A, D, E]

Vatseba B. R.[D, E]

REFERENCES

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. (2026). Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care, 49(1), S6-S12. https://doi.org/10.2337/dc26-SREV
2. Koval, S. M. (2025). Urazhennia nyrok yak orhana-misheni u khvorykh na arterialnu hipertenziiu ta tsukrovyi diabet 2-ho typu: mozhlyvosti naibilsh rannoho vyiavlennia [Kidney damage as a target organ in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes: the possibility of early detection]. Health of Ukraine, 3(100), 21-22.
3. Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T., Nitsch, D., Neuen, B., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. The Lancet, 398(10302), 786-802. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00519-5
4. Marassi, M., Fadini, G. (2023).The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. Cardiovascular diabetology, 22(195), 1-12. https://doi.org/10.1186/s12933-023-01937-x
5. Vora, J., Cherney, D., Kosiborod, M., Spaak, J., Kanumilli, N., Khunti, K., Lam, C., Bachmann, M., & Fenici, P. (2024). Inter-relationships between cardiovascular, renal and metabolic diseases: Underlying evidence and implications for integrated interdisciplinary care and management. Diabetes, Obesity and Metabolism, 26(5), 1567-1581. https://doi.org/10.1111/dom.15485
6. Mishchenko, L. A., Sokolova, L. K. (2025). Kardio-reno-metabolichnyi patsiient: efektyvnyi menedzhment iz pohliadu kardioloha ta endokrynoloha. Health of Ukraine, 3(100), 18-20.
7. Kadowaki, T., Maegawa, H., Watada, H., Yabe, D., Node, K., Murohara, T., & Wada, J. (2022). Interconnection between cardiovascular, renal, and metabolic disorders: a narrative review with a focus on Japan. Diabetes, Obesity and Metabolism, 24(12), 2283-2296. https://doi.org/10.1111/dom.14829
8. Evans, M., Lewis, R., Morgan, A., Whyte, M., Hanif, W., Bain, S., Davies, S., Dashora, U., Yousef, Z., Patel, D., & David, S. (2021). A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future. Advances in Therapy, 39(1), 33-43. https://doi.org/10.1007/s12325-021-01927-z
9. Jhund, P., Solomon, S., Docherty, K., Heerspink, H., Anand, I., Böhm, M., Chopra, V., de Boer, R., Desai, A., Ge, J., Kitakaze, M., Merkely, B., O'Meara, E., Schou, M., Tereshchenko, S., Verma, S., Vinh, P., Inzucchi, S., Køber, L., Kosiborod, M., Martinez, F., Ponikowski, P., Sabatine, M.., Bengtsson, O., Langkilde, A., Sjöstrand, M., & McMurray, J. (2021). Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF. Circulation, 143(4), 298-309. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391
10. Heerspink, H., Stefánsson, B., Correa-Rotter, R., Chertow, G., Greene, T., Hou, F., Mann, J., McMurray, J., Lindberg, M., Rossing, P., Sjöström, C., Toto, R., Langkilde, A., &Wheeler, D. (2020). Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine, 383(15), 1436-1446. https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2024816
11. Klinichna nastanova 00226 Likuvannia khronichnoi khvoroby nyrok [Clinical guideline 00226 Treatment of chronic kidney disease]. (2017). Kidneys, 9(2), 6-10.
12. Rekomendatsii Vseukrainskoi asotsiatsii kardiolohiv Ukrainy z diahnostyky, likuvannia ta profilaktyky

khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Recommendations of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine on the diagnosis, treatment and prevention of chronic heart failure]. (2024). Kyiv, 72.

13. McDonagh T. et al. (2023). Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 44(37), 3627-3639. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195

Резюме

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ОЗНАКАМИ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Ірина О. Гаман, Мар'яна М. Василечко, Оксана І. Кочержат, Богдана Р. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Зростання поширеності кардіо-рено-метаболічних захворювань зумовлює необхідність проведення ранньої діагностики та комплексного підходу до лікування.
Мета. Оцінити особливості застосування дапагліфлозину у хворих із кардіо-рено-метаболічним синдромом.
Матеріали та методи. У дослідження включено 56 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Проведено загальноклінічне обстеження, ехокардіографію, біохімічне дослідження крові, визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), співвідношення альбумін/креатинін сечі та швидкості клубочкової фільтрації. Хворих розподілено на групи: 1 група – 30 хворих із ХХН III стадії, 2 група – 26 хворих із ХХН IV стадії. До комплексу лікування включено препарат дапагліфлозин.
Результати. Прояви кардіо-рено-метаболічного синдрому в обстежених хворих характеризувалися розвитком серцевої недостатності (СН) зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), зростанням рівня NT-proBNP, порушенням вуглеводного обміну, електролітного балансу, ниркової функції. Застосування дапагліфлозину сприяло покращенню показника ФВ ЛШ; зниженню рівня NT-proBNP на 31,7% (p = 0,0028) та 11,4% (p = 0,012) відповідно у 1 та 2 групах хворих із СН з помірно зниженою ФВ ЛШ; зниженню рівня HbA1c при порушеній толерантності до глюкози на 11,4% (p = 0,041) та на 14,8% (p = 0,039) – при діабетичній нефропатії. Під впливом лікування відмічалося зниження співвідношення альбумін/креатинін сечі у 1 групі – на 26,7% (p = 0,022), у 2 групі – на 16,5% (p = 0,047) та зростання швидкості клубочкової фільтрації у 1 групі на 21,7% (p = 0,027), у 2 групі – на 11,3% (p = 0,039), переважно у хворих із СН з помірно зниженою ФВ ЛШ.
Висновки. Використання в комплексній терапії дапагліфлозину підвищує ефективність лікування хворих із кардіо-рено-метаболічним синдромом завдяки покращенню скоротливої функції міокарда, електролітного профілю, зниженню рівня альбумінурії, зростанню швидкості клубочкової фільтрації, що забезпечує кардіо- та нефропротекцію.

Ключові слова: **хронічна хвороба нирок, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дапагліфлозин**

Received: 20.04.2026
Accepted: 17.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC 616.288.7-089
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.06

MOZART EAR: A RARE DEFORMITY OF THE AURICLE

Kateryna L. Rudenka

State Institution «Institute of Otolaryngology named after prof. O. S. Kolomiychenko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Congenital auricular anomalies are observed in approximately 30% of newborns and represent the most frequent craniofacial defects, with an overall incidence of 1 in 6000 live births; 15-20% resolve spontaneously. If diagnosed early, most such deformities can be corrected conservatively by splinting; after the neonatal period surgery is usually required. Mozart ear is a rare deformity characterized by inversion of the cavum conchae with a slit-like narrowing of the external auditory meatus.
Aim. To present a rare case of surgical treatment of Mozart ear and describe the modified technique, intraoperative challenges and short-term results.
Materials and methods. A 23-year-old male presented with a unilateral inverted right auricle and slit-like stenosis of the external auditory meatus identified in early childhood, accompanied by cerumen impaction and difficulty retaining in-ear headphones. Under general anaesthesia, correction of the cavum conchae was performed, comprising resection and reversal of the conchal cartilage, its re-implantation as a free graft, and enlargement of the meatus with Mustardé sutures. The postoperative course was uneventful.
Results. Improvement of the auricular contour was evident within the first postoperative week, and an optimal concave shape with a widened meatal opening was achieved by one month. During 6 months of follow-up the correction remained stable, posterior symmetry was restored, comfortable use of headphones was regained, and the patient was satisfied with the outcome.
Conclusions. Mozart ear is a rare deformity causing primarily aesthetic and, occasionally, functional concerns. Early diagnosis allows non-surgical management; after the neonatal period surgery remains the option of choice. The procedure should be tailored to the severity of the deformity and the patient's expectations.

Keywords: **ear anomaly, conchal deformation, concave concha, surgical correction**

INTRODUCTION

It is a peculiar irony of fate that the man whose inner ear has, so to speak, the highest human development has a retarded and malformed outer ear.
GERBER, 1898

Congenital auricular abnormalities are relatively common and affect the normal shape and structure of the external ear. These conditions are generally divided into malformations and deformities. Malformations, such as microtia, anotia, and cryptotia, are caused by problems in ear development during early pregnancy. They usually arise between the 5th and 9th weeks of gestation, when the main parts of the auricle are forming. As a result, the ear may be partially formed, underdeveloped, or absent.

Deformities, in contrast, occur when the ear is fully formed but develops an abnormal shape. This happens when external forces, such as pressure in the womb or after birth, affect the normal position or folding of the auricle. Deformities may develop at any time during pregnancy or in the postnatal period [5]. Understanding the difference between malformations and deformities is important for choosing the most appropriate treatment, as malformations often require surgical correction, while deformities may be managed with early, non-surgical methods.

The overall incidence of external ear anomalies is 1 in 6000 newborns, making this pathology the most frequent among craniofacial defects (Brent, 1999). Approximately 30% of newborns exhibit varying degrees of deformity, of which 15-20% resolve spontaneously

over time [2, 3]. Auricular deformities include lop ear, helix deformities, Stahl's ear and Mozart ear.

Mozart ear, also known as an inverted auricle, is a rare auricular deformity, with only a few cases described in existing medical literature. According to Yamashita et al. (2011), Mozart ear is characterized by a protrusion of the anterosuperior part of the auricle (scafa), a convex cavum conchae, and a slit-like narrowing of the external auditory meatus [19]. Some authors describe this anomaly as a fusion of the antihelix with the helix.

This pathology may be present unilaterally or bilaterally. Although rare, it has been known to cause both aesthetic and functional concerns. Potential dysfunctions include conductive hearing loss, cerumen impaction, and difficulties or inability to use in-ear headphones (earbuds), earplugs for noise reduction, or similar accessories. Treatment options for this condition range from conservative approaches, such as neonatal ear molding and splinting [9, 10, 12, 13, 16], to various surgical techniques [1, 6, 8, 15, 19]. The neonatal ear cartilage is soft and malleable. So reshaping of deformed cartilage is easy. This condition is related to high levels of hyaluronic acid and free estradiol during the first three days after birth. After the neonatal period, the ear cartilage becomes stiffer and less malleable. In children beyond the early neonatal period, success rates with nonsurgical correction are about 50%. Inverted concha deformity causes aesthetic and functional problems. In the neonatal period, splinting is a simple, safe and effective treatment option. If diagnosed early, most such deformities can be treated conservatively with splinting, which typically produces favourable results [14]. After the neonatal period, it can be corrected with surgical techniques successfully. The technique of surgery is dependent on the experience of the surgeon. To date, there are no definitive approaches to treating this pathology, which is why solving this problem is relevant from a scientific and practical point of view.

AIM

To present a rare congenital anomaly known as Mozart ear and to describe the surgical technique, including the rationale for the chosen treatment strategy, details of the modified surgical technique, intraoperative challenges and both immediate and short-term clinical results.

MATERIALS AND METHODS

Here we describe our case. A 23-year-old male patient presented to our clinic with a unilateral inversion of the concha, detected in early childhood. According to the patient, there was no family history of auricular deformities. Diagnostic examination revealed unilateral inversion of the concha, flattening of the antihelix and a slit-like external auditory canal entrance (Figures 1, 2). The external auditory canal was significantly narrowed due to the convexity of the concha. During consultation, the otolaryngologist found cerumen accumulation within the canal and removed it. The patient expressed concerns about his asymmetrical auricles since the left ear exhibited well-defined anatomy and a patent external auditory canal. He also reported difficulty using earphones on the right side. Functional complaints were limited to the right ear, whereas no additional auricular or facial deformities were noted. Other external ear structures, including the helix, antihelix, tragus, antitragus, and lobule, were normally developed. Examination of the middle and inner ears was unremarkable bilaterally. No other systemic signs or symptoms were observed. The patient merely sought surgical correction of the right auricle and widening of the right external auditory canal.

Figure 1. Rear view. Pre-surgical examination.

Figure 2. Side view. Pre-surgical examination.

Following the examination, the patient underwent surgical correction of the cavum conchae, performed under general anaesthesia. Preparatory steps involved preoperative marking of the convex cartilage and administering local infiltration anaesthesia. Next, an incision was made in the skin along the posterior surface of the auricle. The surgical procedure required resection

of the conchal cartilage, its reversal, and reinsertion as a free graft, after which the cartilage was secured in its new position using mattress sutures. Enlargement of the external auditory canal was achieved with Mustardé sutures. Finally, skin closure was performed with 4-0 Vicryl. A non-adherent gauze dressing was applied over the newly formed auricular cavity, and the external auditory canal was lightly packed. The postoperative course was uneventful.

RESULTS

The patient attended follow-up appointments at 1 and 3 months postoperatively. Improvement was evident as early as the first postoperative week, while an optimal contour was achieved after one month. Examination revealed an adequately concave auricle with a wide external auditory canal opening (see postoperative photographs at 1 and 3 months) (Figures 3, 4, 5). The correction restored posterior symmetry, a lack of which had been a source of aesthetic concern to the patient, and enabled comfortable use of in-ear earphones. The patient's condition was monitored for 6 months, during which the correction remained stable. No complications were reported, and the patient was satisfied with the outcome.

Figure 3. Rear view, 7 days after surgery.

Figure 4. Right auricle, 7 days after surgery.

Figure 5. Right auricle, 1 month after surgery.

DISCUSSION

Although the external ear plays a limited role in hearing, deviations from the typical shape or position are readily visible and may cause substantial psychosocial burden. The auricles also serve practical functions such as supporting eyeglasses and hearing aids and are a common site of aesthetic adornment.

The external ear, also called the auricle or pinna, is made of elastic cartilage covered by skin. It contains skin, cartilage, and a small group of intrinsic and extrinsic muscles that help maintain its shape and position.

Development of the external ear occurs early in pregnancy. Between the fourth and ninth weeks of gestation, the auricle, external auditory canal, and middle ear develop from tissues of the first and second branchial arches. The final shape of the auricle is formed by six small mesenchymal swellings, known as the hillocks of His, which appear around the first branchial cleft. Hillocks one to three arise from the first (mandibular) arch, while hillocks four to six arise from the second (hyoid) arch.

Disturbances in this developmental process can lead to congenital ear abnormalities. These may include absence, underdevelopment, or abnormal position of auricular structures. Such malformations are often part of craniofacial syndromes affecting the branchial arches, such as Goldenhar syndrome or Treacher Collins syndrome.

Severe ear malformations include anotia and different types of microtia, such as lobular and conchal microtia. The type of deformity depends on which embryonic hillock fails to develop. In most severe cases, malformations of the external ear are associated with abnormalities of the middle ear.

In contrast, ear deformations are more common and differ from true malformations. In ear deformations, the cartilage and skin are normally developed, but the ear has an abnormal shape. These ears can often be partially corrected by gentle digital pressure, indicating normal cartilage elasticity. Ear deformations are thought to result from external mechanical forces or abnormal muscle action rather than from defects in embryonic development. However, Hunter and Weerda classified ear deformations as Grade I dysplasias.

Among the wide range of ear deformations, some forms present as mild yet clearly recognizable changes in the shape of the auricle. One such variant is known as Mozart ear. This ear shape is characterized by a localized prominence or thickening of the crus of the helix, which interrupts the smooth contour of the upper part of the auricle. Despite this visible alteration, the overall structure of the ear remains normally developed, with intact cartilage and skin.

Mozart ear is classified as an auricular deformation rather than a true congenital malformation. It is not attributable to defects in early embryologic development and more likely reflects abnormal cartilage folding or growth in later stages. In most cases the deformity is primarily of aesthetic concern; however, when the conchal convexity narrows the external auditory meatus, functional problems such as cerumen impaction, conductive hearing loss, and difficulty using in-ear devices may occur, as observed in the present case.

Although Mozart ear is commonly referenced as a historical fact, several reports have documented patients presenting with conchal inversion. Normally, the auricle has a concave contour; when it becomes convex, the condition is referred to as an anteverted or inverted auricle.

The Mozart ear was first described by Gerber in 1898 as a combination of narrow slit-like external auditory canal, absent antitragus and square-shaped auricle. This deformity was first described in 1996 by Yi and Walker, who named it an «unusual auricular deformity» [20]. Later, in 2000, Shetty et al. reported a series of similar cases, referring to it as a «reversed or convex auricle» [13]. In 2015, Schönauer et al. introduced the term «anteverted auricle» [10]. Regardless of the terminology used, the defining feature is an unusually convex conchal surface, while the norm suggests a concave shape. For instance, A. Paton estimated the prevalence of this deformity at 1 in 1000, and Jose E. Telich-Tarriba et al. (2017) reported an incidence of only 0.5% [9, 15].

Varying degrees of outer ear deformities are thought to result from alterations in the embryonic development at the ear differentiation stage. Some researchers suggest that this pathology can be caused by external mechanical forces or abnormal development of the auricular muscles [4, 17].

The anteverted auricle belongs to the group of auricular deformities and may be unilateral or bilateral [6, 8, 15, 18, 19]. The deformation may be triggered by abnormal muscular vectors caused by aberrant auricular muscle attachments (e.g. cryptotia) and/or muscle imbalance (e.g. protruding ears), which can arise from abnormal intrauterine or postnatal positioning. The most commonly affected structure is the helix, leading to wrinkled, Stahl's, or protruding ears. Due to their rather solid structure, central auricular components – the concha, root of the helix, and tragus – are generally less susceptible to deforming forces [5].

Many patients remain asymptomatic; however, some develop functional problems. One such problem is the potential development of external auditory meatal stenosis. When the conchal convexity approaches the meatus, it can obstruct the external auditory canal, leading to cerumen impaction and conductive hearing loss. Moreover, for patients using hearing aids or certain headphone types, the convex auricular surface can cause difficulties in fitting and retention. These issues tend to be more pronounced in cases affecting the entire auricle or a large portion of it. For example, our patient experienced similar difficulties in retaining earphones.

The treatment of anteverted auricles depends on the patient's age at presentation. Younger patients are usually managed conservatively with splints or molding devices to reshape the external ear. Auricular deformities respond best to non-surgical treatment during the neonatal period, when auricular cartilage is soft and pliable due to high levels of hyaluronic acid and free estradiol within the first three days after birth. Molding with splints is a safe and effective neonatal treatment option [10, 20]. Non-surgical techniques have included splinting, molding, and digital pressure using various materials – from dental compounds to silicone – secured with adhesive tapes. Schönauer et al. and Olshinka et al. reported excellent results in neonates using non-surgical approaches [7, 11]. However, after the neonatal period, the auricular cartilage becomes more rigid and less malleable; in such cases, the success rate of non-surgical correction drops to approximately 50% [16]. Various surgical techniques, as mentioned above, can be applied in later childhood or adulthood.

Auricular deformities may cause both aesthetic and functional problems. In the neonatal period, splinting is a simple, safe, and predictable corrective method. After this period, when the cartilage is non-malleable and the patient seeks correction, surgery remains as an alternative option and has been known to show positive results. The choice of technique depends on the surgeon's experience. Surgical correction methods here include excision of the conchal cartilage without suturing [11, 18, 19, 20] and reversal of the cartilage as an autologous graft [8, 14, 17].

Hong noted that the amount of cartilage is not excessive yet merely distorted by inversion and described correction through a posterior incision on the convex surface of the concha. Scutt et al. proposed an anterior approach involving a T-shaped incision and cartilage mobilization to the desired shape, followed by fixation with sutures [12].

We believe that although all these techniques yield satisfactory aesthetic outcomes, cartilage-mobilizing methods result in greater improvement of external auditory meatus occlusion. In patients with hearing loss, improving external auditory meatus patency is essential. In our opinion, cartilage-mobilizing procedures, which we describe as «mobilizing conchoplasty» and which are referred to as the «T-shaped incision and mobilization» technique by Scutt et al., are best suited for these patients [12].

There remains ambiguity surrounding the term «Mozart ear,» which lacks a comprehensive definition or description of its treatment. The anomaly, also referred to as «Wildermuth's ear» after the neurologist Hermann A. Wildermuth, who first described it, is associated with Wolfgang Amadeus Mozart and his son Franz. This congenital deformity is characterized by a posteriorly directed helix, resulting in a prominent prehelix and an altered external ear appearance.

Neurologist Hermann A. Wildermuth first described this condition, identifying it in the left auricle of Wolfgang Amadeus Mozart and his son Franz (Figure 6). Clinically, the deformity may be unilateral or bilateral, and it is characterized by cavum conchae convexity and slit-like narrowing of the external auditory canal entrance, often hindering the use of intracanal devices. The mode of inheritance is autosomal dominant. Despite the malformation, Mozart's hearing abilities remained unaffected, and he went on to become one of history's most celebrated composers.

Figure 6. Watercolour from the biography of Mozart by Georg Nikolaus von Nissen, 1828.

According to medical literature, such abnormalities may be associated with congenital syndromes or malformations in other systems, especially the urinary tract [16, 15]. The exact cause of Mozart's death at age 35 remains speculative due to lacking reliable medical records. Although several possible causes of Mozart's death have been proposed, including poisoning, none has been definitively proven. In 2001, Wang et al. explored a possible link between auricular malformations and renal abnormalities [17].

Their review reported a higher prevalence of structural kidney anomalies among individuals with ear deformities compared to the general population. Izzedine et al. (2004) suggested that the relationship between auricular and renal anomalies during embryonic development might be associated with mesodermal induction altering the normal differentiation of both organs.

CONCLUSIONS

Mozart ear remains a rare deformity, even in specialized ENT centres. Anteverted conchae may be underdiagnosed. Inversion of the cavum conchae results in a convex contour, primarily causing aesthetic concerns, which is why patient and family preferences should be carefully considered. Correction is typically straightforward and may not necessitate surgery if it is diagnosed early. Surgical intervention focuses on correcting the convex auricle, but the chosen technique must be tailored to the case severity and the individual patient's needs.

Prospects for Further Research. Further studies should focus on collecting larger case series of patients with Mozart ear to better characterize anatomical variability and associated anomalies. Systematic documentation of clinical findings, supported by standardized photographic and morphometric analysis, would allow more accurate classification of this rare deformity. Comparative evaluation of different surgical techniques and their modifications may contribute to the development of standardized treatment algorithms. Long-term follow-up studies are needed to assess the stability of aesthetic outcomes and patient satisfaction.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The research was conducted in compliance with the basic provisions of bioethics, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (April 4 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), as well as Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine dated September 23, 2009. Consent for the use of data and publication of the article was obtained from the patient.

Study Limitations. The rarity of Mozart ear limits the number of clinical cases and reduces the possibilities for statistical analysis. Anatomical variability of the

deformity and differences in surgical approaches complicate comparison of outcomes and assessment of long-term results.

Primary Data. This study describes one clinical case of a congenital external ear deformity known as Mozart ear. The primary data included clinical examination, photographs taken before and after surgery, preoperative planning materials, and the surgical results with evaluation of the aesthetic outcome.

Declaration of the use of generative AI in manuscript preparation. During the preparation of this manuscript, the author used ChatGPT (GPT-5, OpenAI; accessed 5 September 2025) to assist with language editing (grammar and style) in the Discussion and References sections. The tool was not used to generate content, ideas, data, or conclusions. The author reviewed and edited all output and takes full responsibility for the accuracy, originality, and integrity of the publication.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Rudenka K. L.[A–F]

The author contributed to all aspects of the study and manuscript preparation.

REFERENCES

1. Baklaci, D. (2018). Inverted concha, a rare auricular deformity with literature review. ENT Case, 3, 434. Available from: https://entcase.org/manuscript/434/makale/otoloji/inverted-concha-a-rare-auricular-deformity-with-literature-review.htm
2. Byrd, H. S., Langevin, C. J., & Ghioni, L. A. (2010). Ear molding in newborn infants with auricular deformities. Plastic and Reconstructive Surgery,126(4), 1191-1200. https//doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181e617bb
3. Daniali, L. N., Rezzadeh, K., Shell, C., Travato, M., Ha, R., et al. (2017). Classification of newborn ear malformations and their treatment with the EarWell Infant Ear Correction System. Plastic and Reconstructive Surgery, 139(3), 681-691. https//doi.org/10.1097/PRS.0000000000003150
4. Garcia-Cruz, D., Sanchez-Corona, J., Ruenes, R., et al. (1980). A syndrome with mixed deafness, Mozart ear, middle and inner ear dysplasias. Journal of Laryngology and Otology, 94, 773-778. https//doi.org/10.1017/s0022215100089520.
5. Hong, P. (2012). Reconstruction of congenital inverted conchal bowl deformity: Our experience in two of four children. Clinical Otolaryngology, 37(5), 409-411. https//doi.org/10.1111/j.1749-4486.2012.02520.x
6. Olshinka, A., Ad-El, D. D., & Yaacobi, D. S. (2022). The outward curved concha, an unfamiliar congenital auricular deformation: A novel protocol for nonsurgical management. Journal of Craniofacial Surgery, 33(4), e392-e396. https//doi.org/10.1097/SCS.0000000000008301.
7. Olshinka, A., Yaacobi, D., & Ad-El, D. (2020). Congenital convex concha – An unfamiliar auricular deformation and a novel non-surgical management protocol. Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery, 5, 1-5. https://doi.org/10.15761/OHNS.1000229.
8. Osmani, O. A., & Matthews, R. (2016). An original technique for the correction of congenital inverted conchal bowl deformity in an adult. European Journal of Plastic Surgery, 39(6), 449-452. https//doi.org/10.1007/s00238-016-1207-5.
9. Porter, C. J., & Tan, S. T. (2005). Congenital auricular anomalies: Topographic anatomy, embryology, classification, and treatment strategies. Plastic and Reconstructive Surgery, 115(6), 1701-1712. https//doi.org/10.1097/01.prs.0000161454.08384.0a
10. Schönauer, F., Di Martino, A., & Gault, D. T. (2015). Anteverted concha: A new ear deformational anomaly. JPRAS Open, 5, 46-50. https://doi.org/10.1016/j.jpra.2015.06.004.
11. Schönauer, F., La Rusca, I., & Molea, G. (2009). Non-surgical correction of deformational auricular anomalies. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 62(7), 876-883. https//doi.org/10.1016/j.bjps.2007.11.072
12. Scutt, F., Mahmood, A., & Greenhowe, J. (2021). Bilateral anteverted conchal bowls: Surgical correction of a rare anomaly. Cureus, 13(11), e19841. https//doi.org/10.7759/cureus.19841
13. Shetty, S. C., Gupta, S., Hasan, S., Cherian, M., Joseph, V., & Guido, N. (2000). Reverse (convex) conchal bowl: Report of eight cases and its correction by modified conchoplasty technique. Canadian Journal of Plastic Surgery, 8(6), 233-238. https://doi.org/10.1177/229255030000800605
14. Tan, S. T., Shibu, M., & Gault, D. T. (1994). A splint for correction of congenital ear deformities. British Journal of Plastic Surgery, 47(8), 575-578. https//doi.org/10.1016/0007-1226(94)90144-9

15. Telich-Tarriba, J. E. (2017). Mozart ear deformity: A rare diagnosis in the ear reconstruction clinic. Journal of Craniofacial Surgery, 28(5), 482-484. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003794
16. Ullmann, Y., Blazer, S., Ramon, Y., Blumenfeld, I., & Peled, I. J. (2002). Early nonsurgical correction of congenital auricular deformities. Plastic and Reconstructive Surgery, 109(3), 907-913. https//doi.org/10.1097/00006534-200203000-00013
17. Wang, R., Earl, D., Ruder, R., & Graham, J. (2001). Syndromic anomalies and renal ultrasounds. Pediatrics, 108(2), e34. https//doi.org/10.1542/peds.108.2.e32
18. Yamashita, K., Yotsuyanagi, T., Gonda, A., et al. (2014, September). Abnormality of auricular muscles in congenital auricular deformities. Presented at the 1st Congress of ISAR, Paris.
19. Yamashita, K., Yotsuyanagi, T., Saito, T., Isogai, N., Mori, H., & Itani, Y. (2011). Mozart ear: Diagnosis, treatment, and literature review. Annals of Plastic Surgery, 67(5), 547-550. https//doi.org/10.1097/SAP.0b013e31820944d7
20. Yii, N. W., & Walker, C. C. (1996). Unusual conchal deformity in otherwise normal ears. Plastic and Reconstructive Surgery, 98(4), 726-729. https://www.ovid.com/jnls/plasreconsurg/abstract/00006534-199609020-00022~unusual-conchal-deformity-in-otherwise-normal-ears?redirectionsource=fulltextview

Резюме

ВУХО МОЦАРТА: РІДКІСНА ДЕФОРМАЦІЯ ВУШНОЇ РАКОВИНИ

Катерина Л. Руденька

Державна Установа «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної Академії Медичних Наук України», м. Київ, Україна

Вступ. Вроджені аномалії вушної раковини спостерігаються приблизно у 30% новонароджених та є найчастішими краніофаціальними вадами із загальною поширеністю 1 на 6000 живонароджених; 15-20% деформацій зникають спонтанно. При ранній діагностиці більшість з них можна коригувати консервативно за допомогою шинування; після неонатального періоду зазвичай потрібне хірургічне втручання. Вухо Моцарта – рідкісна деформація, для якої характерна інверсія *cavum conchae* зі щілиноподібним звуженням зовнішнього слухового проходу.

Мета. Представити рідкісний випадок хірургічного лікування вуха Моцарта та описати модифіковану техніку, інтраопераційні особливості й найближчі клінічні результати.

Матеріали та методи. Пацієнт, 23 роки, звернувся з однобічною інверсією правої вушної раковини та щілиноподібним стенозом зовнішнього слухового проходу, виявленим у ранньому дитинстві, а також зі скупченням сірки та неможливістю утримувати внутрішньовушні навушники. Під загальною анестезією виконано корекцію *cavum conchae*: резекцію та реверсію хряща раковини, його реімплантацію як вільного трансплантата й розширення слухового проходу швами Mustardé. Післяопераційний період без ускладнень.

Результати. Покращення контуру раковини спостерігалося вже протягом першого післяопераційного тижня, оптимальна увігнута форма з розширеним отвором слухового проходу – через один місяць. За 6 місяців спостереження корекція збережена, задня симетрія відновлена, повернено можливість комфортного користування навушниками, пацієнт задоволений результатом.

Висновки. Вухо Моцарта – рідкісна деформація, що спричиняє переважно естетичні та, іноді, функціональні проблеми. Рання діагностика дозволяє провести нехірургічну корекцію; після неонатального періоду методом вибору залишається хірургія. Обсяг втручання слід адаптувати до тяжкості деформації та побажань пацієнта.

Ключові слова: **аномалія вуха, деформація раковин, увігнуті раковини, хірургічна корекція**

Received: 21.04.2026
Accepted: 18.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.728.3-089.819
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.07

СИНОВІАЛЬНІ СКЛАДКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА: КЛІНІКО-АРТРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Ярослав В. Мережко, Олег А. Костогриз, Юрій О. Костогриз

Державна установа «Національний інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Синовіальні складки колінного суглоба у більшості випадків є анатомічним варіантом, однак після травми, хронічного перевантаження або фіброзної перебудови можуть ставати джерелом передньо-медіального болю, клацання, відчуття перекату та інших механічних симптомів. У клінічній практиці ця патологія часто маскується під ушкодження менісків, хондральні дефекти або пателофеморальний больовий синдром, тому потребує клініко-візуалізаційного та артроскопічного зіставлення.
Мета. Визначити клінічні прояви, артроскопічні варіанти синовіальних складок колінного суглоба, частоту супутніх внутрішньосуглобових ушкоджень і структуру хірургічного лікування у пацієнтів, яким виконували артроскопічне втручання.
Матеріали та методи. Проведено одноцентрове ретроспективне клініко-артроскопічне дослідження 350 пацієнтів із травмами та захворюваннями колінного суглоба. Аналізували скарги, спеціальні клінічні тести, дані магнітно-резонансної томографії, артроскопічний тип складки, супутні ушкодження менісків, передньої та задньої схрещених хрестоподібних зв'язок, стан суглобового хряща за Outerbridge і обсяг оперативного втручання.
Результати. Серед 350 пацієнтів було 213 чоловіків і 137 жінок; середній вік у підгрупі з повними паспортними даними становив 44,5 ± 12,3 року. Біль та обмеження рухів відзначали всі пацієнти, клацання – 329 (94,0%), болючий хрускіт – 188 (53,7%), відчуття перекату – 107 (30,6%), нестійкість – 79 (22,6%). Позитивний тест медіопателярної складки встановлено у 332 (94,9%) випадках. За артроскопічними даними серед медіопателярних складок переважав повний тип – 204 (58,3%). Ушкодження медіального меніска виявлено у 253 (72,3%) пацієнтів, передньої схрещеної зв'язки – у 90 (25,7%). Хондральні зміни за Outerbridge діагностовано у 309 (88,3%) пацієнтів, найчастіше II та III ступенів – по 104 (29,7%) випадки. Резекцію медіопателярної складки виконано у 252 (72,0%) пацієнтів, резекцію медіального меніска – у 229 (65,4%), пластику передньої схрещеної зв'язки – у 73 (20,9%).
Висновки. Симптоматична синовіальна складка колінного суглоба є клінічно значущим станом із високою частотою механічних симптомів і супутньої внутрішньосуглобової патології. Артроскопія дає змогу верифікувати тип складки, оцінити хондральні зміни та поєднані ушкодження, а також обґрунтувати індивідуальну хірургічну тактику.

Ключові слова: **пліка-синдром, артроскопія, хондромаляція, пателофеморальний больовий синдром, меніски, передня схрещена зв'язка, хірургічне лікування**

ВСТУП

Синовіальні складки колінного суглоба є залишковими ембріональними структурами синовіальної оболонки. У більшості пацієнтів вони не мають самостійного клінічного значення, однак за умов травматизації, повторного механічного подразнення, хронічного синовіту або фіброзної перебудови можуть ставати джерелом больового синдрому та механічного конфлікту в пателофеморальному відділі [1-3].

Пліка-синдром доцільно розглядати як симптомокомплекс, зумовлений патологічними змінами синовіальної складки: потовщенням, втратою еластичності, фіброзуванням і контактом із суглобовими поверхнями під час рухів. Найбільше клінічне значення

має медіопателярна складка, оскільки саме вона може імпінджувати між медіальним виростком стегнової кістки та наколінком, провокуючи біль, клацання, псевдоблокування і відчуття перекату [1, 4, 6].

Клінічна діагностика пліка-синдрому залишається складною через неспецифічність симптомів. Біль у передньо-медіальному відділі колінного суглоба, болючий хрускіт, дискомфорт під час присідання чи спуску сходами можуть спостерігатися також при ушкодженнях менісків, хондральних дефектах, пателофеморальній патології або нестабільності колінного суглоба [2, 5]. Тому клінічне обстеження має доповнюватися магнітно-резонансною томографією та інтраопераційною верифікацією.

Магнітно-резонансна томографія дає змогу візуалізувати синовіальні складки та супутні ушкодження, однак не завжди дозволяє визначити їхню клінічну значущість. Артроскопія залишається методом прямої оцінки морфології складки, її взаємодії з хрящовими поверхнями та супутньої внутрішньосуглобової патології [5, 7, 10]. Саме тому клініко-артроскопічний аналіз великої групи пацієнтів є важливим для уточнення діагностичних орієнтирів і вибору хірургічної тактики.

МЕТА

Визначити клінічні прояви, артроскопічні варіанти синовіальних складок колінного суглоба, частоту супутніх внутрішньосуглобових ушкоджень і структуру виконаного хірургічного лікування у пацієнтів, яким проводили артроскопічне втручання з приводу травм та захворювань колінного суглоба.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано як одноцентрове ретроспективне клініко-артроскопічне обсерваційне дослідження. Проаналізовано 350 пацієнтів із травмами та захворюваннями колінного суглоба, яким виконано оперативне лікування із застосуванням артроскопічної техніки.

Критеріями включення були: наявність клінічної симптоматики з боку колінного суглоба; виконане артроскопічне втручання; наявність протоколу операції та фото- або відеодокументації; опис стану синовіальних складок, менісків, схрещених зв'язок і суглобового хряща. *Критеріями виключення* вважали неповну медичну документацію, відсутність візуальної артроскопічної фіксації, ревізійні втручання без можливості первинної морфологічної оцінки, а також позасуглобові причини болю, що не дозволяли інтерпретувати артроскопічні знахідки як клінічно значущі.

Оскільки дослідження мало ретроспективний обсерваційний характер, рандомізація та маскування не проводилися. Усім пацієнтам до оперативного лікування виконували клінічне обстеження. Оцінювали стать, вік, бік ураження, анамнез, тривалість симптоматики, біль, обмеження рухів, клацання, болючий і безболісний хрускіт, відчуття перекату, нестійкість, а також результати спеціальних тестів: тесту медіопателярної складки, розгинального, згинального, ротаційно-вальгусного тестів та *holding-test*.

Інструментальна діагностика включала магнітно-резонансну томографію колінного суглоба; рентгенографію або комп'ютерну томографію виконували за клінічними показаннями, зокрема при підозрі на кісткову патологію чи для оцінки осьових деформацій. Під час артроскопії медіопателярну складку класифікували за Sakakibara [7], інфрапателярну складку описували за морфологічними варіантами Iino [8], супрапателярну – за Zidorn [9]. Стан суглобового хряща оцінювали за класифікацією Outerbridge [10] у шести анатомічних зонах. Додатково аналізували ушкодження медіального та латерального менісків, передньої і задньої схрещених зв'язок, а також обсяг виконаного оперативного втручання.

Статистичну обробку виконували у Microsoft Excel for Microsoft 365 із застосуванням методів описової статистики. Категоріальні показники наведено як абсолютні значення (n) та частку (%), кількісні – як вибіркове середнє (M) і стандартне відхилення (SD) або як медіану (Me) з міжквартильним розмахом [Q1; Q3]. Для оцінки зв'язку між давністю симптоматики та тяжкістю хондральних змін використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs). Критичний рівень статистичної значущості приймали рівним 0,05.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів

Показник	Значення
Кількість пацієнтів	350
Чоловіки, n (%)	213 (60,9)
Жінки, n (%)	137 (39,1)
Вік, років (n=274), M±SD	44,5±12,3
Вік, років, Me [Q1; Q3]	46,0 [36,0; 52,8]
Правий колінний суглоб, n (%)	166 (47,4)
Лівий колінний суглоб, n (%)	160 (45,7)
Двобічна симптоматика, n (%)	24 (6,9)

Таблиця 2

Частота основних скарг і позитивних клінічних тестів

Показник	n	%
Біль	350	100,0
Обмеження рухів	350	100,0
Клацання	329	94,0
Хрускіт болючий	188	53,7
Хрускіт безболісний	128	36,6
Відчуття перекату	107	30,6
Нестійкість	79	22,6
Позитивний тест медіопателярної складки	332	94,9
Позитивний розгинальний тест	288	82,3
Позитивний згинальний тест	310	88,6
Позитивний ротаційно-вальгусний тест	24	6,9
Позитивний *holding-test*	11	3,1

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження включено 350 пацієнтів. Чоловіки становили 60,9%, жінки – 39,1%. Середній вік у підгрупі з повними паспортними даними (n=274) становив 44,5 ± 12,3 року, медіана – 46,0 [36,0; 52,8] року. Правий колінний суглоб був уражений у 166 (47,4%) пацієнтів, лівий – у 160 (45,7%), двобічну симптоматику зареєстровано у 24 (6,9%).

Провідними клінічними проявами були біль та функціональне обмеження, які відзначали всі пацієнти. Найчастішим механічним симптомом було клацання – 329 (94,0%) випадків. Болючий хрускіт встановлено у 188 (53,7%) пацієнтів, відчуття перекату – у 107 (30,6%), нестійкість – у 79 (22,6%). Серед спеціальних тестів найчастіше позитивним був тест медіопателярної складки – 332 (94,9%), а також згинальний – 310 (88,6%) та розгинальний – 288 (82,3%) тести.

За даними артроскопії, серед медіопателярних складок найчастіше виявляли повний тип – 204 (58,3%). Відсутність медіопателярної складки зафіксовано у 91 (26,0%) випадку, подвоєну форму – у 22 (6,3%), перфоровану – у 21 (6,0%). Латеропателярна складка траплялася рідко: повний тип описано лише у 5 (1,4%) пацієнтів. Інфрапателярна складка в більшості випадків була відсутня – 324 (92,6%); супрапателярна складка була відсутня у 266 (76,0%), а серед її наявних варіантів переважали бокова, арочна, повна та перфорована форми.

Таблиця 3

Структура синовіальних складок колінного суглоба

Група	Тип	n	%
Медіопателярна складка (Sakakibara)	Повна	204	58,3
	Відсутня	91	26,0
	Подвоєна	22	6,3
	Перфорована	21	6,0
	Рудиментарна	8	2,3
	Висока	1	0,3
Латеропателярна складка	Відсутня	338	96,6
	Не вказано	7	2,0
	Повна	5	1,4
Інфрапателярна складка (Iino)	Відсутня	324	92,6
	Одинарна	17	4,9
	Перфорована	2	0,6
	Вертикальна	2	0,6
	Окремі роздільні	1	0,3
Супрапателярна складка (Zidorn)	Відсутня	266	76,0
	Бокова	30	8,6
	Арочна	20	5,7
	Повна	17	4,9
	Перфорована	17	4,9

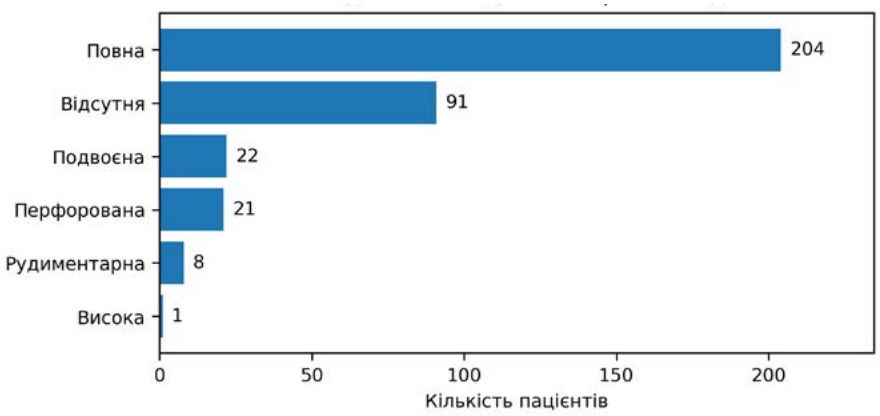


Рисунок 1. Розподіл типів медіопателярної складки.

Супутня внутрішньосуглобова патологія була поширеною. Найчастіше симптоматичні синовіальні складки поєднувалися з ушкодженням медіального меніска – 253 (72,3%) випадки. Ушкодження латерального меніска встановлено у 61 (17,4%), передньої схрещеної зв'язки – у 90 (25,7%), задньої схрещеної зв'язки – у 8 (2,3%) пацієнтів.

Інтактний суглобовий хрящ за даними артроскопії мав місце лише у 41 (11,7%) пацієнта. Хондральні зміни за Outerbridge виявлено у 309 (88,3%) пацієнтів. Найчастішими були зміни II та III ступенів – по 104 (29,7%) випадки відповідно; IV ступінь встановлено у 42 (12,0%) пацієнтів. За наявними даними відзначено позитивний зв'язок між тривалістю симптоматики та максимальним ступенем хондральних змін ($r_s = 0,71$; $p < 0,001$).

Основною хірургічною маніпуляцією з боку синовіальних складок була резекція медіопателярної складки – 252 (72,0%) випадки. Резекцію супрапателярної складки виконано у 77 (22,0%) пацієнтів, інфрапателярної – у 10 (2,9%), латеропателярної – у 5 (1,4%). Серед супутніх втручань найчастішою була резекція медіального меніска – 229 (65,4%); шов медіального меніска виконано у 21 (6,0%), резекцію латерального меніска – у 52 (14,9%), шов латерального меніска – у 3 (0,9%). Пластику передньої схрещеної зв'язки проведено у 73 (20,9%) пацієнтів, задньої схрещеної зв'язки – в 1 (0,3%).

Таблиця 4

Поєднані зміни та внутрішньосуглобові ушкодження колінного суглоба

Показник	n	%
Ушкодження передньої схрещеної зв'язки	90	25,7
Ушкодження задньої схрещеної зв'язки	8	2,3
Ушкодження медіального меніска	253	72,3
Ушкодження латерального меніска	61	17,4
Хондральні зміни відсутні	41	11,7
Outerbridge I	59	16,9
Outerbridge II	104	29,7
Outerbridge III	104	29,7
Outerbridge IV	42	12,0

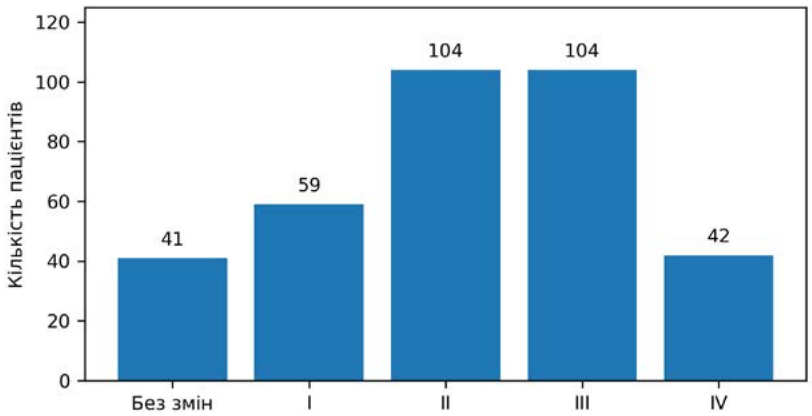


Рисунок 2. Розподіл пацієнтів за максимальним ступенем змін суглобового хряща за Outerbridge.

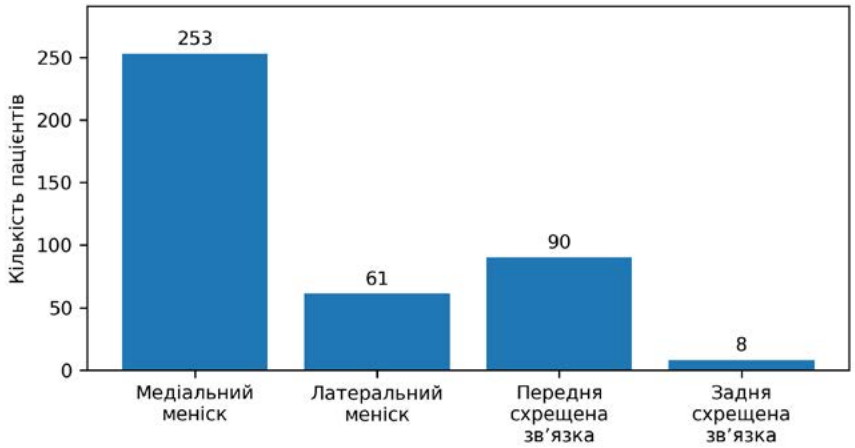


Рисунок 3. Частота поєднаних внутрішньосуглобових ушкоджень.

Таблиця 5

Структура артроскопічного хірургічного лікування

Втручання	n	%
Резекція медіопателярної складки	252	72,0
Резекція латеропателярної складки	5	1,4
Резекція інфрапателярної складки	10	2,9
Резекція супрапателярної складки	77	22,0
Резекція медіального меніска	229	65,4
Шов медіального меніска	21	6,0
Резекція латерального меніска	52	14,9
Шов латерального меніска	3	0,9
Пластика передньої схрещеної зв'язки	73	20,9
Пластика задньої схрещеної зв'язки	1	0,3

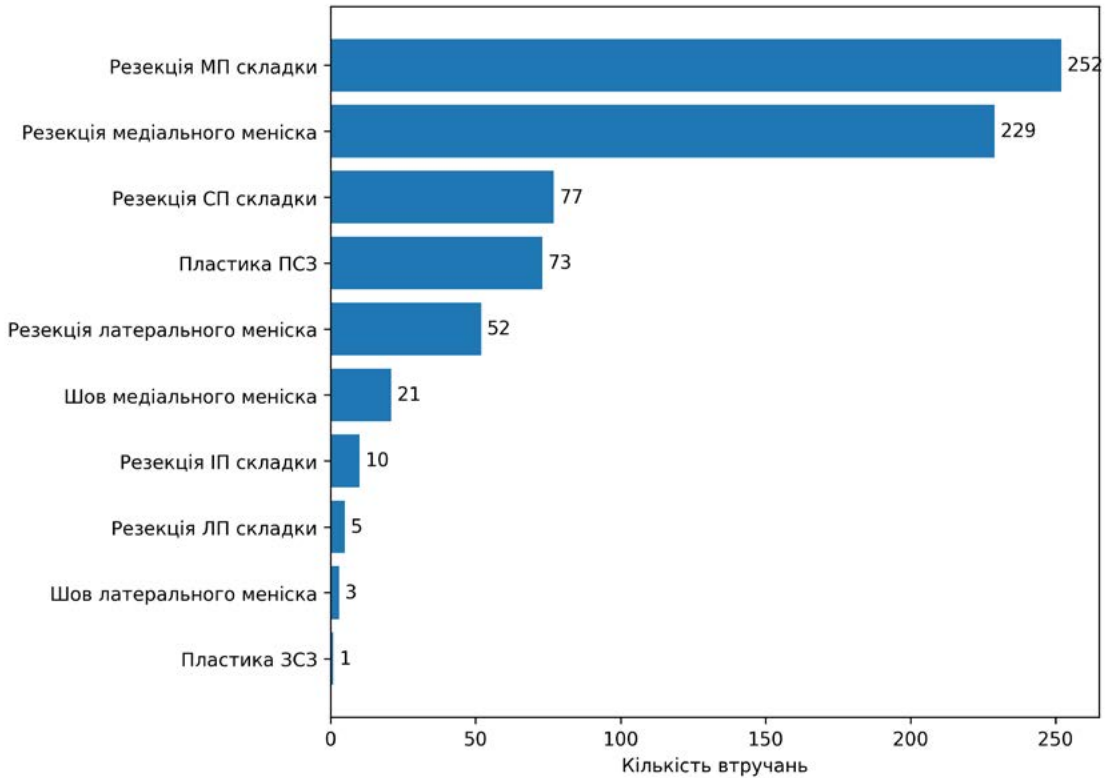


Рисунок 4. Структура артроскопічних хірургічних втручань.

ДИСКУСІЯ

Отримані результати підтверджують, що симптоматичну синовіальну складку колінного суглоба не слід розглядати лише як випадкову артроскопічну знахідку. У досліджуваній групі пліка-синдром асоціювався з високою частотою болю, обмеження рухів і механічних симптомів. Найбільш інформативними під час первинного обстеження були тест медіопателярної складки, згинальний і розгинальний тести, однак їхня позитивність має інтерпретуватися у зв'язку з даними візуалізації та інтраопераційною картиною.

Домінування повного типу медіопателярної складки узгоджується з уявленням про клінічну значущість морфологічно виражених складок, які здатні вступати в контакт із медіальним виростком стегнової кістки та пателофеморальними поверхнями [1, 7]. Водночас наявність складки сама по собі не є достатньою підставою для діагнозу пліка-синдрому; вирішальними є відповідність симптоматики, локального імпінджменту, артроскопічної морфології та супутніх змін хряща.

Висока частота ушкоджень медіального меніска та хондральних змін має важливе клінічне значення. Вона пояснює, чому ізольоване трактування болю як прояву лише синовіальної складки може бути недостатнім. У таких пацієнтів артроскопічна тактика повинна передбачати не тільки резекцію патологічної складки в зоні механічного конфлікту, але й одночасну корекцію ушкоджень меніска, зв'язкового апарату або хрящової поверхні за наявності відповідних показань.

У нашій серії хондральні зміни II та III ступенів за Outerbridge становили 208 (59,4%) випадків. Це свідчить про те, що патологічна складка може бути як чинником локального механічного подразнення, так і маркером тривалої післятравматичної або дегенеративної внутрішньосуглобової патології [4, 5, 10]. Виявлений позитивний зв'язок між давністю симптоматики та тяжкістю хондральних змін підтримує доцільність своєчасної діагностики й активного хірургічного рішення у пацієнтів із персистуючими механічними симптомами після адекватного консервативного лікування.

Практичний висновок дослідження полягає в тому, що артроскопія в пацієнтів із підозрою на пліка-синдром має не лише діагностичну, а й тактичну цінність. Вона дозволяє уточнити тип складки, оцінити ділянку її контакту із суглобовими поверхнями, визначити ступінь хондрального ураження та одномоментно виконати необхідний обсяг втручання. Такий підхід відповідає сучасній концепції індивідуалізованого лікування внутрішньосуглобової патології колінного суглоба [3, 11].

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із травмами та захворюваннями колінного суглоба симптоматична синовіальна складка проявляється переважно болем, функціональним обмеженням і механічними симптомами; клацання зареєстровано у 94,0%, позитивний тест медіопателярної складки – у 94,9% випадків.

2. Найчастішим артроскопічним варіантом була повна медіопателярна складка – 58,3%. Синовіальні складки часто поєднувалися з ушкодженням медіального меніска (72,3%) та хондральними змінами за Outerbridge (88,3%), переважно II-III ступенів.

3. Артроскопія є ключовим методом верифікації пліка-синдрому, оскільки дозволяє визначити тип складки, оцінити її контакт із суглобовими поверхнями, виявити супутню внутрішньосуглобову патологію та виконати індивідуалізоване хірургічне лікування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення проспективного дослідження з уніфікованими критеріями відбору пацієнтів, стандартизованою оцінкою болю та функції за шкалами VAS, Lysholm та IKDC, а також із віддаленим післяопераційним спостереженням для визначення клінічної ефективності різних варіантів артроскопічної тактики.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації та вимог чинного законодавства України у сфері охорони здоров'я. Перед оперативним лікуванням усі пацієнти підписували інформовану згоду на медичне втручання та обробку медичної інформації. Використання знеособлених клінічних даних для наукового аналізу схвалено локальною комісією з питань етики Державної установи «Національний інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України».

Декларація про використання штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису інструменти штучного інтелекту могли використовуватися виключно для мовного, стилістичного та технічного редагування тексту. Первинні дані, клінічна інтерпретація, статистичний аналіз, наукові висновки та відповідальність за зміст рукопису належать авторам.

Обмеження дослідження. Основними обмеженнями є ретроспективний одноцентровий дизайн, неоднорідність первинної медичної документації, неповні паспортні дані щодо віку в частини пацієнтів, відсутність стандартизованого довготривалого післяопераційного спостереження та неможливість повністю відокремити внесок симптоматичної складки від супутніх ушкоджень менісків, зв'язок і хряща.

Первинні дані та матеріали. Знеособлені первинні клінічні та артроскопічні дані зберігаються у відповідального автора. Дані можуть бути надані редакції за обґрунтованим запитом за умови дотримання вимог конфіденційності та чинного законодавства щодо захисту персональних даних.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження виконано без зовнішньої фінансової підтримки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Мережко Я. В.[A, B, C, D]

Костогриз О. А.[A, E, F]

Костогриз Ю. О.[E, F]

REFERENCES

1. Gryckiewicz, S., Paczesny, Ł., Brożyna, A., Zabrzyński, J., Gryckiewicz, A., Paradowska, Z., & Libura, M. (2025). The medial plica syndrome of the knee: Narrative review of the literature. Translational Research in Anatomy, 39, 100386. https://doi.org/10.1016/j.tria.2025.100386
2. Zmerly, H., Akkawi, I., Citarella, R., & El Ghoch, M. (2020). Clinical management of medial patellar plica syndrome: Mini review from diagnosis to treatment. Current Rheumatology Reviews, 16(1), 9-11. https://doi.org/10.2174/1573397115666181123182633
3. Sauer, S., Karlsen, G., Miller, L., & Storm, J. O. (2022). Medial plica syndrome of the knee: Arthroscopic plica resection versus structured physiotherapy – A randomized controlled trial. The Surgery Journal, 8(3), e249-e256. https://doi.org/10.1055/s-0042-1756183
4. Paczesny, Ł., Zabrzyński, J., Kentzer, R., Kęska, R., Kruczyński, J., & Zabrzyńska, A. (2021). A 10-year follow-up on arthroscopic medial plica syndrome treatments with special reference to related cartilage injuries. Cartilage, 13(1_suppl), 974S-983S. https://doi.org/10.1177/1947603519892310
5. Zheng, G., Ouyang, Y., Chen, S., Xu, S., Hu, B., & Sun, G. (2026). Diagnostic value of MRI in medial patellar plica: Limited classification but link to cartilage injury. BMC Musculoskeletal Disorders, 27, 441. https://doi.org/10.1186/s12891-026-09831-9
6. Baburkina, E. (2019). Clinical relevance of mediopatellar plica of the femoropatellar knee joint (literature review). Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics, (4), 96-105. https://doi.org/10.15674/0030-59872019496-105
7. Sakakibara, J. (1976). Arthroscopic study on Iino's band (plica synovialis mediopatellaris). Journal of the Japanese Orthopaedic Association, 50, 513-522.
8. Iino, S. (1939). Normal arthroscopic findings in the knee joint in adult cadavers. Journal of the Japanese Orthopaedic Association, 14, 467-523.
9. Zidorn, T. (1992). Classification of the suprapatellar septum considering ontogenetic development. Arthroscopy, 8(4), 459-464. https://doi.org/10.1016/0749-8063(92)90008-Y
10. Outerbridge, R. E. (1961). The etiology of chondromalacia patellae. Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume, 43-B, 752-757. https://doi.org/10.1302/0301-620X.43B4.752
11. Gerrard, A. D., & Charalambous, C. P. (2018). Arthroscopic excision of medial knee plica: A meta-analysis of outcomes. Knee Surgery & Related Research, 30(4), 356-363. https://doi.org/10.5792/ksrr.18.017

Abstract

SYNOVIAL PLICAE OF THE KNEE JOINT: CLINICAL AND ARTHROSCOPIC CHARACTERISTICS AND SURGICAL TREATMENT

Yaroslav V. Merezhko, Oleh A. Kostogryz, Iurii O. Kostogryz

State Institution «National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Introduction. Synovial plicae of the knee are usually anatomical remnants of the synovial membrane; however, after trauma, repetitive overload, inflammation or fibrotic remodeling they may become a source of anteromedial knee pain and mechanical symptoms. The clinical presentation is often nonspecific and may imitate meniscal tears, chondral lesions, patellofemoral pain syndrome or ligamentous instability.

Aim. To determine the clinical manifestations and arthroscopic variants of knee synovial plicae, the frequency of concomitant intra-articular lesions, and the structure of surgical treatment in patients undergoing arthroscopic knee surgery.

Materials and methods. A single-center retrospective clinical and arthroscopic study included 350 patients with traumatic and degenerative knee disorders treated by arthroscopic techniques. We analyzed complaints, special clinical tests, magnetic resonance imaging data, plica morphology, meniscal and cruciate ligament injuries, cartilage status according to Outerbridge, and the type of surgery performed. Descriptive statistics were used.

Results. The study group included 213 men and 137 women. In the subgroup with complete demographic data, the mean age was 44.5 ± 12.3 years. Pain and limitation of motion were reported by all patients; clicking was noted in 329 (94.0%), painful crepitus in 188 (53.7%), a rolling sensation in 107 (30.6%), and instability in 79 (22.6%) cases. The mediopatellar plica test was positive in 332 (94.9%) patients. Arthroscopy showed that the complete type was the most frequent mediopatellar plica variant, observed in 204 (58.3%) cases. Medial meniscus injury was detected in 253 (72.3%) patients and anterior cruciate ligament injury in 90 (25.7%). Chondral changes according to Outerbridge were found in 309 (88.3%) patients; grades II and III were the most common, with 104 (29.7%) cases each. Resection of the mediopatellar plica was performed in 252 (72.0%) patients, medial meniscus resection in 229 (65.4%), and anterior cruciate ligament reconstruction in 73 (20.9%).

Conclusions. Symptomatic synovial plica of the knee is clinically relevant and is associated with frequent mechanical symptoms and concomitant intra-articular lesions. Arthroscopy verifies the plica type, cartilage status and associated pathology, thereby supporting an individualized surgical strategy.

Keywords: **plica syndrome, arthroscopy, chondromalacia, patellofemoral pain syndrome, menisci, anterior cruciate ligament, surgical treatment**

Received: 23.04.2026
Accepted: 3.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.12-008.331:615.2:616-08
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.08

ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ НА СТУПІНЬ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ В УКРАЇНСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ З ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Наталія М. Приплавко[1,2]

[1]Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна
[2]Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Гіпертензія (АГ) є одним з найважливіших факторів, що визначає сучасну неінфекційну захворюваність і смертність. Глобальна поширеність неприхильності до терапії АГ становить 27-40%, а 44% дорослих людей з АГ навіть не знають про наявність у них цього стану і про його тяжкі наслідки. Війна призвела до погіршення показників контролю артеріального тиску та до зростання поширеності гіпертонічної хвороби (ГХ) в Україні.
Мета. Дослідити вплив прихильності до лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) на ступінь ураження органів-мішеней в українських чоловіків працездатного віку.
Матеріали та методи. Дев'яноста п'ятьом чоловікам працездатного віку, хворих на ГХ I-II стадії, віком 43,04 ± 0,91 р., було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), визначення індексу маси тіла, ехокардіографічне обстеження (Ехо-КГ), визначення рівня креатиніну в крові, швидкості клубочкової фільтрації CKD EPI, рівня альбумінурії. Рівень прихильності до лікування АГ визначали за опитувальною шкалою Моріскі-Гріна.
Результати. Виявлена нами кореляція між високим рівнем прихильності та відновленням циркадного профілю АТ свідчить про ефективний контроль гемодинамічного навантаження. Висока прихильність супроводжується зменшенням показників, що вказують на гіпертрофію міокарда лівого шлуночка (зниження ІММЛШ до 106,5 г/м² проти 121,0 г/м² у групі з низькою прихильністю). Одночасно, спостерігається покращення фільтраційної функції нирок, що відображається у зростанні ШКФ (CKD-EPI) до 107,10 мл/хв/1,73м² та зниженні альбумінурії і вказує на нефропротекторний ефект системного лікування у молодих чоловіків з хорошою прихильністю до лікування.
Висновки. Результати дослідження доводять роль високої прихильності до лікування АГ в досягненні цільових показників та нормалізації добового профілю АТ. У чоловіків молодого віку з високою прихильністю до лікування АГ відмічався виражений кардіопротекторний ефект, який полягав у зниженні індексу маси міокарда лівого шлуночка та нефропротекторний ефект, що супроводжувався збільшенням швидкості клубочкової фільтрації та зниженням рівня альбумінурії. Своєчасна діагностика, персоніфікований підхід до призначення гіпотензивної терапії з використанням фіксованих комбінацій та висока прихильність до лікування є ключовими інструментами запобігання передчасному розвитку ускладнень ГХ у чоловіків працездатного віку.

Ключові слова: **артеріальна гіпертензія, прихильність до лікування, чоловіки працездатного віку, добове моніторування артеріального тиску, індекс маси міокарда лівого шлуночка, швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія**

ВСТУП

Гіпертензія (АГ) є одним з найважливіших факторів, що визначає сучасну неінфекційну захворюваність і смертність. Дослідження NCD-RisC, проведене у 1990-2019 роках на 104 млн осіб віком 30-79 р., виявило подвоєння у світі кількості пацієнтів з АГ цього віку [1]. В опублікованому 25 січня 2023 року звіті Американської асоціації серця про статистику захворювань серця та інсульту вказується, що АГ є

основним серцево-судинним фактором ризику (ФР), що визначає загальну та серцево-судинну смертність. На частку підвищеного систолічного артеріального тиску (АТ), як ФР, припало 119 997 смертей у США за 2020 р., а скоригований за віком рівень смертності, пов'язаний з гіпертензією, склав 29,1 на 100 тис. осіб [2].

За результатами метааналізу 161 спостережного дослідження (період 2010-2020 рр.) [3] для вивчення глобальної епідеміології, регіональних відмінностей та часових тенденцій проблеми неприхильності до антигіпертензивного лікування було встановлено, що глобальна поширеність неприхильності до терапії становить 27-40%. Показник неприхильності виявився вищим у країнах із низьким та середнім рівнем доходу порівняно з країнами з високим рівнем доходу, а також у незахідних країнах порівняно із західними. При цьому протягом 2010-2020 років значущих змін у тенденціях поширеності неприхильності не було виявлено.

Виклики, пов'язані із забезпеченням своєчасної діагностики та ефективного лікування гіпертензії, суттєво загострилися з початком повномасштабної війни в Україні. Війна призвела до погіршення показників контролю артеріального тиску, які й раніше були не оптимальними, а також ще більшого підвищення показників поширеності гіпертонічної хвороби (ГХ), яка залишається високою. Лише 16,2% пацієнтів з АГ в Україні досягають цільових показників менше 140/80 мм рт. ст., а тільки 7,3% пацієнтів мали оптимальний діапазон САТ 120-129 мм рт. ст. [4, 5]. Крім того, існує глобальна проблема низької обізнаності пацієнтів щодо артеріальної гіпертензії: за оцінками ВООЗ, 44% дорослих людей із артеріальною гіпертензією не знають про наявність у них цього стану. Пацієнти часто не знають про тяжкі наслідки артеріальної гіпертензії та потребу в довгостроковому безперервному лікуванні, що призводить до зниження показників прихильності та безперервності лікування.

МЕТА

Метою нашої роботи було дослідити вплив прихильності до лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) на ступінь ураження органів-мішеней в українських чоловіків працездатного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 95 чоловіків працездатного віку, хворих на ГХ I-II стадії, середній вік – 43,04 ± 0,91 року. Усі пацієнти були обстежені на базі Клінічної лікарні «Феофанія» та ДНУ «ЦІТОЗ» ДУС. Усім пацієнтам було проведено ДМАТ на апараті BAT-41 (IMESK, Україна), дані ДМАТ оброблялись програмою ABP-Pro (IMESK, Україна). Пацієнтам розраховували індекс маси тіла (ІМТ), визначали рівень креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), рівень альбумінурії. З метою діагностики структурних змін міокарда хворим на ГХ було проведено ехокардіографічне обстеження (ЕХО-КГ) на апараті Toshiba Aplio 350 із використанням М- і В-режимів. Ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка оцінювали за допомогою індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), який визначали за формулою ІММЛШ = ММЛШ/ППТ (де ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка, а ППТ – площа поверхні тіла; у нормі ІММЛШ у чоловіків менше 115 г/м²).

Рівень прихильності до лікування визначали за шкалою Моріскі-Гріна [6]. Загальну вибірку пацієнтів нами було розділено на 4 групи, відповідно до рівня прихильності. Першу групу становили пацієнти з прихильністю 0 балів, другу – з прихильністю 1 бал, третю – з прихильністю 2 бали, а четверту групу – з прихильністю 3 і 4 бали за шкалою Моріскі-Гріна.

Статистичний аналіз виконувався за допомогою програми IBM SPSS Statistics 26 (США), ліцензійний номер пакета програм 17545032973800564390028256782069. Відмінності між середніми груповими величинами оцінювались за допомогою параметричного *t*-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Різниця вважалася статистично значущою при рівні достовірності відмінностей $p < 0,05$.

Використані абревіатури: ІМТ Кеттле – індекс маси тіла Кеттле, АТ сист. – систолічний артеріальний тиск, АТ діаст. – діастолічний артеріальний тиск, ППК – площа під кривою артеріального тиску, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, CKD EPI-*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати дослідження наведені в таблиці 1 та на рисунках 1-7.

Пацієнти з високою прихильністю до лікування (Група 4) демонструють достовірно кращі **показники нічного зниження** як систолічного (14,80%), так і діастолічного АТ (16,90%) порівняно з пацієнтами з низькою прихильністю (Група 1: 6,59% та 8,38% відповідно). Це свідчить про відновлення фізіологічного добового ритму АТ (профіль «dipper»). Рис. 1, 2.

Площа під кривою (ППК) АТ (за добу, день та ніч) є найвищою у некомплаєнтних пацієнтів та послідовно зменшується зі зростанням балу прихильності, що вказує на ефективне зменшення гемодинамічного навантаження. Рис. 3, 4.

Виявлено статистично значуще **покращення фільтраційної функції нирок**. У пацієнтів з високою прихильністю до лікування швидкість клубочкової

фільтрації (CKD-EPI) становила 107,10 мл/хв/1,73м² супроводжується достовірним зниженням рівня (проти 72,43 мл/хв/1,73м² у 1-й групі), що альбумінурії (з 36,1 мг/л до 27,2 мг/л). Рис. 5, 6.

Таблиця 1

Клініко-функціональні і клініко-лабораторні показники пацієнтів з АГ з різним ступенем прихильності до лікування

Показник	Група 1 (0 балів) n=24	Група 2 (1 бал) n=24	Група 3 (2 бали) n=24	Група 4 (3-4 бали) n=23
Вік, р.	49,4 ± 1,4	45,0 ± 1,8	44,6 ± 2,3	42,2 ± 1,9*
ІМТ Кетле, кг/м²	31,0 ± 0,7	30,3 ± 0,9	28,8 ± 1,0	29,6 ± 0,8
Нічне зниження АТ сист., %	6,59 ± 1,55	8,49 ± 1,6	11,02 ± 0,84*	14,8 ± 1,56*#^
Нічне зниження АТ діаст., %	8,38 ± 1,92	11,39 ± 1,47	15,75 ± 1,2*#	16,9 ± 1,3*#
ППК АТ сист., за 24 год	9,28 ± 2,88	7,62 ± 2,15	8,7 ± 2,71	5,2 ± 1,33
ППК АТ діаст., за 24 год	9,0 ± 2,05	7,74 ± 1,97	7,34 ± 1,89	5,51 ± 0,67
ППК АТ сист., за день	7,79 ± 2,33	7,39 ± 2,46	9,04 ± 2,91	4,84 ± 1,08
ППК АТ діаст., за день	7,26 ± 1,7	6,95 ± 1,93	7,43 ± 1,92	5,22 ± 0,65
ППК АТ сист., за ніч	12,13 ± 4,08	7,97 ± 2,06	8,09 ± 2,37	5,66 ± 1,97
ППК АТ діаст., за ніч	12,31 ± 2,85	9,15 ± 2,19	7,23 ± 1,92	5,86 ± 1,16*
ШКФ CKD-EPI, мл/хв/1,73м²	72,43 ± 1,85	84,52 ± 0,64*	94,65 ± 0,58*#	107,1 ± 1,6*#^
Альбумінурія, мг/л	36,1 ± 2,5	39,2 ± 2,6	32,4 ± 2,7	27,2 ± 2,0*#
ІММЛШ, г/м²	121,0 ± 2,6	117,7 ± 2,8	113,4 ± 3,1	106,5 ± 2,1*#

Примітка: достовірність відмінностей між середніми за *t*-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$): * – порівняно з Групою 1; # – порівняно з Групою 2; ^ – порівняно з Групою 3.

Рисунок 1. Нічне зниження АТ, сист., %.

Рисунок 2. Нічне зниження АТ, діаст., %.

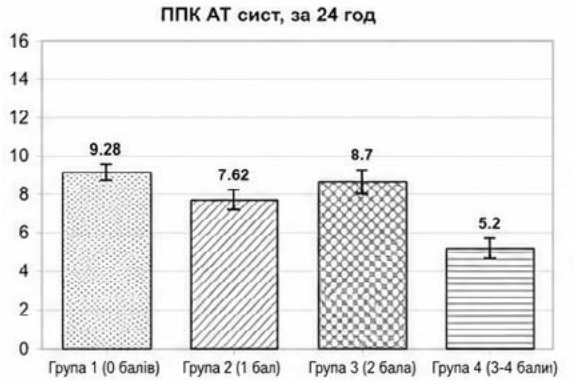


Рисунок 3. ППК АТ сист., за 24 год.

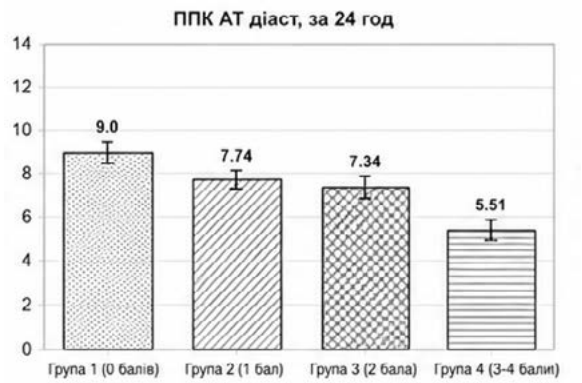


Рисунок 4. ППК АТ діаст., за 24 год.

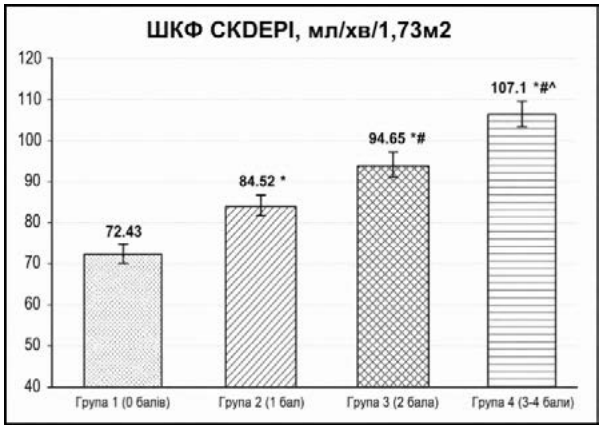


Рисунок 5. ШКФ CKD-EPI мл/хв/1,73м².

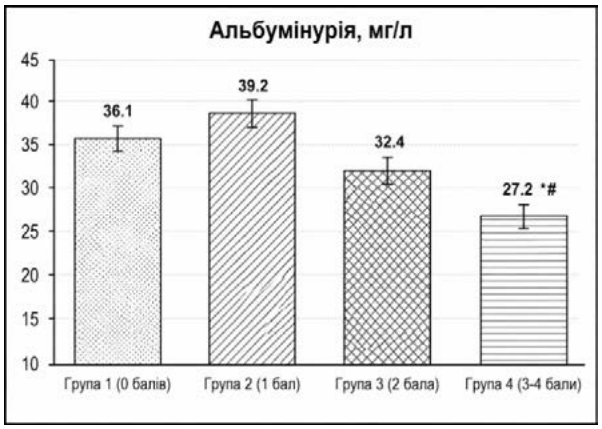


Рисунок 6. Альбумінурія, мг/л.

На рисунку 7 добре видно, що адекватний медикаментозний контроль, зумовлений високою прихильністю, сприяє зменшенню показників, що вказують на наявність **гіпертрофії міокарда лівого шлуночка**: ІММЛШ достовірно знижується з 121,0 г/м² (Група 1) до 106,5 г/м² (Група 4).

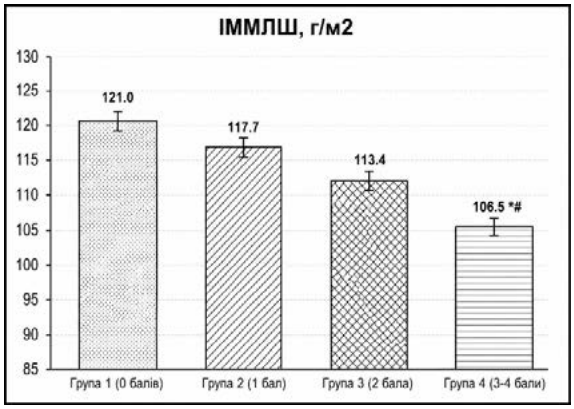


Рисунок 7. ІММЛШ, г/м².

ДИСКУСІЯ

Отримані нами результати у чоловіків молодого віку, хворих на ГХ, демонструють, що прихильність до лікування є не лише психологічним аспектом поведінки пацієнта, а й ключовим фактором, що визначає патофізіологічні зміни в організмі. Виявлена нами кореляція між високим рівнем прихильності та відновленням профілю «*dipper*» (нічне зниження АТ на 14,80% для систолічного та 16,90% для діастолічного АТ) свідчить про ефективний контроль гемодинамічного навантаження. Це особливо актуально в контексті сучасних умов, коли хронічний стрес, пов'язаний із воєнними подіями, може значно впливати на показники контролю артеріального тиску. Наше дослідження підтвердило, що адекватна медикаментозна терапія та висока прихильність до лікування сприяють зменшенню гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (зниження ІММЛШ до 106,5 г/м² проти 121,0 г/м² у групі з низькою прихильністю). Одночасне покращення фільтраційної функції нирок, що відображається у зростанні ШКФ (CKD-EPI) до 107,10 мл/хв/1,73м² та зниженні альбумінурії, також вказує на виражений нефропротекторний ефект системного лікування чоловіків молодого віку вже на ранніх стадіях гіпертензії.

Отримані нами результати щодо кореляції між прихильністю та станом органів-мішеней узгоджуються з глобальними тенденціями, висвітленими в масштабному аналізі NCD-RisC (1990-2019), де акцентується увага на критичній важливості покращення показників лікування та контролю АГ для зниження загальної та серцево-судинної смертності [1]. У цьому ж контексті наші дані підтверджують рекомендації Американської асоціації серця (2023) щодо пріоритетності зниження артеріального тиску як основного та найбільш керованого серцево-судинного фактора ризику, що безпосередньо впливає на прогноз пацієнтів [2]. Наші дані також добре корелюють із результатами досліджень прихильності до лікування у пацієнтів високого ризику, зокрема, у віддалений період після перенесеного інфаркту міокарда. Так, згідно з роботою Ягенського А. В. та Павелка М. М. (2022) [7], недостатня ефективність контролю АТ часто зумовлена не лише суб'єктивним ставленням пацієнтів до власного здоров'я, а й недостатньо активною тактикою лікаря щодо призначення комбінованої терапії. Це підтверджує тезу про те, що висока прихильність до лікування є обов'язковою умовою для досягнення цільових рівнів АТ, оскільки навіть за регулярного нагляду відсутність комплаєнсу або монотерапія у пацієнтів, які потребують інтенсифікації лікування, призводять до збереження високого гемодинамічного навантаження на органи-мішені.

Одержані нами дані щодо впливу порушень добового ритму артеріального тиску на стан органів-мішеней узгоджуються з результатами

наших попередніх досліджень [8], в яких було продемонстровано, що у чоловіків працездатного віку з порушеним циркадним профілем (типи «*non-dipper*» та «*night-peaker*») достовірно частіше виявляються виражена гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (зокрема, вищий ІММЛШ) та зниження фільтраційної функції нирок порівняно з пацієнтами з нормальними добовими біоритмами. Це свідчить про те, що патологічні структурні зміни серця та нирок починають формуватися вже на етапі ранніх порушень циркадних ритмів, задовго до виникнення клінічно маніфестних ускладнень. Таким чином, отримані результати підсилюють концепцію, згідно з якою терапевтична стратегія при АГ у чоловіків працездатного віку має бути спрямована не лише на досягнення цільових середньодобових показників АТ, а й на цілеспрямоване відновлення фізіологічного нічного зниження тиску, що є критичним фактором для запобігання прогресуванню кардіоваскулярної та ренальної дисфункції.

Отримані нами результати щодо важливості контролю АТ у пацієнтів працездатного віку узгоджуються із сучасними оглядовими даними [9], які наголошують на тому, що артеріальна гіпертензія у молодих дорослих часто залишається недодіагностованою або неадекватно контрольованою, що створює підґрунтя для передчасного ураження органів-мішеней. Ефективна стратегія менеджменту АГ у цій популяції повинна включати не лише своєчасну діагностику, але й постійний моніторинг прихильності до лікування, оскільки саме безперервність терапії є критичним фактором, що запобігає прогресуванню кардіоваскулярних ускладнень у довгостроковій перспективі. Враховуючи високу поширеність гіпертрофії міокарда та ниркової дисфункції, виявлену у нашому дослідженні, стратегія раннього втручання та підтримки комплаєнсу набуває особливої медико-соціальної значущості для збереження працездатності та запобігання передчасній інвалідизації українських пацієнтів з ГХ [3].

ВИСНОВКИ

1. Високий рівень прихильності до лікування (3-4 бали за шкалою Моріскі-Гріна) є визначальним фактором для досягнення цільових показників добового профілю АТ, що дозволяє відновити фізіологічний ритм нічного зниження тиску, мінімізуючи гемодинамічне навантаження, особливо в умовах хронічного стресу.

2. Встановлено виражений кардіопротекторний ефект прихильного лікування, який проявляється у достовірному зменшенні показників гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (зниження ІММЛШ), що підтверджує критичну роль комплаєнсу у запобіганні структурним змінам серця.

3. Доведено нефропротекторну дію прихильного лікування, яка реалізується через покращення показників швидкості клубочкової фільтрації (CKD-EPI) та зниження рівня альбумінурії, що вказує на системний захист органів-мішеней.

4. Для подолання терапевтичної інертності та досягнення цільових рівнів АТ, крім контролю за прихильністю пацієнта, необхідна активна тактика лікаря щодо інтенсифікації лікування, зокрема через застосування комбінованої фармакотерапії.

5. Своєчасна діагностика, персоніфікований підхід до призначення гіпотензивної терапії з використанням фіксованих комбінацій та висока прихильність до лікування є ключовими інструментами запобігання передчасному розвитку ускладнень ГХ у чоловіків працездатного віку.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження відкривають широкі можливості для подальшого вивчення менеджменту артеріальної гіпертензії в українській популяції. Перспективним напрямком є розширення вибірки пацієнтів для аналізу гендерних відмінностей, а також вивчення особливостей прихильності до лікування та ступеня ураження органів-мішеней у різних вікових групах, зокрема серед осіб похилого віку, для яких характерні інші коморбідні стани. Є сенс окремо вивчити особливості комплаєнсу та ураження органів-мішеней у чоловіків молодшого віку (до 35 років) порівняно зі зрілішими пацієнтами, а також порівняти ці показники з жіночою популяцією.

Також доцільно детальніше дослідити роль хронічного стресу, пов’язаного з воєнними подіями, як окремого фактора, що модифікує вплив антигіпертензивної терапії на добовий профіль артеріального тиску. Перспективними можуть бути дослідження з оцінки кумулятивного ефекту воєнного стресу в динаміці (упродовж кількох років) та його вагомості серед інших предикторів зниження прихильності.

Подальші дослідження повинні зосередитися на розробці прогностичних моделей, які дозволяли б на ранніх етапах виявляти пацієнтів із ризиком зниження прихильності, що дасть змогу застосувати превентивні заходи та уникнути прогресування структурних змін органів-мішеней. Також цікавим є питання того, як саме переведення пацієнтів на фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів впливає на динаміку прихильності та чи дозволяє це швидше досягати регресу ураження органів-мішеней.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Автори дотримувалися етичних принципів та норм відповідно до статей 43, 45 Закону України

«Основи законодавства України про охорону здоров'я», Гельсінської декларації «Рекомендації для лікарів з проведення біомедичних досліджень із залученням людини» (1964 р., перегляд 1983 р.), Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС від 04.04.2001 р. (зі змінами), а також настанови «Лікарські засоби. Належна клінічна практика», затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2009 р. № 95 (зі змінами). Робота з хворими людьми була підготовлена та проведена відповідно до принципів моралі. Також дослідження проводилося за узгодженням з комісією з біоетики Державної наукової установи «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами.

Заява про використання штучного інтелекту. У цій роботі штучний інтелект не використовувався для генерації тексту, зображень та аналізу даних. Генеративний ШІ (Gemini AI) застосовувався винятково для приведення списку використаних літературних джерел до прийнятного формату оформлення в розділі «References». Автори несуть повну відповідальність за точність, оригінальність наведеного матеріалу та дотримання етичних стандартів, відсутність плагіату.

Обмеження дослідження. Автори усвідомлюють низку методологічних і практичних обмежень проведеного дослідження, які слід враховувати при інтерпретації результатів.

По-перше, дослідження є одноцентровим із відносно невеликим обсягом вибірки (n = 95), що обмежує можливість прямого узагальнення (екстраполяції) отриманих даних на всю популяцію пацієнтів з артеріальною гіпертензією в Україні. Вибірка також обмежена виключно чоловіками працездатного віку, що виключає можливість оцінки гендерних вімінностей у межах цієї роботи.

По-друге, потенційним джерелом зміщення (*selection bias*) є те, що обстеження проводилося на базі спеціалізованих лікувальних закладів (Клінічна лікарня «Феофанія» та ДНУ «ЦІТОЗ» ДУС), що може відображати дещо інший профіль пацієнтів порівняно із загальною амбулаторною мережею (у зв'язку зі специфікою спеціалізованого стаціонарного профілю клінік). Крім того, оцінка прихильності до лікування базувалася на шкалі самооцінки Моріскі-Гріна, яка, попри свою загальновизнану клінічну цінність, не позбавлена суб'єктивності та ризику *recall bias* або *reporting bias* (тенденції пацієнтів завищувати рівень своєї комплаєнтності через соціальну бажаність).

По-третє, через дизайн дослідження не завжди можливо встановити суворий причинно-наслідковий зв'язок (а не лише асоціації) між рівнем прихильності та динамікою ураження органів-мішеней.

Для мінімізації впливу цих обмежень надійність результатів підкріплена стандартизованим застосуванням інструментальних методів (ДМАТ, Ехо-КГ за суворими протоколами) та адекватним статистичним аналізом.

Первинні дані та матеріали. Автор рукопису свідомо засвідчує, що первинна медична документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних у роботі не наводились і не ілюструвалися.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Конфлікту інтересів немає. Автор гарантує, що не отримувала жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи. Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках комплексної науково-дослідної роботи «Удосконалення стратегії персоніфікованого лікування та реабілітації хворих із серцево-судинними захворюваннями та розладами нервової системи» наукового відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами» (Державний реєстраційний номер: 0125U000319. Термін виконання 2025-2029). Стаття фінансована власним коштом автора.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Приплавко Н. М.[A–F]

REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet, 398(10304), 957-980. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzooq, Z. I., Anderson, C. A. M., Arora, P., Avery, C. L., Baker-Smith, C. M., Beaton, A. Z., Boehme, A. K.,

Buxton, A. E., Commodore-Mensah, Y., Elkind, M. S. V., Evenson, K. R., Eze-Nliam, C., Folsom, A. R., Dobke, M. K., Heidenreich, P. A., Ho, J. E., Ikeda, R. S., … Martin, S. S. (2023). Heart disease and stroke statistics-2023 update: A report from the American Heart Association. Circulation, 147(8), e93-e621. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123

3. Lee, E. K. P., Poon, P., Yip, B. H. K., Bo, Y., Zhu, M. T., Yu, C. P., Ngai, A. C. H., Wong, M. C. S., & Wong, S. Y. S. (2022). Global burden, regional differences, trends, and health consequences of medication nonadherence for hypertension during 2010 to 2020: A meta-analysis involving 27 million patients. Journal of the American Heart Association, 11(17), e026582. https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026582
4. World Health Organization Regional Office for Europe. (2026). Situational analysis of hypertension in Ukraine 2025. WHO Regional Office for Europe. https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2026-13297-53071-82876
5. Mishchenko, L. A. (2025). Effectiveness of blood pressure control in hypertensive patients in Ukraine. Results of the first study under the «MISSION 50/28» program. Ukrainian Journal of Cardiology, 32(5), 7-16. https://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.5.716
6. Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical Care, 24(1), 67-74. https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007
7. Yagensky, A. V., & Pavelko, M. M. (2022). Prykhylnist do likuvannya ta chynnyky, shcho vplyvayut na yakist likuvannya arterialnoyi hipertenziyi u patsiyentiv u viddalenyy period pislya peresenoho infarktu miokarda [Adherence to treatment and factors influencing the quality of treatment of arterial hypertension in patients in the remote period after myocardial infarction]. Lviv Clinical Bulletin, 1(37)-2(38), 28-35. https://doi.org/10.25040/lkv2022.01-02.028
8. Kravchenko, A. M., Pryplavko, N. M., Apykhtin, K. O., & Stelmakh, O. A. (2024). Interrelation of daily blood pressure profile with left ventricular myocardial hypertrophy in men of working age with hypertension. Wiadomości Lekarskie, 77(5), 937-942. https://doi.org/10.36740/WLek202405109
9. Roy, D., Naik, N., Kumar, D., Mantoo, M. R., Banerjee, P. S., Srivastava, P., Bang, V. H., Rath, P. C., Yadav, R., Asokan, P. K., & Sinha, D. P. (2026). Cardinal aspects of treatment to control hypertension in India-2022 (CATCH 22): A survey on arterial hypertension management in young Indian adults: A report from cardiology society of India. Indian Heart Journal, 78(1), 25-31. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2025.11.001

Abstract

INFLUENCE OF ADHERENCE TO TREATMENT ON THE DEGREE OF TARGET ORGAN INJURY IN UKRAINIAN WORKING-AGE MEN WITH HYPERTENSION

Nataliia M. Pryplavko[1,2]

[1]Clinical hospital «Feofaniya» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine
[2]State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Introduction. Hypertension (HTN) is one of the most significant factors determining modern non-communicable morbidity and mortality. The global prevalence of non-adherence to HTN therapy ranges from 27% to 40%, and 44% of adults with HTN are unaware of their condition or its severe consequences. The war has led to a deterioration in blood pressure control and an increase in the prevalence of hypertensive disease (HD) in Ukraine.
Aim. To investigate the impact of treatment adherence for hypertensive disease (HD) on the degree of target organ damage in Ukrainian men of working age.
Materials and methods. The study involved 95 men of working age with stage I-II HD, aged 43.04 ± 0.91 years. The participants underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), assessment of body mass index, echocardiography (Echo-CG), and measurement of blood creatinine levels, glomerular filtration rate (CKD-EPI), and albuminuria levels. Treatment adherence was determined using the Morisky-Green questionnaire.
Results. The correlation we found between a high level of adherence and the restoration of the circadian BP profile indicates effective control of hemodynamic load. High adherence is accompanied by a decrease in parameters indicating left ventricular myocardial hypertrophy (a reduction in left ventricular myocardial mass index to 106.5 g/ m^2 vs. 121.0 g/m^2 in the low-adherence group). Simultaneously, an improvement in renal filtration function is observed, which is reflected in an increase in glomerular filtration rate (CKD-EPI) to 107.10 mL/min/1.73 m^2 and a decrease in albuminuria, indicating a nephroprotective effect of systemic treatment in young men with good treatment adherence.
Conclusions. The results of the study prove the role of high adherence to HTN treatment in achieving target values and normalizing the 24-hour BP profile. In young men with high adherence to HTN therapy, a pronounced cardioprotective effect was noted, consisting of a reduction in the left ventricular mass index, as well as a nephroprotective effect accompanied by an increase in the glomerular filtration rate and a decrease in albuminuria levels. Timely diagnosis, a personalized approach to prescribing antihypertensive therapy using fixed-dose combinations, and high treatment adherence are key tools for preventing the premature development of arterial hypertension complications in men of working age.

Keywords: **hypertension (hypertensive disease), treatment adherence, men of working age, ambulatory blood pressure monitoring, left ventricular mass index, glomerular filtration rate, albuminuria**

Received: 30.04.2026
Accepted: 1.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.155.392-07-085:577.175.8:612.017.1
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.09

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРА РОСТУ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ ПРИ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОМУ СИНДРОМІ З РЕФРАКТЕРНОЮ АНЕМІЄЮ З НАДЛИШКОМ БЛАСТІВ ІІ ТИПУ

Галина С. Стародуб[1], Надія В. Горяінова[1], Сергій В. Коноваленко[2], Надія М. Білько[3]

[1]ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна
[2]Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна
[3]Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Фактор росту судинного ендотелію (VEGF) та його рецептори (VEGFR) відіграють вирішальну роль у патофізіології мієлодиспластичного синдрому (MDS), сприяючи посиленню ангіогенезу в кістковому мозку та діючи як аутокринний фактор росту для аномальних клітин.
Мета. Виявити прогностичну роль концентрації VEGF у сироватці крові та оцінити кластери варіантної активності клітин-попередників у хворих на МДС РАНБ ІІ з різною відповіддю на лікування гіпометилюючими препаратами.
Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих на МДС РАНБ ІІ, лікованих гіпометилюючим препаратом (азацитидин), які перебували на лікуванні у відділенні захворювань системи крові ДУ ННЦРМГО. Діагноз встановлювали за критеріями FAB класифікації.
Результати. До лікування азацитидином у групі хворих на МДС РАЕБ-ІІ в період стабілізації кількість колоній становила 9,0 ± 0,5 на 1×10^5 мієлоїдних клітин. При досягненні стабілізації кількість колоній зростала до 16,3 ± 1,2 на 1×10^5 мієлоїдних клітин, що в 1,8 раза більше початкового значення, але в 1,2 раза менше відповідного показника у хворих, які досягли повної/часткової відповіді. Концентрація VEGF у сироватці крові хворих на МДС РАЕБ-ІІ в період стабілізації патологічного процесу була в 1,1 раза вищою порівняно з початковим значенням. У групі хворих на МДС РАНБ ІІ, що не відповіли на лікування азацитидином, зафіксоване збільшення бластних клітин до 5,3 ± 0,5% в мієлограмі та до 19,3 ± 2,6% у кістковому мозку; це може свідчити про трансформацію МДС РАЕБ-ІІ в ГМЛ.
Висновки. Разом із покращенням показників периферичної крові в групі хворих на МДС РАНБ ІІ, які досягли позитивного результату на лікуванні гіпометилюючими препаратами, спостерігалось зменшення концентрації VEGF.Відсутність зростання кількості КУО-ГМ та КУО-Е у кластерах клітин пацієнтів, які не відповіли на лікування, можуть свідчити про виражений дизгемопоез та порушення взаємозв'язку стовбурових гемопоетичних клітин із мікрооточенням. Співвідношення кластерів/колоній у культурі клітин може слугувати прогностичним критерієм перебігу МДС на різних етапах захворювання.

Ключові слова: **мієлодиспластичний синдром, гострий лейкоз, бластні клітини, гемопоез, мікрооточення, азацитидин, VEGF**

ВСТУП

Згідно з літературою станом на початок 2026 року [1, 2], фактор росту судинного ендотелію (VEGF) та його рецептори (VEGFR) відіграють вирішальну роль у патофізіології мієлодиспластичного синдрому (MDS), сприяючи посиленню ангіогенезу в кістковому мозку та діючи як аутокринний фактор росту для аномальних клітин.

При гострому мієлолейкозі (ГМЛ) та інших підтипах МДС інтенсивна коекспресія VEGF

та одного або обох рецепторів була виявлена в мієлобластах та незрілих мієлоїдних елементах, тоді як еритроїдні попередники та лімфоїдні клітини не мали експресії VEGF та рецепторів [3, 4]. Вогнища аномальних локалізованих незрілих мієлоїдних попередників (ALIP) коекспресували рецептор VEGF та Flt-1, що свідчить про взаємодію аутокринних цитокінів. Нейтралізація VEGF антитілами пригнічувала утворення колонієутворюючих одиниць (КУО) при лейкемії. Аутокринна продукція VEGF може сприяти самооновленню клітин-попередників лейкемії та виробленню запальних цитокінів при CMML та MDS, і таким чином забезпечує біологічне обґрунтування для ALIP та його несприятливої прогностичної значущості при MDS високого ризику [5, 8, 9].

VEGF та їх рецептори, VEGFR, беруть участь у регуляції проліферації, міграції, інвазії та диференціації нормальних та ракових клітин [6, 7] (рис. 1). VEGF здійснюють свій вплив, зв'язуючись з рецепторами родини VEGFR, що складається з рецепторів тирозинкінази, VEGFR1, VEGFR2 та VEGFR3 [8].

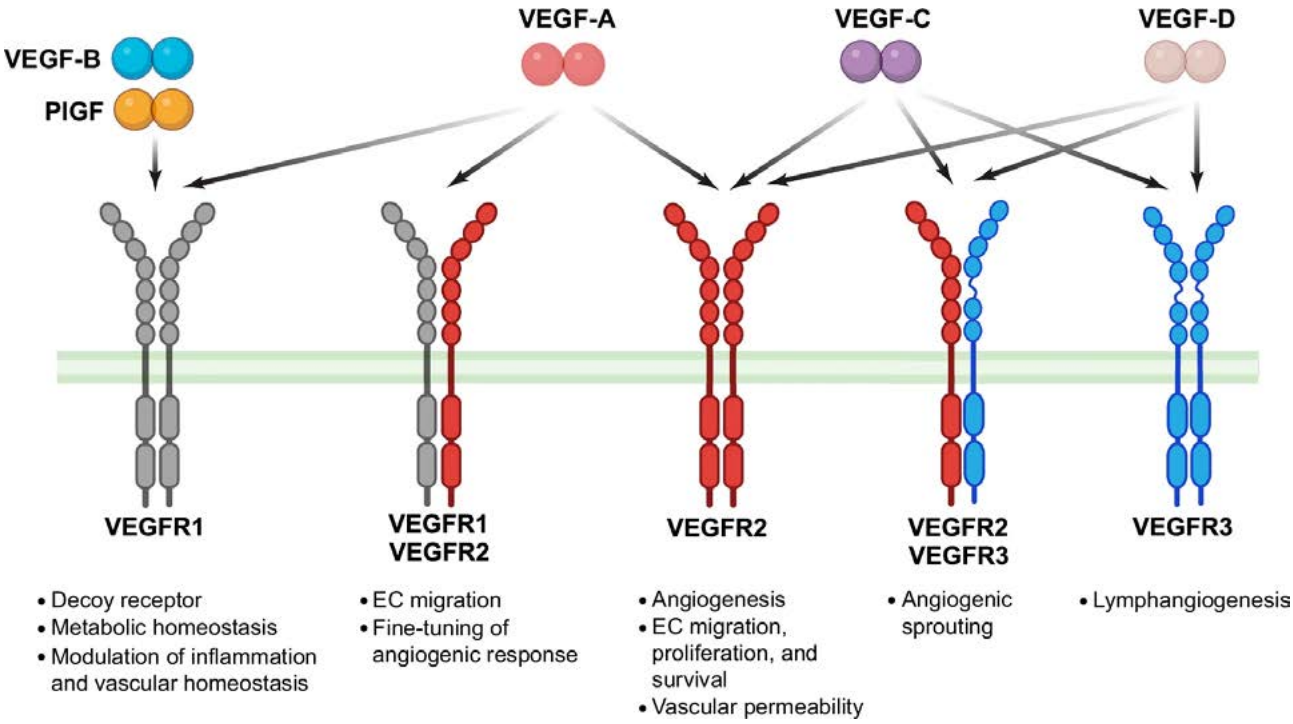


Рисунок 1. Члени родини факторів росту судинного ендотелію (VEGF) та їх рецептори [6].

Роль сигнальних шляхів VEGF-A/VEGFR1 та VEGF-A/VEGFR2 була оцінена при деяких гематологічних злоякісних новоутвореннях, таких як множинна мієлома, лімфома та мієлопроліферативні захворювання [9]. При цьому слід визнати, що потенційна роль VEGF-A-залежної сигналізації в патогенезі МДС була погано вивчена, і результати суперечливі [9, 10].

Крім того, окремі дослідження виявили активацію ангіогенезу у пацієнтів з МДС на стадії трансформації в гострий лейкоз [2, 3, 8]. Однак значення порушення експресії VEGF як визначальної молекулярної ланки в патогенезі МДС вивчено недостатньо.

МЕТА

Метою даного дослідження було виявлення прогностичної ролі концентрації VEGF у сироватці крові та оцінка кластерів варіантної активності клітин-попередників у хворих на МДС РАНБ II з різною відповіддю на лікування гіпометилюючими препаратами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 26 хворих на МДС РАНБ II, лікованих гіпометилюючим препаратом (азацитидин), які перебували на лікуванні у відділенні захворювань системи крові та спостерігались у консультативній поліклініці ДУ ННЦРМГО, серед яких було 12 (46,1%) жінок і 14 (53,8%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 72 роки (від 52 до 78 років). Діагноз встановлювали за критеріями FAB класифікації (з урахуванням змін, затверджених ВООЗ у 2008 р.) на підставі клінічного обстеження, результатів цитологічного дослідження периферичної крові (ПК) та кісткового мозку (КМ), гістологічного, цитогенетичного та імуногістохімічного досліджень клітин КМ. Показники ПК (рівень гемоглобіну, лейкоцитів та тромбоцитів) визначали автоматично

на гематологічному аналізаторі Cell Dyn Ruby. Морфологічні характеристики клітин КМ (зокрема ознаки дизгемопоезу трьох паростків кровотворення) та підрахунок кількості бластів у КМ проводили рутинним методом за допомогою світлового мікроскопа. Показанням для призначення гіпометилюючого (азацитидин) препарату було прогресування МДС РАНБ І у стадію МДС РАНБ-ІІ. Пацієнтам призначали азацитидин за стандартними протоколами.

Схема застосування азацитидину: 75 мг/м² 1 раз на день протягом 7 днів, кожні 28 днів. Курс терапії розпочинався при кількості тромбоцитів більше ніж 50×10^9/л та абсолютній кількості нейтрофілів $0{,}5\times10^9$/л. Корекція дози відбувалась залежно від рівня гематологічної токсичності за умови клінічної необхідності.

Функціональний статус ECOG (Східна об'єднана онкологічна група) у всіх хворих на МДС РАЕБ-ІІ, які були включені в дослідження, відповідав ECOG I або ECOG II. ECOG I мали 14 (53,8%), ECOG II – 12 (46,2%) осіб. Термін трансформації МДС РАНБ ІІ в ГМЛ на момент включення в дослідження варіював від 2 до 24 місяців. Визначення VEGF у сироватці крові хворих проводили методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів імуноферментного аналізатора «Multiskan EX» при довжині хвилі 450 нм до та після оцінювання відповіді на лікування. Культивування клітин-попередників КМ in vitro проводилось у середовищі DMEM (Sigma, США) з додаванням 20% FBS (Sigma, США), 1% антибіотиків (пеніцилін/стрептоміцин) та L-глютаміну (Sigma, США), 50 нг гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора (PepPro Tech, США), та 3,3% агару (Difco, США) протягом 14 днів за умов абсолютної вологості, 37 °С та 5% CO_2. Отримані клітинні агрегати аналізували під інвертованим мікроскопом (Olympus CK-2, Японія) з подальшим виділенням колоній та забарвленням їх за Романовським-Гімзою.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0. Параметричні методи застосовували для кількісних ознак із нормальним розподілом. Описова статистика включала обчислення середніх арифметичних величин (M), середньоквадратичного відхилення (SD) та 95% довірчого інтервалу (ДІ) [11]. Відмінності між середніми величинами вважали статистично значущими при рівні ймовірності не менше 95% ($p < 0{,}05$).

РЕЗУЛЬТАТИ

В результаті проведеного лікування у 5 (21,7%) хворих на МДС РАНБ ІІ досягнуто загальної позитивної відповіді (повна або часткова), яка характеризувалась підвищенням кількості еритроцитів у периферичній крові в 1,5 раза ($2{,}3 \pm 0{,}5 \times 10^{12}$/л до лікування та $3{,}5 \pm 0{,}4 \times 10^{12}$/л після терапії), підвищенням вмісту гемоглобіну з 75,3 ± 0,5 г/л до 105,2 ± 3,2 г/л – в 1,4 раза. Бластні клітини в периферичній крові при досягненні повної/часткової відповіді в гемограмі не виявлялись. Відсоток бластних клітин у кістковому мозку при досягненні хворими відповіді на лікування азацитидином знижувався в 1,8 раза (17,6 ± 2,5% до лікування та 9,5 ± 1,5% після отримання позитивної відповіді) (табл. 1, табл. 2).

Водночас разом із покращенням показників периферичної крові в групі хворих на МДС РАНБ ІІ, які досягли позитивного результату на лікуванні гіпометилюючими препаратами, спостерігалось зменшення концентрації VEGF у сироватці крові в 1,5 раза, порівняно з початковими показниками (83,5 ± 6,5 пг/мл до проведення курсу та 52,5 ± 4,2 пг/мл після терапії).

Таблиця 1

Гематологічні показники

Показник	До лікування (n=26)	Повна/часткова відповідь (n=5)	Стабілізація (n=15)	Відсутність відповіді (n=4)	Трансформація (n=2)
Еритроцити, $\times10^{12}$/л	2,3±0,5	3,5±0,4	3,1±0,2	2,1±0,5	1,7±0,7
Гемоглобін, г/л	75,3±0,5	105,2±3,2	98,5±2,3	63,4±0,2	57,4±0,3
Тромбоцити, $\times10^9$/л	52,5±12,3	118,4±14,7	103,5±10,2	68,2±9,2	60,5±1,5
Лейкоцити, $\times10^9$/л	2,7±0,5	3,9±0,2	3,5±0,6	2,2±0,3	2,3±0,7
Бласти, %	2,4±0,2	0	0	5,3±0,5	12,5

Таблиця 2

Показники клітин-попередників та VEGF

Показник	До лікування (n=26)	Повна/часткова відповідь (n=5)	Стабілізація (n=15)	Відсутність відповіді (n=4)	Трансформація (n=2)
Бласти КМ, %	17,6±2,5	9,5±1,5	15,7±2,1	19,3±2,6	32,5±3,5
CD34+/CD117+, %	23,9±1,6	18,3±2,4	25,4±5,2	27,3±5,9	28,2±6,1
VEGF, пг/мл	83,5±6,5	52,5±4,2	71,2±1,4	94,6±3,7	110,5±3,5
Кластери (КУО)	29,4±3,4	39,2±3,1	34,4±5,4	29,6±3,4	36,4±4,2
Колонії (КУО)	9,0±0,5	20,3±3,4	16,3±1,2	10,4±1,3	8,4±2,5

В культурах *in vitro* з напіврідким агаром спостерігалось зростання кількості колоній з розрахунку на 1×10^5 експлантованих клітин. До проведення курсу азацитидину кількість колоній дорівнювала (9,0 ± 0,5) на 1×10^5 мієлоїдних клітин, у той час як при досягненні повної/часткової відповіді кількість колоній зростала (до 20,3 ± 3,4) на 1×10^5 мієлоїдних клітин, що у 2,2 раза більше порівняно з докурсовим періодом. Кількість кластерів була стала 39,2 ± 3,5 на 1×10^5 експлантованих клітин, що в 1,9 раза більше ніж кількість колоній, що свідчить про нездатність мієлоїдних клітин до дозрівання та формування окремих колоній.

У групі хворих на МДС РАНБ II (15 осіб – 65,2%), які досягли стабілізації патологічного процесу після лікування гіпометилюючим препаратом (азацитидин), спостерігалось зростання кількості еритроцитів у периферичній крові в 1,3 раза (до лікування 2,3 ± 0,5 × 10^{12}/л, після курсів терапії 3,1 ± 0,2 × 10^{12}/л), підвищення концентрації Hb в 1,3 раза (до лікування 75,3 ± 0,5 г/л, після терапії 98,1 ± 3,2 г/л). Кількість тромбоцитів зростала в 1,9 раза в порівнянні з докурсовим періодом (52,5 ± 12,3 × 10^9/л проти 103,5 ± 10,2 × 10^9/л). Вміст лейкоцитів у периферичній крові підвищувався в 1,2 раза і становив 2,7 ± 0,5 × 10^9/л до лікування та 3,5 ± 0,6 × 10^9/л після курсу терапії. Бласти у периферичній крові не виявлялись, а у кістковому мозку кількість бластних клітин залишалась практично незмінною: 17,6 ± 2,5% до терапії та 15,7 ± 2,1% після лікування.

Концентрація VEGF у сироватці крові хворих на МДС РАЕБ-II в період стабілізації патологічного процесу була в 1,1 раза вищою порівняно з початковим значенням (83,5 ± 6,5 пг/мл до курсу терапії та 71,2 ± 1,4 пг/мл після). В культурах in vitro з напіврідким агаром спостерігалось зростання кількості колоній у розрахунку на 1×10^5 експлантованих клітин. До лікування азацитидином у групі хворих на МДС РАЕБ-II в період стабілізації кількість колоній становила 9,0 ± 0,5 на 1×10^5 мієлоїдних клітин. При досягненні стабілізації кількість колоній зростала до 16,3 ± 1,2 на 1×10^5 мієлоїдних клітин, що в 1,8 раза більше початкового значення, але в 1,2 раза менше відповідного показника у хворих, які досягли повної/часткової відповіді. Кількість кластерів становила 34,4 ± 5,4 на 1×10^5 експлантованих клітин, що в 1,4 раза більше, ніж показник до лікування, але в 1,2 раза менше, ніж у групі хворих на МДС РАЕБ-II, які досягли повної/часткової відповіді. Це можна розцінювати як прояв глибоких дизгемопоетичних процесів у кістковому мозку та нездатність клітин, що входять до кластерів, до якісного (повного) дозрівання та формування колоній.

Співвідношення кластерів/колоній у культурі клітин може слугувати прогностичним критерієм перебігу МДС на різних етапах захворювання. У 7 осіб (46,6%) функціональний стан до лікування оцінювався як ECOG III. Зменшилась трансфузійна залежність, і функціональний стан достовірно покращився до ECOG II.

У групі хворих на МДС РАНБ II 4 (17,3%) осіб, що не відповіли на лікування азацитидином, вміст Hb залишався на докурасовому рівні (75,3 ± 0,5 г/л до та 63,4 ± 0,7 г/л після лікування), кількість еритроцитів була на рівні початкових цифр (2,3 ± 0,5 × 10^{12}/л та 2,1 ± 0,5 × 10^{12}/л), що потребувало постійної трансфузійної підтримки. Кількість тромбоцитів та лейкоцитів потребувала медикаментозної корекції. У мієлограмі спостерігалось збільшення бластних клітин до 5,3 ± 0,5%, а у кістковому мозку – до 19,3 ± 2,6%, що може свідчити про трансформацію МДС РАЕБ-II в ГЛ та неефективність застосованої терапії.

Концентрація VEGF у сироватці крові хворих на МДС РАНБ II, що не відповіли на лікування, зросла в 1,1 раза, що майже відповідало початковим показникам (83,5 ± 6,5 пг/мл до терапії та 94,6 ± 3,7 пг/мл після лікування) та в 1,8 раза вище, ніж у хворих, що досягли повної/часткової відповіді. В культурі *in vitro* з напіврідким агаром кількість колоній з розрахунку на 1×10^5 експлантованих клітин у групі хворих на МДС РАЕБ-II, що не відповіли на лікування, дорівнювала показнику кількості колоній, що реєструвався у хворих цієї групи до лікування (9,0 ± 0,5 на 1×10^5 експлантованих клітин та 10,4 ± 1,3 на 1×10^5 експлантованих мієлоїдних клітин відповідно). Кількість кластерів була тотожною показнику при початку лікування (29,6 ± 2,3 на 1×10^5 експлантованих клітин та 31,4 ± 3,4 на 1×10^5 експлантованих мієлоїдних клітин відповідно). Не зростання кількості КУО-ГМ та КУО-Е може свідчити про виражений дизгемопоез та порушення взаємозв'язку стовбурових гемопоетичних клітин із мікрооточенням. Двоє хворих (8,6%) із досліджуваної групи увійшли в стадію трансформації МДС РАЕБ-II в гостру мієлоїдну лейкемію та не розглядалися в даному підрозділі.

ДИСКУСІЯ

Вивчення ролі VEGF у патогенезі МДС почалося понад 20 років тому [12]. Зокрема, було оцінено експресію білка та рецептора VEGF, а також його функціональне значення в кістковому мозку (КМ) при МДС [12, 13].

Біологічно VEGF-A є ключовим медіатором ангіогенезу, сприяючи розвитку нової судинної системи, яка підтримує проліферацію та виживання

лейкемічних клітин шляхом посилення доставки кисню та поживних речовин [14-16]. Підвищені рівні VEGF-A можуть, таким чином, відображати підвищену ангіогенну активність, що корелює з тяжкістю захворювання, позиціонуючи його як потенційно корисний біомаркер для оцінки тягаря захворювання та інформування про терапевтичні стратегії [17]. Утім, важливо визнати, що ангіогенез при ГЛЛ включає складну взаємодію додаткових проангіогенних факторів, включаючи bFGF, PDGF та гіпоксію-індукований фактор-1α (HIF-1α), які діють синергетично в мікросередовищі кісткового мозку, сприяючи збільшенню кількості лейкемічних клітин, ремоделюванню судин та стійкості до лікування [18, 19].

У багатьох сучансих роботах повідомляється [2, 7, 13, 19] що при мієлодиспластичному синдромі (МДС) фактор росту судинного ендотелію (VEGF) може мати регуляторний вплив на гемопоетичну систему та сприяти прогресуванню захворювання.

Наша робота надає оновлені дані для доповнення бази наукових знань щодо взаємозв'язків експресії регулюючого пептиду VEGF з неефективним гемопоезом та прогресуванням МДС в ГЛ. Зокрема, проведене дослідження показало, що в групі хворих на МДС РАНБ II, які не відповіли на лікування азацитидином, зафіксоване збільшення бластних клітин до 5,3 ± 0,5% в мієлограмі та до 19,3 ± 2,6% у кістковому мозку. Такі результати можуть свідчити про трансформацію МДС РАЕБ-II в ГЛ, що перекликається з результатами інших сучасних робіт [20, 21].

Також в ході дослідження встановлено, що відсутність зростання кількості КУО-ГМ та КУО-Е у кластерах клітин пацієнтів, які не відповіли на лікування, може свідчити про виражений дизгемопоез та порушення взаємозв'язку стовбурових гемопоетичних клітин із мікрооточенням. Водночас разом із покращенням показників периферичної крові в групі хворих на МДС РАНБ II, які досягли позитивного результату на лікуванні гіпометилюючими препаратами, спостерігалось зменшення концентрації VEGF у сироватці крові в 1,5 раза, порівняно з початковими показниками.

ВИСНОВКИ

1. Співвідношення кластерів/колоній у культурі клітин може слугувати прогностичним критерієм перебігу МДС на різних етапах захворювання.

2. Водночас разом із покращенням показників периферичної крові в групі хворих на МДС РАНБ II, які досягли позитивного результату на лікуванні гіпометилюючими препаратами, спостерігалось зменшення концентрації VEGF у сироватці крові в 1,5 раза, порівняно з початковими показниками.

3. Концентрація VEGF у сироватці крові хворих на МДС РАЕБ-II в період стабілізації патологічного процесу була в 1,1 раза вищою порівняно з початковим значенням.

4. У групі хворих на МДС РАНБ II, що не відповіли на лікування азацитидином, зафіксоване збільшення бластних клітин до 5,3 ± 0,5% в мієлограмі та до 19,3 ± 2,6% у кістковому мозку, що може свідчити про трансформацію МДС РАЕБ-II в ГЛ.

5. Зафіксована нами відсутність зростання кількості КУО-ГМ та КУО-Е у кластерах клітин пацієнтів, що не відповіли на лікування, може свідчити про виражений дизгемопоез та порушення взаємозв'язку стовбурових гемопоетичних клітин із мікрооточенням.

Перспективи подальших досліджень. Результати цього дослідження спрямовані на покращення якості охорони здоров'я в галузі гематології. Ми вважаємо перспективним у наступних дослідницьких роботах продовжувати вивчення коморбідних станів у хворих на МДС.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

У статті використано загальнодоступні джерела: рецензовані статті та клінічні рекомендації. Для підготовки статті не використовувався первинний збір даних, тому схвалення етичного комітету не обов'язкове. Робота проведена відповідно до стандартів Гельсінської декларації. Усі джерела належним чином цитовані, плагіат та фабрикування даних виключені.

Обмеження дослідження. Автори рукопису свідомо засвідчують, що обмеження цього огляду зумовлені як попередньо окресленими рамками тематики, часових періодів і типів досліджень, так і доступністю джерел. Пошукова стратегія охоплювала PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) та Google Scholar (https://scholar.google.com/) із визначеними датами індексації. Включені роботи відрізнялися за дизайном і методологічною якістю; у частини досліджень ризик упередженості був підвищеним, а міждослідницька варіабельність показників залишалася істотною, що знижує внутрішню валідність сукупних оцінок і обмежує узагальнюваність висновків на інші популяції та клінічні контексти. Для зменшення зазначених впливів застосовано незалежний подвійний відбір даних, розширені комбінації ключових слів.

Первинні дані та матеріали. Автори рукопису свідомо засвідчують, що первинна медична

документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних, що були використані в роботі, розташовані в електронній базі ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини гематології та онкології НАМН України» та є у відкритому доступі наукових дослідників, які працюють у цьому закладі.

Заява про використання штучного інтелекту. У цій роботі не використовувався штучний інтелект для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Весь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за його точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження було профінансовано власними коштами авторів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів або фінансових інтересів, які можна було б інтерпретувати як такі, що впливають на результати або інтерпретацію рукопису. Усі автори дали згоду на публікацію рукопису.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Стародуб Г. С.[A, B, C, D]

Горяінова Н. В.[A, E, F]

Коноваленко С. В.[C, D, E]

Білько Н. М.[E, F]

REFERENCES

1. Cong, X., Peng, X., Chen, X., Wang, N., Zhang, L., & Li, L. (2026). Bone marrow microenvironment reprogramming in myelodysplastic neoplasms: From pathological mechanisms to targeted therapeutic strategies. Frontiers in Immunology, 17, 1726707. https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1726707
2. Zhang, Y., Yan, L., Fan, C., Zhao, B., Chen, M., Hao, X., Zhu, G., Jia, Y., Xu, Y., & Shi, Z. (2026). Myelodysplastic syndrome progress to acute myeloid leukemia: New insights and updates. Frontiers in Immunology, 17, 1769944. https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1769944
3. Xiong, B., Nie, Y., Yu, Y., Wang, S., & Zuo, X. (2021). Reduced miR-16 levels are associated with VEGF upregulation in high-risk myelodysplastic syndromes. Journal of Cancer, 12(7), 1967-1977. https://doi.org/10.7150/jca.52455
4. Wu, X., Wen, C., Zhu, C., et al. (2026). Endogenous VEGF signaling acts as a guardian of human primed pluripotency. Nature Communications, 17, 3873. https://doi.org/10.1038/s41467-026-70526-9
5. Hughes, C. S., Blyuss, O., & Kocher, H. M. (2026). Plasma vascular endothelial growth factor levels are a potential therapy-response biomarker for pancreatic cancer. Frontiers in Oncology, 15, 1672385. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1672385
6. Lee, C., Kim, M. J., Kumar, A., et al. (2025). Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease: From molecular mechanisms to therapeutic perspectives. Signal Transduction and Targeted Therapy, 10, 170. https://doi.org/10.1038/s41392-025-02249-0
7. Kataria, S. P., Yadav, N., Malik, S., Kumar, S., Singh, G., & Yadav, Y. (2021). Estimation of serum vascular endothelial growth factor in various hematological malignancies and solid tumors: A pilot study. Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University, 16(3), 480-484.
8. National Cancer Institute. (2024). Childhood acute lymphoblastic leukemia treatment (PDQ®). In PDQ Cancer Information Summaries.
9. Schneider, P., Dubus, I., Gouel, F., Legrand, E., Vannier, J. P., & Vasse, M. (2011). What role for angiogenesis in childhood acute lymphoblastic leukaemia? Advances in Hematology, 2011, 274628. https://doi.org/10.1155/2011/274628
10. Wimazal, F., Krauth, M. T., Vales, A., Böhm, A., Agis, H., Sonneck, K., et al. (2006). Immunohistochemical detection of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the bone marrow in patients with myelodysplastic syndromes: Correlation between VEGF expression and the FAB category. Leukemia & Lymphoma, 47, 451-460.
11. Bensken, W. P., Pieracci, F. M., & Ho, V. P. (2021). Basic introduction to statistics in medicine, Part 1: Describing data. Surgical Infections, 22(6), 590-596.
12. Bellamy, W. T., Richter, L., Sirjani, D., Roxas, C., Glinsmann-Gibson, B., Frutiger, Y., Grogan, T. M., & List, A. F. (2001). Vascular endothelial cell growth factor is an autocrine promoter of abnormal localized immature myeloid precursors and leukemia progenitor formation in myelodysplastic syndromes. Blood, 97(5), 1427-1434. https://doi.org/10.1182/blood.v97.5.1427
13. Meena, R., Nangia, A., Sharma, S., & Chandra, J. (2021). Serum levels of vascular endothelial growth factor and its receptor in newly diagnosed paediatric acute lymphoblastic leukemia. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, 37(4), 586-592.
14. Aghaei, M., et al. (2025). Update prognostic potency of vascular endothelial growth factor-A in the acute

lymphoblastic leukemia landscape: A meta-analysis. Cancer Reports, 8(9), e70351. https://doi.org/10.1002/cnr2.70351
15. Faderl, S., Do, K. A., Johnson, M. M., et al. (2005). Angiogenic factors may have a different prognostic role in adult acute lymphoblastic leukemia. Blood, 106(13), 4303-4307.
16. Invernizzi, R., Travaglino, E., et al. (2017). Vascular endothelial growth factor overexpression in myelodysplastic syndrome bone marrow cells: Biological and clinical implications. Leukemia & Lymphoma, 58(7), 1711-1720. https://doi.org/10.1080/10428194.2016.1262030
17. Marques, C. S., Brandão, P., & Burke, A. J. (2024). Targeting Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR-2): Latest Insights on Synthetic Strategies. Molecules, 29(22), 5341. https://doi.org/10.3390/molecules29225341
18. Liu, Z. L., Chen, H. H., Zheng, L. L., Sun, L. P., & Shi, L. (2023). Angiogenic signaling pathways and anti-angiogenic therapy for cancer. Signal Transduction and Targeted Therapy, 8, 198.
19. Gianelli, U., Fracchiolla, N. S., Bucciarelli, P., Ferla, V., Boiocchi, L., Savi, F., et al. (2013). High levels of vascular endothelial growth factor protein expression are associated with an increased risk of transfusion dependence in myelodysplastic syndromes. American Journal of Clinical Pathology, 139, 380-387.
20. Kirschbaum, M. H., Frankel, P., Synold, T. W., Zain, J., Claxton, D., Tuscano, J., Newman, E. M., Gandara, D. R., & Lara, P. N., Jr. (2018). A phase II study of vascular endothelial growth factor trap (Aflibercept, NSC 724770) in patients with myelodysplastic syndrome: A California Cancer Consortium Study. British Journal of Haematology, 180, 445-448. https://doi.org/10.1111/bjh.14333
21. Song, G., Li, Y., & Jiang, G. (2012). Role of VEGF/VEGFR in the pathogenesis of leukemias and as treatment targets (Review). Oncology Reports, 28, 1935-1944. https://doi.org/10.3892/or.2012.2045

Abstract

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR LEVELS AND PROGENITOR CELL FUNCTIONAL ACTIVITY IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITH REFRACTORY ANEMIA WITH EXCESS BLASTS II

Halyna S. Starodub[1], Nadiia V. Horiainova[1], Serhii V. Konovalenko[2], Nadiia M. Bilko[3]

[1]State Institution «National Scientific Center of Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine
[2]R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[3]National University «Kyiv-Mohyla Academy», Kyiv, Ukraine

Introduction. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors (VEGFR) play a crucial role in the pathophysiology of myelodysplastic syndrome (MDS), promoting angiogenesis in the bone marrow and acting as an autocrine growth factor for abnormal cells.
Aim. To identify the prognostic role of serum VEGF concentration and evaluate clusters of variant progenitor cell activity in patients with MDS RAEB-II with different responses to treatment with hypomethylating drugs.
Materials and methods. A total of 26 patients with MDS RAEB-II treated with the hypomethylating agent azacitidine were examined. All patients were treated at the Department of Blood Diseases of the SI «NSCRMHO». The diagnosis was established according to the FAB classification criteria.
Results. Before treatment with azacitidine in the group of patients with MDS RAEB-II during the stabilization period, the number of colonies was 9.0 ± 0.5 per 1×10^5 myeloid cells. When stabilization was achieved, the number of colonies increased to 16.3 ± 1.2 per 1×10^5 myeloid cells, which was 1.8 times higher than the initial value, but 1.2 times lower than the corresponding indicator in patients who achieved a complete/partial response. The concentration of VEGF in the serum of patients with MDS RAEB-II during the period of stabilization of the pathological process was 1.1 times higher compared to the initial value. In the group of patients with MDS RAEB-II who did not respond to azacitidine treatment, an increase in blast cells to 5.3 ± 0.5% in the myelogram and to 19.3 ± 2.6% in the bone marrow was recorded, which may indicate the transformation of MDS RAEB-II into AML.
Conclusions. Along with the improvement of peripheral blood parameters in the group of patients with MDS RAEB-II who achieved a positive result in treatment with hypomethylating drugs, a decrease in VEGF concentration was observed. In cell clusters of patients who did not respond to treatment, this may indicate pronounced dyshemopoiesis and impaired communication between hematopoietic stem cells and the microenvironment. The cluster/colony ratio in cell culture may serve as a prognostic criterion for the course of MDS at different stages of the disease.

Keywords: **myelodysplastic syndrome, acute leukemia, blast cells, hematopoiesis, microenvironment, azacitidine, VEGF**

Received: 14.05.2026
Accepted: 29.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.13-004.6-089
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.10

РЕЗУЛЬТАТИ ПОВТОРНИХ ВІДКРИТИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Юрій М. Гупало, Ярослав М. Аннишинець, Олексій В. Оссовський, Дмитро А. Маківчук

Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок пов'язані з істотним ризиком прогресування ішемії, втрати кінцівки та зниження функціональної активності. Реоклюзія після первинної реваскуляризації створює складну клінічну ситуацію, у якій вибір повторного втручання має бути індивідуалізованим.

Мета. Оцінити клінічні результати повторних відкритих реваскуляризаційних втручань у пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. Проведено одноцентровий клінічний аналіз даних 119 пацієнтів, яким протягом трирічного періоду виконували реваскуляризацію артерій нижніх кінцівок. До основної когорти ввійшли 70 пацієнтів після повторного відкритого втручання: 10 (14,3%) жінок і 60 (85,7%) чоловіків; середній вік – 63,5 ± 10,7 року. Оцінювали причини повторної реваскуляризації, кісточково-плечовий індекс, дистанцію ходьби, ампутації, післяопераційні ускладнення та тривалість стаціонарного лікування. Використано описову статистику. У 63 пацієнтів після первинної відкритої реконструкції виконано 64 повторні відкриті операції; ще семи пацієнтам втручання проведено після первинного ендоваскулярного лікування.

Результати. Ураження шляхів відтоку було найчастішою причиною повторної реваскуляризації – 46/70 (65,7%); ранній тромбоз реконструйованого сегмента зареєстровано у 13/70 (18,6%) випадках. Про неприхильність до медикаментозної терапії після первинного втручання повідомили 25/70 (35,7%) пацієнтів. Упродовж року після повторного втручання кісточково-плечовий індекс зріс з 0,308 ± 0,064 до 0,919 ± 0,036, а дистанція ходьби – з 48,06 ± 57,9 до 907,86 ± 228,2 м. Післяопераційні ускладнення виникли у 9/70 (12,9%) пацієнтів. Упродовж періоду спостереження ампутацію виконано 27/70 (38,6%) пацієнтам, із них 21 – протягом першого року; середня тривалість стаціонарного лікування становила 9,18 ± 2,06 доби.

Висновки. Повторні відкриті реваскуляризаційні втручання асоціювалися з вираженим поліпшенням показників периферичної перфузії та функціональної здатності ходити. Водночас високий рівень ампутацій у відібраній когорті підкреслює потребу в передопераційній стратифікації ризику, оцінюванні дистального русла, безперервному післяопераційному нагляді та посиленні прихильності до базисної медикаментозної терапії.

Ключові слова: **периферична артеріальна хвороба, ішемія кінцівки, судинне шунтування, тромбоз, кісточково-плечовий індекс, збереження кінцівки**

ВСТУП

Захворювання периферичних артерій є поширеною медико-соціальною проблемою. За сучасними епідеміологічними даними, у світі на них страждають понад 230 млн осіб, а частота уражень зростає з віком і за наявності цукрового діабету, тютюнопаління, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії [1]. Найбільше клінічне значення мають оклюзійно-стенотичні ураження артерій нижніх кінцівок, які можуть призводити до переміжної кульгавості, болю у стані спокою, трофічних порушень, формування виразок, некрозу та втрати кінцівки.

Хронічна ішемія нижньої кінцівки є найбільш тяжким проявом периферичного атеросклерозу. Її прогресування супроводжується істотним обмеженням рухової активності, зниженням якості життя, втратою працездатності та високим ризиком ампутації. Відновлення магістрального кровотоку є основним напрямом профілактики втрати кінцівки та забезпечення функціональної спроможності пацієнта [2, 3, 5].

У сучасній судинній хірургії застосовують відкриті, ендоваскулярні та гібридні методи реваскуляризації. Ендоваскулярні технології характеризуються меншою травматичністю та можуть бути доцільними в окремих клініко-анатомічних ситуаціях. Водночас їх застосування не усуває потреби у відкритих реконструктивних операціях, зокрема за багаторівневого ураження, виражених змін дистального артеріального русла, тромбозу реконструйованого сегмента або неефективності попереднього ендоваскулярного лікування [2, 3, 5, 6].

Результати досліджень BEST-CLI, BASIL-2 та BASIL-3 підтверджують необхідність диференційованого вибору методу реваскуляризації з урахуванням клінічної тяжкості ішемії, анатомічної складності ураження, загального ризику пацієнта та можливості застосування аутовени [7-11]. Особливо складною є категорія пацієнтів, у яких після первинного втручання виникають реоклюзія, тромбоз реконструйованого сегмента або прогресування атеросклеротичного процесу з повторною загрозою втрати кінцівки. У таких випадках повторне відкрите втручання залишається важливим методом відновлення кровопостачання [10, 12-16].

МЕТА

Проаналізувати результати повторних відкритих реваскуляризаційних втручань у пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження тривало у 2022-2025 рр. Клінічну частину роботи виконано на базі відділення судинної хірургії Київської обласної клінічної лікарні, м. Київ. Науково-методичний супровід та аналітичне опрацювання деперсоніфікованих матеріалів здійснювали в межах наукової діяльності Державної наукової установи «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами.

Дослідження було ретроспективним, одноцентровим. На першому етапі проаналізовано результати лікування 119 пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок і хронічною ішемією кінцівки, яким було виконано первинну реваскуляризацію. Відкриті хірургічні втручання проведено 92 (77,3%) пацієнтам, ендоваскулярні – 27 (22,7%) пацієнтам.

Основну групу становили 70 пацієнтів, яким було виконано повторні відкриті реваскуляризаційні втручання. Серед них було 10 (14,3%) жінок і 60 (85,7%) чоловіків; середній вік становив 63,5 ± 10,7 року. Усього виконано 71 повторне відкрите втручання: 64 – у 63 пацієнтів після первинної відкритої реконструктивної операції та 7 – після первинного ендоваскулярного лікування. Один пацієнт потребував повторного втручання на обох нижніх кінцівках.

Критеріями включення були наявність оклюзійно-стенотичного ураження артерій нижніх кінцівок із проявами хронічної ішемії, проведене первинне реваскуляризаційне втручання та необхідність повторної відкритої операції у зв'язку з реоклюзією, тромбозом реконструйованого сегмента, прогресуванням атеросклеротичного ураження або недостатністю шляхів притоку чи відтоку. До основної групи не включали пацієнтів, яким після первинного втручання виконували лише повторне ендоваскулярне лікування або ампутацію без повторної відкритої реваскуляризації.

Тяжкість ішемії нижньої кінцівки оцінювали відповідно до класифікації WIfI. Ураховували наявність цукрового діабету, перенесеного інфаркту міокарда, інсульту, трофічних порушень, характер ураження артеріального русла, причини повторної реваскуляризації та післяопераційні ускладнення [4].

Повторні відкриті втручання включали шунтувальні операції, тромбектомії з використанням катетера Фогарті, відкриті та напіввідкриті ендартеректомії. За виконання шунтувальних операцій проксимальний і дистальний анастомози формували в ділянках артеріального русла зі збереженим просвітом та гемодинамічно значущим кровотоком. У післяопераційному періоді пацієнти отримували антибактеріальну профілактику й антикоагулянтну терапію за індивідуально визначеною схемою. Після виписки рекомендували подвійну антитромбоцитарну терапію.

Ефективність повторних відкритих втручань оцінювали за динамікою кісточково-плечового індексу, дистанції безбольової ходьби, частотою післяопераційних ускладнень, ампутацій різного рівня та середньою тривалістю стаціонарного лікування. Кісточково-плечовий індекс визначали до операції та в процесі післяопераційного спостереження. Дистанцію безбольової ходьби оцінювали за даними клінічного опитування пацієнтів. Також під час звернення проводили опитування щодо прихильності до рекомендованої медикаментозної терапії після первинного втручання.

Статистичне опрацювання проводили методами описової статистики. Кількісні показники наведено як

середнє значення та стандартне відхилення (M ± SD), категоріальні – як абсолютну кількість і відсоток. Для порівняння показників до та після повторного втручання застосовували критерій Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності за рівня $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

До основної аналітичної когорти увійшли 70 пацієнтів, яким виконано повторне відкрите реваскуляризаційне втручання. У 63 пацієнтів після первинної відкритої реконструкції виконано 64 повторні відкриті операції; ще семи пацієнтам повторне відкрите втручання проведено після первинного ендоваскулярного лікування. Отже, 70 пацієнтам виконано 71 повторне відкрите реваскуляризаційне втручання.

Клініко-демографічну характеристику досліджуваної когорти наведено в таблиці 1. У структурі пацієнтів істотно переважали чоловіки – 60 (85,7%) проти 10 (14,3%) жінок; співвідношення становило 6:1. Середній вік пацієнтів дорівнював 63,5 ± 10,7 року, що характеризує когорту як переважно осіб старшого віку з високим ризиком поєднаної серцево-судинної патології.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів, яким виконано повторне відкрите реваскуляризаційне втручання (n=70)

Характеристика	n (%) / M±SD
Жінки	10 (14,3)
Чоловіки	60 (85,7)
Вік, років	63,5±10,7
Цукровий діабет	17 (24,3)
Інсульт в анамнезі	1 (1,4)
Інфаркт міокарда в анамнезі	4 (5,7)
Цукровий діабет у поєднанні з іншою супутньою патологією	2 (2,9)
Клінічна стадія WIfI II	46 (65,7)
Клінічна стадія WIfI III	24 (34,3)
Клінічна стадія WIfI IV	0
Трофічні порушення	24 (34,3)
Післяопераційні ускладнення	9 (12,9)

Примітка. Супутні захворювання не є взаємовиключними.

Найпоширенішим супутнім захворюванням був цукровий діабет – 17 (24,3%) випадків. Інфаркт міокарда в анамнезі мали 4 (5,7%) пацієнти, інсульт – 1 (1,4%). За класифікацією WIfI у 46 (65,7%) пацієнтів визначено II клінічну стадію, у 24 (34,3%) – III; пацієнтів зі стадією IV у досліджуваній когорті не було. Трофічні порушення на момент повторного звернення виявлено у 24 (34,3%) осіб. Таким чином, повторні відкриті втручання виконувалися переважно пацієнтам із клінічно значущою ішемією нижньої кінцівки та ризиком її подальшого прогресування.

Серед 64 повторних операцій після первинної відкритої реконструкції 33 (51,6%) становили шунтувальні втручання, а 31 (48,4%) – тромбектомії, відкриті або напіввідкриті ендартеректомії та інші реконструктивні операції. Шунтування частіше виконували на рівні стегново-підколінно-гомілкового сегмента – 27 із 33 випадків, що вказує на переважання дистальних і багаторівневих уражень артеріального русла.

Аналіз причин повторної реваскуляризації засвідчив домінування оклюзійно-стенотичного ураження шляхів відтоку – 46 випадків, або 65,7% (таблиця 2). Ураження шляхів притоку встановлено у 6 (8,6%) пацієнтів, поєднане ураження шляхів притоку та відтоку – у 2 (2,9%). Ранній тромбоз реконструйованого сегмента став причиною повторного втручання у 13 (18,6%) випадках. Отже, адекватність дистального русла є ключовою умовою планування як первинної, так і повторної реваскуляризації.

Таблиця 2

Причини повторної відкритої реваскуляризації

Причина	n	%
Оклюзійно-стенотичне ураження шляхів притоку	6	8,6
Оклюзійно-стенотичне ураження шляхів відтоку	46	65,7
Поєднане ураження шляхів притоку та відтоку	2	2,9
Ранній тромбоз реконструйованого сегмента	13	18,6
Інші причини	4	5,7

За результатами опитування 25 із 70 пацієнтів (35,7%) повідомили про неприхильність до призначеної медикаментозної терапії після первинного втручання. Водночас у 13 пацієнтів із раннім післяопераційним тромбозом цей чинник не міг бути визначальним, оскільки в період виникнення ускладнення вони перебували на стаціонарному лікуванні. Отримані дані обґрунтовують потребу в посиленні післяопераційного контролю за прийомом медикаментозної терапії, але не дозволяють розглядати неприхильність як доведений самостійний предиктор реоклюзії.

Після повторного відкритого втручання виявлено статистично значущу позитивну динаміку показників периферичної гемодинаміки та функціональної здатності пацієнтів (таблиця 3). Середній КПІ зріс з 0,308 ± 0,064 до 0,919 ± 0,036, тобто на 0,611 умовної одиниці, або на 198,4%; показник через рік був у 2,98 раза вищим за вихідний. Середня дистанція ходьби збільшилася з 48,06 ± 57,9 до 907,86 ± 228,2 м, тобто на 859,8 м, або на 1789,0%; це відповідає зростанню у 18,89 раза.

Післяопераційні ускладнення зареєстровано у 9 із 70 пацієнтів (12,9%). Найчастішою була лімфорея – 4 випадки, або 5,7% когорти. По одному випадку становили арозивна кровотеча, артеріовенозна фістула, гематома, псевдоаневризма та інфікування протеза. Середня тривалість стаціонарного лікування становила 9,18 ± 2,06 доби.

Таблиця 3

Динаміка функціональних показників після повторного відкритого втручання

Показник	До втручання	Через рік після втручання	Абсолютна різниця	Відносна зміна	p
КПІ	0,308±0,064	0,919±0,036	+0,611	+198,4% (у 2,98 раза)	<0,001†
Дистанція ходьби, м	48,06±57,9	907,86±228,2	+859,8	+1789,0% (у 18,89 раза)	<0,001†

Упродовж періоду спостереження ампутацію виконано 27 із 70 пацієнтів (38,6%). Більшість ампутацій – 21 із 27 (77,8%) – проведено протягом першого року після повторного втручання. У структурі ампутацій переважали втручання на рівні стегна – 16 випадків, або 59,3% усіх ампутацій. Ампутації на рівні гомілки становили 14,8%, на рівні стопи – 25,9%. Загалом великі ампутації на рівні гомілки або стегна виконано 20 пацієнтам, що становило 74,1% усіх ампутацій і 28,6% досліджуваної когорти.

Таблиця 4

Післяопераційні ускладнення та ампутації після повторних відкритих реваскуляризаційних втручань (n=70)

Показник	n	% від когорти
Післяопераційні ускладнення, усього	9	12,9
└ лімфорея	4	5,7
└ арозивна кровотеча	1	1,4
└ артеріовенозна фістула	1	1,4
└ гематома	1	1,4
└ псевдоаневризма	1	1,4
└ інфікування протеза	1	1,4
Середня тривалість стаціонарного лікування, доби	9,18±2,06	–
Ампутації протягом першого року	21	30,0
Ампутації пізніше ніж через рік	6	8,6
Усього ампутацій за період спостереження	27	38,6
└ на рівні стопи	7	10,0
└ на рівні гомілки	4	5,7
└ на рівні стегна	16	22,9
Великі ампутації: гомілка або стегно	20	28,6

ДИСКУСІЯ

Одержані результати свідчать, що повторні відкриті реваскуляризаційні втручання у пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок можуть забезпечувати істотне поліпшення регіонарної гемодинаміки та функціонального стану. У досліджуваній групі це проявилося підвищенням кісточково-плечового індексу з 0,308 ± 0,064 до 0,919 ± 0,036 та збільшенням дистанції безбольової ходьби з 48,06 ± 57,9 до 907,86 ± 228,2 м (p < 0,001). Такі результати слід розглядати в контексті системного характеру периферичного атеросклерозу, поширеності супутньої патології та високого ризику серцево-судинних і подієвих ускладнень у цієї категорії пацієнтів [1-3].

Переважання пацієнтів із II-III стадіями за класифікацією WIfI та наявність трофічних порушень свідчать про значну тяжкість ішемії кінцівки у досліджуваній когорті. Сучасний підхід до вибору методу реваскуляризації передбачає комплексне врахування ступеня ураження кінцівки,

індивідуального ризику пацієнта, анатомічної складності ураження артеріального русла та можливості використання аутовени. Саме такий персоніфікований підхід є визначальним для вибору повторного відкритого або ендоваскулярного втручання [4-6].

Результати сучасних рандомізованих досліджень не підтверджують безумовної переваги одного методу реваскуляризації для всіх клінічних ситуацій. У дослідженні BEST-CLI у пацієнтів із придатною великою підшкірною веною стегна хірургічна стратегія мала переваги щодо подієвих результатів. У дослідженні BASIL-2 стратегія первинного венозного шунтування виявилася доцільною у хворих із переважним інфрапоплітеальним ураженням, тоді як BASIL-3 не продемонструвало переваги балонів із лікарським покриттям або стентів із медикаментозним покриттям над звичайною балонною ангіопластикою при ураженнях стегново-підколінного сегмента. Це підкреслює необхідність індивідуального вибору тактики залежно від рівня та протяжності ураження [7-11].

Особливе значення мають дані щодо повторних реваскуляризацій. Вторинний аналіз дослідження BEST-CLI показав меншу потребу у великих і будь-яких повторних втручаннях після первинної відкритої реваскуляризації. Водночас результати ендоваскулярних повторних втручань на інфрапоплітеальному сегменті характеризуються помірними або несприятливими середньостроковими показниками збереження кінцівки та прохідності. Ризик повторного втручання зростає за наявності попередньої реваскуляризації, ниркової дисфункції та двобічного ураження нижніх кінцівок [10, 12, 13].

Дані реєстрових досліджень також демонструють, що при трофічних порушеннях відкриті реконструктивні операції можуть забезпечувати кращі показники збереження кінцівки, хоча й супроводжуються вищим періопераційним ризиком та тривалішим перебуванням у стаціонарі. При оклюзії стентів стегново-підколінного сегмента віддалені результати відкритого й ендоваскулярного лікування можуть бути зіставними. Разом із тим у пацієнтів після попередніх ендоваскулярних спроб виконання шунтування асоціюється зі зменшенням ризику повторних втручань і несприятливих подій з боку кінцівки [14-16].

Виявлена недостатня прихильність до медикаментозного лікування у 35,7% пацієнтів є важливим чинником, що може впливати на віддалені результати реваскуляризації. Післяопераційне ведення має передбачати антитромботичну терапію за відсутності протипоказань, статини, контроль артеріального тиску й глікемії, відмову від тютюнопаління, догляд за стопою та регулярне клініко-ультразвукове спостереження. Сучасні настанови та результати дослідження VOYAGER PAD підтверджують важливість комплексної вторинної профілактики після реваскуляризації [2, 3, 17-19].

Обмеженням дослідження є його ретроспективний характер, відсутність контрольної групи та неоднорідність початкових уражень артеріального русла. Частота ампутацій у віддаленому періоді відображає тяжкість вихідного ішемічного ураження, супутню патологію та прогресування атеросклеротичного процесу. Перспективним напрямом є проспективне оцінювання прохідності реконструкцій, збереження кінцівки, якості життя та прихильності пацієнтів до післяопераційного лікування.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів, яким виконували повторні відкриті реваскуляризаційні втручання, переважали клінічно значущі прояви хронічної ішемії нижніх кінцівок: II стадію за класифікацією WIfI мали 46 (65,7%) пацієнтів, III стадію – 24 (34,3%); трофічні порушення виявлено у 24 (34,3%) пацієнтів.

2. Провідною причиною повторної відкритої реваскуляризації було оклюзійно-стенотичне ураження шляхів відтоку – 46 із 71 втручання (64,8%). Ранні тромбози реконструйованого сегмента становили 18,3% випадків, ураження шляхів притоку – 8,5%, поєднане ураження притоку та відтоку – 2,8%.

3. Повторні відкриті реваскуляризаційні втручання супроводжувалися статистично значущим поліпшенням гемодинамічних і функціональних показників: кісточково-плечовий індекс зріс з 0,308 ± 0,064 до 0,919 ± 0,036, а дистанція безбольової ходьби – з 48,06 ± 57,9 до 907,86 ± 228,2 м ($p < 0,001$).

4. Післяопераційні ускладнення зареєстровано у 9 із 70 пацієнтів (12,9%); переважали лімфорея, кровотеча, гематома, псевдоаневризма, артеріовенозна фістула та інфікування судинного протеза. Середня тривалість стаціонарного лікування становила 9,18 ± 2,06 доби.

5. Ампутації після повторних відкритих втручань виконано 27 пацієнтам (38,6%): упродовж першого року – 21 пацієнту, у віддаленіші терміни – 6. Найчастіше ампутацію виконували на рівні стегна – 16 випадків. Висока частота ампутацій відображає тяжкість багаторівневого атеросклеротичного ураження, недостатність дистального артеріального русла, наявність трофічних розладів і пізнє звернення пацієнтів.

6. Неприхильність до рекомендованої медикаментозної терапії виявлено у 25 із 70 пацієнтів (35,7%). Це обґрунтовує необхідність посилення

післяопераційного диспансерного спостереження, контролю вторинної профілактики та індивідуального супроводу пацієнтів після реваскуляризації.

7. Повторні відкриті реваскуляризаційні втручання є обґрунтованим компонентом індивідуалізованого лікування пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок, особливо за реоклюзії реконструйованого сегмента, ураження шляхів відтоку або недостатньої ефективності попереднього ендоваскулярного лікування.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є проведення проспективного багатоцентрового дослідження зі стандартизованою оцінкою WIfI, анатомічної складності уражень, прохідності реконструкцій, виживаності без ампутації та якості життя пацієнтів.

Обмеження дослідження. Обмеженнями дослідження є одноцентровий характер, обмежений обсяг вибірки, відсутність контрольної групи, неоднорідність рівнів артеріального ураження та видів повторних втручань. Також у наданих матеріалах відсутні дані щодо прохідності реконструкцій, летальності та результати статистичного порівняння парних показників.

Первинні дані та матеріали. Первинні матеріали дослідження сформовані на підставі медичної документації, результатів клінічного обстеження та лікування пацієнтів. До аналітичного опрацювання допускалися виключно деперсоніфіковані дані. Узагальнені первинні матеріали зберігаються в Державній науковій установі «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами та можуть бути надані для наукового ознайомлення за обґрунтованим запитом відповідно до законодавства України щодо захисту персональних даних.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Ретроспективне опрацювання матеріалів здійснювали відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та чинних етичних вимог до наукових досліджень у сфері охорони здоров'я. Усі дані, використані в дослідженні, були попередньо деперсоніфіковані. У статті не наведено відомостей, які дозволяють прямо або опосередковано ідентифікувати пацієнтів.

Декларація про використання штучного інтелекту. Генеративні системи штучного інтелекту застосовано для редакційно-мовного доопрацювання рукопису. Їх не використовували для створення, аналізу або інтерпретації первинних клінічних даних. Усі фактичні твердження, результати аналізу та остаточну версію статті перевірили й затвердили автори.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Ця наукова робота виконувалася в рамках науково-дослідної роботи «Оптимізація підходів до надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам хірургічного профілю з використанням персоніфікованого анестезіологічного забезпечення» (державний реєстраційний номер: 0125U000315), що реалізується у 2025-2029 роках. Виконавцем зазначеної науково-дослідної роботи є Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Гупало Ю. М.[A, D, E, F]
Аннишинець Я. М.[B, C, D]
Оссовський О. В.[A, E]
Маківчук Д. А.[A, D]

REFERENCES

1. Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F. J. I., Rahimi, K., Fowkes, F. G. R., & Rudan, I. (2019). Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: An updated systematic review and analysis. The Lancet Global Health, 7(8), e1020-e1030. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30255-4
2. Gornik, H. L., Aronow, H. D., Goodney, P. P., Arya, S., Brewster, L. P., Byrd, L., Chandra, V., Drachman, D. E., Eaves, J. M., Ehrman, J. K., Evans, J. N., Getchius, T. S. D., Gutiérrez, J. A., Hawkins, B. M., Hess, C. N., Ho, K. J., Jones, W. S., Kim, E. S. H., Kinlay, S., Kirksey, L., Kohlman-Trigoboff, D., Long, C. A., Pollak, A. W., Sabri, S. S., Sadwin, L. B., Secemsky, E. A., Serhal, M., Shishehbor, M. H., Treat-Jacobson, D., & Wilkins, L. R. (2024). 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease. Journal of the American College of Cardiology, 83(24), 2497-2604. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.013
3. Mazzolai, L., Teixido-Tura, G., Lanzi, S., Boc, V., Bossone, E., Brodmann, M., Bura-Rivière, A., De

Backer, J., Deglise, S., Della Corte, A., Heiss, C., Kałużna-Oleksy, M., Kurpas, D., McEniery, C. M., Mirault, T., Pasquet, A. A., Pitcher, A., Schaubroeck, H. A. I., Schlager, O., Sirnes, P. A., Sprynger, M. G., Stabile, E., Steinbach, F., Thielmann, M., van Kimmenade, R. R. J., Venermo, M., Rodriguez-Palomares, J. F., & ESC Scientific Document Group. (2024). 2024 ESC guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. European Heart Journal, 45(36), 3538-3700. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179

4. Mills, J. L. Sr., Conte, M. S., Armstrong, D. G., Pomposelli, F. B., Schanzer, A., Sidawy, A. N., Andros, G., & Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. (2014). The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system: Risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). Journal of Vascular Surgery, 59(1), 220-234.e1-e2. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003
5. Conte, M. S., Bradbury, A. W., Kolh, P., White, J. V., Dick, F., Fitridge, R., Mills, J. L., Ricco, J. B., Suresh, K. R., Murad, M. H., Aboyans, V., Aksoy, M., Alexandrescu, V.-A., Armstrong, D., Azuma, N., Belch, J., Bergoeing, M., Björck, M., Chakfé, N., Cheng, S., Dawson, J., Debus, E. S., Dueck, A., Duval, S., Eckstein, H. H., Ferraresi, R., Gambhir, R., Gargiulo, M., Geraghty, P., Goode, S., Gray, B., Guo, W., Gupta, P. C., Hinchliffe, R., Jetty, P., Komori, K., Lavery, L., Liang, W., Lookstein, R., Menard, M., Misra, S., Miyata, T., Moneta, G., Munoa Prado, J. A., Munoz, A., Paolini, J. E., Patel, M., Pomposelli, F., Powell, R., Robless, P., Rogers, L., Schanzer, A., Schneider, P., Taylor, S., De Ceniga, M. V., Veller, M., Vermassen, F., Wang, J., Wang, S., & GVG Writing Group. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. Journal of Vascular Surgery, 69(6S), 3S-125S.e40. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016
6. Almasri, J., Adusumalli, J., Asi, N., Lakis, S., Alsawas, M., Prokop, L. J., Bradbury, A. W., Kolh, P., Conte, M. S., & Murad, M. H. (2019). A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 58(1S), S110–S119. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.04.013
7. Farber, A., Menard, M. T., Conte, M. S., Kaufman, J. A., Powell, R. J., Choudhry, N. K., Hamza, T. H., Assmann, S. F., Creager, M. A., Cziraky, M. J., Dake, M. D., Jaff, M. R., Reid, D., Siami, F. S., Sopko, G., White, C. J., van Over, M., Strong, M. B., Villarreal, M. F., McKean, M., Azene, E., Azarbal, A., Barleben, A., Chew, D. K., Clavijo, L. C., Douville, Y., Findeiss, L., Garg, N., Gasper, W., Giles, K. A., Goodney, P. P., Hawkins, B. M., Herman, C. R., Kalish, J. A., Koopmann, M. C., Laskowski, I. A., Mena-Hurtado, C., Motaganahalli, R., Rowe, V. L., Schanzer, A., Schneider, P. A., Siracuse, J. J., Venermo, M., Rosenfield, K., & BEST-CLI Investigators. (2022). Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. The New England Journal of Medicine, 387(25), 2305-2316. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207899
8. Bradbury, A. W., Moakes, C. A., Popplewell, M., Meecham, L., Bate, G. R., Kelly, L., Chetter, I., Diamantopoulos, A., Ganeshan, A., Hall, J., Hobbs, S., Houlind, K., Jarrett, H., Lockyer, S., Malmstedt, J., Patel, J. V., Patel, S., Rashid, S. T., Saratzis, A., Slinn, G., Scott, D. J. A., Zayed, H., Deeks, J. J., & BASIL-2 Investigators. (2023). A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): An open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. The Lancet, 401(10390), 1798-1809. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00462-2
9. Bradbury, A. W., Hall, J. A., Popplewell, M. A., Meecham, L., Bate, G. R., Kelly, L., Deeks, J. J., Moakes, C. A., & BASIL-3 Investigators. (2025). Plain versus drug balloon and stenting in severe ischaemia of the leg (BASIL-3): Open label, three arm, randomised, multicentre, phase 3 trial. BMJ, 388, e080881. https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080881
10. Conte, M. S., Azene, E., Doros, G., Gasper, W. J., Hamza, T., Kashyap, V. S., Guzman, R., Mena-Hurtado, C., Menard, M. T., Rosenfield, K., Rowe, V. L., Strong, M. B., & Farber, A. (2024). Secondary interventions following open vs endovascular revascularization for chronic limb threatening ischemia in the BEST-CLI trial. Journal of Vascular Surgery, 79(6), 1428-1437.e4. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2024.02.005
11. Giles, K. A., Farber, A., Menard, M. T., Conte, M. S., Nolan, B. W., Siracuse, J. J., Strong, M. B., Doros, G., Venermo, M., Azene, E., Rosenfield, K., & Powell, R. J. (2024). Surgery or endovascular therapy for patients with chronic limb-threatening ischemia requiring infrapopliteal interventions. Journal of Vascular Surgery, 80(5), 1515-1524. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2024.05.049
12. Kleiss, S. F., van Mierlo-van den Broek, P. A. H., Vos, C. G., Fioole, B., Bloemsma, G. C., de Vries-Werson, D. A. B., Bokkers, R. P. H., & de Vries, J.-P. M. (2024). Outcomes and patency of endovascular infrapopliteal reinterventions in patients with chronic limb-threatening ischemia. Journal of

Endovascular Therapy, 31(5), 831-839. https://doi.org/10.1177/15266028221147457
13. Iida, O., Takahara, M., Soga, Y., Kodama, A., Terashi, H., Azuma, N., & SPINACH Investigators. (2021). The association of preoperative characteristics with reintervention risk in patients undergoing revascularization for chronic limb-threatening ischemia. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 28(1), 52-65. https://doi.org/10.5551/jat.54866
14. Lee, K. B., Macsata, R. A., Lala, S., Sparks, A. D., Amdur, R. L., Ricotta, J. J., Sidawy, A. N., & Nguyen, B.-N. (2021). Outcomes of open and endovascular interventions in patients with chronic limb threatening ischemia. Vascular, 29(5), 693-703. https://doi.org/10.1177/1708538120971972
15. D'Oria, M., Berchiolli, R., Gargiulo, M., Antonello, M., Pratesi, G., Michelagnoli, S., Silingardi, R., Isernia, G., Veraldi, G. F., Tinelli, G., Giudice, R., Ippoliti, A., Cappiello, P., Martelli, M., Lepidi, S., Troisi, N., & OUTSTEPP2 Collaborative Study Group. (2023). Bypass vs endovascular treatment for occluded femoro-popliteal stents in patients with critical limb-threatening ischemia. Journal of Vascular Surgery, 78(5), 1270-1277. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.07.053
16. Hamouda, M., Zarrintan, S., Straus, S., Ilyas, S., Boutros, M. L., & Malas, M. (2026). Open bypass versus endovascular therapy in chronic limb-threatening ischemia patients with prior endovascular attempts. Journal of Vascular Surgery. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2025.12.350
17. Twine, C. P., Kakkos, S. K., Aboyans, V., Baumgartner, I., Behrendt, C.-A., Bellmunt-Montoya, S., Jilma, B., Nordanstig, J., Saratzis, A., Reekers, J. A., Zlatanovic, P., Antoniou, G. A., de Borst, G. J., Bastos Gonçalves, F., Chakfé, N., Coscas, R., Dias, N. V., Hinchliffe, R. J., Kolh, P., Lindholt, J. S., Mees, B. M. E., Resch, T. A., Trimarchi, S., Tulamo, R., Vermassen, F. E. G., Wanhainen, A., Koncar, I., Fitridge, R., Matsagkas, M., & Valgimigli, M. (2023). Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 65(5), 627-689. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.03.042
18. Bonaca, M. P., Bauersachs, R. M., Anand, S. S., Debus, E. S., Nehler, M. R., Patel, M. R., Fanelli, F., Capell, W. H., Diao, L., Jaeger, N., Hess, C. N., Pap, A., Kittelson, J. M., Gudz, I., Mátyás, L., Krievins, D. K., Diaz, R., Brodmann, M., Muehlhofer, E., Haskell, L. P., Berkowitz, S. D., & Hiatt, W. R. (2020). Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. The New England Journal of Medicine, 382(21), 1994-2004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052
19. Гупало, Ю. М., Аннишинець, Я. М., Голяченко, А. О., & Голяченко, О. А. (2026). Аналіз невдач повторної реваскуляризації нижньої кінцівки у пацієнтів із хронічною ішемією кінцівки. Клінічна та профілактична медицина, 2(48), 66-72. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2.2026.08

Abstract

RESULTS OF REPEAT OPEN REVASCULARIZATION PROCEDURES IN PATIENTS WITH OCCLUSIVE-STENOTIC LESIONS OF THE LOWER EXTREMITY ARTERIES

Yurii M. Hupalo, Yaroslav M. Annyshynets, Oleksii V. Ossovskyi, Dmytro A. Makivchuk

State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Introduction. Occlusive-stenotic lesions of the lower extremity arteries may progress to chronic limb-threatening ischemia, limb loss, and marked functional impairment. Reocclusion after primary revascularization requires an individualized choice of repeat treatment.

Aim. To assess the clinical results of repeat open revascularization procedures in patients with occlusive-stenotic lesions of the lower extremity arteries.

Materials and methods. This retrospective single-centre study was conducted from 2022 to 2025. The treatment outcomes of 119 patients undergoing lower-extremity revascularization were reviewed. The analytic cohort comprised 70 patients who underwent 71 repeat open procedures: 10 women (14.3%) and 60 men (85.7%), with a mean age of 63.5 ± 10.7 years. The causes of repeat revascularization, ankle-brachial index, pain-free walking distance, postoperative complications, amputations, and length of hospital stay were assessed.

Results. Outflow disease was the predominant reason for repeat revascularization (46/70, 65.7%), followed by early thrombosis of the reconstructed segment (13/70, 18.6%). Non-adherence to prescribed medical therapy after primary intervention was reported by 25/70 (35.7%) patients. At one-year follow-up, the ankle-brachial index increased from 0.308 ± 0.064 to 0.919 ± 0.036, and pain-free walking distance increased from 48.06 ± 57.9 to 907.86 ± 228.2 m ($p < 0.001$). Postoperative complications occurred in 9/70 (12.9%) patients. During follow-up, 27/70 (38.6%) patients underwent amputation, including 21 during the first year. The mean hospital stay was 9.18 ± 2.06 days.

Conclusions. In selected patients, repeat open revascularization was associated with substantial improvement in limb perfusion and walking capacity. The high amputation rate reflects the severity of the underlying arterial disease and supports comprehensive preoperative risk stratification, assessment of distal runoff, structured surveillance, and adherence to secondary preventive therapy.

Keywords: **peripheral artery disease, chronic limb-threatening ischemia, repeat revascularization, open vascular surgery, ankle-brachial index, limb salvage**

Received: 07.05.2026
Accepted: 30.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.36-002-036.12:616-091.8:577.21
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.11

МОРФОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАЦІЇ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КОМБІНОВАНИМИ МІСЦЕВИМИ ПРЕПАРАТАМИ ТА PRP ЗА ЕКСПРЕСІЄЮ CD34, CD68 І CD163

Дмитрій С. Гомола, Георгій П. Козинець, Олена О. Дядик

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

Резюме

Актуальність. Хронічні рани супроводжуються тривалим запаленням, порушенням ангіогенезу та ремоделюванням тканинного мікрооточення, що ускладнює репарацію і знижує ефективність лікування. Імуногістохімічна оцінка маркерів CD34, CD68 та CD163 на тлі комплексного лікування комбінованими місцевими препаратами та ад'ювантним PRP, доповнена аналізом PRP-асоційованих клітинних і гуморальних показників, дозволяє деталізувати співвідношення між неоваскуляризацією, макрофагальною інфільтрацією та лабораторними ознаками репарації тканин.
Мета. Провести порівняльний аналіз експресії імуногістохімічних маркерів CD34, CD68 та CD163 у тканинах пацієнтів із хронічними ранами до та після комплексного лікування із застосуванням комбінованих місцевих препаратів та ад'ювантного PRP, а також оцінити додаткові клітинні та гуморальні показники репаративної динаміки.
Матеріали та методи. Проведено порівняльне морфологічне, імуногістохімічне та клініко-лабораторне дослідження біопсійного матеріалу і локальних показників ранового мікрооточення у 40 пацієнтів із хронічними ранами. Контрольну групу становили 20 пацієнтів, які отримували стандартне лікування; в основній групі оцінювали матеріал до початку лікування та після комплексного лікування, основу місцевої складової якого становили комбіновані препарати, а PRP застосовували як ад'ювантний компонент. Експресію CD34, CD68 та CD163 визначали у репрезентативних полях зору при збільшенні ×400. Додатково аналізували клітинний склад ранових відбитків, НСТ-тест нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, а також TGF-фактор, активні форми кисню, фібронектин, кальпаїн та прозапальні цитокіни у 1, 7 та 14 добу.
Результати. Після лікування частка CD34-позитивних клітин зростала з 6,92% до 26,77%, що свідчило про активацію ангіогенезу. Одночасно спостерігалося зниження кількості CD68-позитивних клітин з 67,83% до 27,05% та CD163-позитивних клітин з 73% до 40,9%, що відображало зменшення макрофагальної інфільтрації та перебудову тканинного мікрооточення. В основній групі, що отримувала комбіновані місцеві препарати з ад'ювантним PRP, додатково встановлено зниження вмісту нейтрофільних гранулоцитів у ранових відбитках з 73,3±6,0% до 55,9±6,2%, підвищення вмісту моноцитів з 3,9±1,7% до 10,2±1,2%, зростання TGF-фактору з 100,8±6,3 до 131,4±5,9 пг/мл та фібронектину з 146,6±3,9 до 182,0±2,5 пг/мл, а також зниження активних форм кисню, кальпаїну та прозапальних цитокінів.
Висновок. На тлі комплексного лікування комбінованими місцевими препаратами та ад'ювантним PRP комплексна оцінка експресії CD34, CD68 та CD163 у поєднанні з PRP-асоційованими клітинними й гуморальними показниками дозволяє охарактеризувати морфологічні та лабораторні ознаки репарації хронічних ран. Отримані дані свідчать про активацію ангіогенезу, зменшення запального макрофагального компонента та формування більш сприятливого ранового мікрооточення.

Ключові слова: **ангіогенез, імуногістохімія, PRP, комбіновані місцеві препарати, комплексне лікування, регенерація тканин, макрофаги, запалення, ендотеліальні клітини, мікросудинна щільність.**

ВСТУП

Порушення процесів регенерації тканин, зокрема при хронічних ранах і післяопераційних ранових дефектах, залишаються актуальною проблемою сучасної хірургії, патологічної морфології та клінічної медицини. Хронічні рани формуються в умовах тривалої запальної відповіді, порушення мікроциркуляції, дисбалансу клітинних популяцій і недостатньої координації між фазами запалення, проліферації та ремоделювання. У сучасних публікаціях підкреслюється, що ефективність загоєння залежить не лише від локального контролю інфекції та стану ранової поверхні, а й від здатності тканин переходити від персистувального запалення до ангіогенезу, формування грануляційної тканини та ремоделювання позаклітинного матриксу [1, 2, 4].

Ангіогенез є одним із ключових морфологічних механізмів репарації, оскільки новоутворені судини забезпечують доставку кисню, поживних речовин і медіаторів, необхідних для проліферації клітин та формування грануляційної тканини. Для морфологічної оцінки цього процесу широко використовують CD34 як маркер ендотеліальних клітин і показник мікросудинної щільності. Підвищення експресії CD34 у тканинах рани може свідчити про активацію неоваскуляризації, проте інтерпретація цього показника потребує зіставлення з вираженістю запалення та станом клітинного мікрооточення [4, 14, 22].

Макрофаги є центральними регуляторами запальної та репаративної відповіді. CD68 доцільно розглядати як загальний макрофагальний маркер, що характеризує вираженість макрофагальної інфільтрації, але не є специфічним маркером M1-фенотипу. CD163, навпаки, асоціюється з M2-подібною поляризацією макрофагів, процесами протизапальної регуляції, ремоделювання тканин і репарації. Саме тому одночасний аналіз CD68 і CD163 дозволяє не лише оцінити загальну кількість макрофагів, а й обережно охарактеризувати зміну їх функціональної спрямованості у тканинному мікрооточенні [8, 9, 11, 12].

У сучасних роботах наголошується на взаємозалежності ангіогенезу, макрофагальної відповіді та ремоделювання тканин. Надмірна або тривала макрофагальна інфільтрація підтримує хронічне запалення, тоді як контроль запального компонента створює умови для проліферації ендотеліоцитів і формування судинних структур. Водночас зниження CD163 після лікування не може автоматично трактуватися як несприятлива ознака, оскільки цей показник залежить від фази загоєння, щільності клітинної інфільтрації та співвідношення між резолюцією запалення і ремоделюванням тканини [9, 12, 17, 19].

Імуногістохімічні методи залишаються важливим інструментом об'єктивізації морфологічних змін у тканинах хронічних ран. Вони дозволяють поєднати якісну оцінку гістоархітектоніки з кількісним або напівкількісним аналізом клітинних популяцій. Водночас для коректної інтерпретації результатів необхідно чітко визначати критерії позитивності маркерів, стандартизувати вибір полів зору, враховувати межі застосування агрегованих клітинних підрахунків і уникати прямого ототожнення окремих маркерів із функціонально однорідними клітинними субпопуляціями [15, 16].

Останніми роками дедалі активніше застосовуються цифрові методи аналізу гістологічних зображень, які підвищують точність морфометрії та зменшують суб'єктивність оцінки. Використання цифрових інструментів дає змогу стандартизувати підрахунок позитивно забарвлених клітин, зіставляти результати між групами та формувати кількісні критерії оцінки тканинної відповіді. У цьому контексті комплексне вивчення CD34, CD68 та CD163 є перспективним підходом для характеристики репаративних процесів у хронічних ранах [21].

У комплексному лікуванні хронічних ран важливе місце посідають комбіновані місцеві препарати, що поєднують антимікробні та репаративно спрямовані компоненти й забезпечують послідовний вплив на очищення рани, формування грануляційної тканини та епітелізацію [2-4]. У досліджуваній схемі саме такі препарати становили основу місцевого лікування, тоді як PRP використовували як ад'ювантний компонент. У контексті ад'ювантного лікування хронічних ран особливе значення має platelet-rich plasma (PRP), або плазма, збагачена тромбоцитами. PRP є джерелом факторів росту, цитокінів і адгезивних білків, здатних впливати на запалення, ангіогенез, активність фібробластів, синтез позаклітинного матриксу та епітелізацію. Сучасні систематичні огляди свідчать, що PRP може покращувати показники загоєння хронічних ран, однак ефективність залежить від етіології рани, способу приготування та застосування PRP, а також від наявності супутньої інфекції, порушень мікроциркуляції та метаболічних чинників [25-29]. З огляду на це оцінка морфологічних змін тканин у поєднанні з аналізом клітинних і гуморальних показників у PRP-групі дозволяє більш комплексно охарактеризувати перебіг репаративних процесів при хронічних ранах.

Незважаючи на наявність досліджень, присвячених окремим аспектам загоєння ран, комплексна кількісна оцінка CD34, CD68 та CD163 у динаміці лікування залишається недостатньо висвітленою. Особливої уваги потребує поєднана інтерпретація ангіогенезу, загальної макрофагальної інфільтрації та CD163-позитивного

компонента, оскільки ці показники відображають різні, але взаємопов'язані ланки репарації. Саме тому дослідження імуногістохімічних змін у тканинах хронічних ран може доповнити морфологічні критерії оцінки перебігу регенерації та ефективності лікувальної тактики.

МЕТА

Провести порівняльний аналіз експресії імуногістохімічних маркерів CD34, CD68 та CD163 у тканинах пацієнтів із хронічними ранами у динаміці комплексного лікування комбінованими місцевими препаратами та ад'ювантним PRP, а також оцінити додаткові клітинні й гуморальні показники репаративної динаміки.

Завдання дослідження полягало у: 1) визначенні рівня експресії CD34, CD68 та CD163 у досліджуваних групах; 2) порівнянні морфологічних показників до та після лікування; 3) оцінці протилежної динаміки ангіогенезу та макрофагальної інфільтрації без формулювання кореляційних висновків за відсутності спеціального кореляційного аналізу.

Наукова новизна полягає у комплексній кількісній оцінці експресії CD34, CD68 та CD163 із використанням морфометричного та статистичного аналізу для визначення їх ролі у процесах регенерації тканин у динаміці лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано як порівняльне морфологічне та імуногістохімічне дослідження з елементами кількісного морфометричного аналізу. Об'єктом дослідження були біопсійні зразки тканин хронічних ран, отримані у пацієнтів у динаміці лікування. Морфологічну оцінку тканин проводили з урахуванням загальноприйнятих принципів патологічної морфології та інтерпретації запально-регенераторних змін [15], а імуногістохімічну оцінку експресії CD34, CD68 та CD163 – відповідно до сучасних підходів до використання діагностичних імуногістохімічних маркерів [16].

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні. Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 8 від 07.11.2022).

У дослідження було включено 40 пацієнтів із хронічними ранами м'яких тканин, яких розподілили на дві клінічні групи по 20 осіб. Групу контролю (група 0) становили пацієнти з хронічними ранами, які отримували стандартне лікування відповідно до загальноприйнятих клінічних підходів: хірургічну обробку рани за показаннями, місцеву антисептичну обробку, перев'язки, контроль ексудації та корекцію супутніх чинників, що впливають на загоєння. Основну групу становили пацієнти, які отримували комплексне лікування: основу місцевої складової становила двокомпонентна схема комбінованих препаратів з антимікробною та репаративно спрямованою дією, а PRP застосовували як ад'ювантний компонент. Після санації рани послідовно застосовували спрей із декаметоксином, гідролізованим колагеном, гліцином, аргініном та аспарагіновою кислотою, а після 5-хвилинної експозиції — гель із гідролізованим колагеном, гіалуронатом натрію, сульфадіазином срібла, декаметоксином і діоксидом кремнію з подальшим накладанням асептичної пов'язки; курс становив 10-20 процедур залежно від клінічного стану. У цій групі морфологічну оцінку проводили до початку лікування (група I) та після проведеного лікування (група II). Таким чином, групи I та II відображали динаміку морфологічних змін у межах основної групи, тоді як група 0 використовувалася як клінічне порівняння стандартного лікування і не розглядалася як група здорових осіб.

До дослідження включали зразки тканин із достатнім обсягом матеріалу та збереженою гістоархітектонікою, придатні для гістологічного й імуногістохімічного аналізу. *Критеріями включення* були наявність хронічного ранового процесу м'яких тканин, потреба у морфологічній оцінці ранової тканини та можливість отримання якісного біопсійного матеріалу. *Критеріями виключення* вважали недостатню якість гістологічного матеріалу, виражені артефакти фіксації або деструктивні зміни тканин, що унеможливлювали коректну оцінку експресії маркерів.

Патоморфологічне дослідження фрагментів шкіри проводили на кафедрі клінічної патології та судової медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика (завідувачка кафедри – професор Дядик О. О.). Отриманий матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну (pH 7,4) протягом 24-48 годин. Після цього матеріал проводили за стандартною методикою в апараті Tissue-Tek VIP 6A1 (Sakura, Японія) та заливали у парафінові блоки з використанням системи Tissue-Tek (Sakura, Японія). З парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (Thermo Scientific Microm, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 3-4 мкм. Для загальної морфологічної оцінки проводили забарвлення гематоксиліном та еозином, а також за ван Гізоном.

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування препаратів проводили з використанням мікроскопів фірми ZEISS (Німеччина) із застосуванням системи «Axio Imager A2» зі збільшенням об'єктивів 5×, 10×, 20× та 40×, бінокулярною насадкою 1,5× та

окуляром 10×, оснащених цифровою камерою ERc 5s, а також мікроскопу «Carl Zeiss PrimoStar» з камерою Axiocam 105 color.

Для оцінки ангіогенезу та макрофагальної інфільтрації застосовували імуногістохімічні маркери CD34, CD68 та CD163. Маркер CD34 використовували для оцінки ендотеліального компонента та мікросудинної щільності. CD68 розглядали як загальний макрофагальний маркер, що характеризує вираженість макрофагальної інфільтрації, але не є специфічним маркером M1-фенотипу. CD163 інтерпретували як M2-асоційований макрофагальний маркер, пов'язаний із процесами протизапальної регуляції, тканинного ремоделювання та репарації [15, 16]. Таким чином, CD34 використовували для морфологічної оцінки ангіогенезу, а CD68 і CD163 – для характеристики різних аспектів макрофагального компонента тканинного мікрооточення.

Імуногістохімічне дослідження проводили із використанням мишачого моноклонального антитіла CD34 (клон QBEnd/10, Master Diagnostica, Іспанія) для ідентифікації антигена CD34 людини та мишачих моноклональних антитіл проти CD68 (Clone KP-1, Master Diagnostica, Іспанія) та CD163 (Clone EP324, Master Diagnostica, Іспанія). Зрізи наносили на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для високотемпературної демаскувальної обробки антигенів використовували цитратний буфер pH6 (TBS Tween 20) та EDTA-фосфатний буфер pH8. Візуалізацію реакції здійснювали із застосуванням системи детекції Master Polymer Plus Detection (Peroxidase, хромоген DAB) (Master Diagnostica, Іспанія). Оцінку експресії досліджуваних маркерів проводили відповідно до наявності та/або відсутності коричневого забарвлення клітин різного ступеня інтенсивності згідно з візуально-аналоговою шкалою. Інтенсивність експресії оцінювали від 0 («відсутня») до +++ («виражена»). Отримані результати інтерпретували відповідно до сучасних рекомендацій напівкількісної оцінки імуногістохімічної експресії [15, 16].

Оцінку експресії маркерів проводили при збільшенні ×400 у трьох репрезентативних полях зору для кожного досліджуваного маркера. Поля зору обирали у ділянках зі збереженою гістоархітектонікою, без виражених некротичних змін, артефактів фіксації або механічного ушкодження зрізу. Для CD68 та CD163 позитивними вважали клітини з вираженою експресією (++–+++); клітини з негативною або слабкою експресією відносили до негативних. Для CD34 позитивними вважали клітини з інтенсивною експресією, які морфологічно відповідали ендотеліоцитам; клітини з негативною, слабкою або помірною експресією не включали до групи позитивних. Кількість CD34-позитивних клітин розглядали як морфометричний показник ендотеліального компонента та мікросудинної щільності [15, 16].

Оцінку наявності та ступеня експресії маркерів при імуногістохімічному дослідженні проводили з використанням сканера 3DHISTECH Pannoramic DESK DW II та програмного забезпечення SlideViewer із застосуванням плагіна QuantCenter. Отримані результати подавали у вигляді абсолютних значень та відсоткового співвідношення позитивно забарвлених клітин, що дозволяло провести коректний порівняльний аналіз між досліджуваними групами [18].

Додатково в основній групі, де PRP застосовували як ад'ювантний компонент, оцінювали клітинний склад ранових відбитків і функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів за НСТ-тестом у 1, 7 та 14 добу спостереження. Для характеристики гуморальних і метаболічних змін ранового мікрооточення визначали вміст TGF-фактору, активних форм кисню (ROS), фібронектину, кальпаїну та прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП) у капілярній крові зони ранового дефекту. Ці показники використовували як додаткові лабораторні критерії локальної запальної та репаративної динаміки.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням бібліотеки SciPy (версія 1.16.3) мови програмування Python. Результати морфометричного підрахунку подавали як абсолютну кількість позитивних клітин, загальну кількість підрахованих клітин та відсоток позитивних клітин у відповідній групі. Для порівняння часток позитивних клітин використовували критерій χ^2 або критерій χ^2 з поправкою Єйтса у випадках малих вибірок [23, 24]. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Водночас агреговані клітинні підрахунки інтерпретували як морфометричні показники групового рівня, а не як повністю незалежні клінічні спостереження; тому статистичні результати розглядали з урахуванням можливого ризику псевдореплікації.

РЕЗУЛЬТАТИ

Отримані результати імуногістохімічного дослідження відображають зміни експресії маркерів CD34, CD68 та CD163 у пацієнтів із хронічними ранами на тлі проведеного лікування. Групу контролю (група 0) становили пацієнти із хронічними ранами, які отримували стандартне лікування, тоді як групи I та II відображали стан тканин основної групи до та після проведеного лікування. У результаті проведеного імуногістохімічного дослідження встановлено відмінності експресії маркерів CD34, CD68 та CD163 між досліджуваними групами, що відображають

динаміку змін процесів ангіогенезу та макрофагальної інфільтрації у тканинах. Оскільки основна група отримувала багатокомпонентне лікування, виявлені морфологічні зміни характеризують ефект усієї схеми і не можуть бути приписані лише PRP або окремому місцевому препарату.

Аналіз експресії CD34 показав, що у групі до початку лікування спостерігається зниження кількості клітин з вираженою позитивною експресією маркера порівняно з групою контролю (група 0), що свідчило про пригнічення процесів неоваскуляризації. Після проведеного лікування встановлено суттєве підвищення кількості CD34-позитивних клітин, що відображає активацію ангіогенезу. Виявлені відмінності між групами є статистично достовірними ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика експресії CD34, CD68 та CD163 у досліджуваних групах

Маркер/Група	Група контролю (група 0), позитивні/усього (%)	Група I (до лікування), позитивні/усього (%)	Група II (після лікування), позитивні/усього (%)	p
CD34	366/4009 (9,13%)	292/4220 (6,92%)	872/3257 (26,77%)	p<0,001
CD68	2843/3960 (71,79%)	2376/3503 (67,83%)	764/2824 (27,05%)	p<0,001
CD163	2939/3330 (88,26%)	2396/3282 (73,00%)	1640/4010 (40,90%)	p<0,001

Примітка: збільшення ×400, підрахунок у 3 репрезентативних полях зору. У клітинках наведено кількість позитивних клітин / загальну кількість підрахованих клітин та відсоток позитивних клітин. Для CD68 та CD163 позитивними вважали клітини з експресією ++–+++, клітини з негативною або слабкопозитивною експресією відносили до негативних. Для CD34 позитивними вважали лише клітини з вираженою експресією, які морфологічно відповідали ендотеліоцитам. Кількість CD34-позитивних клітин розглядали як показник ендотеліального компонента та мікросудинної щільності.

Проведений аналіз також показав, що рівень експресії CD68 у групі до лікування залишається високим, що свідчить про збереження вираженої запальної інфільтрації. Після лікування спостерігається достовірне зниження кількості CD68-позитивних клітин ($p < 0,001$), що вказує на зменшення активності запального процесу.

Аналіз експресії CD34, наведений у таблиці 1, продемонстрував, що у групі I (до лікування) частка клітин із вираженою позитивною експресією була нижчою, ніж у групі контролю (група 0), і становила 6,92% проти 9,13%. Після лікування цей показник зростав до 26,77% ($p < 0,001$), що свідчило про активацію ангіогенезу та збільшення кількості ендотеліоцитів у досліджуваних полях зору. Морфологічно зазначені зміни підтверджувалися імуногістохімічною картиною: до лікування візуалізувалися поодинокі CD34-позитивні елементи та менш виражена судинна мережа, тоді як після лікування відзначалося збільшення кількості чітко окреслених CD34-позитивних судинних структур (рис. 1а, 1г). Зменшення макрофагальної інфільтрації підтверджувалося динамікою CD68 та CD163 (рис. 1б, 1в, 1д, 1е).

Визначалася помірна та місцями знижена експресія CD34 у клітинах, що морфологічно відповідали ендотеліоцитам. CD34-позитивне забарвлення візуалізувалося переважно по контуру окремих судинних структур, при цьому щільність позитивних ендотеліальних елементів була невисокою. Судинна мережа виглядала менш розвиненою, у частині полів зору спостерігалися поодинокі або тонкостінні судини з обмеженою кількістю чітко позитивних клітин. Така морфологічна картина відповідала зниженій інтенсивності ангіогенезу до початку лікування та узгоджувалася з низькою часткою CD34-позитивних клітин у групі I (див. рис. 1а).

Після лікування відзначалася більш виражена експресія CD34 у клітинах ендотеліального ряду порівняно з препаратом до лікування. Візуалізувалася більша кількість CD34-позитивних судинних структур, чіткіше окреслені контури ендотеліоцитів та вища щільність позитивно забарвлених елементів у полі зору. Судини були представлені частіше та мали більш виразну ендотеліальну вистилку, що свідчило про посилення процесів неоваскуляризації. Отримана морфологічна картина відповідала статистично значущому збільшенню частки CD34-позитивних клітин після лікування (див. рис. 1г).

Аналіз експресії CD68 показав, що у групі до лікування зберігався високий рівень загальної макрофагальної інфільтрації: частка CD68-позитивних клітин становила 67,83%, тоді як після лікування знижувалася до 27,05% ($p < 0,001$). Мікроскопічно до лікування визначалася значна кількість клітин із вираженим цитоплазматичним забарвленням, розташованих дифузно у стромі та периваскулярно, що відповідало активній запальній інфільтрації (рис. 1б). Після лікування інтенсивність і поширеність CD68-позитивної реакції зменшувалися; позитивні клітини розташовувалися переважно вогнищево і не формували масивного дифузного інфільтрату (рис. 1д). Отримані зміни свідчили про зниження вираженості макрофагального компонента запалення, однак CD68 інтерпретували саме як загальний макрофагальний маркер, а не як специфічну ознаку M1-поляризації.

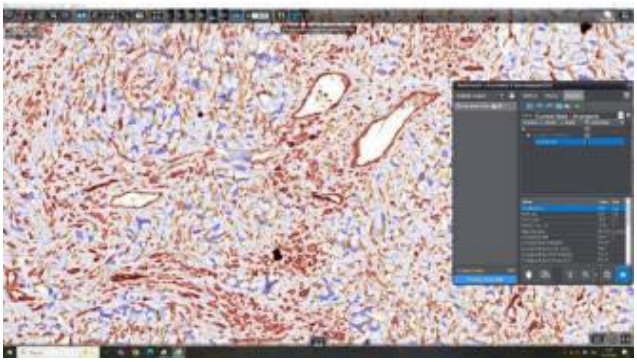


Рисунок 1а. CD34 до лікування.

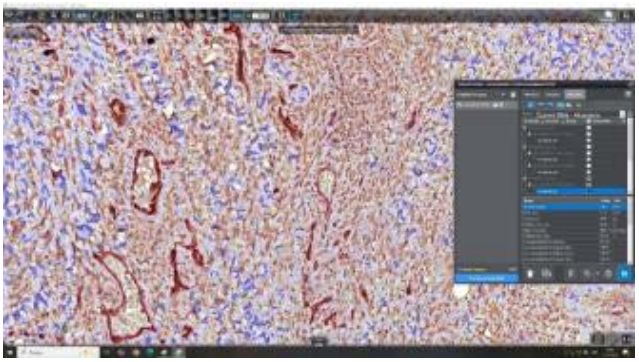


Рисунок 1б. CD68 до лікування.

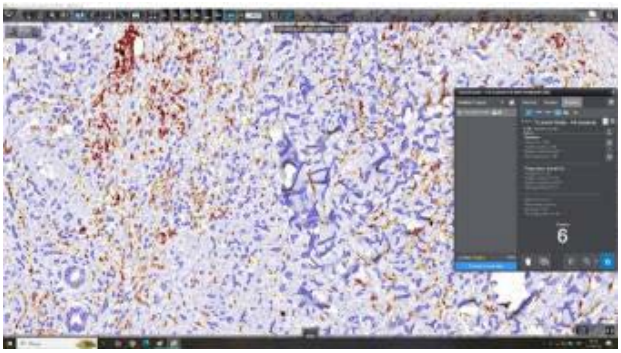


Рисунок 1в. CD163 до лікування.

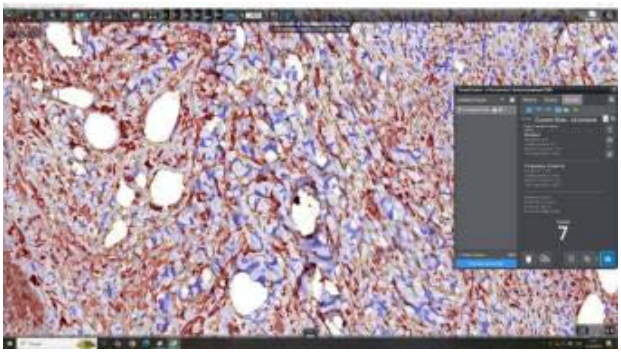


Рисунок 1 г. CD34 після лікування.

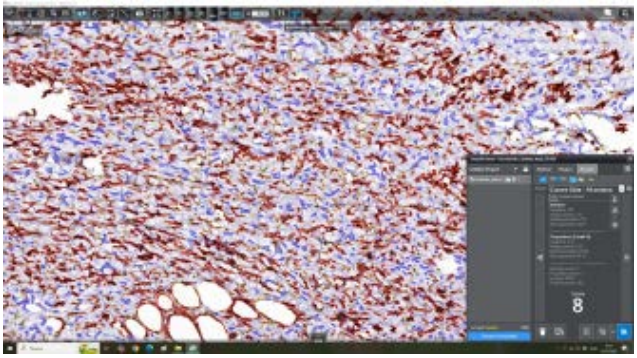


Рисунок 1д. CD68 після лікування.

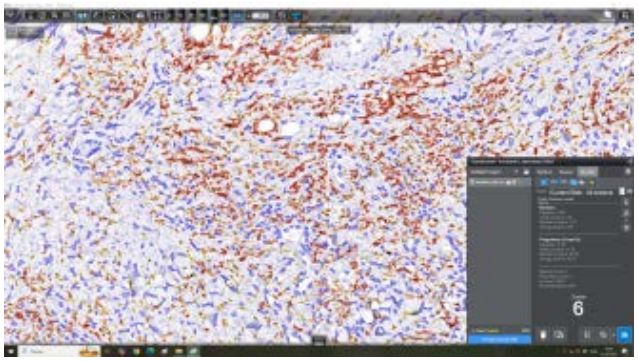


Рисунок 1е. CD163 після лікування.

Рисунок 1. Імуногістохімічна експресія маркерів CD34, CD68 та CD163 у тканинах хронічних ран до та після лікування.

* – а – експресія CD34 до лікування: помірна кількість CD34-позитивних ендотеліоцитів та поодинокі судинні структури; б – експресія CD68 до лікування: виражена макрофагальна інфільтрація та значна кількість CD68-позитивних клітин; в – експресія CD163 до лікування: виражена експресія CD163-позитивних макрофагів у стромі тканини; г – експресія CD34 після лікування: збільшення кількості CD34-позитивних ендотеліальних клітин і мікросудин; д – експресія CD68 після лікування: зменшення кількості CD68-позитивних макрофагів та вираженості запальної інфільтрації; е – експресія CD163 після лікування: зниження кількості CD163-позитивних клітин після лікування. Імуногістохімічне дослідження, ×400. Джерело: авторська розробка.

Зниження CD68-позитивної клітинної популяції після лікування поєднувалося зі збільшенням CD34-позитивного ендотеліального компонента. Така протилежна динаміка показників відповідала переходу тканинного мікрооточення від переважання запальної інфільтрації до активізації процесів неоваскуляризації. При цьому отримані дані розглядали як морфологічну характеристику змін у тканинах, а не як доказ прямого причинно-наслідкового або кореляційного зв'язку між маркерами.

Аналіз експресії CD163 продемонстрував наявність значної кількості позитивно забарвлених клітин у тканинах хронічних ран до лікування. CD163-позитивні клітини локалізувалися переважно у стромі та навколо судинних структур, формуючи M2-асоційований макрофагальний компонент тканинного мікрооточення (рис. 1в). У групі контролю частка CD163-позитивних клітин становила 88,26%, у групі I – 73%, тоді як після лікування показник знижувався до 40,9% ($p < 0,001$). Морфологічно це супроводжувалося зменшенням щільності позитивно забарвлених клітин та менш вираженою цитоплазматичною реакцією (рис. 1е). Зниження CD163 після лікування інтерпретували обережно:

воно може відображати не пригнічення репарації, а зменшення загальної щільності макрофагальної інфільтрації на тлі переходу тканини до менш запальної фази та ремоделювання клітинного складу ранового мікрооточення.

Узагальнений аналіз результатів показав, що після лікування відбувалася перебудова тканинного мікрооточення: частка CD34-позитивних клітин зростала з 6,92% до 26,77%, кількість CD68-позитивних клітин зменшувалася з 67,83% до 27,05%, а CD163-позитивних – з 73% до 40,9%. Така динаміка свідчить про посилення ендотеліального компонента та зменшення макрофагальної інфільтрації, що може відповідати переходу тканин від тривалого запалення до репаративного ремоделювання.

Отримані результати демонструють статистично значущу різницю у частках позитивно забарвлених клітин між досліджуваними групами ($p < 0,001$). Однак з огляду на використання агрегованих клітинних підрахунків ці результати слід трактувати як морфометричну характеристику досліджуваного матеріалу, що потребує подальшого підтвердження на рівні індивідуальних пацієнтських показників.

Порівняння з групою контролю показало, що рівень CD34 у групі 0 становив 9,13%, тобто перевищував показник до лікування, але залишався нижчим порівняно з групою після лікування. Це може свідчити про більш виражену активацію ендотеліального компонента у тканинах після проведеного лікування. Водночас група контролю не була групою здорових осіб, тому отримані відмінності відображають порівняння різних клінічних варіантів перебігу хронічного ранового процесу.

Додатковий аналіз PRP-асоційованих клітинних і гуморальних показників в основній групі продемонстрував позитивну динаміку ранового процесу протягом 14 діб спостереження. Для компактного представлення в таблиці 2 узагальнено ключові результати оцінки клітинного складу ранових відбитків, НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, гуморальних показників капілярної крові та прозапальних цитокінів.

Таблиця 2

Узагальнена динаміка окремих клітинних і гуморальних показників в основній групі (PRP-асоційований лабораторний блок)

Показник	1 доба	7 доба	14 доба
Нейтрофільні гранулоцити, %	73,3±6,0	63,5±2,7	55,9±6,2*
Функціональна активність нейтрофілів (НСТ), %	24,9±3,3	23,2±2,7	18,2±2,1*
Моноцити, %	3,9±1,7	8,4±1,3*	10,2±1,2*
Функціональна активність моноцитів (НСТ), %	2,3±1,1	5,3±1,2*	7,3±1,3**
TGF-фактор, пг/мл	100,8±6,3	120,6±3,3**	131,4±5,9**
ROS, мкмоль/мл	1,6±0,1	1,3±0,12**	1,2±0,10**
Фібронектин, пг/мл	146,6±3,9	164,1±3,0**	182,0±2,5**
Кальпаїн, Мк Екв/хв	57,3±1,6	51,2±2,1**	46,0±1,5**
ІЛ-1 / ІЛ-6 / ФНП, пг/мл	65,6 / 63,3 / 65,9	54,9 / 54,9 / 63,9	33,4 / 46,8 / 49,3

Примітка: таблицю складено на основі результатів аналізу клітинного складу ранових відбитків, функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, гуморальних показників капілярної крові зони ранового дефекту та прозапальних цитокінів в основній групі в межах PRP-асоційованого лабораторного блоку. Наведено ключові показники на 1-шу, 7-му та 14-ту добу спостереження. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ відповідно до вихідних даних. ROS – активні форми кисню; НСТ – тест відновлення нітросинього тетразолію; ФНП – фактор некрозу пухлин.

У межах додаткового PRP-асоційованого аналізу основної групи встановлено зменшення частки нейтрофільних гранулоцитів у ранових відбитках з 73,3±6,0% до 55,9±6,2% та зниження функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів за даними НСТ-тесту з 24,9±3,3% до 18,2±2,1%. Одночасно відзначалося збільшення вмісту моноцитів з 3,9±1,7% до 10,2±1,2% та підвищення їх функціональної активності з 2,3±1,1% до 7,3±1,3%. Така динаміка свідчила про поступове зменшення нейтрофільного компонента запалення та посилення моноцитарно-макрофагальної ланки, пов'язаної з очищенням рани і переходом до репаративної фази. Паралельно спостерігалося підвищення концентрації TGF-фактору з 100,8±6,3 до 131,4±5,9 пг/мл та фібронектину з 146,6±3,9 до 182,0±2,5 пг/мл, що може відображати активацію процесів тканинної репарації, формування позаклітинного матриксу та грануляційної тканини. Одночасне зниження рівня активних форм кисню з 1,6±0,1 до 1,2±0,10 мкмоль/мл, кальпаїну з 57,3±1,6 до 46,0±1,5, а також прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП підтверджувало зменшення оксидативно-запального та протеолітичного компонентів ранового процесу.

ДИСКУСІЯ

Отримані дані узгоджуються з сучасними уявленнями про те, що контроль запальної відповіді є необхідною умовою переходу ранової тканини

до проліферації та ремоделювання. Макрофаги беруть участь у фагоцитозі, регуляції цитокінового профілю, стимуляції ангіогенезу та ремоделюванні позаклітинного матриксу, однак тривале збереження інтенсивної макрофагальної інфільтрації підтримує хронічне запалення і може затримувати репарацію [8, 10, 11]. У нашому дослідженні зниження CD68-позитивних клітин після лікування свідчило про зменшення загального макрофагального компонента, тоді як одночасне підвищення CD34 відображало активацію ендотеліальної відповіді. Додаткові PRP-асоційовані показники основної групи узгоджуються з цією інтерпретацією: зменшення ROS, кальпаїну, ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП відповідало ослабленню запально-деструктивного компонента, тоді як підвищення TGF-фактору і фібронектину свідчило про активацію матриксних і ростових механізмів репарації.

Порівняння з даними літератури свідчить, що підвищення CD34-позитивного ендотеліального компонента відповідає сучасним уявленням про роль неоангіогенезу у формуванні грануляційної тканини та забезпеченні метаболічних потреб регенеруючих тканин [4, 14, 22]. Подібні закономірності описані у дослідженнях, де відновлення мікросудинної мережі розглядається як один із ключових морфологічних критеріїв ефективного загоєння. У цьому контексті отримане підвищення CD34 до 26,77% після лікування може бути інтерпретоване як ознака активації судинного компонента репарації.

Особливої уваги потребує інтерпретація CD163. У літературі CD163 розглядають як M2-асоційований маркер, пов’язаний із протизапальною регуляцією, ефероцитозом, ремоделюванням тканин та підтримкою репаративних процесів [8, 11]. Тому зниження CD163 після лікування не слід трактувати спрощено як зменшення репаративного потенціалу. Ймовірніше, воно відображає загальне зменшення щільності макрофагальної інфільтрації та перехід тканинного мікрооточення до іншої фази загоєння, коли потреба у значній кількості CD163-позитивних клітин зменшується.

У роботах Krzyszczyk P. et al. [10] та інших авторів підкреслюється, що функціональна пластичність макрофагів є одним із механізмів, який визначає успішність переходу від запалення до репарації. Дані Woo K. et al. [19] також демонструють значення контролю запальної відповіді для перебігу ранового процесу. Наші результати доповнюють ці спостереження морфологічними даними: зменшення CD68- і CD163-позитивних клітин відбувалося одночасно зі зростанням CD34-позитивного ендотеліального компонента.

Разом з тим, підвищення CD34 не є самостійним доказом повноцінного функціонального відновлення судинної мережі. У літературі зазначено, що надмірний або дискоординований ангіогенез може супроводжуватися формуванням функціонально незрілих судин [18]. Тому отримані дані доцільно розглядати як морфологічну ознаку активації ангіогенезу, яка потребує подальшого зіставлення з клінічними показниками загоєння, зокрема площею рани, швидкістю епітелізації, якістю грануляційної тканини та частотою ускладнень.

Отримані результати також узгоджуються з даними сучасних систематичних оглядів і метааналізів щодо PRP при хронічних ранах. Водночас у нашому дослідженні PRP застосовували в межах комплексної схеми разом із комбінованими місцевими препаратами, тому таке зіставлення не є оцінкою ізольованої ефективності PRP. За даними Qu et al. [25], автологічна PRP може підвищувати частоту повного закриття хронічних ран нижніх кінцівок, скорочувати час загоєння та зменшувати площу дефекту. Метааналіз Meznerics et al. [26] підтверджує потенційну ефективність PRP у менеджменті хронічних ран, водночас наголошуючи на гетерогенності протоколів. Salgado-Pacheco et al. [27] підкреслюють, що результати PRP-терапії залежать від етіології хронічної рани, тому морфологічні та лабораторні критерії, подібні до використаних у нашому дослідженні, можуть бути корисними для уточнення механізмів відповіді на лікування. У систематичному огляді OuYang et al. [28] та метааналізі Dai et al. [29] також показано потенційний позитивний вплив PRP на перебіг діабетичних виразок стопи, що додатково обґрунтовує доцільність вивчення PRP-асоційованих клітинних і гуморальних показників у зіставленні з морфологічними маркерами репарації.

Слід підкреслити, що група контролю не включала здорових осіб, а складалася з пацієнтів із хронічними ранами, які отримували стандартне лікування. Такий підхід дозволяє порівнювати досліджувані морфологічні показники з традиційною клінічною практикою, але не дає підстав трактувати контрольні значення як фізіологічну норму. Крім того, у роботі не аналізувалися прямі клінічні кінцеві точки загоєння, тому висновки стосуються насамперед імуногістохімічної характеристики тканин.

Таким чином, отримані результати демонструють узгоджену динаміку імуногістохімічних змін, що характеризується підвищенням експресії CD34, зниженням CD68-позитивної макрофагальної інфільтрації та зменшенням CD163-позитивного компонента на тлі перебудови тканинного мікрооточення. Ці зміни спостерігали на тлі комплексної схеми, основу місцевого лікування в якій становили комбіновані препарати, а PRP використовували як ад’ювантний компонент. Комплексна оцінка CD34, CD68 та CD163 може

розглядатися як потенційний морфологічний критерій перебігу репаративних процесів, однак її прогностична цінність потребує подальшого підтвердження у дослідженнях із пацієнт-рівневим статистичним аналізом та клінічними показниками загоєння.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного імуногістохімічного дослідження встановлено статистично значущі зміни експресії маркерів CD34, CD68 та CD163 у динаміці комплексного лікування комбінованими місцевими препаратами та ад'ювантним PRP. Підвищення частки CD34-позитивних клітин після лікування (з 6,92% до 26,77%) супроводжувалося одночасним зниженням кількості CD68-позитивних клітин (з 67,83% до 27,05%) та CD163-позитивних клітин (з 73% до 40,9%) ($p<0,001$).

2. Відносна кількість CD34-позитивних клітин із вираженою експресією маркера була вищою у групі II після лікування порівняно з групою I до лікування. Водночас відносна кількість CD68-позитивних клітин як показника загальної макрофагальної інфільтрації та CD163-позитивних клітин як M2-асоційованого макрофагального компонента була нижчою після лікування порівняно з показниками до лікування ($p < 0,001$).

3. Встановлено, що лікування супроводжується активацією ангіогенезу, що проявляється збільшенням кількості CD34-позитивних ендотеліоцитів у 3,8 раза порівняно з вихідним рівнем, а також зменшенням кількості CD68-позитивних клітин більш ніж у 2 рази та зниженням частки CD163-позитивних клітин з 73% до 40,9%.

4. Виявлено протилежну динаміку досліджуваних показників: підвищення CD34-позитивного ендотеліального компонента супроводжувалося зменшенням CD68- та CD163-позитивної макрофагальної інфільтрації. За відсутності спеціального кореляційного аналізу ці зміни слід трактувати як морфологічно узгоджену, але не доведену кореляційну залежність.

5. Отримані результати свідчать, що зменшення макрофагальної інфільтрації поєднується з активацією неоваскуляризації та може відображати перехід тканинного мікрооточення від переважання запальної реакції до проліферації та ремоделювання. Додаткові PRP-асоційовані лабораторні показники узгоджуються з цією динамікою через зниження нейтрофільного компонента, ROS, кальпаїну та прозапальних цитокінів на тлі підвищення TGF-фактору, фібронектину і моноцитарної активності. Водночас багатокомпонентний дизайн не дозволяє окремо визначити внесок комбінованих місцевих препаратів, PRP або іншої складової лікування.

6. Отримані дані дозволяють розглядати комплексну оцінку експресії CD34, CD68 та CD163 як потенційний морфологічний критерій перебігу репаративних процесів у тканинах хронічних ран.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні проспективного клініко-морфологічного дослідження з більшим обсягом вибірки та стандартизованим протоколом оцінки хронічних ран у динаміці лікування. Доцільним є поєднання імуногістохімічного аналізу експресії CD34, CD68 та CD163 із прямими клінічними показниками загоєння, зокрема зміною площі ранового дефекту, швидкістю формування грануляційної тканини, термінами епітелізації, частотою ускладнень та потребою у повторних хірургічних втручаннях.

Окремого вивчення потребує взаємозв'язок між підвищенням експресії CD34 та клінічними ознаками посилення ангіогенезу, а також між динамікою CD68/CD163-позитивних клітин і зміною активності запальної та репаративної фаз ранового процесу. З огляду на отримане зниження CD163-позитивних клітин після лікування, перспективним є розширене дослідження макрофагальних субпопуляцій із використанням додаткових маркерів поляризації, що дозволить точніше оцінити функціональний стан макрофагів у різні фази репарації.

Також доцільним є окреме порівняльне вивчення ефекту комбінованих місцевих препаратів і додаткового внеску PRP зі зіставленням клітинних, гуморальних та морфологічних показників. Зокрема, перспективним є аналіз динаміки нейтрофільної та моноцитарної відповіді, рівнів TGF-β, фібронектину, активних форм кисню, кальпаїну та прозапальних цитокінів у зв'язку з показниками імуногістохімічної експресії CD34, CD68 і CD163. Такий підхід дозволить не лише описати морфологічні зміни тканин, а й встановити їх зв'язок із клінічною ефективністю лікування хронічних ран.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні. Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 8 від 07.11.2022). Дані пацієнтів аналізували у знеособленому вигляді з дотриманням вимог конфіденційності та захисту персональної медичної інформації.

Обмеження дослідження. Основними обмеженнями дослідження є відносно невеликий обсяг вибірки, відсутність окремого повторного дослідження контрольної групи після лікування, а також відсутність аналізу прямих клінічних кінцевих точок загоєння, таких як площа рани, швидкість

епітелізації, терміни закриття дефекту та частота ускладнень. Додані PRP-асоційовані показники характеризують локальну клітинну, гуморальну та метаболічну динаміку, але не замінюють повноцінної клінічної оцінки ефективності лікування. Багатокомпонентний характер втручання також не дозволяє розмежувати внесок комбінованих місцевих препаратів і PRP у виявлені зміни. Додатковим обмеженням є використання агрегованих клітинних підрахунків, що потребує обережної статистичної інтерпретації через можливий ризик псевдореплікації. Крім того, у роботі не проводили міжспостерігачеву валідацію морфометричної оцінки та окремий аналіз індивідуальних пацієнтських значень. Подальші дослідження доцільно виконувати з розрахунком показників на рівні кожного пацієнта, застосуванням парних або непараметричних критеріїв для індивідуальних даних та зіставленням імуногістохімічних і PRP-асоційованих лабораторних змін із клінічними показниками загоєння.

Первинні дані та матеріали. Первинні дані дослідження сформовані на основі результатів морфологічного, імуногістохімічного та клініко-лабораторного аналізу тканин і локальних показників ранового мікрооточення пацієнтів із хронічними ранами. Дані, що містять персональну медичну інформацію, не можуть бути розміщені у відкритому доступі у зв'язку з необхідністю дотримання конфіденційності та законодавства щодо захисту персональних даних. Узагальнені та знеособлені дані можуть бути надані відповідальним автором на обґрунтований запит.

Заява про використання штучного інтелекту. Автори рукопису засвідчують, що інструменти генеративного штучного інтелекту не використовувалися для виконання дослідницьких процедур, отримання первинних даних, статистичного аналізу або формування наукових висновків.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Стаття є фрагментом планової прикладної науково-дослідної роботи кафедри хірургії, комбустіології та пластичної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Оптимізація хірургічного лікування ускладнених ран з використанням клітинних технологій та модифікованих клаптів шкіри» (номер державної реєстрації 0122U201583, термін виконання: 2022-2026 рр., науковий керівник – професор, доктор медичних наук, Козинець Г. П.).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаного з підготовкою, проведенням, аналізом результатів та публікацією цієї статті.

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Гомола Д. С.[A, B, C, D]

Козинець Г. П.[A, E, F]

Дядик О. О.[B, C, D, E]

REFERENCES

1. Nussbaum, S. R., Carter, M. J., Fife, C. E., DaVanzo, J., Haught, R., Nusgart, M., et al. (2018). An economic evaluation of the impact, cost, and Medicare policy implications of chronic nonhealing wounds. Value Health, 21(1), 27–32. https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007
2. Arif, M., Khan, S. M., Gull, N., Tabish, T. A., Zia, S., Khan, R. U., et al. (2021). Polymer-based biomaterials for chronic wound management: promises and challenges. International Journal of Pharmaceutics, 598, 120270. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120270
3. Eming, S. A., Martin, P., & Tomic-Canic, M. (2014). Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. Science Translational Medicine, 6(265), 265sr6. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337
4. Peña, O. A., & Martin, P. (2024). Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 25(8), 599–616. https://doi.org/10.1038/s41580-024-00715-1
5. De Palma, M., Biziato, D., & Petrova, T. V. (2017). Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis. Nature Reviews Cancer, 17(8), 457–474. https://doi.org/10.1038/nrc.2017.51
6. Annese, T., Tamma, R., De Giorgis, M., & Ribatti, D. (2020). microRNAs biogenesis, functions and role in tumor angiogenesis. Frontiers in Oncology, 10, 581007. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.581007
7. Siemerink, M. J., Klaassen, I., Vogels, I. M. C., Griffioen, A. W., Van Noorden, C. J. F., & Schlingemann, R. O. (2012). CD34 marks angiogenic tip cells in human vascular endothelial cell cultures.

Angiogenesis, 15(1), 151–163. https://doi.org/10.1007/s10456-011-9251-z
8. Wynn, T. A., & Vannella, K. M. (2016). Macrophages in tissue repair, regeneration, and fibrosis. Immunity, 44(3), 450–462. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.015
9. Willenborg, S., Sanin, D. E., Jais, A., Ding, X., Ulas, T., Nüchel, J., et al. (2021). Mitochondrial metabolism coordinates stage-specific repair processes in macrophages during wound healing. Cell Metabolism, 33(12), 2398–2414.e9. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.10.004
10. Krzyszczyk, P., Schloss, R., Palmer, A., & Berthiaume, F. (2018). The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes. Frontiers in Physiology, 9, 419. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00419
11. Hesketh, M., Sahin, K. B., West, Z. E., & Murray, R. Z. (2017). Macrophage phenotypes regulate scar formation and chronic wound healing. International Journal of Molecular Sciences, 18(7), 1545. https://doi.org/10.3390/ijms18071545
12. Kong, Q., Gao, S., Li, P., Sun, H., Zhang, Z., Yu, X., et al. (2024). Calcitonin gene-related peptide-modulated macrophage phenotypic alteration regulates angiogenesis in early bone healing. International Immunopharmacology, 130, 111766. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111766
13. Okonkwo, U. A., & DiPietro, L. A. (2017). Diabetes and wound angiogenesis. International Journal of Molecular Sciences, 18(7), 1419. https://doi.org/10.3390/ijms18071419
14. Radu, P., Zurzu, M., Paic, V., Bratucu, M., Garofil, D., Tigora, A., et al. (2023). CD34: structure, functions and relationship with cancer stem cells. Medicina (Kaunas), 59(5), 938. https://doi.org/10.3390/medicina59050938
15. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (Eds.). (2018). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier. https://shop.elsevier.com/books/robbins-basic-pathology/kumar/978-0-323-35317-5
16. Dabbs, D. J. (Ed.). (2021). Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications (6th ed.). Elsevier. https://shop.elsevier.com/books/diagnostic-immunohistochemistry/dabbs/978-0-323-72172-1
17. Swain, S. S., Karri, V. V. S. R., Uddin, M. E., Gowthamarajan, K., Bhaskaran, M., & Subramaniyan, V. (2025). Advances in diabetic wound healing: from pathophysiology to emerging therapies. Acta Diabetologica. https://doi.org/10.1007/s00592-025-02629-6
18. Griffioen, A. W., & Dudley, A. C. (2022). The rising impact of angiogenesis research. Angiogenesis, 25(4), 435–437. https://doi.org/10.1007/s10456-022-09849-2
19. Woo, K., González, C. V. S., Amdie, F. Z., & de Gouveia Santos, V. L. C. (2024). Exploring the effect of wound-related pain on psychological stress, inflammatory response, and wound healing. International Wound Journal, 21(7), e14942. https://doi.org/10.1111/iwj.14942
20. Gruber, E., Heyward, C., Cameron, J., & Leifer, C. (2018). Toll-like receptor signaling in macrophages is regulated by extracellular substrate stiffness and Rho-associated coiled-coil kinase (ROCK1/2). International Immunology, 30(6), 267–278. https://doi.org/10.1093/intimm/dxy027
21. Bankhead, P., Loughrey, M. B., Fernández, J. A., Dombrowski, Y., McArt, D. G., Dunne, P. D., et al. (2017). QuPath: open source software for digital pathology image analysis. Scientific Reports, 7, 16878. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17204-5
22. Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: a cellular perspective. Physiological Reviews, 99(1), 665–706. https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017
23. Altman, D. G., & Bland, J. M. (1999). Statistics notes: variables and parameters. BMJ, 318, 1667. https://doi.org/10.1136/bmj.318.7199.1667
24. McHugh, M. L. (2013). The chi-square test of independence. Biochemia Medica (Zagreb), 23(2), 143–149. https://doi.org/10.11613/bm.2013.018
25. Qu, W., Wang, Z., Hunt, C., Morrow, A. S., Urtecho, M., Amin, M., et al. (2021). The effectiveness and safety of platelet-rich plasma for chronic wounds: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clinic Proceedings, 96(9), 2407–2417. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.030
26. Meznerics, F. A., Fehérvári, P., Dembrovszky, F., Kovács, K. D., Kemény, L. V., Csupor, D., et al. (2022). Platelet-rich plasma in chronic wound management: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of Clinical Medicine, 11(24), 7532. https://doi.org/10.3390/jcm11247532
27. Salgado-Pacheco, V., Serra-Mas, M., & Otero-Viñas, M. (2024). Platelet-rich plasma therapy for chronic cutaneous wounds stratified by etiology: a systematic review of randomized clinical trials. Drugs & Therapy Perspectives, 40, 31–42. https://doi.org/10.1007/s40267-023-01044-7
28. OuYang, H., Tang, Y., Yang, F., et al. (2023). Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. Frontiers in Endocrinology, 14, 1256081. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1256081
29. Dai, J., Jiang, C., Sun, Y., et al. (2020). Autologous platelet-rich plasma treatment for patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis of randomized studies. Journal of Diabetes and Its Complications, 34(8), 107611. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107611

Abstract

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF CHRONIC WOUND REPAIR DURING COMPLEX TREATMENT WITH COMBINED TOPICAL PREPARATIONS AND PRP BASED ON CD34, CD68 AND CD163 EXPRESSION

Dmytro S. Homola, Georgiy P. Kozynets, Olena O. Dyadyk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Aim. To conduct a comparative analysis of CD34, CD68, and CD163 expression in tissues of patients with chronic wounds before and after complex treatment with combined topical preparations and adjunctive PRP and to assess additional cellular and humoral indicators of reparative dynamics.

Materials and methods. A comparative morphological, immunohistochemical, and clinical-laboratory study of biopsy material and local wound microenvironment indicators was performed in 40 patients with chronic wounds. The control group included 20 patients who received standard treatment; in the main group, tissue samples were evaluated before and after complex treatment in which combined topical preparations formed the basis of local therapy and PRP was used as an adjunct. CD34, CD68, and CD163 expression was assessed in representative high-power fields at ×400 magnification. In addition, wound imprint cytology, nitroblue tetrazolium test results for neutrophils and monocytes, TGF factor, reactive oxygen species, fibronectin, calpain, and pro-inflammatory cytokines were evaluated on days 1, 7, and 14.

Results. After treatment, the proportion of CD34-positive cells increased from 6.92% to 26.77%, indicating activation of angiogenesis. At the same time, CD68-positive cells decreased from 67.83% to 27.05%, and CD163-positive cells decreased from 73% to 40.9%, reflecting reduced macrophage infiltration and remodeling of the tissue microenvironment. In the main group treated with combined topical preparations and adjunctive PRP, the neutrophil content in wound imprints decreased from 73.3±6.0% to 55.9±6.2%, monocyte content increased from 3.9±1.7% to 10.2±1.2%, TGF factor increased from 100.8±6.3 to 131.4±5.9 pg/ml, and fibronectin increased from 146.6±3.9 to 182.0±2.5 pg/ml, while reactive oxygen species, calpain, and pro-inflammatory cytokines decreased.

Conclusions. During complex treatment with combined topical preparations and adjunctive PRP, comprehensive assessment of CD34, CD68, and CD163 expression combined with PRP-associated cellular and humoral indicators characterizes morphological and laboratory signs of chronic wound repair. The obtained data indicate activation of angiogenesis, reduction of the inflammatory macrophage component, and formation of a more favorable wound microenvironment. Because the intervention was multicomponent, the findings characterize the treatment regimen as a whole and do not establish the isolated effect of PRP or either topical preparation.

Keywords: **angiogenesis, immunohistochemistry, PRP, combined topical preparations, complex treatment, tissue regeneration, macrophages, inflammation, endothelial cells, microvessel density.**

Received: 30.04.2026
Accepted: 18.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC: 618.3-06:616.12-008.331.1:616-074
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.12

SERUM LEVELS OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

Svitlana O. Ostafiichuk, Nataliia V. Drohomyretska, Yuliya B. Motsyuk, Oksana M. Zhukuliak, Yaroslav S. Zadorozhniy

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

Abstract

Introduction. Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) are among the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. This necessitates improvement of early diagnostic and prognostic approaches. Impaired cardiovascular adaptation, increased vascular resistance, and endothelial dysfunction play key roles in their pathogenesis. N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), a biomarker reflecting myocardial hemodynamic load, appears promising; however, its prognostic value in gestational hypertension (GH) and preeclampsia (PE) remains to be fully established.
Aim. To evaluate the association between serum NT-proBNP levels and the development of HDP and to assess its prognostic potential.
Materials and methods. A total of 119 pregnant women were enrolled and divided into three groups: 61 women with HDP (46 with GH and 15 with moderate PE), 48 women at high risk of HDP, and 25 women with uncomplicated pregnancies (control group). All participants underwent clinical examination, 24-hour blood pressure (BP) monitoring, and serum NT-proBNP measurement using enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical analysis was performed using Statistica 12 and MedCalc®.
Results. NT-proBNP levels were 3.4-fold higher in women with GH compared to controls (196.41 ± 17.28 vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.000) and 4.7-fold higher in women with PE compared to controls (264.73 ± 9.13 vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.000). NT-proBNP levels were 1.3-fold higher in PE compared to GH (p = 0.000). In the high-risk group, women who subsequently developed HDP had significantly higher NT-proBNP levels in the second trimester compared to controls (87.71 ± 8.56 vs. 56.16 ± 6.62 pg/ mL, p = 0.006) and compared to women who remained normotensive (87.71 ± 8.56 vs. 62.79 ± 5.50 pg/mL, p = 0.018). A strong positive correlation was observed between NT-proBNP levels and mean daily systolic BP in women with HDP (r = 0.81, p = 0.000) and a moderate positive correlation in the high-risk group (r = 0.54, p = 0.000).
Conclusions. Elevated NT-proBNP levels are associated with HDP. NT-proBNP may serve as an informative biomarker for early detection, risk stratification, and clinical monitoring of patients with GH and PE.

Keywords: **pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, NT-proBNP, endothelial dysfunction**

INTRODUCTION

Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) are among the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, affecting approximately 8-10% of pregnancies. The development of HDP is primarily associated with inadequate physiological cardiovascular adaptation during pregnancy. O'Driscoll et al. suggest that the hemodynamic abnormalities observed in gestational hypertension (GH) reflect both women's pre-existing cardiovascular (CV) vulnerability and the chronic hemodynamic load imposed by pregnancy [1]. These changes, which correlate with the severity of the clinical course, can emerge as early as the first trimester and may be detected before the onset of clinical symptoms. Importantly, such hemodynamic disturbances can persist for years postpartum, increasing long-term cardiovascular risk [2].

HDP are associated with increased left ventricular mass, concentric hypertrophy, and elevated systemic vascular resistance compared with physiological pregnancy. In women with chronic hypertension, systemic vascular resistance remains persistently

elevated, and intravascular volume expansion is limited throughout pregnancy. In contrast, data on hemodynamic changes in GH remain inconsistent [3]. In preeclampsia (PE), studies report a reduction in stroke volume and myocardial function indices compared with normotensive pregnancies, and heart failure may develop in nearly half of PE cases [4]. Both PE and GH exert a substantial adverse impact on the cardiovascular system, with the most pronounced changes observed during early onset or in severe clinical courses. Researchers increasingly recognize pregnancy as a «window of opportunity» for identifying women at high cardiovascular risk, highlighting the importance of investigating HDP pathogenesis and implementing early screening for high-risk groups to reduce the incidence of pregnancy complications and future cardiovascular morbidity [5, 6].

N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), a biomarker reflecting endothelial dysfunction, has attracted particular attention in the literature. Ventricular cardiomyocytes synthesize NT-proBNP in response to mechanical stress rather than direct myocardial injury [7]. The association between NT-proBNP levels and GH remains controversial: some studies report increased NT-proBNP with the severity of PE, whereas others find no significant association [8, 9]. Establishing the relationship between circulating NT-proBNP levels and HDP may provide insight into the mechanisms underlying cardiovascular dysfunction in GH and PE and holds promise for improving early diagnosis and prognostic evaluation of these conditions.

AIM

To evaluate the association between serum NT-proBNP levels and the development of HDP and to assess its prognostic potential.

MATERIALS AND METHODS

A prospective study was conducted from 2022 to 2025 at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Ivano-Frankivsk National Medical University and the Ivano-Frankivsk Perinatal Center. A total of 119 pregnant women were enrolled. The first group included 61 women with HDP, of whom 46 (75.4%) had gestational hypertension (GH) and 15 (24.6%) had moderate preeclampsia (PE). The second group comprised 48 women at high risk of HDP (with a history of HDP during a previous pregnancy). The control group included 25 women with uncomplicated pregnancies. In the second group, 14 women (29.2%) subsequently developed HDP in the third trimester, while 34 women (70.8%) remained normotensive until delivery.

The mean age was 30.19 ± 5.07 years (95% CI: 28.50-31.88) in the first group, 32.18 ± 5.11 years (95% CI: 29.44-34.92) in the second group, and 26.93 ± 4.71 years (95% CI: 25.10-28.76) in the control group. The proportion of women over 30 years of age, with higher education, and primarily engaged in mental work was significantly higher in the first and second groups compared to controls ($p < 0.05$ for all comparisons) (Table 1).

Table 1

Characteristics of the Examined Women

Indicanntors	First group (n=61)		Second group (n=48)		Control group (n=25)		p
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Parity							
– primiparous	53	86.9	0	0.0	14	56.0	
– multiparous	8	13.1	48	100.0	11	44.0	0.004^{1-3}
Age, years							
18-24	3	4.9	4	8.3	3	12.0	
25-30	25	41.0	15	31.3	15	60.0	
31-34	21	34.4	19	39.6	5	20.0	
- 35 and >	12	19.7	10	20.8	2	8.0	
Education							
– higher	47	77.0	38	79.2	13	52.0	0.041^{1-3}
– secondary	10	16.4	9	18.8	10	40.0	0.033^{2-3}
– no education	4	6.6	1	2.1	2	8.0	0.038^{1-3}
Employment							
– mental work	38	62.3	32	66.7	9	36.0	0.047^{1-3}
– physical work	9	14.8	7	14.6	10	40.0	0.023^{2-3}
– pupils, students	2	3.3	0	0.0	2	8.0	0.022^{1-3}
– housewives	12	19.7	9	18.8	4	16.0	0.031^{2-3}
Average daily systolic BP, mm Hg	146.77±3.47		129.47±3.69		113.11±4.01		0.000^{1-3} 0.000^{2-3}
Average daily diastolic BP, mm Hg	96.83±3.46		80.08±4.26		69.54±3.01		0.000^{1-3} 0.000^{2-3}

Notes: 1 – first group, 2 – second group, 3 – control; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Inclusion criteria: women aged 18 years and older with a singleton pregnancy, diagnosed with GH or PE, or at high risk of HDP (history of HDP in a previous pregnancy), with no history of chronic hypertension, severe somatic or mental disorders.

Exclusion criteria: age under 18 years, multiple pregnancy, use of assisted reproductive technologies, current eclampsia, HELLP syndrome, chronic hypertension, endocrine disorders, metabolic syndrome, chronic kidney or liver disease, moderate to severe anemia, autoimmune disorders, and mental illnesses.

Daily blood pressure (BP) monitoring was performed using the Dia Card system (Solveig, Ukraine). Laboratory analyses were conducted in a certified laboratory at the Ivano-Frankivsk Perinatal Center. Serum NT-proBNP concentrations (pg/mL) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay using a UNscience kit (P. R. China, Cat. No.: CP02005, Hubei, China).

Statistical analyses were performed using Statistica 12 (Serial Number: STA999K347150-W) and MedCalc® (https://www.medcalc.org/calc/). Continuous variables are presented as meanstandard deviation (M ± SD) with 95% confidence intervals (CI). Differences between two independent groups were evaluated using Student's t-test, with $p < 0.05$ considered statistically significant. Pearson's correlation coefficient (r) was used to assess the presence, strength, and direction of relationships between selected parameters. To reveal the presence, strength, and direction of the relationship between the selected parameters, Pearson's paired correlation (r) was used.

RESULTS

NT-proBNP levels were significantly higher in women with GH compared to controls, with a 3.4-fold increase (196.41 ± 17.28 pg/mL vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.000), and in women with PE compared to controls, with a 4.7-fold increase (264.73 ± 9.13 pg/mL vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.000) (Fig. 1a). NT-proBNP concentrations were also 1.3 times higher in the PE group compared with the GH group (p = 0.0009).

For predicting the development of GH, an NT-proBNP threshold of ≥ 171 pg/mL demonstrated a sensitivity of 83.3% (95% CI: 79.8-86.8) and a specificity of 75.0% (95% CI: 69.3-80.3).

In the second group, during the second trimester of pregnancy, NT-proBNP levels were not significantly different from controls (70.06 ± 13.08 pg/mL vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.34). However, among women who subsequently developed HDP, NT-proBNP levels were 1.4 times higher compared to women who remained normotensive (87.71 ± 8.56 pg/mL vs. 62.79 ± 5.50 pg/mL, p = 0.018) and 1.6 times higher compared to controls (87.71 ± 8.56 pg/mL vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.006) (Fig. 1b). No significant difference in NT-proBNP levels was observed in women of the second group who remained normotensive until delivery compared with controls (62.79 ± 5.50 pg/mL vs. 56.16 ± 6.62 pg/mL, p = 0.44).

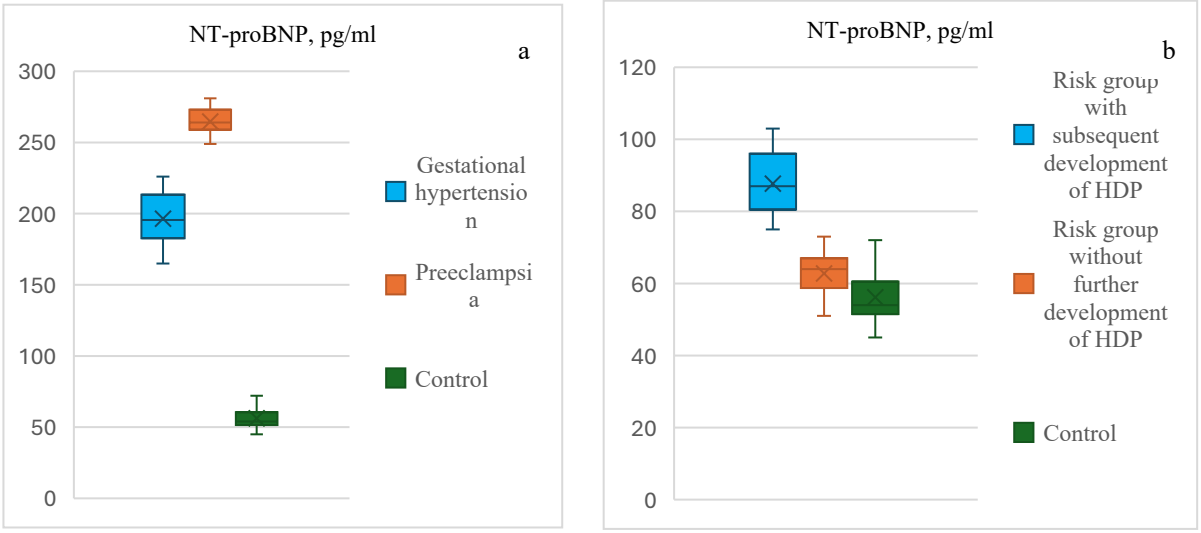


Figure 1. NT-proBNP levels in study groups. a – women with gestational hypertension, preeclampsia, and control (normotensive) patients, expressed in pg/mL; b – high-risk group, subdivided into participants with or without subsequent development of hypertensive disorders of pregnancy (HDP), expressed in pg/mL; p < 0.05 was considered statistically significant.

The study demonstrated a strong positive correlation between average daily systolic BP and NT-proBNP levels in the first group (r = 0.81, p = 0.000) (Fig. 2a), indicating that NT-proBNP concentrations increase with the severity of hypertension. A moderate positive correlation was also observed in the second group (r = 0.54, p = 0.001) (Fig. 2b), suggesting a relationship between NT-proBNP levels and BP even within the normotensive range.

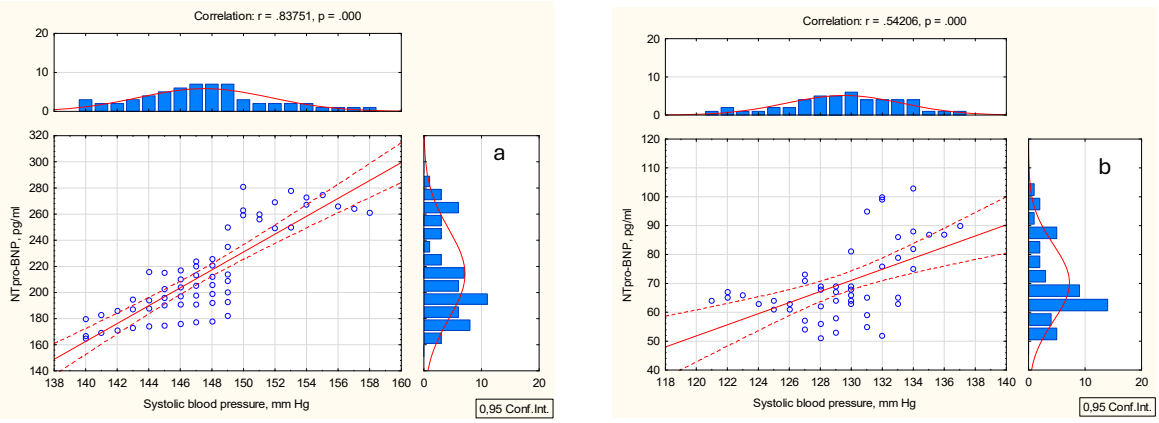


Figure 2. Correlation between NT-proBNP levels and average daily systolic blood pressure; a – first group (women with HDP), b – second group (high-risk women).

DISCUSSION

Our study demonstrated significantly higher NT-proBNP levels in pregnant women with GH and PE compared to normotensive controls. Similarly, Nguyen et al. reported elevated NT-proBNP levels in women with PE relative to controls, with higher concentrations observed in severe PE compared to moderate PE. These authors emphasized that women with severe PE face an increased risk of both immediate and long-term cardiovascular complications [10]. In our cohort, a strong positive correlation was observed between average daily systolic BP and NT-proBNP levels, indicating that NT-proBNP concentrations increase with hypertension severity.

Rusoi et al. also demonstrated that NT-proBNP concentrations are elevated in PE patients compared to healthy pregnant women. Cardiac overload induces increased secretion of cardiomyocyte natriuretic peptides, including ANP, BNP, and NT-proBNP. Among these, NT-proBNP has a long half-life and persists in systemic circulation, making it an informative biomarker of cardiac dysfunction. Elevated NT-proBNP reflects impaired left ventricular diastolic function, systolic dysfunction, and structural myocardial changes. Vascular changes characteristic of PE differ from physiological pregnancy adaptations and are marked by a predominance of vasoconstriction, which increases afterload on the heart, thereby altering left ventricular function and morphology. Consequently, elevated NT-proBNP levels in women with PE reflect increased cardiac workload due to heightened afterload [11].

In women at high risk who subsequently developed HDP, NT-proBNP concentrations were higher compared to both women who remained normotensive and controls. However, conflicting results have been reported. Takahashi et al., in a retrospective study, found that NT-proBNP concentrations in early pregnancy were lower in women who later developed HDP after 35 weeks compared to those who remained normotensive, suggesting that lower early NT-proBNP may reflect defective vascular adaptation and an increased risk of late-onset hypertension [12]. Conversely, Álvarez-Fernández et al. reported higher NT-proBNP levels in women who developed late-onset PE compared to those without complications [13]. Palmrich et al. confirmed the prognostic value of NT-proBNP, showing that elevated levels reliably predict severe adverse pregnancy outcomes in women with PE, particularly in early-onset cases [14].

Tihtonen et al. reported increased NT-proBNP in PE compared with women with chronic hypertension and normotensive pregnancies. During PE, elevated peripheral resistance increases afterload and ventricular stress, which in turn stimulates NT-proBNP secretion as a compensatory mechanism. Natriuretic peptides, including NT-proBNP, contribute to BP regulation through natriuresis, diuresis, and vasodilation, suggesting that elevated BP itself stimulates NT-proBNP production [15]. Our findings, consistent with those of Kumari et al., indicate that PE, rather than hypertensive status, is the primary factor driving NT-proBNP elevation [16]. Additional contributors may include increased plasma volume and venous congestion.

CONCLUSIONS

Elevated serum NT-proBNP levels are associated with the development of HDP. NT-proBNP may serve as an accessible and informative biomarker for early detection, risk stratification, and ongoing monitoring of women with GH and PE.

Perspectives for Further Research. NT-proBNP levels were measured at specific time points rather than longitudinally throughout pregnancy. Further conduct of serial measurements may provide a more detailed understanding of dynamic changes in biomarker levels and their temporal relationship with the onset and

progression of hypertensive disorders. Further research with longitudinal biomarker assessment will clarify the prognostic value of NT-proBNP in HDP. Such knowledge will provide an evidence base for the development of effective methods for risk prediction and management of pregnant women with GH and PE.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The study was conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association and the Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, as well as the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. The study was approved by the Ethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 130/22, 23.11.2022). Prior to the initiation of the study, all participants received comprehensive information regarding the study objectives, methodology, and benefits of participation. Enrollment was based on the principle of voluntary informed consent, and all participants signed a written informed consent form before data collection. Participants were informed of their right to withdraw from the study at any time without providing a reason and without any consequences.

In accordance with confidentiality requirements, all data were collected anonymously and processed in compliance with applicable data protection legislation, including the General Data Protection Regulation (GDPR). Personal information was strictly protected and used exclusively for the purposes of this study. The data were analyzed and presented in aggregated form to ensure participants' confidentiality.

Study Limitations. Limitations of this study are connected with relatively small sample size, particularly in the subgroup of women with moderate preeclampsia, may limit the generalizability of the findings and reduce statistical power for subgroup analyses. Also, this was a single-center study conducted at one Perinatal Center, which may restrict the external validity of the results to other populations and healthcare settings. Future multicenter studies with larger cohorts are warranted to validate these findings and to further clarify the prognostic value of NT-proBNP in HDP.

Primary Data and Materials. This study is based on original clinical data obtained from enrolled participants. The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due to ethical and confidentiality restrictions but are available from the corresponding author upon reasonable request and with permission of the relevant institutional authority.

Declaration of AI use. The authors declare that no artificial intelligence tools or generative AI technologies were used in the preparation of this manuscript.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

This research did not receive any external financial support or specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. This study was conducted within the framework of the self-funded research project «Development of diagnostic tactics and pathogenetic improvement of effective methods of preserving and restoring reproductive potential and improving the parameters of a woman's quality of life in obstetric and gynecological pathology» (State Registration No. 0121U109269; project duration until 02.2026).

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ostafiichuk S. O.[A, D, C, E, F]

Drohomyretska N. V.[A, B, F]

Motsyuk Yu.B.[A, B]

Zhukuliak O. M.[A, B]

Zadorozhniy Ya.S.[B, D]

REFERENCES

1. O'Driscoll, J. M., Giorgione, V., Edwards, J. J., Wiles, J. D., Sharma, R., & Thilaganathan, B. (2022). Myocardial mechanics in hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Hypertension, 79, 391-398. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18123
2. Palmiero, P., Caretto, P., Ciccone, M. M., Maiello, M., & ICISCU Italian Chapter of the International Society of Cardiovascular Ultrasound. (2025). Long-term cardiovascular risk and maternal history of pre-eclampsia. Journal of Clinical Medicine, 14(9), 3121. https://doi.org/10.3390/jcm14093121
3. Malek, A. M., Wilson, D. A., Mateus, J., Ash, E. A., Turan, T. N., Lackland, D. T., & Hunt, K. J. (2025). Maternal coronary heart disease and mortality following hypertensive disorders of pregnancy and/or diabetes. Cardiovascular Diabetology, 24(1), 282. https://doi.org/10.1186/s12933-025-02811-8
4. Dohi, Y. (2025). Hypertensive disorders of pregnancy: Impact on future blood pressure and cardiovascular

disease. Hypertension Research, 48, 1189-1191. https://doi.org/10.1038/s41440-024-02010-0
5. Poon, L. C., Nguyen-Hoang, L., Smith, G. N., Bergman, L., & FIGO Committee on Impact of Pregnancy on Long-term Health and the FIGO Division of Maternal and Newborn Health. (2023). Hypertensive disorders of pregnancy and long-term cardiovascular health: FIGO best practice advice. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 160(Suppl. 1), 22-34. https://doi.org/10.1002/ijgo.14540
6. Ostafiichuk, S. O., Drohomyretska, N. V., Motsiuk, Y. B., Neiko, O. V., & Henyk, N. I. (2021). The role of hyperleptinemia in the genesis of gestational hypertension and preeclampsia. Problems of Endocrine Pathology, 3, 65-70. https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.3.09
7. Ahenkorah, B., Sakyi, S. A., Fondjo, L. A., Helegbe, G., Owiredu, E. W., & Der, E. M. (2023). Evaluating circulating soluble markers of endothelial dysfunction and risk factors associated with PE: A multicentre longitudinal case control study in northern Ghana. Heliyon, 9(9), e19096. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19096
8. Sadlecki, P., Grabiec, M., & Walentowicz-Sadlecka, M. (2016). Prenatal clinical assessment of NT-proBNP as a diagnostic tool for preeclampsia, gestational hypertension and gestational diabetes mellitus. PLoS ONE, 11(9), e0162957. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162957
9. Jagodzinska, A., Wsol, A., Gondek, A., & Cudnoch-Jedrzejewska, A. (2024). High serum adrenomedullin and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide concentrations in early pregnancy predict the development of gestational hypertension. Diagnostics, 14(23), 2670. https://doi.org/10.3390/diagnostics14232670
10. Nguyen, T. X., Nguyen, V. T., Nguyen-Phan, H. N., & Hoang, B. B. (2022). Serum levels of NT-Pro BNP in patients with preeclampsia. Integrated Blood Pressure Control, 15, 43-51. https://doi.org/10.2147/IBPC.S360584
11. Rusoi, N., & Berbets, A. (2025). The level of cardiac peptide NT-proBNP increases during pre-eclampsia of pregnant women. Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine, 15(1(55)), 80-83. https://doi.org/10.24061/2413-4260. XV.1.55.2025.13
12. Takahashi, M., Suzuki, L., Takahashi, N., Hanaue, M., Soda, M., Miki, T., Tateyama, N., Ishihara, S., & Koshiishi, T. (2024). Early-pregnancy N-terminal pro-brain natriuretic peptide level is inversely associated with hypertensive disorders of pregnancy diagnosed after 35 weeks of gestation. Scientific Reports, 14(1),12225. https://doi.org/10.1038/s41598-024-63206-5
13. Álvarez-Fernández, I., Prieto, B., Rodríguez, V., Ruano, Y., Escudero, A. I., & Álvarez, F. V. (2016). N-terminal pro B-type natriuretic peptide and angiogenic biomarkers in the prognosis of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. Clinica Chimica Acta, 463, 150-157. https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.10.033
14. Palmrich, P., Kalafat, E., Schirwani-Hartl, N., Haberl, C., Dorittke, T., Steinmetz, L., Krepler, L., & Binder, J. (2025). Prognostic value of maternal N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for prediction of severe maternal adverse outcome in women with pre-eclampsia. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/uog.70129
15. Tihtonen, K. M., Koobi, T., Vuolteenaho, O., Huhtala, H. S., & Uotila, J. T. (2007). Natriuretic peptides and hemodynamics in preeclampsia. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 196, e321-e327. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.11.033
16. Kumari, M., Kovach, T., Sheehy, B., Zabell, A., Morales, R., Moodley, S. J., Shah, Y. G., Maroo, P. V., Maroo, A. P., & Tang, W. H. W. (2019). Circulating NT-proBNP but not soluble corin levels were associated with preeclampsia in pregnancy-associated hypertension. Clinical Biochemistry, 67, 12-15. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.03.005

Резюме

РІВНІ СИРОВАТКОВОГО N-КІНЦЕВОГО ПРОМОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-PROBNP) ПРИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ РОЗЛАДАХ ВАГІТНОСТІ

Світлана О. Остафійчук, Наталія В. Дрогомирецька, Юлія Б. Моцюк, Оксана М. Жукуляк, Ярослав С. Задорожний

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Гіпертензивні розлади вагітності (ГРВ) є однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності, що зумовлює необхідність удосконалення методів ранньої діагностики та прогнозування цих станів. Важливу роль у їхньому патогенезі відіграють порушення серцево-судинної адаптації, підвищення судинного опору та розвиток ендотеліальної дисфункції. Перспективним біомаркером, який відображає гемодинамічне навантаження на міокард, є N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид (NT-proBNP), однак його прогностична цінність при гестаційній гіпертензії (ГГ) та прееклампсії (ПЕ) потребує подальшого вивчення.

Мета. Встановити асоціацію між сироватковим рівнем NT-proBNP та розвитком ГРВ та оцінити його можливості як прогностичного маркера.

Матеріали та методи. Обстежено 119 вагітних, яких розподілено на три групи: 61 вагітна жінка з ГРВ (з них 46 осіб мали ГГ, 15 – помірну ПЕ); 48 вагітних із високим ризиком їх розвитку та 25 жінок із нормальною вагітністю. Усім пацієнткам проводили клінічне обстеження, добове моніторування артеріального тиску (АТ) та визначення сироваткового рівня NT-proBNP імуноферментним методом. Статистичну обробку результатів здійснювали із застосуванням Statistica 12 (Serial Number: STA999K347150-W) та MedCalc®.

Результати. Встановлено вищі рівні NT-proBNP у вагітних з ГГ порівняно з контролем в 3,4 раза (196,41 ± 17,28 проти 56,16 ± 6,62 пг/мл, p = 0,000), у жінок з ПЕ порівняно з контролем в 4,7 раза (264,73 ± 9,13 проти 56,16 ± 6,62 пг/мл, p = 0,000), у групі з ПЕ проти пацієнток з ГГ в 1,3 раза (p = 0,000). У групі високого ризику у жінок, у яких згодом розвинулися ГРВ, рівень NT-proBNP був в 1,6 раза вищим уже в другому триместрі відносно контролю (87,71 ± 8,56 проти 56,16 ± 6,62 пг/мл, p = 0,006) та в 1,4 раза був вищим порівняно з вагітними без наступного розвитку гіпертензії (87,71 ± 8,56 проти 62,79 ± 5,50 пг/ мл, p = 0,018). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем NT-proBNP та середньодобовим систолічним АТ в першій (r = 0,81, p = 0,000) і другій групах (r = 0,78, p = 0,000).

Висновки. Підвищення рівня NT-proBNP асоціюється з розвитком ГРВ. NT-proBNP може розглядатися як інформативний біомаркер для раннього виявлення і стратифікації ризику, а також моніторингу пацієнток з ГГ і ПЕ.

Ключові слова: **вагітність, гестаційна гіпертензія, прееклампсія, NT-proBNP, ендотеліальна дисфункція**

Received: 20.05.2026
Accepted: 2.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.36-004-073.43:004.8
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.13

ІНТЕРПРЕТОВАНИЙ АНАЛІЗ ЕХОГРАМ ЗА ДОПОМОГОЮ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ ВІДБОРУ ДІТЕЙ НА ЕЛАСТОГРАФІЮ ПЕЧІНКИ: ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Володимир В. Солодущенко[1,2], Марина Б. Диба[1], Віталій О. Бабенко[1], Марина В. Глоба[2], Борис А. Тарасюк[1]

[1]Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна
[2]Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Стандартне двовимірне ультразвукове дослідження печінки у В-режимі є найбільш доступним методом первинної діагностики, проте його традиційна візуальна інтерпретація при хронічних дифузних захворюваннях у дітей обмежена суб'єктивністю та низькою чутливістю до ранніх стадій фіброзу. Еластографія зсувної хвилі потребує спеціалізованого обладнання і не завжди доступна на первинній ланці. Розробка інтерпретованих інструментів штучного інтелекту для об'єктивного комп'ютерного аналізу ехограм дозволяє здійснювати автоматизоване сортування (тріаж) пацієнтів та раціонально виділяти групи пріоритетного направлення на еластографію печінки.
Мета. Оцінити діагностичну ефективність та клінічну інтерпретованість розробленого комп'ютерного інструменту на основі штучного інтелекту для автоматизованого сортування дітей із хронічними дифузними захворюваннями печінки перед проведенням еластографічного дослідження.
Матеріали та методи. У ретроспективному одноцентровому дослідженні проаналізовано клінічний архів ехограм 105 дітей віком 5-18 років. Загальна вибірка охопила 661 область інтересу (337 двовимірних ультразвукових зображень у В-режимі), отриманих на ультразвукових системах експертного класу. Референтним стандартом слугували результати двовимірної еластографії зсувної хвилі (стратифікація на стадії F0 проти F1–F4 за верифікованими кПа-порогами). Математичну модель логістичної регресії навчали на основі локальних профілів яскравості сірої шкали (32 діапазони) з побудовою просторових карт локальної підтримки та розрахунком інтегрального бала пацієнта. Валідацію виконували за схемою 5-блокової перевірки з виключенням витоку даних. Додатково проведено аналіз селективної класифікації з виділенням зони невизначеного перегляду для сумнівних випадків.
Результати. У бінарній задачі диференціації норми (F0) та фібротичних змін (F1–F4) на рівні пацієнта модель продемонструвала площу під ROC-кривою (AUC) 0,91 [95% довірчий інтервал: 0,84-0,96], збалансовану точність 0,83 [0,76-0,90], чутливість 0,80 [0,68-0,91] та специфічність 0,86 [0,77-0,95] за стандартного операційного порогу 0,50. Застосування скринінгового порогу 0,32 дозволило підвищити чутливість виявлення змін до 0,91. Дослідницький аналіз селективної класифікації показав, що виділення категорії невизначеного перегляду дозволило перевести туди 15 із 17 (88%) помилок базової моделі. Після відсіву невизначених випадків збалансована точність на збереженій підмножині пацієнтів зросла до 0,90, а специфічність досягла 1,00 при чутливості 0,80.
Висновки. Розроблений інтелектуальний метод забезпечує високу точність сортування дітей для подальшої еластографічної стратифікації фіброзу. Просторові карти локальної підтримки роблять логіку моделі клінічно зрозумілою для лікаря, забезпечуючи візуальне пояснення розрахованого бала. Метод селективної класифікації ефективно виділяє сумнівні випадки у зону експертного перегляду, проте низьке покриття (31,4% пацієнтів поза невизначеною зоною) обмежує його застосування як автономного інструменту скринінгу.

Ключові слова: **педіатрична гепатологія, хронічні дифузні захворювання печінки, фіброз печінки, ультразвукова діагностика, ехографія, штучний інтелект, інтерпретованість, селективна класифікація, медичне сортування**

ВСТУП

Своєчасне визначення стадії фіброзу печінки є актуальною клінічною задачею при хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП), зокрема з огляду на значну поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки, включно з неалкогольним стеатогепатитом [1], а також хронічних вірусних гепатитів В і С [2]. Оцінювання вираженості фіброзу має важливе прогностичне значення, оскільки сучасні клінічні рекомендації [3] розглядають неінвазивні методи як інструменти визначення тяжкості захворювання печінки та прогнозу його перебігу. Як правило, в ролі морфологічного референтного методу виступає біопсія печінки [4]. Однак, наявність ризику ускладнень викликає необхідність у застосуванні неінвазивних підходів.

Неінвазивна оцінка фіброзу печінки може здійснюватися за допомогою еластографічних методів, зокрема магнітно-резонансної еластографії [5], транзієнтної еластографії [6] та ультразвукової еластографії зсувної хвилі, включно з двовимірною еластографією зсувної хвилі (2D-SWE) [7]. Діагностичну ефективність лабораторних тестів, ультразвукових методів та магнітно-резонансної еластографії для виявлення фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки узагальнено в метааналізі [8]. Проте, дані методи потребують спеціалізованого обладнання, через що вони не завжди доступні на рівні районних або міських лікарень. Разом з тим, стандартне ультразвукове дослідження (УЗД) у В-режимі є значно доступнішим і, фактично, є рутинним методом у повсякденній клінічній практиці лікаря. Варто зазначити, що його традиційна візуальна інтерпретація при оцінці фіброзу обмежена суб'єктивністю та низькою чутливістю до ранніх структурних змін тканини. Таким чином, виникає практична задача отримання кількісного сигналу зі звичайного В-режиму, за допомогою якого з'являється можливість допоміжного скринінгу. Тобто, даний підхід не замінює еластографію, а лише допомагає визначити тих пацієнтів, яких доцільно скерувати на подальше обстеження.

У цій роботі увагу зосереджено на методах штучного інтелекту та комп'ютеризованого кількісного аналізу медичних зображень, що застосовуються для автоматизованого виявлення, класифікації та стадіювання фіброзу печінки. Зокрема, подібні методи використовували для автоматичного аналізу звичайних УЗ-зображень печінки [9, 10], оцінки неоднорідності її паренхіми на рутинному УЗД [11] та додаткового комп'ютерного аналізу зображень 2D-SWE для визначення стадії фіброзу [12]. Однак не все так однозначно, як здається на першу думку. Для медичного застосування недостатньо отримати лише числовий прогноз. Лікарю необхідно співвідносити результат із зображенням та клінічним маршрутом. Завдяки просторовій локалізації сигналу на області інтересу (ОІ) можна оцінити, наскільки впевненим є цей результат для висновку. Тому для практичного використання таких інструментів важливими є не лише показники діагностичної точності, а й прозоре подання принципів їх розроблення, оцінювання та клінічного застосування. Це узгоджується з рекомендаціями STARD 2015 [13] щодо повного й прозорого звітування досліджень діагностичної точності та TRIPOD+AI [14] щодо опису клінічних прогностичних моделей, зокрема моделей машинного навчання, для полегшення їх оцінювання, перевірки та потенційного впровадження. У задачах стратифікації фіброзу печінки додаткового значення набуває клінічно зрозуміле представлення результатів алгоритму, зокрема через аналіз ділянок інтересу та мультипараметричних ультразвукових ознак [15, 16].

МЕТА

Оцінка діагностичної ефективності та клінічної інтерпретованості (здатності до інтерпретації результатів лікарем) розробленого ШІ-інструменту. Для її досягнення було застосовано аналіз ОІ на зображеннях УЗД печінки, в результаті чого формується інтегральний бал підтримки рішення (що відображає ймовірність та вираженість фіброзу на основі локальних ехо-ознак) та будується просторова карта локального сигналу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження. У цій роботі було проведено ретроспективне одноцентрове дослідження діагностичної ефективності на основі архівних ультразвукових зображень печінки. Слід зазначити, що дизайн та виклад результатів були орієнтовані на принципи STARD 2015 для досліджень діагностичної точності та TRIPOD+AI для опису моделей прогнозування за допомогою систем штучного інтелекту [13, 14].

Усі зображення були отримані в межах клінічного архіву одноцентрових ультразвукових обстежень печінки дітей. Інструментальні дослідження були виконані на ультразвукових системах експертного класу Aplio 500 / Aplio 800 за допомогою конвексного та лінійного датчиків. Варто зазначити, що вибір цієї лінійки апаратів зумовлений тим, що пороги жорсткості печінки 2D-SWE, які слугували референтом, валідовані саме для платформи Aplio. Оскільки алгоритми формування зсувної хвилі, калібрування та кПа-діапазони відрізняються між виробниками (Canon, Aixplorer, Philips, GE), отримані порогові значення не можна автоматично переносити на інші УЗ-системи.

Таким чином, основний аналіз було обмежено цільовим доменом конвексних і стандартних лінійних зображень. Зображення, що були отримані в технічно відмінному високочастотному режимі, не використовувались як окремий валідований домен для бінарного автоматичного висновку через виражений зсув умов їх отримання.

Когорта та референтна розмітка. Вихідний клінічний архів було сформовано з обстежень дітей віком 5-18 років із ХДЗП або без клінічних ознак ураження печінки. Варто зазначити, що до аналізу не були включені випадки таких станів, як:

– гострий гепатит або загострення хронічного процесу з активністю АЛТ/АСТ понад 5 верхніх меж норми;

– ознаки холестазу;

– порушення підготовки до УЗД;

– невалідні еластографічні вимірювання.

Після виключення ОІ з невизначеною або суперечливою еластографічною міткою до загальної вибірки увійшли 788 ОІ від 109 пацієнтів. Для основного оцінювання моделі залишали лише зображення цільового домену, отримані конвексним або стандартним лінійними датчиками (високочастотний/технічно відмінний режим не був включений до основного бінарного аналізу). Після цього доменного обмеження основна когорта становила 661 ОІ від 105 пацієнтів. Характеристика вибірки, доступність клінічних змінних та розподіл за METAVIR-еквівалентними категоріями наведені в таблиці 1.

Значну частину вибірки для оцінювання моделі становлять пацієнти, у яких були відсутні фіброзні зміни (стадія F0). Стадія F1 була представлена лише 4 пацієнтами, тому бінарний аналіз не слід трактувати як надійну оцінку мінімального раннього фіброзу.

Варто також звернути увагу на те, що наявність кількох ОІ на одного пацієнта (або на досліджувану ехограму) мала практичне значення, оскільки дифузні зміни паренхіми можуть бути неоднорідними, а окремі ділянки можуть містити локальні акустичні артефакти. Тому агрегація кількох ОІ дозволяла отримати більш стабільний бал підтримки на рівні пацієнта. Водночас широкий діапазон кількості ОІ на одного пацієнта відображає ретроспективний характер і нерівномірність реального клінічного архіву.

Таблиця 1

Клініко-технічна характеристика вибірки

Параметр	Значення
Вихідний архів	Педіатричні ультразвукові обстеження печінки
Віковий діапазон включених пацієнтів	5-18 років
Індивідуальний розподіл віку	Недоступний для фінальної підмножини ОІ
Стать	Недоступна для фінальної підмножини ОІ
ІМТ	Недоступні для фінальної підмножини ОІ
Лабораторні показники	Недоступні для фінальної підмножини ОІ
Етіологічні категорії	Недоступні для фінальної підмножини ОІ
УЗ-система	Aplio 500 / Aplio 800
Основні режими В-зображень	Конвексний та лінійний датчики
Основна когорта оцінювання	661 ОІ (337 зображень) від 105 пацієнтів
ROI на пацієнта	Медіана 5 [3; 8], діапазон 1-49
Зображень на пацієнта	Медіана 3 [2; 4], діапазон 1-19
F0	59 пацієнтів / 439 ОІ
F1	4 пацієнти / 31 ОІ
F2	16 пацієнтів / 82 ОІ
F3	18 пацієнтів / 87 ОІ
F4	8 пацієнтів / 22 ОІ

У цьому дослідженні як референтну розмітку для задачі класифікації використовували не гістологічні дані, а локально визначені METAVIR-еквівалентні категорії F0–F4, отримані шляхом перетворення значень жорсткості печінки за 2D-SWE у дискретні класи. Такий підхід було застосовано як операційне наближення для навчання та оцінювання алгоритму. Локальний протокол порогової класифікації було сформовано з урахуванням опублікованих рекомендацій щодо ультразвукової еластографії печінки, вимог до якості вимірювань, відомих обмежень інтерпретації кПа-порогів та особливостей застосування еластографії в педіатричних пацієнтів [7, 17-20].

Для перетворення значень жорсткості печінки у класи F0–F4 використовували такі пороги:

– F0: <7,0 кПа;
– F1: 7,0–<9,0 кПа;
– F2: 9,0–<11,5 кПа;
– F3: 11,5–<14,5 кПа;
– F4: ≥14,5 кПа.

Дані пороги використовувались у ролі локальних METAVIR-еквівалентних категорій для протоколу

та систем Aplio 500 / Aplio 800. Їх переносимість на інші УЗ-системи, виробників або еластографічні алгоритми у даній роботі не оцінювалась. Обстеження були виконані після щонайменше 4-годинного голодування. Для еластографічної оцінки проводили не менше 10 валідних вимірювань жорсткості печінки. Результат вважали технічно надійним, якщо відносна варіабельність вимірювань не перевищувала 30%, тобто міжквартильний розмах, поділений на медіану значень жорсткості, становив ≤ 30%. Таким чином, розроблена модель фактично оцінювала здатність зображення УЗД наближати 2D-SWE-похідну METAVIR-еквівалентну стратифікацію, а не гістологічну верифікацію (яка є «золотим стандартом»). Слід зазначити, що верифікація через біопсію в даній когорті не проводилась.

Для фінальної відфільтрованої підмножини ОІ індивідуально верифіковані демографічні, антропометричні, лабораторні та етіологічні змінні не були доступні у погодженому для публікації вигляді, через що вони не були включені до моделі, стратифікованого аналізу або описової статистики. Цей факт є суттєвим клінічним обмеженням, оскільки такі змінні, як вік, стать, ІМТ (індекс маси тіла), етіологія, стеатоз, лабораторна активність запалення та холестаз, найімовірніше, можуть впливати як на ехогенність паренхіми у В-режимі, так і на 2D-SWE показники.

Індекс-тест та ШІ-інтерпретація. Індекс-тестом слугував автоматизований аналіз попередньо виділених деперсоналізованих ОІ печінкової паренхіми на зображеннях УЗД. Дані ОІ були розміщені в ділянках без видимих великих судин, жовчних проток, капсули, реберної тіні та грубих акустичних артефактів.

Логіка аналізу була побудована не як пошук окремої анатомічної ознаки фіброзу, а як порівняння ехогенності ОІ між двома групами. У межах кожного навчального блоку було окремо побудовано два профілі сірих тонів: для ОІ пацієнтів із 2D-SWE-похідною категорією F0 та для ОІ пацієнтів із категоріями F1–F4. Для кожної ОІ аналізувались не окремі пікселі по одному, а їхній розподіл за яскравістю. Спочатку уся шкала сірого була поділена на 32 діапазони. Потім для кожного діапазону було розраховано, яка частина пікселів ОІ має відповідну яскравість (наприклад, якщо 8% пікселів потрапляли в певний діапазон сірого, то частка для даного діапазону становила 0,08). Ці профілі яскравості були окремо усереднені для групи F0 та для групи F1–F4. Після цього кожному діапазону яскравості було присвоєно локальний знак і вагу:

– якщо такий рівень сірого частіше траплявся у навчальній групі F1–F4, він отримував позитивний сигнал;

– якщо частіше траплявся у F0 – негативний сигнал;

– якщо різниця між групами була малою – сигнал був близьким до нуля.

Локальний бал для кожного інтервалу яскравості розраховувався як логарифмічне відношення шансів:

$$S_i = \ln\left(\frac{p_{F1-F4,i} + \varepsilon}{p_{F0,i} + \varepsilon}\right)$$

де $p_{F1-F4,i}$ і $p_{F0,i}$ – згладжені частки пікселів відповідного інтервалу у двох навчальних профілях, а ε – мале стабілізуюче значення, що є необхідним для уникнення ділення на нуль. Таким чином, цей локальний бал фактично виступає в ролі безрозмірної величини в логарифмічних одиницях: він не вимірюється у кПа, відсотках або абсолютній ймовірності.

Надалі цю шкалу яскравості було перенесено назад на ОІ, в результаті чого формувалась карта локальної підтримки. Дана карта демонструє не «місце фіброзу» і не піксельну ймовірність захворювання, а просторовий розподіл інтенсивностей, які в навчальних даних були більш подібними до F0 або до F1–F4. Вона є необхідною для візуальної перевірки правдоподібності сигналу. Тобто, за допомогою неї лікар має можливість оцінити, чи розташований сигнал дифузно в паренхімі, чи виглядає він як локальний артефакт або технічно неоднорідна ділянка. Принцип формування карти локальної підтримки та бала на рівні пацієнта більш наочно продемонстровано на рис. 1.

З рисунка вище можна побачити, що перехід від розподілу сірих тонів до підсумкового висновку здійснюється поетапно (від локального сигналу до загального бала). Для числового висновку було використано не саму «помаранчеву площу», а кількісні ознаки даної карти. До них належали такі показники: середній і медіанний рівень підтримки, розкид сигналу, частка позитивного сигналу та його розподіл у підділянках ОІ. Дані ознаки подавались до моделі логістичної регресії, за допомогою якої формувався бал на рівні ОІ. Далі ці бали усереднювались до рівня пацієнта. Таким чином, підсумковий бал підтримки відображає сукупний інтенсивнісний і просторовий сигнал ОІ, а не просто частку зафарбованої площі на рисунку.

Для клінічної інтерпретації результат було подано у вигляді трьох складових: бал підтримки на рівні пацієнта, карта локального сигналу на ОІ та категорія перегляду (низька підтримка, невизначений перегляд або підвищена підтримка). Дана форма подання відповідає дослідницькому тріажному сценарію. Тобто за допомогою інструменту не встановлюється фінальна стадія фіброзу, а здійснюється допомога у визначенні того, чи потребує даний пацієнт пріоритетного подальшого еластографічного обстеження або експертного перегляду.

Технічні параметри розробленого індекс-тесту та загальний дизайн валідації узагальнені в табл. 2.

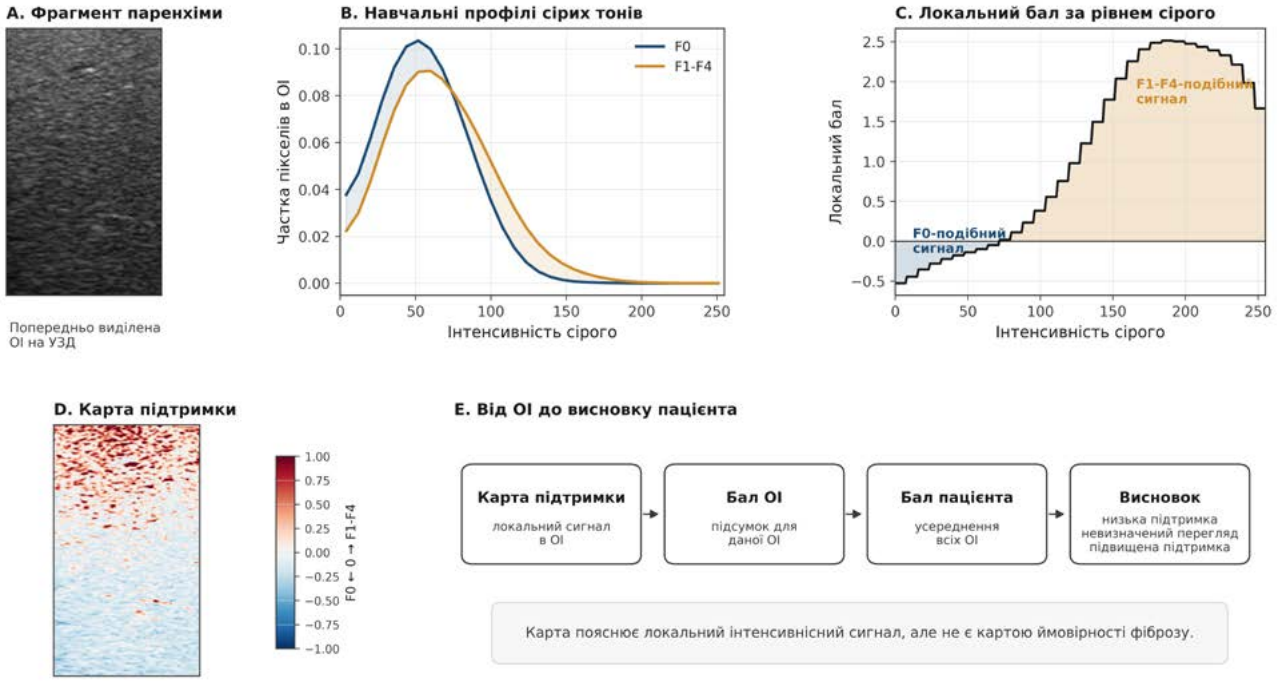


Рисунок 1. Принцип формування карти локальної підтримки та бала на рівні пацієнта.

Таблиця 2

Етапи формування результату індекс-тесту

Етап	Що виконували	Для чого це потрібно
1. Вхідні дані	Аналізували попередньо виділені OI печінкової паренхіми на зображеннях УЗД	Оцінити локальний ехографічний патерн без персональних даних пацієнта
2. Референт для порівняння	Кожного пацієнта відносили до 2D-SWE-похідної METAVIR-еквівалентної категорії за кПа-порогами	Мати єдину еластографічну мітку для навчання та оцінювання моделі
3. Порівняння сірих тонів	У навчальних даних порівнювали розподіл яскравості OI у групах F0 та F1–F4	Визначити, які рівні ехогенності частіше траплялися у кожній групі
4. Карта локальної підтримки	На OI позначали ділянки, інтенсивність яких більше нагадувала F0 або F1–F4	Дати лікарю візуальне пояснення, звідки походить сигнал моделі
5. Бал підтримки	Ознаки карти перетворювали на числовий бал і усереднювали кілька OI до рівня пацієнта	Отримати один підсумковий показник для пацієнта
6. Категорія перегляду	За балом пацієнта відносили до низької підтримки, невизначеного перегляду або підвищеної підтримки	Подати результат у вигляді тріажної підказки, а не як самостійний діагноз
7. Перевірка моделі	Оцінювання виконували в 5 незалежних блоках так, щоб OI одного пацієнта не потрапляли одночасно в навчання і перевірку	Зменшити ризик завищення точності через повторне використання даних одного пацієнта

З табл. 2 видно, що процес розробки та валідації був суворо регламентований. Усі технічні етапи попередньої обробки та навчання моделі були виконані виключно в межах відповідного навчального блоку. Дані тестового блоку не були використані для побудови гістограм, налаштування ознак або навчання моделі, завдяки чому було досягнуто зменшення ризику витоку даних.

Статистичний аналіз та оцінювання моделі. Оцінювання розробленої моделі було виконано на рівні пацієнта. Основною задачею виступало відділення пацієнтів із 2D-SWE-похідною категорією F0 від пацієнтів із категоріями F1–F4. Однак оскільки раніше була зазначена мала кількість F1-випадків, даний аналіз не слід розглядати як надійну оцінку мінімального раннього фіброзу. Тому результати були інтерпретовані більш обережно. Тобто клінічно це розглядалось як відділення F0 від переважно більш виражених 2D-SWE-похідних змін, які у більшості випадків представлені категоріями F2–F4.

Слід зазначити, що для перевірки модель не навчалась і не оцінювалась на одних і тих самих пацієнтах одночасно. Дану вибірку було поділено на 5 блоків із збереженням співвідношення класів F0 та F1–F4. Усі OI одного пацієнта завжди потрапляли виключно в один блок. Це було необхідно зробити для того, щоб під час навчання модель фактично не мала змоги «бачити» інші OI даного пацієнта. Таким чином, на кожному кроці 4 блоки були використані для навчання, а 1 блок – в якості перевірочного. Завдяки

цьому було отримано прогнози для пацієнтів, які не брали участі у відповідному етапі навчання.

З метою уникнення витоку даних, усі операції, що могли залежати від структури вибірки, були виконані лише всередині навчальної частини кожного блоку. Зокрема, це стосувалося таких кроків, як побудова профілів сірих тонів, заміна відсутніх числових значень медіаною навчального блоку, приведення ознак до єдиного масштабу та безпосереднє навчання моделі логістичної регресії. Дані перевірочного блоку використовувались виключно для фінального розрахунку прогнозу.

Діагностична здатність розробленої моделі оцінювалась за допомогою таких метрик: площа під ROC-кривою (AUC), збалансована точність, чутливість, специфічність, а також позитивна та негативна прогностична цінність. Для стандартного порогу були застосовані такі співвідношення: чутливість = TP/(TP+FN), специфічність = TN/(TN+FP), збалансована точність (ЗТ) = (чутливість + специфічність)/2, позитивна прогностична цінність = TP/(TP+FP), негативна прогностична цінність = TN/(TN+FN), де TP, TN, FP і FN відповідали істиннопозитивним, істиннонегативним, хибнопозитивним і хибнонегативним результатам відповідно.

Крім того, додатково було оцінено якість числового бала за допомогою індексу Браєра (Brier score). Даний показник розраховувався як середня квадратична різниця між прогнозованим балом і фактичною бінарною міткою:

$$\text{Brier} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(\hat{p}_i - y_i)^2,$$

де $\hat{p}_i$ – бал підтримки для і-го пацієнта, а y_i – його фактична бінарна мітка (0 для F0, 1 для F1–F4). Також була розрахована очікувана похибка калібрування (expected calibration error, ECE), за допомогою якої оцінювалась розбіжність між середнім прогнозованим балом і фактичною часткою позитивних випадків у групах пацієнтів із подібними значеннями бала. Ці показники були використані для технічної оцінки стабільності числового бала. Варто зазначити, що сам бал не трактувався як індивідуальна клінічна ймовірність фіброзу. Для розрахунку довірчих інтервалів ключових метрик було використано метод повторного випадкового відбору пацієнтів із поверненням (1000 повторів).

Окремо було виконано дослідницький аналіз із трьома категоріями перегляду: низька підтримка, невизначений перегляд і підвищена підтримка. Метою даного аналізу було не надання автоматичного висновку для всіх пацієнтів, а зменшення кількості надмірно впевнених бінарних рішень у випадках із проміжним або неоднорідним сигналом. Пороги для даних категорій були визначені ретроспективно на основі прогнозів для пацієнтів, які не входили до відповідного навчального блоку. Тому результати селективної класифікації слід розглядати як гіпотезоутворюючі. Для практичного клінічного використання ці пороги потребують подальшої проспективної перевірки.

Етичне схвалення. Дане дослідження було схвалено Комітетом з медичної етики ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» (Протокол № 2 від 9 квітня 2020 р.). На момент проведення дослідження дана установа функціонувала у складі ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Оскільки архітектура роботи мала ретроспективний дизайн, у якому були використані виключно деперсоналізовані дані, отримані під час планових клінічних обстежень, повторне отримання інформованої згоди від пацієнтів не вимагалося за рішенням комітету з етики. Слід зазначити, що дослідження було проведено у повній відповідності до принципів Гельсінської декларації.

РЕЗУЛЬТАТИ

Діагностична ефективність моделі. У технічній бінарній задачі відділення F0 від F1-F4, для розробленої гістограмної ШІ-моделі на рівні пацієнта було досягнуто таких показників, як:

1) AUC 0,91 [95% ДІ 0,84-0,96];

2) ЗТ 0,83 [0,76-0,90];

3) чутливості 0,80 [0,68-0,91];

4) специфічності 0,86 [0,77-0,95].

При цьому, індекс Браєра становив 0,14 [0,11-0,16], а очікувана похибка калібрування склала 0,13[0,10-0,20].

З метою практичної клінічної інтерпретації було розглянуто три операційні точки даного балу підтримки моделі. Вони відображають різні способи перетворення числового балу моделі у бінарний висновок. Слід зазначити, що стандартний поріг 0,50 відповідав базовому рішенню логістичної моделі. Своєю чергою, нижчий (скринінговий) поріг 0,32 був орієнтований на досягнення вищої чутливості. Тобто за рахунок цього відбувається зменшення кількості пропущених F1–F4-подібних випадків. Натомість вищий (специфічний) поріг 0,56 був орієнтований на вищу специфічність, завдяки чому досягається зменшення кількості хибнопозитивних висновків.

Абсолютні числа TP, FP, TN і FN для цих трьох операційних точок наведені в табл. 3, а їхнє просторове розташування на ROC-кривій продемонстровано на рис. 2.

Таблиця 3

Операційні точки за балом підтримки моделі

Операційна точка	Поріг балу підтримки	TP	FP	TN	FN	Чутливість	Специфічність	ЗТ
Скринінг	0,32	42	27	32	4	0,91	0,54	0,73
Стандарт	0,50	37	8	51	9	0,80	0,86	0,83
Специф.	0,56	33	4	55	13	0,72	0,93	0,82

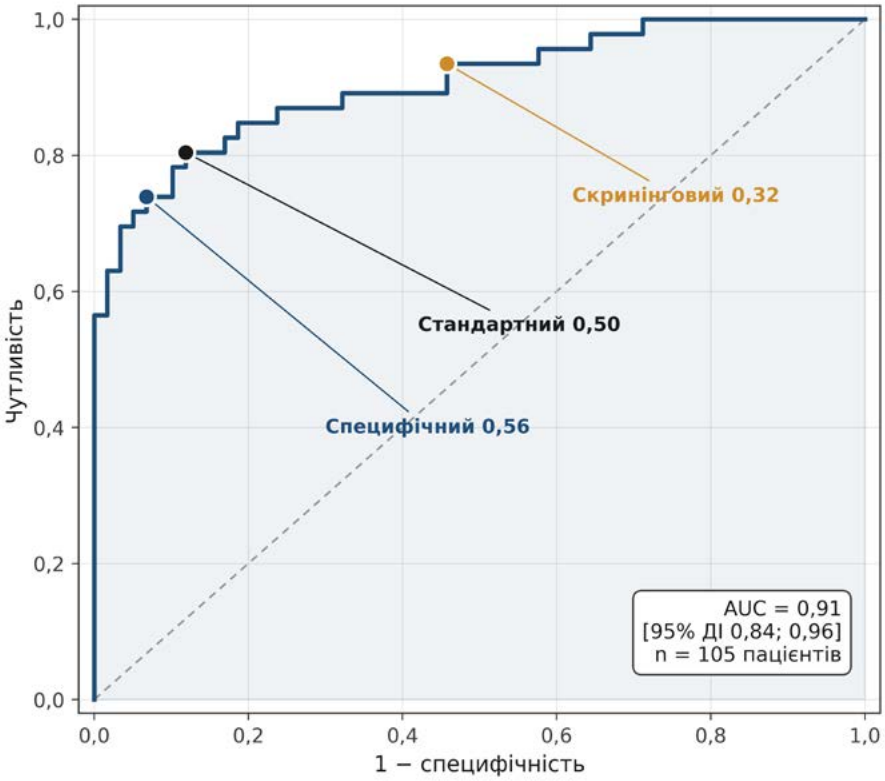


Рисунок 2. ROC-крива гістограмної ШІ-моделі на рівні пацієнта. Показано технічну задачу F0 проти F1–F4. На кривій позначено три операційні точки балу підтримки моделі: скринінговий поріг 0,32, стандартний поріг 0,50 та специфічний поріг 0,56.

З табл. 3 та рис. 2 видно, що при стандартному порозі 0,50 для моделі було досягнуто чутливості 0,80, специфічності 0,86 і ЗТ 0,83. За рахунок застосування скринінгового порогу 0,32 чутливість підвищувалась до 0,91, проте це супроводжувалося зниженням специфічності до 0,54. З іншого боку, специфічний поріг 0,56 забезпечував специфічність на рівні 0,93 при чутливості 0,72. Таким чином, залежно від обраного клінічного сценарію, розроблена модель може бути налаштована або на більш чутливий тріаж, або на обережніше підтвердження підвищеної підтримки.

Варто зазначити, що під час контрольного порівняння з радіомічною моделлю на 93 IBSI-ознаках було продемонстровано зіставну дискримінаційну ефективність. Зокрема, AUC радіоміки становила 0,90 [0,83-0,95], гістограмної моделі – 0,91 [0,84-0,96], а комбінованої моделі – 0,92 [0,86-0,96]. Оскільки спостерігається перекриття довірчих інтервалів, цей факт не дозволяє стверджувати про перевагу однієї моделі над іншою. Фактично, практична відмінність даного гістограмного підходу полягає не у досягненні вищої AUC, а в тому, що в результаті його роботи формується просторова карта локального сигналу. Тобто, ця карта слугує візуальним поясненням, яке можна продемонструвати лікарю разом із розрахованим числовим балом.

Більш складні алгоритми для побудови моделей ШІ, такі як випадковий ліс [21, 22], не застосувались в даному дослідженні з огляду на високий ризик перенавчання на обмеженій вибірці пацієнтів. Крім того, логістична регресія є золотою серединою між ефективністю прогнозування та інтерпретабільностю результатів. Другий фактор є вкрай важливим для клініцистів та представників сфери охорони здоров'я.

Селективна класифікація та невизначений перегляд. Окрім стандартного бінарного рішення, додатково було виконано дослідницький аналіз селективної класифікації. Слід зазначити, що у даному варіанті розроблену модель не примушували видавати автоматичний висновок для кожного пацієнта. Натомість пацієнтів було розподілено на три категорії за балом підтримки, а саме: низька підтримка,

невизначений перегляд та підвищена підтримка. Метою даного підходу виступала необхідність оцінити, чи потрапляють сумнівні та помилкові випадки переважно в проміжну зону, де виникає потреба в експертному перегляді або подальшій еластографічній оцінці.

У загальній когорті 24/105 (22,9%) пацієнтів було віднесено до низької підтримки, 72/105 (68,6%) – до невизначеного перегляду, а 9/105 (8,6%) – до підвищеної підтримки. Пороги для даних категорій були визначені ретроспективно на прогнозах тієї самої когорти, які були отримані поза відповідним навчальним блоком. Тому результати цього аналітичного блоку слід розглядати як гіпотезоутворюючі, а не у вигляді готової клінічної політики. Узагальнення ефективності до та після відсіву невизначених випадків наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Ретроспективна селективна класифікація: ефективність стандартного бінарного рішення в усій когорті та після відсіву невизначених випадків

Метрика	Уся когорта	Після відсіву
Пацієнтів	105	33
Покриття	100.0%	31.4%
ЗТ	0,83	0,90
Чутливість	0,80	0,80
Специфічність	0,86	1,00
Помилок	17	2
Помилок, переведених у невизначений перегляд	—	15/17 (88%)

З табл. 4 видно, що ефективність класифікації суттєво змінюється залежно від відсіву. Більш детально рух пацієнтів між даними трьома категоріями перегляду продемонстровано на рис. 3.

Рисунок 3. STARD-подібна схема дослідницької ретроспективної селективної класифікації з категорією невизначеного перегляду.

З рис. 3 можна побачити, що категорія невизначеного перегляду фактично концентрувала в собі більшість помилок стандартного бінарного рішення. Зокрема, 15 із 17 помилок (88,2%) були переведені саме в дану категорію. Після відсіву невизначених випадків залишалась підмножина з 33 пацієнтів, у якій ЗТ становила 0,90, чутливість – 0,80, а специфічність – 1,00.

Разом з тим, покриття даного підходу виявилося досить низьким. Тобто автоматичний бінарний висновок залишався лише для 33/105 пацієнтів (31,4%), тоді як 72/105 пацієнтів (68,6%) потребували невизначеного перегляду. Таким чином, даний аналіз демонструє потенціал розробленого підходу для виявлення сумнівних випадків, однак він не може трактуватися як клінічно готовий скринінг. Висока частка невизначених результатів є критичним обмеженням щодо практичної придатності поточної версії моделі.

Візуальна інтерпретація. Просторова карта локальної підтримки є ключовим елементом клінічної інтерпретованості. Ця карта демонструє, які саме

ділянки OI мають інтенсивнісний патерн, що є більш подібним до F0, а які – до F1–F4. Тобто вона не репрезентує пряму карту піксельної ймовірності наявності захворювання. Репрезентативні приклади даних просторових карт локальної підтримки наведені на рис. 4.

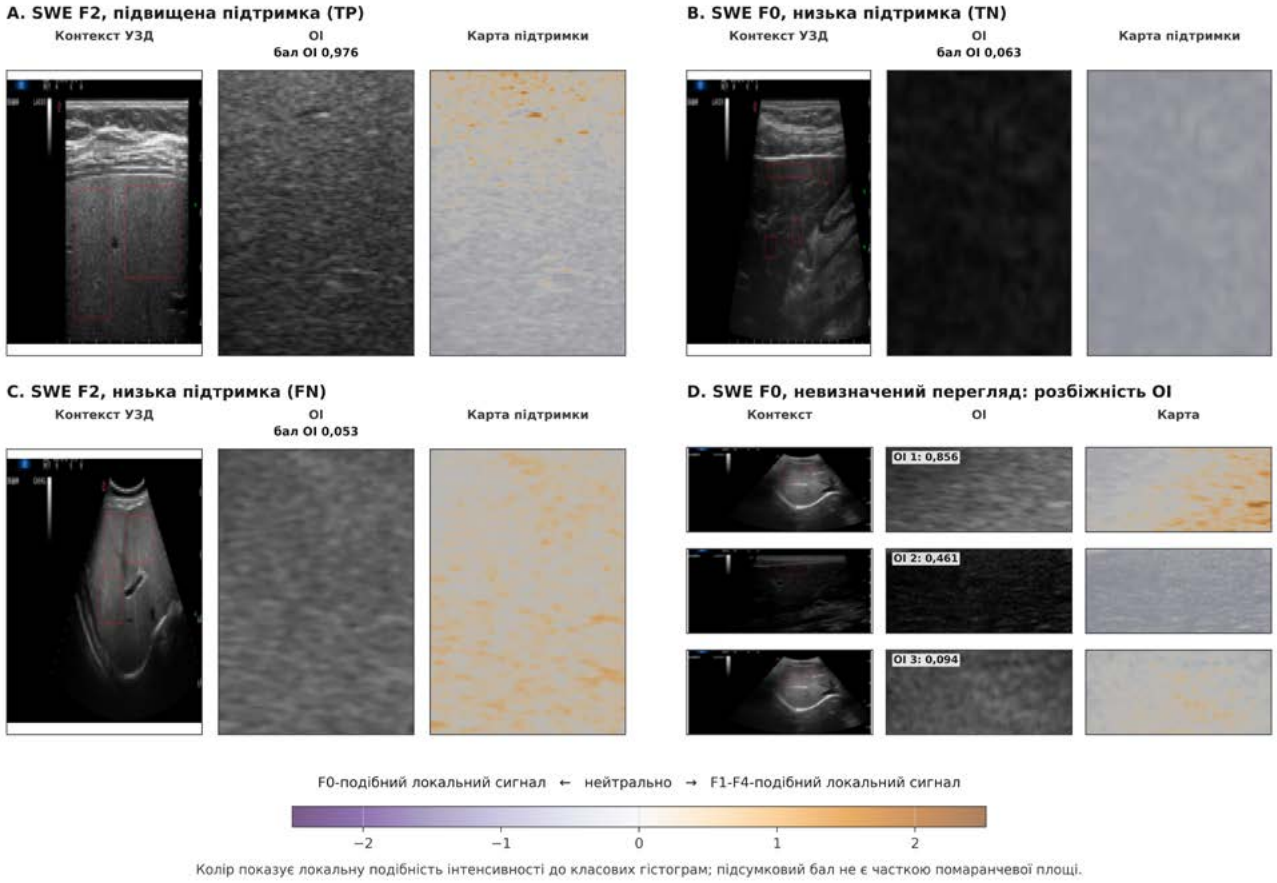


Рисунок 4. Репрезентативні приклади просторових карт локальної підтримки. Для кожного випадку наведено УЗ-контекст із рамкою OI, відповідну OI та карту локальної підтримки. A – SWE F2, підвищена підтримка (TP); B – SWE F0, низька підтримка (TN); C – SWE F2, низька підтримка (FN); D – SWE F0, невизначений перегляд із розбіжністю між OI одного пацієнта.

Із рис. 4 можна побачити, що панель C наочно демонструє обмеження щодо візуальної інтерпретації – наявність окремих F1–F4-подібних локальних ділянок на карті не гарантує досягнення високого підсумкового балу. Оскільки фінальне рішення формується моделлю лише після вилучення просторових ознак та агрегації кількох OI, даний локальний сигнал може усереднюватися або нівелюватися. Слід зазначити, що це подання не доводить патоморфологічний механізм походження сигналу. Проте за допомогою нього у лікаря з'являється можливість візуально оцінити, чи виглядає отриманий результат просторово переконливим або ж, навпаки, сумнівним.

ДИСКУСІЯ

У даному одноцентровому пілотному дослідженні за допомогою інтерпретованого ШІ-аналізу OI на зображеннях УЗД печінки дітей було досягнуто AUC 0,91 та ЗТ 0,83 у технічній задачі F0 проти F1–F4. Варто зазначити, що найважливішим результатом є не сама дискримінаційна метрика, а безпосередньо спосіб подання висновку. Тобто лікар отримує бал підтримки, просторову карту локального сигналу та окрему категорію невизначеного перегляду.

З клінічної точки зору, даний інструмент найдоцільніше розглядати як проміжну ланку між рутинним УЗД у В-режимі та направленням на еластографію. У закладах, де еластографія недоступна на місці, але в наявності є стандартний УЗ-апарат, за допомогою програмного аналізу OI потенційно з'являється можливість пріоритизувати пацієнтів для їх подальшого обстеження у спеціалізованому центрі. Такий сценарій не потребує трактування В-режиму як повноцінної заміни еластографії – навпаки, еластографія і надалі залишається методом уточнення.

Важливою особливістю є те, що система ШІ в даному дослідженні не виступає у вигляді «чорного ящика», який видає лише фінальний клас. Насправді логіка розробленого алгоритму

побудована таким чином: спочатку вивчається, які саме діапазони інтенсивності ОІ частіше пов'язані з SWE-похідними категоріями F0 та F1–F4, а потім ОІ перетворюється на карту локальної підтримки, після чого формується підсумковий бал на рівні пацієнта. Завдяки цьому лікар має змогу бачити не тільки числовий результат, а й просторовий розподіл проміжного сигналу. Водночас цю карту слід читати виключно як пояснення джерела сигналу, а не як самостійний діагностичний шар. Тобто помаранчеві ділянки означають локальну F1–F4-подібність за інтенсивністю, проте фінальний бал залежить також від розподілу, неоднорідності та узгодженості сигналу між кількома ОІ. Саме це і відрізняє запропонований підхід від класичних моделей, які подають лише фінальну ймовірність без візуального пояснювального зображення.

Крім того, другим клінічно важливим компонентом є дослідницька селективна класифікація. На практиці виникає чимало нюансів, адже у реальній діагностиці невизначеність ні в якому разі не повинна маскуватися під впевнений результат. У проведеному аналізі категорія невизначеного перегляду охопила більшість помилок стандартного бінарного рішення, але це було досягнуто ціною дуже низького покриття. Тобто автоматичний висновок залишався тільки для 31% пацієнтів. Тому даний блок фактично не демонструє готову клінічну політику, а, найімовірніше, виявляє межі практичної придатності моделі в поточній когорті. Оскільки пороги були визначені ретроспективно на відкладених прогнозах тієї самої когорти, цей результат слід розглядати виключно як гіпотезоутворюючий.

Контрольне порівняння з радіомікою продемонструвало, що розроблена гістограмна модель не поступалася їй за метрикою AUC у межах даної когорти. Однак це не слід трактувати як доказ загальної переваги гістограмного підходу. Варто зазначити, що радіомічна модель має самостійну методологічну цінність, оскільки використовує стандартизовані кількісні характеристики медичних зображень, розрахунок яких уніфіковано міжнародною ініціативою IBSI [23]. Це робить результати такого аналізу більш відтворюваними та порівнюваними між різними дослідженнями та програмними інструментами [24]. Натомість основною перевагою гістограмного підходу в контексті даної роботи виступає клінічно зрозуміла карта локальної підтримки, яка може бути використана лікарем УЗД для візуального пояснення отриманого результату.

Дане дослідження має низку суттєвих обмежень. До основних факторів належать, зокрема:

1. Відсутність погоджених індивідуальних демографічних, антропометричних, лабораторних та етіологічних даних. Це є важливим обмеженням зовнішньої валідності, оскільки не дозволяє оцінити репрезентативність когорти та вплив таких параметрів, як вік, стать, ІМТ, стеатоз, етіологія захворювання, а також вплив лабораторної активності запалення й холестазу на ехогенність паренхіми і 2D-SWE-показники.

2. Через малу кількість F1-випадків у даній роботі неможливо надійно оцінити виявлення мінімального раннього фіброзу, тому отримані результати необхідно трактувати переважно як відділення F0 від більш виражених (F2–F4) 2D-SWE-похідних змін.

3. Референтом виступала 2D-SWE з перекодуванням кПа-порогів у METAVIR-еквівалентні категорії F0–F4, а не біопсія. Отже, розроблена модель наближала еластографічну, а не гістологічну стратифікацію.

4. Ретроспективний та одноцентровий дизайн дослідження, виконаний на зображеннях систем однієї лінійки Aplio 500 / Aplio 800, через що локальні порогові значення та отриманий В-режимний сигнал не можна автоматично переносити на інші сканери, виробників або популяції.

5. Низьке покриття після відсіву. Оскільки автоматичний бінарний висновок залишався лише для 33/105 пацієнтів, поточну версію не слід розглядати як автономний скринінговий інструмент.

6. Неповна відтворюваність точних параметрів кожної ОІ з ретроспективного архіву (зокрема сегмент, глибина, налаштування gain/TGC та засліплення оператора до SWE-категорії). Цей аспект необхідно стандартизувати в наступному проспективному протоколі.

7. Ретроспективне оцінювання порогів селективної класифікації. Оскільки вони були визначені на відкладених прогнозах тієї самої когорти, вони потребують обов'язкової проспективної перевірки.

Таким чином, наступним етапом має стати проспективна зовнішня валідація з наперед зафіксованими порогами та стандартизованим протоколом отримання ОІ. Оптимальний дизайн майбутнього дослідження повинен включати такі складові, як принаймні кілька клінічних центрів, різні УЗ-системи, синхронні лабораторні показники для порівняння з індексами FIB-4 та APRI, а також біопсійну верифікацію в тих випадках, де вона є клінічно показаною.

ВИСНОВКИ

За результатами аналізу ретроспективної одноцентрової когорти зі 105 педіатричних пацієнтів та 661 областей інтересу, для розробленої інтерпретованої гістограмної моделі штучного

інтелекту на основі ультразвукового дослідження в B-режимі було досягнуто збалансованої точності 0,83 у технічній задачі F0 проти F1–F4. Оскільки F1 = 4, дану задачу слід клінічно трактувати переважно як відділення F0 від F2–F4-домінантних 2D-SWE-похідних змін.

Було встановлено, що у межах дослідницького аналізу селективної класифікації 15 із 17 помилок стандартного бінарного рішення були переведені у категорію невизначеного перегляду. Проте на збереженій підмножині з 33 пацієнтів збалансована точність становила 0,90, що фактично було досягнуто ціною виключення 72/105 пацієнтів із автоматичного висновку. Даний результат потребує обов'язкової проспективної перевірки з наперед зафіксованими порогами.

Практична цінність даного підходу полягає у формуванні зрозумілого для лікаря бала підтримки та просторової карти локального сигналу, а не інструменту для автономного встановлення діагнозу. Таким чином, запропонований інструмент слід розглядати виключно як дослідницьку підтримку штучного інтелекту в тріажі щодо подальшого еластографічного обстеження.

Перспективи подальших досліджень. Подальший розвиток запропонованого методу передбачає проведення проспективної зовнішньої валідації на базі кількох клінічних центрів із використанням ультразвукових діагностичних систем різних виробників та стандартизованим протоколом отримання ехограм. Окремим перспективним напрямком є порівняльний аналіз діагностичної ефективності розробленого комп'ютерного методу із сироватковими індексами фібротичних змін (зокрема FIB-4 та APRI), а також зіставлення результатів із даними гістоморфологічного дослідження біоптатів печінки у клінічно показаних випадках.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Етичне схвалення. Дане дослідження було схвалено Комітетом з медичної етики ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» (Протокол № 2 від 9 квітня 2020 р.). Дослідження було проведено у повній відповідності до принципів Гельсінської декларації.

Доступність даних та коду. Вихідний код розробленого інструменту є відкритим і доступний за адресою: https://github.com/vbabenko97/LiverRight. Первинні ультразвукові зображення не можуть бути оприлюднені у відкритому доступі через чинні етичні обмеження та захист персональних даних пацієнтів. Анонімізовані похідні дані моделі можуть бути надані авторами за обґрунтованим запитом до автора-кореспондента.

Використання генеративного штучного інтелекту. Генеративний штучний інтелект (ChatGPT 5.5 Thinking, OpenAI) було використано для лінгвістичного та стилістичного редагування тексту рукопису без зміни наукового змісту. Інструменти генеративного ШІ не були використані для статистичного аналізу, зміни результатів або клінічної інтерпретації. Усі редагування були переглянуті та затверджені авторами.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дане дослідження виконано без залучення зовнішнього фінансування. Робота виконана в межах науково-дослідної роботи (НДР) «Розробка технології цифрової обробки зображень променевої діагностики на базі елементів штучного інтелекту при дифузній патології печінки у пацієнтів різних вікових груп» (державний реєстраційний номер 0120U000437).

Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Солодущенко В. В.[B, C, D, F]

Диба М. Б.[B, F]

Бабенко В. О.[A, B, C, D, F]

Глоба М. В.[A, E, F]

Тарасюк Б. А.[A, D, E, F]

REFERENCES

1. Younossi, Z. M., Golabi, P., Paik, J. M., Henry, A., Van Dongen, C., & Henry, L. (2023). The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): A systematic review. Hepatology, 77(4), 1335-1347. https://doi.org/10.1002/hep.32723

2. Hofstraat, S. H. I., Falla, A. M., Duffell, E. F., Hahné, S. J. M., Amato-Gauci, A. J., Veldhuijzen, I. K., & Tavoschi, L. (2017). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: A systematic review.

Epidemiology and Infection, 145(14), 2873-2885. https://doi.org/10.1017/S0950268817001947
3. European Association for the Study of the Liver. (2021). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology, 75(3), 659-689. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025
4. Rockey, D. C., Caldwell, S. H., Goodman, Z. D., Nelson, R. C., & Smith, A. D. (2009). Liver biopsy. Hepatology, 49(3), 1017-1044. https://doi.org/10.1002/hep.22742
5. Singh, S., Venkatesh, S. K., Wang, Z., Miller, F. H., Motosugi, U., Low, R. N., Hassanein, T., Asbach, P., Godfrey, E. M., Yin, M., Chen, J., Keaveny, A. P., Bridges, M., Bohte, A., Murad, M. H., Lomas, D. J., Talwalkar, J. A., & Ehman, R. L. (2015). Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 13(3), 440-451.e6. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.09.046
6. Friedrich-Rust, M., Ong, M. F., Martens, S., Sarrazin, C., Bojunga, J., Zeuzem, S., & Herrmann, E. (2008). Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: A meta-analysis. Gastroenterology, 134(4), 960-974. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.034
7. Barr, R. G., Wilson, S. R., Rubens, D., Garcia-Tsao, G., & Ferraioli, G. (2020). Update to the Society of Radiologists in Ultrasound liver elastography consensus statement. Radiology, 296(2), 263-274. https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437
8. Xiao, G., Zhu, S., Xiao, X., Yan, L., Yang, J., & Wu, G. (2017). Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. Hepatology, 66(5), 1486-1501. https://doi.org/10.1002/hep.29302
9. Liu, Z., Huang, B., Wen, H., Lu, Z., Huang, Q., Jiang, M., Dong, C., Liu, Y., Chen, X., & Lin, H. (2023). Automatic diagnosis of significant liver fibrosis from ultrasound B-mode images using a handcrafted-feature-assisted deep convolutional neural network. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 27(10), 4938-4949. https://doi.org/10.1109/JBHI.2023.3295078
10. Lee, J. H., Joo, I., Kang, T. W., Paik, Y. H., Sinn, D. H., Ha, S. Y., Kim, K., Choi, C., Lee, G., Yi, J., & Bang, W. C. (2020). Deep learning with ultrasonography: Automated classification of liver fibrosis using a deep convolutional neural network. European Radiology, 30(2), 1264-1273. https://doi.org/10.1007/s00330-019-06407-1
11. Li, J., Qureshi, M., Gupta, A., Anderson, S. W., Soto, J., & Li, B. (2019). Quantification of degree of liver fibrosis using fibrosis area fraction based on statistical chi-square analysis of heterogeneity of liver tissue texture on routine ultrasound images. Academic Radiology, 26(8), 1001-1007. https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.10.004
12. Wang, K., Lu, X., Zhou, H., Gao, Y., Zheng, J., Tong, M., Wu, C., Liu, C., Huang, L., Jiang, T., Meng, F., Lu, Y., Ai, H., Xie, X.-Y., Yin, L., Liang, P., Tian, J., & Zheng, R. (2019). Deep learning radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: A prospective multicentre study. Gut, 68(4), 729-741. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316204
13. Bossuyt, P. M., Reitsma, J. B., Bruns, D. E., Gatsonis, C. A., Glasziou, P. P., Irwig, L., Lijmer, J. G., Moher, D., Rennie, D., de Vet, H. C. W., Kressel, H. Y., Rifai, N., Golub, R. M., Altman, D. G., Hooft, L., Korevaar, D. A., Cohen, J. F., & STARD Group. (2015). STARD 2015: An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ, 351, h5527. https://doi.org/10.1136/bmj.h5527
14. Collins, G. S., Moons, K. G. M., Dhiman, P., Riley, R. D., Beam, A. L., Van Calster, B., Ghassemi, M., Liu, X., Reitsma, J. B., van Smeden, M., Boulesteix, A.-L., Camaradou, J. C., Celi, L. A., Denaxas, S., Denniston, A. K., Glocker, B., Golub, R. M., Harvey, H., Heinze, G., Hoffman, M. M., Kengne, A. P., Lam, E., Lee, N., Loder, E. W., Maier-Hein, L., Mateen, B. A., McCradden, M. D., Oakden-Rayner, L., Ordish, J., Parnell, R., Rose, S., Singh, K., Wynants, L., & Logullo, P. (2024). TRIPOD+AI statement: Updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. BMJ, 385, e078378. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078378
15. Babenko, V. O., Nastenko, Ye. A., Solodushchenko, V. V., Pavlov, V. A., & Dykan, I. M. (2024). Iierarkhichnyi alhorytm multyklasyfikatsii stadii fibrozu pechinky z intehrovanym analizom oblastei interesu. Biomedical Engineering and Technology, 14(2). https://doi.org/10.20535/2617-8974.2024.14.301108
16. Babenko, V. O., Solodushchenko, V. V., Dyba, M. B., Hloba, M. V., & Tarasiuk, B. A. (2026). Efektyvnist multyparametrychnoi ultrazvukovoi diahnostyky z prohramamy shtuchnoho intelektu pry dyfuznykh zakhvoriuvanniakh pechinky u ditei. Clinical and Preventive Medicine, 1(47), 104-112. https://doi.org/10.31612/2616-4868.1.2026.13
17. Tran, L. C., Ley, D., Bourdon, G., Coopman, S., Lerisson, H., Tillaux, C., Béhal, H., Gottrand, F., & Aumar, M. (2022). Noninvasive pediatric liver fibrosis measurement: Two-dimensional shear wave elastography compared with transient elastography. Frontiers in Pediatrics, 10, 849815. https://doi.org/10.3389/fped.2022.849815

18. Dyba, M. B., & Berezenko, V. S. (2023). Mozhlyvosti elastohrafii zsuvnoi khvyli v diahnostytsi fibrozu pechinky ta monitorynhu autoimunnykh zakhvoriuvan pechinky u ditei. Modern Pediatrics. Ukraine, 8(136), 34-41. https://doi.org/10.15574/SP.2023.136.34
19. Dietrich, C. F., Ferraioli, G., Sirli, R., Popescu, A., Sporea, I., Pienar, C., Kunze, C., Taut, H., Schrading, S., Bota, S., Schreiber-Dietrich, D., Fang, C., & Yi, D. (2019). General advice in ultrasound based elastography of pediatric patients. Medical Ultrasonography, 21(3), 315-326. https://doi.org/10.11152/mu-2063
20. Ferraioli, G., Barr, R. G., Berzigotti, A., Sporea, I., Wong, V. W.-S., Reiberger, T., Karlas, T., Thiele, M., Cardoso, A. C., Ayonrinde, O. T., Castera, L., Dietrich, C. F., Iijima, H., Lee, D. H., Kemp, W., Oliveira, C. P., & Sarin, S. K. (2024). WFUMB Guideline/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on Liver Ultrasound Elastography. Ultrasound in Medicine & Biology, 50(8), 1071-1087. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.013
21. Nastenko, I., Maksymenko, V., Potashev, S., Pavlov, V., Babenko, V., Rysin, S., Matviichuk, O., & Lazoryshinets, V. (2021). Random Forest Algorithm Construction for the Diagnosis of Coronary Heart Disease Based on Echocardiography Video Data Streams. Innovative Biosystems and Bioengineering, 5(1), 61-69. https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.1.225794
22. Petrunina, O., Shevaga, D., Babenko, V., Pavlov, V., Rysin, S., & Nastenko, I. (2021). Comparative Analysis of Classification Algorithms in the Analysis of Medical Images From Speckle Tracking Echocardiography Video Data. Innovative Biosystems and Bioengineering, 5(3), 153-166. https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.234990
23. Zwanenburg, A., Vallières, M., Abdalah, M. A., Aerts, H. J. W. L., Andrearczyk, V., Apte, A., Ashrafinia, S., Bakas, S., Beukinga, R., Boellaard, R., Bogowicz, M., Boldrini, L., Buvat, I., Cook, G. J. R., Davatzikos, C., Depeursinge, A., Desseroit, M.-C., Dinapoli, N., Dinh, C. V., Echegaray, S., Lambin, P., Leijenaar, R. T. H., & van Griethuysen, J. (2020). The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. Radiology, 295(2), 328-338. https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145
24. van Griethuysen, J. J. M., Fedorov, A., Parmar, C., Hosny, A., Aucoin, N., Narayan, V., Beets-Tan, R. G. H., Fillion-Robin, J.-C., Pieper, S., & Aerts, H. J. W. L. (2017). Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. Cancer Research, 77(21), e104-e107. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339

Abstract

INTERPRETABLE AI-DRIVEN ULTRASOUND ANALYSIS FOR THE SELECTION OF PEDIATRIC PATIENTS FOR LIVER ELASTOGRAPHY: A PILOT STUDY

Volodymyr V. Soloduschenko[1,2], Maryna B. Dyba[1], Vitalii O. Babenko[1], Maryna V. Globa[2], Borys A. Tarasiuk[1]

[1]SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
[2]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. Standard two-dimensional B-mode liver ultrasound is the most accessible modality for primary diagnosis; however, its conventional visual interpretation in pediatric chronic diffuse liver diseases is limited by subjectivity and low sensitivity to early-stage fibrosis. Shear wave elastography requires specialized equipment and is frequently unavailable in primary care settings. The development of interpretable artificial intelligence (AI) tools for objective computer-aided analysis of echograms enables automated patient triage and rational identification of priority cohorts for referral to liver elastography.

Aim. To evaluate the diagnostic performance and clinical interpretability of a developed AI-based computer tool designed for the automated triage of children with chronic diffuse liver diseases prior to elastographic examination.

Materials and methods: In a retrospective single-center study, the clinical echogram archive of 105 children aged 5-18 years was analyzed. The total dataset comprised 661 regions of interest (ROIs) extracted from 337 two-dimensional B-mode ultrasound images acquired via expert-class ultrasound systems. Two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) served as the reference standard (stratification into stages F0 vs. F1–F4 based on verified kPa thresholds). A logistic regression model was trained using local grayscale intensity profiles (32 bins) to construct spatial local-support maps and compute an integrated patient score. Validation was performed using a 5-fold cross-validation scheme configured to strictly prevent data leakage (patient-level splitting). Additionally, a selective classification analysis was conducted by introducing an indeterminate/uncertainty zone (rejection option) for equivocal cases.

Results. In the binary task of differentiating normal tissue (F0) from fibrotic changes (F1–F4) at the patient level, the model achieved an area under the ROC curve (AUC) of 0.91 [95% confidence interval: 0.84-0.96], a balanced accuracy of 0.83 [0.76-0.90], a sensitivity of 0.80 [0.68-0.91], and a specificity of 0.86 [0.77-0.95] at a standard operating threshold of 0.50. Implementing a screening threshold of 0.32 increased the sensitivity for detecting fibrotic changes to 0.91. Exploratory selective classification analysis revealed that routing equivocal cases to the indeterminate category captured 15 out of 17 (88%) baseline model errors. After filtering out these indeterminate cases, the balanced accuracy on the retained subset of patients increased to 0.90, and specificity reached 1.00 with a sensitivity of 0.80.

Conclusions. The developed intelligent method provides high triage accuracy for children requiring subsequent elastographic fibrosis stratification. Spatial local-support maps render the model's logic clinically interpretable for clinicians by providing a visual explanation of the calculated score. While the selective classification method effectively routes equivocal cases to an expert review zone, the low coverage (only 31.4% of patients remained outside the indeterminate zone) limits its utility as a standalone screening tool.

Keywords: **pediatric hepatology, chronic diffuse liver diseases, liver fibrosis, ultrasound diagnostics, echography, artificial intelligence, interpretability, selective classification, medical triage**

Received: 07.05.2026
Accepted: 30.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC 616.993.1-085
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.14

IMMUNOLOGICAL PREDICTORS FOR SHORT-TERM PROGNOSIS OF TREATMENT EFFICACY IN PATIENTS WITH BLASTOCYSTOSIS TREATED WITH SECNIDAZOLE

Igor P. Bodnia

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The role of immune defence mechanisms against parasitic infections, particularly blastocystosis, is undeniable. In this regard, its role as a predictor of the effectiveness of blastocystosis treatment, particularly during treatment with secnidazole, cannot be ruled out.
Aim. To determine the prognostic value of immune markers in relation to the efficacy of treatment with secnidazole in patients with blastocystosis, and to develop a prognostic algorithm based on these findings.
Materials and methods. In order to determine the prognostic value of immunological parameters, the values of these parameters were retrospectively analysed in 96 patients with blastocystosis aged between 17 and 54 years, divided into the following groups: Group A – with a good therapeutic response (n = 59) and Group B – with a satisfactory response (n = 37).
Group A comprised patients in whom the degree of regression of clinical symptoms was ≥ 31% one month after the start of treatment, whilst Group B comprised patients in whom it was ≤ 30%. The criterion for a short-term prognosis was the efficacy of treatment one month after the start of treatment.
Results. An initial analysis revealed statistically significant differences between the groups for most indicators, which formed the basis for developing a predictive algorithm using the Wald-Henkin heterogeneous sequential procedure (Gubler E. V., 1978). It was found that most of the parameters demonstrated high prognostic value, namely: Ig A levels (J = 4,36), Ig G (J = 4,23), Ig M (J = 1,69), Ig E (J = 1,57), CRP (J = 1,47), as well as CD^3 levels (J = 3,22), T-active lymphocytes (J = 2,22), CD^{19} (J = 1,58) and CD^4 (J = 1,10). Moderate prognostic properties were established for CD^8 count (J = 0,66) and low prognostic properties for IRI (J = 0,21).
Conclusions. Testing of the predictive algorithm with a 95% confidence level on the training set (n = 96) demonstrated high effectiveness, as the proportion of incorrect predictions was 2.4% and did not exceed the specified confidence level of 5%; correct predictions were recorded in 88.1% of cases, and uncertain predictions in 9.5% of cases.

Keywords: **blastocystosis, immunity, treatment efficacy, prognosis**

INTRODUCTION

Blastocystis spp. is a prevalent intestinal protozoan that infects humans and animals; its prevalence ranges from 0.5% to 30% in industrialised countries and from 30% to 76% in developing countries [1]. This difference can be explained by poor hygiene and the consumption of contaminated food or water [2-5], as the faecal-oral route is considered the primary mode of transmission for this protozoan [6]. Significant genetic diversity was identified among *Blastocystis* spp. isolates obtained from humans and animals, based on a comparison of small subunit rDNA (SSU rDNA) gene sequences [7]. To date, at least 26 subtypes of *Blastocystis* spp. have been described among isolates from mammals and birds [8, 9], nine of which (ST-1–ST-8 and ST-12) have been identified in the human population and are potentially zoonotic [10]. Since certain strains of *Blastocystis* spp. are found in both humans and animals, it has been suggested that some cases of human infection may result from zoonotic transmission. Indeed, a higher risk of *Blastocystis* spp. infection has been observed in people who have close contact with animals, particularly zoo staff [11].

Although several studies have reported the involvement of *Blastocystis* spp. in various intestinal diseases, potential pathogenic factors have been described, and its presence is often associated with symptoms in humans [12], its pathogenic role remains a subject of debate, and several variables, including the subtype and quantity of *Blastocystis* spp., the host's immune status and dysbiosis, may influence the onset of the disease [13, 14]. Although this protozoan has never been considered an opportunistic protozoan, it has also frequently been detected in immunocompromised individuals suffering from diarrhoea, with prevalence ranging from 15 to 72.4% [15].

Recently, data have shown that this protozoan is associated with specific gut microbiota profiles and health indicators. Accordingly, a positive correlation has been reported between high bacterial diversity and the presence of *Blastocystis* spp. [16]. Despite the widely held view that Blastocystis spp. is a non-invasive organism, its vacuolar form is capable of colonising the lamina propria, the submucosal layer and even the muscular layers, causing inflammation and active colitis in experimentally infected mice [17].

It has been demonstrated that the pathogenicity of *Blastocystis* spp. depends on the induction of apoptosis in intestinal epithelial cells [18]. Furthermore, *Blastocystis* spp. modulates the host's immune response by increasing or decreasing the levels of certain inflammatory cytokines [19]. Moreover, symptomatic isolates of *Blastocystis* spp. exhibit high levels of cysteine protease, which contributes to a reduction in the production of the antiparasitic nitric oxide in the epithelium [20, 21]. Some studies have shown that soluble antigens from *Blastocystis* spp. induce *in vitro* proliferation of human colon cancer cells [22, 23]. However, Chen et al. [24] demonstrated that large intestinal polyps (colonic adenomas) were detected in 17.3% of patients infected with *Blastocystis* spp.

Similarly, the prevalence of blastocystosis is 34% among patients with colorectal adenoma [25]. Colorectal adenomas are associated with a high risk of developing colorectal cancer (CRC) as a precancerous lesion [26]. Recently, *Blastocystis* spp. parasites were detected in 12.15% of European patients with CRC, compared with 2.42% in the control group [27].

It is worth noting that these precancerous polyps were detected in rats experimentally infected with *Blastocystis* spp. ST1 and ST3 [28, 29]. Furthermore, *Blastocystis* spp. isolates obtained from patients with CRC exhibited varying abilities to proliferate and invade tissues in experimentally infected mice [30].

Up to 20% of cancer cases worldwide are linked to infection (a key driver of chronic inflammation), which plays a significant role as a tumour-promoting factor during immune surveillance [31]. Furthermore, faecal secretory immunoglobulin A (sIgA), a potential marker for the screening and early detection of colorectal cancer [32], is elevated in blastocystosis [33, 34].

However, the immunological changes that occur during blastocystosis and lead to carcinogenesis have not been sufficiently studied. It is therefore clear that the immune system plays a vital role in protecting against parasitic infections, particularly blastocystosis.

An important issue in blastocystosis is selecting the most effective antiparasitic drug for a particular patient. This problem could be resolved if clinicians had access to criteria that could predict the effectiveness of treatment with a given drug before treatment begins.

In this regard, the role of immune defence mechanisms as predictors of the efficacy of blastocystosis treatment, particularly during treatment with secnidazole, cannot be ruled out.

AIM

The present study aims to determine the prognostic value of immune markers in relation to the efficacy of secnidazole treatment for blastocystosis, and to develop a prognostic algorithm based on these findings.

MATERIALS AND METHODS

The work was carried out at the Department of Infectious Diseases, Paediatric Infectious Diseases and Tuberculosis of Kharkiv National Medical University, in the Laboratory of New and Little-Studied Infectious Diseases of the State Institution 'I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', at the premises of the sole trader 'Private Practice of Medical Parasitology', as well as the 'Analytika' medical laboratory (licence No. 554074 dated 20 May 2010, certification certificate No. 100-4203/2011 dated 14 October 2011).

The study was conducted in accordance with the key provisions and the principles of the Declaration of Helsinki on biomedical research, whilst adhering to the ethical principles and recommendations regarding the participation of human subjects set out in the Belmont Report, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and Ukrainian legislation. The study design ensured compliance with the principles of confidentiality and respect for the individual, the concept of informed consent, the consideration of the predominance of benefits over risks of harm, and other ethical principles regarding human research subjects.

The clinical group comprised 96 participants who had signed an informed consent form to take part in the

clinical trial and had been diagnosed with blastocystosis. The control group consisted of 32 otherwise healthy volunteers.

Inclusion criteria: Patients with a confirmed diagnosis of 'blastocystosis' in the acute phase were included in the study group following the obtaining of informed consent. The clinical diagnosis of blastocystosis was based on a combination of clinical symptoms and laboratory coprographic examination. To rule out mixed infections, the presence of antibodies to antigens of Ascaris, Giardia, Opisthorchis and Trichinella was determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In all subjects, stool samples were examined for helminth eggs and protozoa using a preservative, and perianal-rectal scrapings were examined for enterobiasis. To exclude patients with other concomitant pathologies from the study, all were screened for systemic, autoimmune and other infectious diseases.

Given that the immune system plays a significant role in the development of the pathological process, in assessing the severity of the disease and the effectiveness of treatment for parasitic diseases, a study of the immunological status was conducted to determine a set of indicators characterising cellular and humoral immunity, including the determination of the levels of leukocytes, blood lymphocytes and their subpopulations (CD3+, CD8+, CD4+, B-lymphocytes) and immunoglobulins of classes A, M, G and E.

For the conduct of all research related to the thesis topic: at the initial stage, approval was obtained from the Kharkiv National Medical University Ethics and Bioethics Committee (Minutes No. 5, dated 5 May 2021) confirming that the work was carried out in accordance with the guidelines of the Ukrainian Association of Bioethics.

In order to determine the prognostic value of immunological parameters, a retrospective study was conducted to analyse their values in 96 patients with blastocystosis aged between 17 and 54 years, divided into the following groups: Group A – with a good therapeutic response (n = 59) and Group B – with a satisfactory response (n = 37).

The degree of regression in clinical symptoms overall one month after the start of treatment was used as a measure of treatment efficacy. To justify the classification of patients into one group or another, the distribution curve of patients was first analysed according to the regression index of clinical symptoms. It has been established that the distribution curve of patients is abnormal and has a bimodal pattern. However, the mode of the first part is shifted far to the left (degree of regression 0%), whilst that of the second part is shifted to the right (40-60%). The distinguishing factor between these two groups of patients is a regression rate of 30-31%. Group A therefore included patients in whom clinical symptoms had improved by ≥ 31%, whilst Group B included those in whom improvement was ≤ 30%. The efficacy of treatment one month after the start of therapy was used as a criterion for the short-term prognosis. The predictive algorithm was developed using the heterogeneous Wald-Henkin sequential procedure. In this context, all indicators were divided into categories, followed by the calculation of predictive coefficients (PC) for each category of the indicator and its overall predictive power (J).

RESULTS

Given that patients were treated with three types of specific therapy (secnidazole, nifuratel and co-trimoxazole), an initial assessment of their prognostic significance was carried out (Table 1). Table 1 shows that, overall, the types of therapy demonstrated prognostic significance approaching high (J = 0.90). The use of secnidazole and co-trimoxazole has a positive prognostic value, whereas nifuratel has a negative one.

Table 1

The prognostic significance of treatments for blastocystosis

Treatment types	PC	J
Nifuratel + symptomatic treatment	– 3,4	0,90
Secnidazole + symptomatic treatment	+ 2,0	
Co-trimoxazole + symptomatic treatment	+ 2,6	

Note: A (+) sign indicates a good therapeutic effect, while a (–) sign indicates a satisfactory one.

Given that the different treatment modalities demonstrated varying prognostic advantages, as well as high overall prognostic value, this necessitates the development of prognostic criteria for each type of therapy individually. Furthermore, given that the degree of regression of clinical symptoms was assessed 1 month and 4-5 months after the start of treatment, it seems appropriate to develop criteria for both short-term (1 month) and long-term (4-5 months) prediction of treatment efficacy in patients.

A preliminary analysis revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) between the groups, which formed the basis for the development of a prognostic algorithm (Table 2). The table shows that most indicators demonstrated high predictive value, with the exception of CD^8 and IRI.

Table 2

Algorithm based on immunological predictors for the short-term prediction of treatment efficacy in blastocystosis using secnidazole

Indicators	Grades of the indicator	PC	J
Ig A g/l	≤ 8.0	– 3,6	4.369
	≥ 8.1	+ 11.0	
Ig G g/l	≤ 10.0	– 7.2	4.23
	11.0-20.0	– 1.8	
	≥ 21.1	+ 11.0	
CD^3, %	≤ 31.0	– 10.0	3.22
	32.0-40.0	– 2.3	
	≥ 41.1	+ 4.6	
T-active lymphocytes, %	≤ 10.0	+ 1.5	2.22
	11.0-15.0	+ 4.5	
	≥ 16.1	– 6.6	
Ig M g/l	≤ 0.8	– 6.5	1.69
	0.9-1.6	– 1.8	
	1.7-2.0	+ 1.0	
	≥ 2,1	+ 6.0	
CD^{19}, %	≤ 30.0	+ 3.2	1.58
	≥ 31.1	– 4.5	
Ig E g/l	≤ 100.0	– 2.8	1.57
	101.0-200.0	0	
	≥ 201.1	+ 6.7	
CIC, MO/ml	≤ 70.0	+ 5.8	1.47
	70.0-90.0	– 3.8	
	≥ 91.1	0	
CD^4, %	≤ 25.0	– 4.0	1.10
	26.0-35.0	+ 2.6	
	≥ 21.1	– 3.0	
CD^8, %	≤ 20.0	+ 2.6	0.66
	≥ 21.1	– 2.3	
IRI, units	≤ 1.5	+ 1.0	0.21
	≥ 1.6	– 1.8	

Note: A (+) sign indicates a good therapeutic effect, while a (–) sign indicates a satisfactory one.
List of abbreviations: Ig A – total immunoglobulin A; Ig G – total immunoglobulin G; Ig M – total immunoglobulin M; Ig E – total immunoglobulin E; CIC – circulating immune complexes; T-active lymphocytes – activated T cells; IRI – immunoregulatory index; PC – prognostic coefficients; J – overall prognostic value.

According to the PC figures in Table 2, the following factors indicate a good therapeutic response: high levels of Ig A (≥ 8.1 g/l), Ig G (≥ 21 g/l) and Ig M (≥ 1.7 g/l), Ig E (≥ 201 μg/L), normal (≥ 41%) levels of CD^3, CD^{19} (≤ 30%), level of CIC (≤ 70 IU/mL), as well as a slight decrease in CD^4 counts (26-35%), normal CD^8 levels (≤ 20%), a decrease in the number of T-active lymphocytes (≤ 15%), and a decrease in the IRI (≤ 1.5 units).

Predictors of a satisfactory therapeutic response to secnidazole include: a slight or moderate increase in Ig A (≤ 8 g/l) and Ig G (≤ 20 g/l); reduced (≤ 1.5 g/l) Ig M levels, normal (≤ 100 μg/l) Ig E levels; improving the level of CIC (≥ 71 IU/mL); reduced CD^3 levels (≤ 40%); normal levels of T-active lymphocytes (≥ 10%); marked increase in CD^{19} levels (≥ 31%); increased CD^8 levels (≥ 21%); reduced CD^4 levels (≤ 25%), as well as a normal value (≥ 1.6 relative) of the IRI.

Consequently, a favourable therapeutic response is more likely in patients with high humoral immune activity and increased production of all classes of antibodies, including IgE, against a background of suppressed T-suppressor activity of T-lymphocytes.

Prediction using the algorithm is carried out by algebraically summing the PC features in descending order of their informativeness until a predictive threshold is reached; for a 95% confidence level ($p < 0.05$), this threshold is $\Sigma PC \geq 13$.

If there is a '+' sign next to the PC score, a good therapeutic response to secnidazole is predicted one month after the start of treatment; if there is a '–' sign, a satisfactory response is predicted. If, when summing up the PC scores for all indicators, the predictive threshold is not reached, the prognosis is indeterminate.

Testing of the algorithm on the selected group (n = 96) showed that correct predictions were made in 88.1% of cases, uncertain predictions in 9.5%, and incorrect predictions in 2.4% of cases.

DISCUSSION

Blastocystis spp. is the most common parasite found in human faecal samples. In a study conducted in the USA in 2000, this parasite was detected 28.5 times more frequently than Giardia lamblia [35]. The fact that, in some studies, a positive result for *Blastocystis* spp. was defined as the presence of five or more parasites in the field of view at 40× magnification, whilst in other studies a positive result was recorded regardless of the number of parasites, may explain the wide range of prevalence figures reported in the literature.

Although the specific pathogenicity of *Blastocystis* spp. has not yet been determined, it has been reported that intestinal inflammation caused by this parasite leads to specific inflammatory changes in the intestinal wall. In this regard, an experimental study in mice showed that the vacuolar form of the parasite invades the lamina propria of the mucosa, the submucosal and muscular layers of the colon, leading to mixed infiltration of inflammatory cells and active colitis in infected mice [36].

And although *Blastocystis* spp. is the most common parasite, doctors are reluctant to treat such patients due to the resistance of *Blastocystis* spp. to other antiparasitic drugs and its ability to readily colonise vacant niches in the gut following treatment of other pathogenic protozoa with standard drugs.

In our study, using standard laboratory methods, a significant prevalence of *Blastocystis* spp. infection was identified in patients with gastrointestinal symptoms.

Using the Wald-Henkin heterogeneous sequential procedure, an algorithm based on immunological predictors was developed for the short-term prediction of the efficacy of secnidazole therapy in patients with blastocystosis; this algorithm determines the values of prognostic coefficients for each grade of immune parameters and their overall prognostic value.

The following parameters demonstrated the greatest predictive value: IgA levels (J = 4.36), IgG levels (J = 4.23), as well as CD3 counts (J = 3.22) and T-active lymphocyte counts (J = 2.22).

During an extensive literature search on the topic of ‘blastocystosis’, having analysed international platforms such as PubMed, ClinicalTrials.gov and the Cochrane Library, we found no similar clinical studies described in the international literature.

CONCLUSIONS

1. Using the non-homogeneous Wald-Henkin sequential procedure, an algorithm was developed for the short-term prediction of treatment efficacy in patients with blastocystosis treated with secnidazole, and the values of the prognostic coefficients for each severity grade of symptoms, as well as their overall prognostic value, were determined.

2. The following parameters demonstrated the greatest predictive value: Ig A levels (J = 4,36), Ig G levels (J = 4.23), as well as CD^3 counts (J = 3.22) and T-cell counts (J = 2.22).

3. Testing of the predictive algorithm with a 95% confidence level on the training set (n = 96) demonstrated high effectiveness, as the proportion of incorrect predictions was 2.4% and did not exceed the specified confidence level of 5%; correct predictions were recorded in 88.1% of cases, and uncertain predictions in 9.5% of cases.

Perspectives for further research. The results obtained may be used to improve approaches to the provision of medical care for patients with blastocystosis. At the same time, the study has certain limitations that should be taken into account when interpreting the findings (sample size, single-centre nature and the absence of long-term follow-up). Prospects for further research lie in the development of practical recommendations for implementing the study’s findings into clinical practice and healthcare management. Thus, further research has the potential to provide an evidence base for managerial decision-making and the formulation of policies aimed at improving the accessibility, quality and effectiveness of laboratory diagnosis of blastocystosis.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

Author of the manuscript expressly states that the study was conducted using data from primary medical records and included clinical observations of patients. The study was conducted in accordance with the ethical standards of the World Medical Association’s Declaration of Helsinki on the ethical principles of medical research involving human subjects, European Directive 86/609 on the use of animals for experimental and other scientific purposes, and Order of the Ministry of Health No. 690 of 23 September 2009. Informed consent to participate in the study was obtained from all participants after they were provided with clear, complete and accessible information about the purpose, design and methodology of the study, its potential risks, expected benefits and possible alternatives. All participants confirmed their voluntary participation by signing an informed consent form.

Participants had the right to withdraw from the study at any time without giving a reason. In the case of studies involving minors or persons with limited legal capacity, informed consent was obtained from their legal representatives.

In accordance with data protection regulations, all data were collected anonymously and processed in compliance with current legislation on the protection of personal data, including the General Data Protection

Regulation (GDPR), to ensure the protection of personal information. All information was used exclusively within the scope of this study and was aggregated for further analysis of the results. Furthermore, the study forms part of a doctoral thesis entitled: 'Blastocystosis: Improving Clinical and Laboratory Diagnosis and Treatment', the aim of which is to develop methods for verifying blastocystosis and to improve the effectiveness of diagnosis and treatment for patients with blastocystosis through an in-depth study of the body's compensatory and adaptive capabilities.

Limitations of the research. The authors of the manuscript explicitly acknowledge that the present study has limitations arising from its design and conduct. The single-centre nature of the institution – the 'Private Clinic of Medical Parasitology' sole trader in Kharkiv – does not provide a basis for causal conclusions and retains the risk of selection bias and residual confounding, despite the use of multivariate models, selection by susceptibility and other approaches to controlling confounding factors. The size and composition of the sample of 96 patients with blastocystosis and 32 apparently healthy volunteers, representative in terms of gender and age, in accordance with the study's inclusion and exclusion criteria, limit the accuracy of the estimates and the generalisability of the results, given the specific characteristics of patient referral pathways and healthcare practices in Ukraine. The generalisability of the findings is limited by the context; confirmation requires prospective, multicentre studies, a robust power calculation, external validation and compliance with *Good Clinical Practice (GCP)*.

The search strategy covered PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), Elsevier's Clinical Key (https://www.clinicalkey.com), the Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com/), the eBook Business Collection (https://www.ebsco.com/) and Google Scholar (https://scholar.google.com/), with specified indexing dates. The included studies varied in terms of design and methodological quality; some studies had an increased risk of bias, and inter-study variability in outcomes remained substantial, which reduces the internal validity of the pooled estimates and limits the generalisability of the findings to other populations and clinical contexts. To minimise these effects, independent double sampling and data extraction were employed, along with expanded combinations of keywords and logical operators.

Primary data and materials. The authors of the manuscript expressly state that primary medical records (medical histories, outpatient records, examination reports, and the results of laboratory and diagnostic tests for specific patients) and statistical databases were not used in this study. All statements and generalisations are supported by references to primary sources, which are available via open access or through academic library resources. Additional materials relating to the source selection process or details of the analytical methodology may be provided by the corresponding author upon reasoned request.

Declaration of AI use. Generative AI (GPT-5o, OpenAI, version 1.2, accessed on 5 July 2026) was used exclusively to improve the language in the 'Discussion' section, including requests for grammatical and stylistic editing. The author has reviewed all the content and confirms its accuracy, originality and the absence of plagiarism.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The study has no external funding. There are no conflicts of interest. All authors have consented to the publication of this manuscript.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Bodnia I. P.[A–F]

The author was responsible for developing the research concept, collecting and verifying clinical data, interpreting the results, preparing the manuscript, critically reviewing its scientific content, and approving the final version submitted for publication.

REFERENCES

1. Shaw, D., Denoyelle, C., Tan, K. S. W., Clark, C. G., Yoshikawa, H., Viscogliosi, E., Gentekaki, E., Jirků, K., & Tsaousis, A. D. (2025). Comprehensive tools for culturing Blastocystis: A standardized resource for research and diagnostics. Current Protocols, 5(8), e70175. https://doi.org/10.1002/cpz1.70175
2. Aykur, M., Malatyalı, E., Demirel, F., Cömert-Koçak, B., Gentekaki, E., Tsaousis, A. D., & Dogruman-Al, F. (2024). Blastocystis: A Mysterious Member of the Gut Microbiome. Microorganisms, 12(3), 461. https://doi.org/10.3390/microorganisms12030461
3. Esteban-Sánchez, L., Martínez-Díaz, R. A., & Ponce-Gordo, F. (2026). The taxonomy of the genus Entamoeba (Archamoebea: Endamoebidae): A historical and nomenclatural review. Pathogens, 15(2), 213. https://doi.org/10.3390/pathogens15020213
4. Cao, M., Zhang, S., Nan, H., Huang, J., Zhang, C., Sun, Y., Liu, L., Wang, Y., Lu, X., & Ma, L. (2024). Integrated omics reveal the pathogenic potential

of Blastocystis sp. ST2. Transboundary and Emerging Diseases, 2024, 6025236. https://doi.org/10.1155/2024/6025236
5. Maloney, J. G., Lombard, J. E., Urie, N. J., Shivley, C. B., & Santín, M. (2019). Zoonotic and genetically diverse subtypes of Blastocystis in US pre-weaned dairy heifer calves. Parasitology Research, 118(2), 575-582. https://doi.org/10.1007/s00436-018-6149-3
6. Deng, L., & Tan, K. S. W. (2022). Interactions between Blastocystis subtype ST4 and gut microbiota in vitro. Parasites & Vectors, 15(1), 80. https://doi.org/10.1186/s13071-022-05194-x
7. Deng, L., Wojciech, L., Gascoigne, N. R. J., Peng, G., & Tan, K. S. W. (2021). New insights into the interactions between Blastocystis, the gut microbiota, and host immunity. PLoS Pathogens, 17(2), e1009253. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009253
8. Tito, R. Y., Chaffron, S., Caenepeel, C., Lima-Mendez, G., Wang, J., Vieira-Silva, S., et al. (2019). Population-level analysis of Blastocystis subtype prevalence and variation in the human gut microbiota. Gut, 68(7), 1180-1189. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316106
9. Sulżyc, D. (2021). Colorectal cancer and Blastocystis sp. infection. Parasites & Vectors. https://doi.org/10.1186/s13071-021-04681-x
10. Hussein, E. M., Muhammad, M. A. A., Hussein, A. M., Elzagawy, S. M., Zaki, W. M., Temsah, A. G., Badr, M. S., & Alabbassy, M. M. (2023). Levels of genetic variants among symptomatic Blastocystis subtypes and their relationship to mucosal immune surveillance in the precancerous colons of experimentally infected rats. Acta Parasitologica, 68(1), 70-83. https://doi.org/10.1007/s11686-022-00628-z
11. Figueiredo, A. M., Shaw, D., Tunali, V., Gentekaki, E., Tsaousis, A. D., & Carmena, D. (2025). Update on Blastocystis: Highlights from the Fourth International Blastocystis Conference. Open Research Europe, 5, 11. https://doi.org/10.12688/openreseurope.19168.2
12. Lhotská, Z., Jirků, M., Hložková, O., Brožová, K., Jirsová, D., Stensvold, C. R., Kolísko, M., & Jirků Pomajbíková, K. A. (2020). Study on the prevalence and subtype diversity of the intestinal protist Blastocystis sp. in a gut-healthy human population in the Czech Republic. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 10, 544335. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.544335
13. Mızrak, M., Sarzhanov, F., Demirel, F., Dinç, B., Filik, L., & Dogruman-Al, F. (2024). Detection of Blastocystis sp. and Dientamoeba fragilis using conventional and molecular methods in patients with celiac disease. Parasitology International, 101, 102888. https://doi.org/10.1016/j.parint.2024.102888
14. Šloufová, M., Lhotská, Z., Jirků, M., Petrželková, K. J., Stensvold, C. R., Cinek, O., & Pomajbíková, K. J. (2022). Comparison of molecular diagnostic approaches for the detection and differentiation of the intestinal protist Blastocystis sp. in humans. Parasite, 29, 30. https://doi.org/10.1051/parasite/2022029
15. Tsaousis, A. D., Gentekaki, E., & Stensvold, C. R. (2024). Advancing research on Blastocystis through a One Health approach. Open Research Europe, 4, 145. https://doi.org/10.12688/openreseurope.18046.1
16. Castañeda, S., Tomiak, J., Andersen, L. O., Acosta, C. P., Vasquez-A, L. R., Stensvold, C. R., & Ramírez, J. D. (2025). Impact of Blastocystis carriage and colonization intensity on gut microbiota composition in a non-westernized rural population from Colombia. PLoS Neglected Tropical Diseases, 19(5), e0013111. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013111
17. Piperni, E., Nguyen, L. H., Manghi, P., Kim, H., Pasolli, E., Andreu-Sánchez, S., et al. (2024). Intestinal Blastocystis is linked to healthier diets and more favorable cardiometabolic outcomes in 56,989 individuals from 32 countries. Cell, 187(17), 4554-4570.e18. https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.018
18. Stensvold, C. R., Sørland, B. A., Berg, R. P. K. D., Andersen, L. O., van der Giezen, M., Bowtell, J. L., et al. (2022). Stool microbiota diversity analysis of Blastocystis-positive and Blastocystis-negative individuals. Microorganisms, 10(2), 326. https://doi.org/10.3390/microorganisms10020326
19. Castañeda, S., Acosta, C. P., Vasquez-A, L. R., Patiño, L. H., Mejía, R., & Ramírez, J. D. (2024). Molecular detection of intestinal parasites in a rural community of Colombia: A One Health approach to explore potential environmental-zoonotic transmission. Zoonoses and Public Health, 71(6), 723-735. https://doi.org/10.1111/zph.13138
20. Hernández-Castro, C., Maloney, J. G., Agudelo-López, S. P., Toro-Londoño, M. A., Botero-Garcés, J. H., Orozco, M. C., et al. (2023). Identification and validation of novel Blastocystis subtype ST41 in a Colombian patient undergoing colorectal cancer screening. Journal of Eukaryotic Microbiology, 70(5), e12978. https://doi.org/10.1111/jeu.12978
21. Mejia, R., Damania, A., Jeun, R., Bryan, P. E., Vargas, P., Juarez, M., et al. (2020). Impact of intestinal parasites on microbiota and cobalamin gene sequences: A pilot study. Parasites & Vectors, 13(1), 200. https://doi.org/10.1186/s13071-020-04073-7
22. Toro-Londoño, M. A., Bedoya-Urrego, K., Garcia-Montoya, G. M., Galvan-Diaz, A. L., & Alzate, J. F. (2019). Intestinal parasitic infection alters bacterial gut microbiota in children. PeerJ, 7, e6200. https://doi.org/10.7717/peerj.6200
23. Stensvold, C. R., Berg, R. P. K. D., Maloney, J. G., Molokin, A., & Santín, M. (2023). Molecular

characterization of Blastocystis and Entamoeba of muskoxen and sheep in Greenland. International Journal for Parasitology, 53(11-12), 673-685. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2023.05.005
24. Stensvold, C. R. (2024). Metabarcoding in gut protozoology. Trends in Parasitology, 40(12), 1173-1182. https://doi.org/10.1016/j.pt.2024.10.015
25. Su, X. (2021). Elucidating the beta-diversity of the microbiome: From global alignment to local alignment. mSystems, 6(4), e00363-21. https://doi.org/10.1128/mSystems.00363-21
26. Tunali, V., Nagavci, B., Carmena, D., et al. (2025). Relationship between Blastocystis infection and clinical outcomes: A scoping review protocol (Version 1; peer review: 4 approved). Open Research Europe, 5, 15. https://doi.org/10.12688/openreseurope.19281.1
27. López-Almela, I., Romaní-Pérez, M., Bullich-Vilarrubias, C., Benítez-Páez, A., Gómez del Pulgar, E. M., Francés, R., et al. (2021). Bacteroides uniformis combined with fiber amplifies metabolic and immune benefits in obese mice. Gut Microbes, 13(1), 1-20. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1865706
28. Nourrisson, C., Scanzi, J., Brunet, J., Delbac, F., Dapoigny, M., & Poirier, P. (2021). Prokaryotic and eukaryotic fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients and healthy individuals colonized with Blastocystis. Frontiers in Microbiology, 12, 713347. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.713347
29. Bénard, M. V., de Bruijn, C. M. A., Matamoros, S., Wentink-Bonnema, E. M. S., Benninga, M. A., Ponsioen, C. Y., & Zonneveld, R. (2025). Transient colonization with Blastocystis spp. after transmission via fecal microbiota transplantation. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 44(7), 1621-1627. https://doi.org/10.1007/s10096-025-05124-6
30. Ng, R. W., Dharmaratne, P., Wong, S., Hawkey, P., Chan, P., & Ip, M. (2024). Revisiting the donor screening protocol of faecal microbiota transplantation (FMT): A systematic review. Gut, 73(6), 1029-1031. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-329515
31. Zhao, W., Ren, G., Wang, L., Xie, L., Wang, J., Mao, J., Sun, Y., Lu, G., & Huang, H. (2024). Molecular prevalence and subtype distribution of Blastocystis spp. among children who have diarrhea or are asymptomatic in Wenzhou, Zhejiang Province, China. Parasite, 31, 12. https://doi.org/10.1051/parasite/2024012
32. Bénard, M. V., de Bruijn, C. M. A., Fenneman, A. C., Wortelboer, K., Zeevenhoven, J., Rethans, B., Herrema, H. J., van Gool, T., Nieuwdorp, M., Benninga, M. A., & Ponsioen, C. Y. (2022). Challenges and costs of donor screening for fecal microbiota transplantations. PLoS ONE, 17(10), e0276323. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276323
33. Maloney, J. G., Molokin, A., Seguí, R., Maravilla, P., Martínez-Hernández, F., Villalobos, G., Tsaousis, A. D., Gentekaki, E., Muñoz-Antolí, C., Klisiowicz, D. R., Oishi, C. Y., Toledo, R., Esteban, J. G., Köster, P. C., de Lucio, A., Dashti, A., Bailo, B., Calero-Bernal, R., González-Barrio, D., Carmena, D., & Santín, M. (2022). Identification and molecular characterization of four new Blastocystis subtypes designated ST35–ST38. Microorganisms, 11(1), 46. https://doi.org/10.3390/microorganisms11010046
34. Cekin, A. H., Cekin, Y., Adakan, Y., Tasdemir, E., Koclar, F. G., & Yolcular, B. O. (2012). Blastocystosis in patients with gastrointestinal symptoms: A case-control study. BMC Gastroenterology, 12, 122. https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-122
35. Amin, O. M. (2002). Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 66(6), 799-803. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.799
36. Elwakil, H. S., & Hewedi, I. H. (2010). Pathogenic potential of Blastocystis hominis in laboratory mice. Parasitology Research, 107(3), 685-689. https://doi.org/10.1007/s00436-010-1922-y

Резюме

ІМУНОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БЛАСТОЦИСТОЗ СЕКНІДАЗОЛОМ

Ігор П. Бодня

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Безперечною є роль імунних механізмів захисту від паразитарних інвазій, зокрема від бластоцистозу. У зв'язку з цим не виключена її роль як предиктора ефективності терапії бластоцистозу, зокрема під час лікування секнідазолом.

Мета полягала у визначенні прогностичного значення показників імунітету щодо ефективності лікування хворих на бластоцистоз із застосуванням секнідазолу та розробці на цій основі прогностичного алгоритму.

Матеріали та методи. З метою визначення прогностичних властивостей імунологічних показників було ретроспективно проаналізовано значення імунологічних показників у 96 пацієнтів із бластоцистозом віком від 17 до 54 років у таких групах: група А – з добрим терапевтичним ефектом (n = 59) та група Б – із задовільним ефектом (n = 37).

До групи А були включені пацієнти, у яких через 1 місяць після початку лікування ступінь регресії клінічної симптоматики загалом становив ≥ 31%, а до групи Б – ≤ 30%. Критерієм короткостроковості прогнозу була ефективність терапії через місяць після початку лікування.

Результати. Проведений початковий аналіз показав, що за більшістю показників було виявлено статистично значущі відмінності між групами, що стало підставою для розробки прогностичного алгоритму за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальдо-Генкіна (Гублер Є. В., 1978). Було встановлено, що високу прогностичну інформативність продемонструвала більшість показників, а саме: рівень Ig A (J = 4,36), Ig G (J = 4,23), Ig M (J = 1,69), Ig E (J = 1,57), ЦІК (J = 1,47), а також вміст CD3 (J = 3,22), Т-активних лімфоцитів (J = 2,22), CD19 (J = 1,58) і CD4 (J = 1,10). Встановлено помірні прогностичні властивості щодо кількості CD8 (J = 0,66) та низькі – щодо IPI (J = 0,21).

Висновки. Апробація прогностичного алгоритму з рівнем достовірності 95% на вибраній групі (n = 96) показала високу ефективність, оскільки частка помилкових прогнозів становила 2,4% і не перевищила заданий рівень достовірності у 5%; правильні прогнози зафіксовано у 88,1%, а невизначені – у 9,5% випадків.

Ключові слова: **бластоцистоз, імунітет, ефективність терапії, прогноз**

Received: 27.04.2026
Accepted: 16.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.36:616.155.194-008.6:612.392.4]-07-037:[614.253.1/.2-051:316.36]
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.15

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ, ЗУМОВЛЕНОГО ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЗАЛІЗА, НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ

Тетяна П. Ніколаєнко-Камишова, Ірина В. Василевська

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Хронічні захворювання печінки (ХЗП) залишаються актуальною медико-соціальною проблемою через зростання поширеності, високий ризик ускладнень і суттєвий вплив на якість життя пацієнтів. Одним із частих ускладнень є анемічний синдром, розвиток якого зумовлений порушенням білоксинтетичної функції печінки, змінами метаболізму заліза, хронічним запаленням, нутритивними дефіцитами та геморагічними проявами. Для лікаря первинної ланки особливого значення набуває раннє виявлення лабораторних маркерів ризику анемії.
Мета. Визначити клініко-лабораторні особливості та прогностичні критерії розвитку анемії у пацієнтів із ХЗП різної етіології на первинному рівні медичної допомоги.
Матеріали та методи. Обстежено 73 пацієнтів із ХЗП: 16 – з хронічним гепатитом С, 17 – з алкогольним гепатитом, 12 – із цирозом печінки змішаного генезу, 28 – з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки. Вік пацієнтів становив 37-69 років (середній – 46,7 ± 10,4 року). Критеріями включення були рівень гемоглобіну ≤ 105 г/л та феритину ≤ 100 мкг/л. Виконували загальний аналіз крові з оцінкою еритроцитарних індексів, визначення загального білка, сироваткового заліза, феритину та АЧТЧ. Статистичну обробку проводили з використанням ANOVA та критерію Шеффе.
Результати. У всіх обстежених виявлено клініко-лабораторні ознаки анемії. Найбільш виражені зміни встановлено у пацієнтів із цирозом печінки: зниження рівнів гемоглобіну, еритроцитів, MCV, MCH, загального білка, феритину та сироваткового заліза, що відповідало мікроцитарному типу анемії та супроводжувалося коагуляційними порушеннями. У групі алкогольного гепатиту зміни були подібними, але менш вираженими. Для пацієнтів із хронічним гепатитом С характерна нормоцитарна анемія з відносно вищим рівнем феритину, що може свідчити про функціональний дефіцит заліза на тлі запалення. При метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки спостерігалися ознаки анемії легкого ступеня з мінімальними лабораторними відхиленнями. Встановлено кореляцію між рівнем загального білка та показниками «червоної» крові і залізообміну.
Висновки. Зниження рівня загального білка, порушення показників обміну заліза та зміни еритроцитарних індексів можуть розглядатися як ранні предиктори розвитку анемії при ХЗП. Використання цих доступних критеріїв на первинному рівні сприяє своєчасній стратифікації ризику та оптимізації маршрутизації пацієнтів.

Ключові слова: **хронічні захворювання печінки, анемія, феритин, сироваткове залізо, загальний білок, первинна медична допомога**

ВСТУП

Лікарі за фахом «Загальна практика – сімейна медицина» (ЗПСМ) часто стикаються з проблемою патології печінки (вірусні гепатити В та С, алкогольна хвороба печінки, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) [1]. Медична і соціальна значущість хронічних уражень печінки обумовлена їх неухильним зростанням в структурі загальної захворюваності і смертності – за даними ВООЗ, на патологію печінки страждають понад 2 млрд людей з підвищенням смертності за останні 20 років майже удвічі, [2-4]. Анемія, що виявляється у 75% хворих на захворювання печінки внаслідок порушень синтезу

білків та обміну заліза, значно погіршує якість життя та прогноз захворювання. Застосування алгоритмів ведення хворих відповідно до уніфікованого клінічного протоколу (УКП), регламентованого чинною нормативною базою МОЗ України [5] із залученням відповідних спеціалістів вторинного/третинного рівня (терапевта, гастроентеролога, гематолога, інфекціоніста та, за потреби, хірурга) [5], дозволяє передбачити ймовірність розвитку анемії як ускладнення не тільки печінкової патології [5-8] та уражень ШКТ, а й системних порушень у світі кардіо-рено-метаболічного континуального процесу.

МЕТА

Визначити клініко-лабораторні особливості та прогностичні критерії розвитку анемії у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки різної етіології на первинному рівні медичної допомоги.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічній базі кафедри загальної практики сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішніх хвороб Дніпровського державного медичного університету – КДЦ КНП «КЛШМД» ДМР на консультативному прийомі спільно з гастроентерологом було обстежено 73 пацієнта з хронічними захворюваннями печінки: 16 хворих – з хронічним гепатитом, асоційованим з вірусами гепатиту С в процесі лікування (1 група), 17 – з алкогольним гепатитом (2 група), 12 – з цирозом печінки змішаного ґенезу (3 група), 28 – з МАЖХП (4 група). Вік пацієнтів – від 37 до 69 років, середній (M±SD) – 46,7 ± 10,4 року, жінок – 12 (16,4%), чоловіків – 61 (83,6%). Термін захворювання – від 2 до 5 років, медіана – 3 роки.

Пацієнти були направлені на консультацію лікарями сімейної практики з медичною документацією, що підтверджувала діагноз захворювання печінки.

Відповідно до вимог біоетики з кожним хворим були узгоджені всі маніпуляції та можливість використання даних обстеження для наукових досліджень. Дослідження проводили з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Критеріями включення були показник рівня гемоглобіну < 105 г/л та феритину < 100 мкг/л.

Хворим проводились рутинні лабораторні дослідження:

– загальний аналіз крові (ЗАК): з визначенням рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, показника гематокриту, еритроцитарних індексів – середній корпускулярний об'єм (MCV), середній корпускулярний гемоглобін (MCH), середня корпускулярна концентрація гемоглобіну (MCHC);

– біохімічні дослідження: показники загального білка й обміну заліза (рівень заліза сироватки крові, феритину);

– коагулограма – оцінювався показник АЧТЧ (активований частковий (парціальний) тромбопластиновий час), як узагальнений показник коагулологічних порушень.

Статистична обробка результатів виконувалась з використанням пакета програм STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням нормальності розподілу кількісних даних у групах (за допомогою критерію Шапіро-Вілка) використовували параметричні характеристики й методи аналізу: середнє арифметичне (M), стандартну похибку (m), стандартне відхилення (SD); для порівняння між групами – однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з подальшим застосуванням методу множинних порівнянь Шеффе (Scheffe Test); для оцінки взаємозв'язку між ознаками – коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Всі досліджувані хворі, згідно з критеріями включення, мали клініко-лабораторні ознаки анемії. Вони скаржилися на слабкість (93,2%), швидку втомлюваність (87,7%), зниження або втрату апетиту (76,7%), печію (60,3%), відчуття гіркоти та сухість у роті (78,1%), біль та здуття живота після їжі (83,6%), часті проноси (74,0%). У них визначалися трофічні порушення шкіри та слизових оболонок – сухість та втрата тургору, заїди в кутах рота, «малиновий язик»; смугастість і ламкість нігтів, потоншення та надмірне випадіння волосся. У пацієнтів на МАЖХП (4 група) супутніми діагнозами були ожиріння, цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, хронічний холецистит з помірними проявами диспептичного синдрому.

Найбільш тяжкий клінічний стан мали хворі на цироз печінки зі збільшенням розмірів печінки, іноді – селезінки, наявністю вільної рідини у черевній порожнині; проявами жовтяниці (рівень білірубіну сягав 70 ммоль/л за рахунок прямого), що супроводжувалася діареєю, зміною кольору сечі та калових мас, кровоточивістю зі слизових оболонок (ясен, носа, епізодами шлунково-кишкових кровотеч), свербінням шкіри; у хворих на алкогольний гепатит подібна симптоматика була менш проявлена. При хронічному гепатиті, асоційованому з вірусом гепатиту С, в процесі лікування рибавірином (що має токсичну дію) переважали прояви диспепсії, втрата ваги, субфебрилітет.

Більшість хворих на МАЖХП страждали на ожиріння (78,6%) та мали супутні діагнози: хронічний панкреатит (53,6%), хронічний холецистит (60,7%), цукровий діабет 2 типу (57,1%). Щодо уточнення особливостей лабораторних показників отримані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Лабораторні показники хворих на захворювання печінки з АС, M±SD

Показник	Групи дослідження				Відмінності між групами (p)*
	1 – вірусні гепатити (n=16)	2 – алкогольні гепатити (n=17)	3 – цирози (n=12)	4 – МАЖХП (n=28)	
Гемоглобін, г/л	94,3±5,7	74,3±6,6	66,5±6,3	101,5±4,3	$p_{1,2,3,4} < 0,001$
Еритроцити, 10^{12} / л	3,16±0,22	2,79±0,51	2,47±0,17	3,78±0,24	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$
MCV, фл	68,3±3,9	64,4±4,8	58,4±4,5	70,6±2,5	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$
MCH, пг	23,5±3,1	27,2±2,7	18,5±2,1	25,9±1,2	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$
Залізо сироватки, г/л	9,31±1,74	8,35±1,32	5,58±1,14	9,36±1,16	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-4} > 0,05$
Феритин, г/л	65,9±4,5	72,5±1,8	9,3±0,9	28,3±2,2	$p_{1,2,3,4} < 0,001$
Загальний білок, г/л	61,4±3,5	58,8±2,7	54,8±3,1	63,4±2,3	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$
АЧТЧ, сек	29,2± 4,6	34,1±1,8	36,4±3,5	28,2±3,4	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$

Примітки: * – в усіх випадках між групами в цілому за ANOVA pF < 0,001; p1,2,3,4 < 0,001 – при попарному порівнянні груп 1, 2, 3, 4 між собою за критерієм Шеффе; ** – до скорочень: Hb – гемоглобін; MCV – середній об'єм еритроцита; MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час.

У хворих на цироз печінки (3 група) всі лабораторні показники (ЗАК – Hb, MCH, MCV – мікроцитарний тип анемії; рівня загального білка, феритину, заліза у сироватці крові, подовження АЧТЧ) були найнижчими з усіх груп досліджуваних пацієнтів. У групі з алкогольним гепатитом (2 група), при менш низьких значеннях ЗАК, індекс MCH та рівень феритину відповідали параметрам норми. Особливістю пацієнтів з вірусним гепатитом (1 група) було відносне підвищення рівня феритину сироватки крові при встановленому нормоцитарному типу анемії. У хворих на МАЖХП відносно компенсований клініко-лабораторний стан відповідав критеріям анемії легкого ступеня при незначній протеінемії на тлі метаболічних порушень.

В усіх досліджених групах зміни лабораторних показників ЗАК та рівня заліза сироватки крові корелювали з рівнем загального білка (коефіцієнти кореляції від r = 0,48 до r = 0,67, p < 0,001) (рисунок 1).

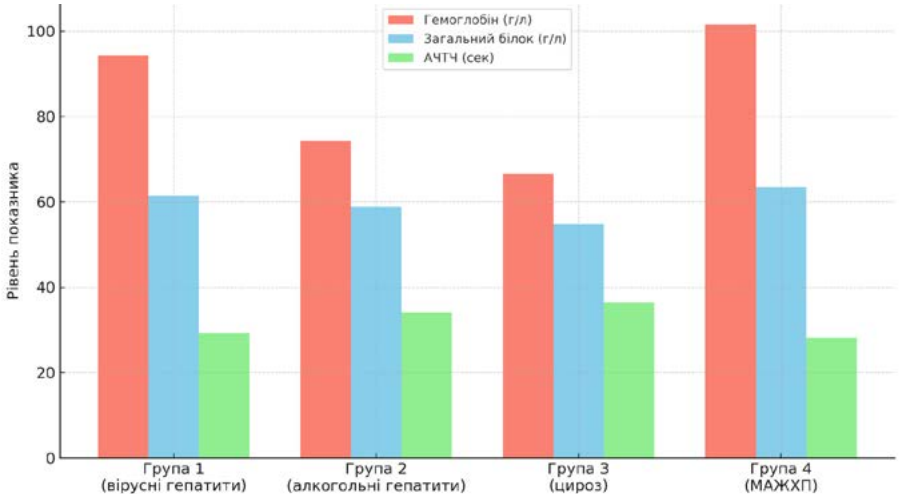


Рисунок 1. Співвідношення середніх рівнів показників «червоної» крові, загального білка і АЧТЧ у досліджуваних групах.

Відповідні коефіцієнти кореляції вмісту загального білка у сироватці крові склали: з рівнем гемоглобіну – r = 0,67 (p < 0,001), еритроцитами – r = 0,64 (p < 0,001), MCV – r=0,54 (p < 0,001), MCH – r = 0,48 (p < 0,001), рівнем заліза сироватки – r = 0,53 (p < 0,001), з АЧТЧ – r = -0,63 (p < 0,001).

ДИСКУСІЯ

Хронічні захворювання печінки – це клінічні стани, що внаслідок запальних, дистрофічних, дегенеративних змін в процесі перебігу призводять до її пошкодження та цирозу. Відповідно до характеру патологічних процесів, розглянуто чинники ризиків розвитку анемічного синдрому у чотирьох груп пацієнтів: з вірусним гепатитом С в процесі лікування як категорії з переважно запальними проявами; з алкогольним гепатитом та цирозом – як групи з дистрофічно-дегенеративними змінами; МАЖХП – що мали метаболічні порушення.

Нами встановлено, що при хронічних захворюваннях печінки показник гемоглобіну < 105 г/л та рівень загального білка < 65 г/л корелюють з ризиком розвитку анемії, а вміст загального білка, феритину та заліза в сироватці крові уточнюють активність запального чи/та дистрофічного процесу. Критерієм включення до нашого дослідження був показник рівня феритину < 100 мкг/л, оскільки дефіцит заліза при АХЗ встановлюється при зниженні його рівня до ≤ 200 мкг/л [23].

У більшості досліджуваних нами хворих за умови нормального об’єму циркулюючої крові діагностувалась анемія середнього ступеня тяжкості з рівнем гемоглобіну 80-100 г/л, зменшенням кількості еритроцитів та їх морфологічними змінами, що підтверджують показники індексів MCV та MCH. Вже при рівні гемоглобіну 105 г/л, що обрано критерієм включення до нашого дослідження, встановлено зниження MCV та MCH – тому слід вважати, що саме відхилення показників еритроцитарних індексів передують зниженню рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів. Причиною цього є порушення обміну білків та заліза, бо печінка координує метаболічні процеси, головними з яких є утворення білків, їх депонування, в тому числі у вигляді залізо-білкових комплексів (феритин, трансферин), а також синтез прозапальних цитокінів [13, 14], що спричиняє взаємозв’язок порушень синтезу білків з метаболізмом заліза. Вміст феритину у сироватці крові (що характеризує запаси заліза в кістковому мозку та органах-депо – печінці, селезінці, м’язах) є найбільш раннім критерієм розвитку абсолютного дефіциту заліза внаслідок неефективного еритропоезу на рівні кісткового мозку – так, при алкогольному гепатиті та цирозі печінки (як фінальній стадії всіх хронічних захворювань печінки) внаслідок виснаження метаболічних резервів незадовільний стан був зумовлений анемією тяжкого ступеня, набряково-асцитичним синдромом та геморагічними проявами при коагуляційних зсувах (подовження АЧТЧ) внаслідок гіпопротеїнемії [19, 20].

При вірусному гепатиті безпосередній вплив на організм ушкоджуючих ендогенних факторів, що утворюються при запальних реакціях з розвитком функціонального дефіциту заліза (відносному підвищенні рівня феритину як білка гострої фази запалення), спричинив прогресування анемії хронічного захворювання. Додатково, дія вірусу та лікування рибавірином спричиняють мієлосупресивний ефект [1, 13-15, 21-23]. При МАЖХП та коморбідності її з іншими захворюваннями на тлі метаболічних порушень **(інсулінорезистентність, ліпотоксичність, зміни складу кишкової мікробіоти)** можливий повільний розвиток АС [5-10, 13, 16-18], тенденція до чого є в досліджуваній нами групі (рівень заліза та феритину відповідав нижнім показникам референтних значень).

Спираючись на отримані результати, слід вважати, що формування АС при захворюваннях печінки зумовлено послідовністю порушень – ініціація ланцюгових змін відбувається при уповільненні чи зниженні синтезу білків, в тому числі залізо-білкових комплексів (феритин) печінкою, що погіршує процеси обміну заліза з утворенням абсолютного чи/та функціонального його дефіциту. Порушений метаболізм заліза зумовлює якісні, а потім – кількісні характеристики еритроцитів, що спостерігається при дослідженні ЗАК. Також гіпопротеїнемія є чинником розвинення коагуляційних порушень з проявами геморагічного синдрому, що посилює розвиток АС.

Запропонований алгоритм, завдяки доступності, може бути інтегрований в практику сімейного лікаря для раннього виявлення та персоніфікації лікування.

ВИСНОВКИ

1. Ймовірність розвитку анемії при хронічних захворюваннях печінки залежить від інтенсивності запально-дегенеративних та катаболічних процесів, що підтверджується рутинними лабораторними показниками, як важливим додатковим критерієм прогнозування перебігу захворювання; в ЗАК – зниженням еритроцитарних індексів MCV, MCH, рівня гемоглобіну та еритроцитів, чому передують зниження рівня загального білка та порушення обміну заліза.

2. Відхилення лабораторних показників можуть бути ранніми критеріями прогнозування ризику розвитку анемічного синдрому та уточнювати

переважання запального чи дистрофічно-дегенеративного процесу.

3. Запропонований алгоритм може бути інтегрований в практику сімейного лікаря з метою ранньої корекції нутритивного статусу, попередження ускладнень і поліпшення якості життя пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки.

Практичне значення дослідження. На рівні лікарів ЗПСМ: рекомендується проводити обстеження в сертифікованих лабораторіях за стандартними пакетами контролю відповідно до характеру анемії. Доречно застосовувати «Алгоритм покрокового обстеження при підозрі на анемію» («Step-by-step approach to diagnosis of anemia»):

1. Клінічний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, показників еритроцитарних індексів на наявність патологічних зрушень.

2. При виявленні відхилень у ЗАК від референтних значень слід визначити рівень заліза, феритину та загального білка у сироватці крові.

У хворих на захворювання печінки бажано виконувати ці дослідження одночасно, враховуючи передування лабораторних порушень проявам клінічних симптомів.

Запропонований алгоритм «Алгоритм покрокового обстеження при підозрі на анемію» може бути адаптований як електронний інструмент (eHealth-модуль) для скринінгу та маршрутизації пацієнтів на рівні первинної медичної допомоги. Це дозволяє сімейному лікарю ухвалювати рішення на підставі верифікованих лабораторних критеріїв, включно з можливістю формування автоматичних клінічних рекомендацій.

Запропоновану модель можливо інтегрувати в інформаційні системи eHealth для автоматизації скринінгу анемії (рисунок 2).

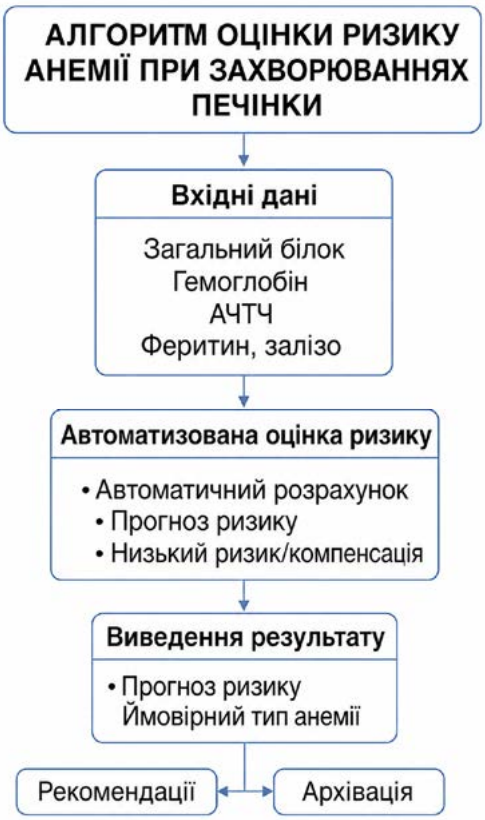


Рисунок 2. Алгоритм оцінки ризику анемії при захворюваннях печінки.

Також пропонуємо для застосування «Інтеграція алгоритму ризику анемії в eHealth: скринінговий модуль для ЗПСМ».

Запропонований алгоритм прогнозування ризику розвитку анемії при хронічних захворюваннях печінки може бути адаптований як електронний скринінговий модуль у рамках системи eHealth, орієнтований на лікарів ЗПСМ. Такий інструмент дозволить автоматизувати виявлення лабораторних змін, що асоційовані з анемією, забезпечити персоніфіковану маршрутизацію пацієнта та обґрунтувати потребу у дообстеженні або направленні до вузького спеціаліста.

Логіка модуля (алгоритм дій):

1. Вхідні дані (автоматичне або ручне введення):
   - Рівень загального білка (г/л)

- Рівень гемоглобіну (г/л)
- Показник АЧТЧ (с)
- Рівень феритину (мкг/л)
- Рівень заліза сироватки (мкмоль/л)
- Дані з клінічного аналізу крові (MCV, MCH, RBC, Hb)

2. Автоматична оцінка ризику (на основі встановлених порогів):
   - Високий ризик анемії: загальний білок < 65 г/л, Hb < 105 г/л, АЧТЧ < 32 с
   - Середній ризик: один або два з трьох маркерів поза нормою
   - Низький ризик / компенсація: всі показники в межах референтних
   - значень, але з межовими індексами (MCV, MCH)
3. Виведення результату:
   - Прогноз ризику: високий / середній / низький
   - Тип ймовірної анемії: залізодефіцитна / анемія хронічного захворювання / змішана
4. Рекомендації:
   - Повторити обстеження через 1 міс / направити до гематолога / нутритивна корекція / залізовмісні препарати
   - Формування електронного маршруту (eReferral)
5. Архівація даних у ЕМЗ (електронну медичну карту)

Переваги для практики ЗПСМ:

- Уніфікація підходу до виявлення анемії;
- Раннє виявлення нутритивних порушень без очікування клінічної симптоматики;
- Об'єктивізація причин для направлення до вузького спеціаліста (гастроентеролога, гематолога);
- Сприяє доказовій маршрутизації в умовах обмежених ресурсів.

Приклад інтеграції:

Модуль може бути реалізований як частина медичної інформаційної системи (МІС), з опцією:

- Автоматичного збору даних із лабораторного блоку;
- Попередньої візуальної оцінки ризику (кольорове маркування: червоне / жовте / зелене;
- Генерації клінічних підказок для лікаря.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом подальших досліджень є проведення проспективної клінічної валідації запропонованого алгоритму прогнозування ризику анемії у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки на більшій та мультицентровій вибірці. Доцільним є розширення моделі шляхом включення додаткових маркерів обміну заліза (трансферину, насичення трансферину залізом), показників системного запалення та нутритивного статусу. Окремий науковий інтерес становить розробка і клінічна апробація електронного модуля підтримки прийняття рішень у системі eHealth для автоматизованої стратифікації ризику анемії на первинному рівні медичної допомоги. Подальшого вивчення потребує вплив раннього прогнозування та корекції анемічного синдрому на перебіг хронічних захворювань печінки, частоту госпіталізацій, якість життя пацієнтів та ефективність маршрутизації в системі охорони здоров'я.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Це дослідження є оригінальним клінічним дослідженням, виконаним на базі обстеження пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Під час роботи не використовувалися дані, що можуть ідентифікувати пацієнтів, а також не було необхідності отримання схвалення від етичного комітету, оскільки дослідження не включало нові клінічні втручання чи первинний збір інформації про пацієнтів. Автори дотримувались етичних принципів Всесвітньої медичної асоціації та міжнародних стандартів для публікацій у медичних журналах, включаючи рекомендації ICMJE (Міжнародного комітету редакторів медичних журналів). Жоден елемент роботи не містить плагіату чи фабрикації даних. Всі джерела інформації відповідно процитовані та належним чином оформлені.

Заява про використання штучного інтелекту. Ми, Ніколаєнко-Камишова Т. П. та Василевська І. В., автори наукової статті: «Прогнозування ризику розвитку анемії при захворюваннях печінки, зумовленого порушенням обміну заліза, на первинному рівні» у процесі підготовки рукопису використовували інструменти генеративного штучного інтелекту виключно для допоміжних цілей, а саме: мовної та стилістичної редакції тексту; перекладу окремих фрагментів англійською мовою; покращення структури викладення матеріалу.

Штучний інтелект не використовувався для генерації наукових ідей, інтерпретації результатів, статистичного аналізу або формування висновків дослідження.

Усі клінічні дані, результати дослідження, їх аналіз та інтерпретація виконані виключно авторами. Автори несуть повну відповідальність за достовірність, точність і оригінальність поданої інформації.

Автори підтверджують, що весь текст перевірено та відредаговано ними особисто, а також

відповідає принципам академічної доброчесності та рекомендаціям ICMJE і COPE.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Повідомляємо про відсутність будь-якого фактичного або потенційного конфлікту інтересів, фінансових зобов'язань у зв'язку з даною науковою роботою.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Ніколаєнко-Камишова Т. П.[A, B, C, D, F]
Василевська І. В.[A, B, C, D, F]

REFERENCES

1. Nemish, I. I., & Stupnytska, H. Y. (2023). Liver «under control»: Effective use of diagnostic capabilities in clinical practice. Ukrainian Medical Journal, 2(151), 3-6. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.154.241729
2. Cheemerla, S., & Balakrishnan, M. (2021). Global epidemiology of chronic liver disease. Clinical Liver Disease, 17(5), 365-370. https://doi.org/10.1002/cld.1061
3. European Association for the Study of the Liver. (2021). EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology, 75(3), 659-689. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025
4. Murawska, N., Fabisiak, A., & Fichna, J. (2016). Anemia of chronic disease and iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases. Inflammatory Bowel Diseases, 22(5), 1198-1208. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000648
5. Ministry of Health of Ukraine. (2015). Unified clinical protocol of primary and secondary medical care: Iron deficiency anemia (Order No. 709). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_709_ykpmd_zda.pdf
6. Ministry of Health of Ukraine. (2014). Unified clinical protocol: Alcoholic hepatitis (Order No. 826). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_826_ykpmd_ag.pdf
7. Ministry of Health of Ukraine. (2021). Standards of medical care for hepatitis B in adults (Order No. 49). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2021_49_standart_vgv_dor.pdf
8. Ministry of Health of Ukraine. (2021). Standards of medical care for hepatitis C in adults (Order No. 51). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2021_51_standart_vgc_dor.pdf
9. Ministry of Health of Ukraine. (2017). Clinical guideline: Liver cirrhosis and complications. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_tsp.pdf
10. Sirchak, Y. S., Griga, V. I., Petrichko, O. I., & Richkar, Y. I. (2020). Efficiency of using Bifidobacterium infantis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, 54(1), 8-17. https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.1.2020.199136
11. Chereliuk, N. I., & Gridnyev, O. E. (2023). Main phylotypes of gut microbiota and their association with obesity and liver fibrosis in NAFLD. Modern Gastroenterology, 1(29), 24-30. https://doi.org/10.30978/MG-2023-1-24
12. Angelico, F., Pastori, D., & Del Ben, M. (2021). Impact of MAFLD on NAFLD classification in Italy. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 19(12), 2683-2684. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.015
13. Stein, J., Dignass, A. U., & Chow, K. U. (2016). Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. World Journal of Gastroenterology, 22(35), 7908-7912. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i35.7908
14. Ray, M., & Autieri, M. V. (2019). Regulation of pro- and anti-atherogenic cytokines. Cytokine, 122, 154175. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.09.031
15. Goryainova, N. V., Vydyborets, S. V., Derpak, Y. Y., Kucher, O. V., & Moroz, G. I. (2023). Anemic syndrome and regulation of iron absorption in gastroenterological diseases. Family Medicine. European Practices, 1(103), 11-19. https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2023.282488
16. Wang, C. C., Cheng, P. N., & Kao, J. H. (2020). Chronic viral hepatitis and metabolic derangement: A systematic review. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 51(2), 216-230. https://doi.org/10.1111/apt.15575
17. Kaur, J. (2019). A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiology Research and Practice, 2019, 4301528. https://doi.org/10.1155/2019/4301528
18. Wang, J., Tang, H., & Zhang, C. (2014). Modulation of gut microbiota during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome. ISME Journal, 9, 1-15. https://doi.org/10.1038/ismej.2014.99
19. Parola, M., & Pinzani, M. (2016). Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical issues. Molecular Aspects of Medicine, 65, 37-55. https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.09.002
20. Van Dievoet, M. A., Eeckhoudt, S., & Stephenne, X. (2020). Primary hemostasis in chronic liver disease and cirrhosis. International Journal of Molecular Sciences, 21(9), 3294. https://doi.org/10.3390/ijms21093294

21. Garcia-Tsao, G., Abraldes, J. G., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Portal hypertensive bleeding in cirrhosis. Hepatology, 65(1), 310-335. https://doi.org/10.1002/hep.28906
22. Czaja, A. J. (2014). Hepatic inflammation and fibrosis in chronic liver disease. World Journal of Gastroenterology, 20(10), 2515-2532. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2515
23. Horowitz, J. M., Venkatesh, S. K., Ehman, R. L., Jhaveri, K., Kamath, P., & Ohliger, M. A. (2017). Evaluation of hepatic fibrosis. Abdominal Radiology, 42(8), 2037-2053. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1211-7
24. Vysyochyna, I. L., Nikolaienko-Kamyshova, T. P., Bashkirova, N. S., & Rosytska, O. A. (2023). Iron deficiency conditions in the practice of a general practitioner-family doctor. Dnipro.

Abstract

PREDICTING THE RISK OF ANEMIA DEVELOPMENT ASSOCIATED WITH IRON METABOLISM DISORDERS IN LIVER DISEASES AT THE PRIMARY HEALTHCARE LEVEL

Tetiana P. Nikolaienko-Kamyshova, Iryna V. Vasylevska

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Introduction. Chronic liver diseases (CLD) remain a significant medical and social problem due to their increasing prevalence, high risk of complications, and substantial impact on patients' quality of life. One of the common complications is anemia syndrome, the development of which is associated with impaired protein-synthesizing liver function, alterations in iron metabolism, chronic inflammation, nutritional deficiencies, and hemorrhagic manifestations. Early identification of laboratory markers of anemia risk is of particular importance for primary care physicians.

Aim. To determine the clinical and laboratory features and prognostic criteria for anemia development in patients with CLD of different etiologies at the primary healthcare level.

Materials and methods. A total of 73 patients with CLD were examined: 16 with chronic hepatitis C, 17 with alcoholic hepatitis, 12 with mixed-etiology liver cirrhosis, and 28 with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. The patients' age ranged from 37 to 69 years (mean 46.7 ± 10.4 years). Inclusion criteria were hemoglobin ≤ 105 g/L and ferritin ≤ 100 μg/L. Complete blood count with erythrocyte indices, total protein, serum iron, ferritin, and activated partial thromboplastin time (APTT) were assessed. Statistical analysis was performed using ANOVA and Scheffé's test.

Results. Clinical and laboratory signs of anemia were detected in all examined patients. The most pronounced changes were observed in patients with liver cirrhosis, including decreased parameters of hemoglobin, erythrocytes, MCV, MCH, total protein, ferritin, and serum iron, corresponding to microcytic anemia and accompanied by coagulation disorders. In the alcoholic hepatitis group, similar but less pronounced changes were found. Patients with chronic hepatitis C were characterized by normocytic anemia with relatively higher ferritin levels, suggesting functional iron deficiency associated with inflammation. In metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, mild anemia with minimal laboratory abnormalities was observed. A correlation between total protein levels and parameters of red blood cells and iron metabolism was established.

Conclusions. Decreased total protein levels, impaired iron metabolism parameters, and changes in erythrocyte indices can be considered early predictors of anemia development in patients with CLD. The use of these accessible criteria at the primary healthcare level allows timely risk stratification and optimization of patient management pathways.

Keywords: **chronic liver diseases, anemia, ferritin, serum iron, total protein, primary healthcare**

Received: 04.05.2026
Accepted: 01.07.2026
Published: 11.09.2026

UDC 378.147:004.056:519.17
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.16

METHODOLOGY FOR TEACHING GRAPH THEORY IN CYBERSECURITY PROBLEMS OF MEDICAL INFORMATION SYSTEMS FOR MEDICAL AND BIOTECHNOLOGY STUDENTS

Yurii M. Litvin, Pavlo V. Mykytenko, Liliia B. Desiatniuk, Svetlana V. Kolpakova, Inna I. Kucherenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The rapid digitalization of healthcare has increased the reliance of medical institutions on complex information systems, making cybersecurity a critical component of healthcare practice and an essential competence for future healthcare and biotechnology professionals. Graph theory provides an effective mathematical framework for modeling medical information networks, identifying critical infrastructure components, analyzing vulnerabilities, and optimizing cybersecurity strategies.
Aim. To develop and scientifically substantiate a methodology for teaching graph theory methods through problems involving the minimization of the set of protected network nodes for students of medical and biotechnology specialties.
Materials and methods. The study employed theoretical, mathematical, and pedagogical methods. A review of the scientific literature on graph theory, cybersecurity, medical informatics, and professionally oriented education was conducted. Medical information systems were modeled as graphs, and the cybersecurity task was formulated as the minimum vertex cover problem. A systems approach was applied to analyze healthcare information infrastructures as interconnected digital environments.
Results. A methodology integrating graph theory, medical informatics, and cybersecurity was developed and demonstrated using a hospital information network model. The proposed approach enabled students to represent medical information systems as graphs, analyze communication structures, identify critical network components, and determine the minimum set of protected nodes required to secure all communication channels. The use of professionally oriented cybersecurity tasks promoted the development of algorithmic thinking, systems analysis skills, and a practical understanding of information security principles.
Conclusions. The application of graph-theoretical models, particularly the minimum vertex cover problem, provides an effective framework for analyzing network vulnerabilities, identifying critical infrastructure components, and developing evidence-based cybersecurity strategies. The use of real-world healthcare scenarios promotes algorithmic and systems thinking, strengthens analytical skills, and enhances students' motivation to study mathematical disciplines.

Keywords: **medical information systems, graph theory, cybersecurity.**

INTRODUCTION

The rapid digitalization of healthcare has significantly increased the reliance of medical institutions on complex information systems, including electronic health records, laboratory information systems, telemedicine platforms, diagnostic devices, and bioinformatics databases. While these technologies improve the efficiency and accessibility of healthcare services, they also increase the vulnerability of healthcare infrastructures to cyber threats and unauthorized access to sensitive medical data. As a result, cybersecurity has become a critical component of modern healthcare systems and an important area of professional competence for future healthcare and biotechnology professionals.

Graph theory is one of the most effective mathematical tools for modeling and analyzing complex network structures. Graph-based approaches enable the representation of medical information systems as interconnected nodes and communication links, allowing the identification of critical infrastructure components,

assessment of potential attack pathways, and optimization of cybersecurity strategies. In particular, graph-theoretical problems such as the minimum vertex cover problem, network connectivity analysis, and critical node detection have shown considerable potential for improving the security and resilience of information systems.

At the same time, the growing demand for digitally competent healthcare professionals requires the integration of cybersecurity concepts into medical and biotechnological education. However, discrete mathematics and graph theory are often perceived by students as highly abstract disciplines with limited practical relevance to their future professional activities. This perception may reduce students' motivation to learn and hinder the development of applied analytical skills. Therefore, the use of professionally oriented educational approaches that connect mathematical concepts with real healthcare challenges is becoming increasingly important.

In this context, cybersecurity scenarios involving medical information systems offer a valuable framework for teaching graph theory through interdisciplinary learning. The application of graph models to analyze network vulnerabilities, identify critical nodes, and determine the minimum set of network nodes requiring protection enables students to develop algorithmic thinking, systems analysis skills, and an understanding of information security principles within healthcare environments. Such an approach supports the integration of discrete mathematics, medical informatics, and cybersecurity while enhancing the practical relevance of mathematical education.

Therefore, the development of a methodology for teaching graph theory through cybersecurity tasks in medical information systems represents an important educational challenge that addresses both the digital transformation of healthcare and the need to prepare future healthcare and biotechnology professionals for work in secure and technologically advanced healthcare environments.

AIM

To develop and scientifically substantiate a methodology for teaching graph theory methods in problems related to minimizing the set of protected network nodes, intended for students of medical and biotechnological specialities.

MATERIALS AND METHODS

The study was based on a theoretical and methodological analysis of teaching graph theory in the context of cybersecurity of medical information systems for students of medical and biotechnological specialities. The research employed a combination of theoretical, mathematical, and pedagogical methods. Theoretical analysis was used to examine scientific literature on graph theory, discrete mathematics, cybersecurity, medical informatics, and professionally oriented education. Mathematical modelling was applied to represent medical information systems as graphs and to formulate the problem of minimizing the set of protected network nodes using the minimum vertex cover approach. A systems approach was utilized to consider medical information systems as interconnected information, technical, and organizational components within a unified digital environment. Pedagogical modeling and instructional design methods were employed to develop a teaching methodology based on professionally oriented cybersecurity case studies. The proposed methodology integrates graph-theoretical concepts, medical informatics, and cybersecurity tasks, enabling students to analyze network vulnerabilities, identify critical nodes, and develop algorithmic and systems-thinking skills through real-world healthcare scenarios.

RESULTS

Network analysis has emerged as a powerful interdisciplinary framework for understanding complex systems in healthcare. By representing healthcare entities – such as hospitals, medical devices, healthcare professionals, patients, or biological components – as nodes and their relationships as edges, researchers can uncover critical patterns of interaction, influence, and information flow. Among the various analytical tools available, network centrality measures play a central role in identifying the most important entities within these systems.

Centrality measures quantify the structural importance of individual nodes based on their position and connectivity within a network. The most widely used metrics include degree centrality (the number of direct connections), betweenness centrality (control over information flow between other nodes), closeness centrality (the efficiency of reaching other nodes), and eigenvector centrality (influence derived from connections to other highly influential nodes). These metrics translate abstract graph-theoretical concepts into practical insights for healthcare management, epidemiology, and clinical decision-making.

In the healthcare domain, network centrality analysis has found diverse and impactful applications. It is used to identify super-spreaders in infectious disease transmission networks, key opinion leaders in professional collaboration networks, central hospitals in patient-sharing and referral networks, and critical components of medical information infrastructures. Such analyses support more effective resource allocation, targeted interventions, infection control strategies, and cybersecurity measures in increasingly digitalized healthcare environments.

The ongoing digitalization of healthcare, including the widespread adoption of electronic health records, laboratory information systems, and medical imaging archives, has created highly interconnected networks that are vulnerable to disruptions and cyber threats. In this context, understanding which nodes play pivotal roles is essential not only for optimizing operational efficiency

but also for strengthening the resilience and security of healthcare information systems.

This study applies the minimum vertex cover problem – a fundamental graph-theoretical problem closely related to network protection strategies – to a typical hospital medical information network. By modelling the system as a graph and identifying the minimum set of network nodes requiring protection to secure all communication channels, the study demonstrates how discrete mathematics and network analysis can be effectively integrated into medical education and practical cybersecurity in healthcare settings.

The following sections present the mathematical model, visual and pedagogical analysis, computational solution using Microsoft Excel Solver, and broader implications for teaching graph theory in the context of medical cybersecurity.

Mathematical Model of the Study

The medical information system is modeled as a graph:

$$G = (V, E)$$

where V – the set of system nodes (vertices), E – the set of data transmission channels (edges).

The objective is to find the minimum set of vertices of the given graph, specifically:

$$S \subseteq V, \quad |S| \to \min$$

where is the set of nodes that must be protected to ensure the security of the entire network under the condition:

$$\forall\, e \in E, \quad e \cap S \neq \emptyset$$

This model corresponds to the Minimum Vertex Cover problem [1].

Example task for teaching graph theory in the context of cybersecurity of a medical network

Problem Statement: A hospital operates an information network consisting of the following nodes: A – Electronic Medical Records Server; B – Laboratory Information System; C-MRI Scanner; D – Physician Workstation; E – Medical Imaging Archive Server.

The following communication channels are established between the nodes:

$$E = \{(A, B); (A, C); (B, D); (C, D); (D, E)\}$$

It is required to determine the minimum set of nodes that need to be protected so that every communication channel is protected from at least one side.

Step I. Mathematical model of the study.

The medical information system is represented as a graph:

$$G = (V, E)$$

where – the set of system nodes, – the set of data transmission channels.

In this case, the set of nodes consists of 5 elements:

$$V = \{A, B, C, D, E\}$$

$$S \subseteq V, |\, S \,| \to \min$$

where represents the nodes that must be protected to ensure the security of the entire network under the condition:

$$\forall\, e \in E, e \cap S \neq \emptyset$$

This model corresponds to the Minimum Vertex Cover problem [1].

Step II. Visual analysis (Pedagogical aspect) (Fig. 1).

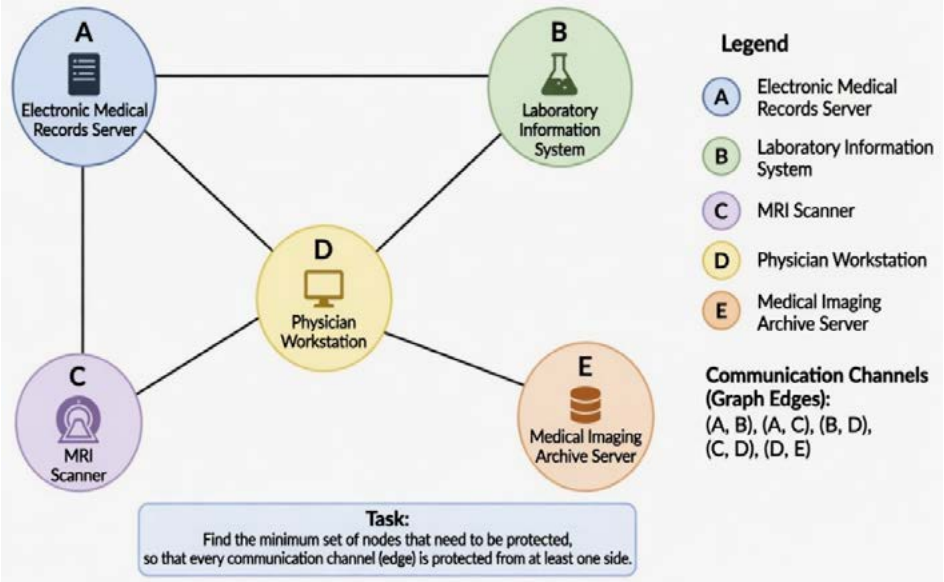


Figure 1. Medical information network graph

For students, it is important to first consider the network as a real hospital structure and explore alternative hypotheses. For example:

- If only node A is protected, the channels (B, D), (C, D), and (D, E) remain vulnerable;

- If node D is protected, three connections are covered immediately.

This approach develops practical thinking rather than purely formal mathematical problem-solving.

Step III. Solution Search.

Let us consider the set.

Verification of all edges: (A, B) – covered by A; (A, C) – covered by A; (B, D) – covered by D; (C, D) – covered by D; (D, E) – covered by D.

Thus, we conclude that all communication channels are protected. Solution: The minimum number of protected nodes is $|S| = 2$.

Solving the problem in Microsoft Excel

Input Data: Binary variables (1 or 0); Objective function – minimization of the sum of the «Protection Status» cells for nodes A, B, C, D, E; Constraints – for each communication channel, the sum of the protected nodes must be more than 1.

1. Represent the graph structure as an incidence matrix (a rectangular table describing the connections between vertices and edges of the graph), where rows correspond to communication channels (edges E) and columns correspond to system nodes (V). At the intersections, logical values 1 and 0 are used (1 – the node is part of this channel, 0 – the node is not connected).

Table 1

Incidence matrices

Nodes (V) / Communication channels (Edges)	A (V1)	B (V2)	C (V3)	D (V4)	E (V5)
(A, B)	1	1	0	0	0
(A, C)	1	0	1	0	0
(B, D)	0	1	0	1	0
(C, D)	0	0	1	1	0
(D, E)	0	0	0	1	1

In Table 1, the value 1 is placed under the nodes that form the communication channel; the rest are 0.

Add a row for the objective function (S) «Protection Status» and a column «Verification».

2. Minimize the total number of protected nodes by entering the formula =SUM(B8: F8) in the cell at the intersection of the «Protection Status» row and the «Verification» column.

3. Enter the following formula in the «Verification» column: =SUMPRODUCT(B3: F3, $B$8:$F$8) for the first channel and copy it for the other channels. This formula multiplies the channel row by the «Protection Status» row. If the result is ≥ 1, the channel is protected (Fig. 2).

	A	B	C	D	E	F	G
1	Nodes (V)	A (V1)	B (V2)	C (V3)	D (V4)	E (V5)	Verification
2	Communication channels (Edges)						
3	(A, B)	1	1	0	0	0	=SUMPRODUCT(B3:F3;$B$8:$F$8)
4	(A, C)	1	0	1	0	0	=SUMPRODUCT(B4:F4;$B$8:$F$8)
5	(B, D)	0	1	0	1	0	=SUMPRODUCT(B5:F5;$B$8:$F$8)
6	(C, D)	0	0	1	1	0	=SUMPRODUCT(B6:F6;$B$8:$F$8)
7	(D, E)	0	0	0	1	1	=SUMPRODUCT(B7:F7;$B$8:$F$8)
8	Protection Status						=SUM(B8:F8)

Figure 2. Creation of a table with formulas in Microsoft Excel

4. Configure the Solver add-in as follows (Fig. 3):

- Set the objective cell: $G$8 (set the value to Minimum);

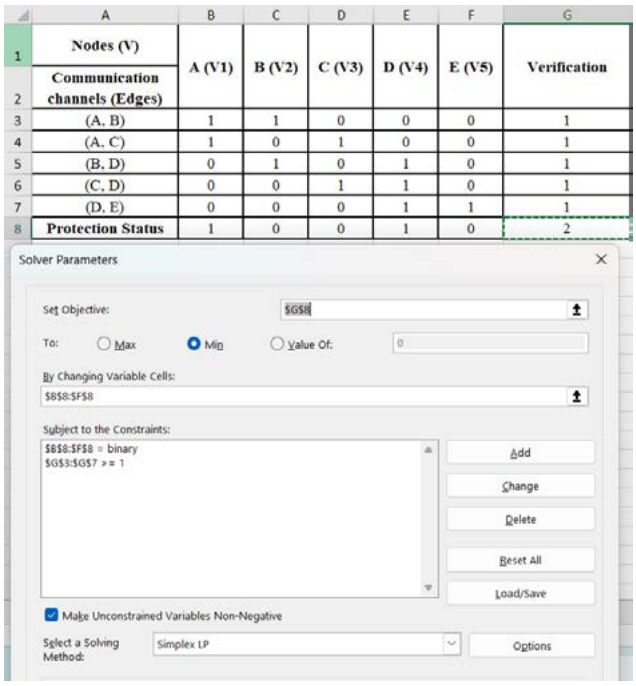
- By changing variable cells: $B$8:$F$8 (your «Protection Status» row);

- Add constraints:

- $B$8:$F$8 = binary (this will restrict values to only 0 or 1);

- $G$3:$G$7 ≥ 1 (each channel must be covered by at least one node).

– Select the solving method Simplex LP and get results.



Nodes (V) / Communication channels (Edges)	A (V1)	B (V2)	C (V3)	D (V4)	E (V5)	Verification
(A, B)	1	1	0	0	0	1
(A, C)	1	0	1	0	0	1
(B, D)	0	1	0	1	0	1
(C, D)	0	0	1	1	0	1
(D, E)	0	0	0	1	1	1
Protection Status	1	0	0	1	0	2

Figure 3. Solver configuration and calculation results

Step IV. Analysis and Analytical Conclusions.

Teaching graph theory in the context of cybersecurity to students of medical and biotechnological specialties requires moving away from a purely engineering approach dominated by programming. The goal of teaching this topic is to develop in future doctors an understanding of network technologies and cyber hygiene, as well as the ability to perceive a hospital's infrastructure as a single organism.

For conducting classes, particularly with this task, it is advisable to present the pedagogical explanation to students through the following question: «Which two devices in the hospital need to be protected to minimize the risk of information leakage?».

The proposed approach, schematically presented in Figure 4, effectively integrates abstract graph theory, a real-world medical case, and fundamental cybersecurity concepts. Such types of tasks develop in students: logical thinking; understanding of network security; the ability to find solutions on a graph without complex coding or manual matrix calculations; the ability to apply discrete mathematics in medicine using information technologies (Microsoft Excel).

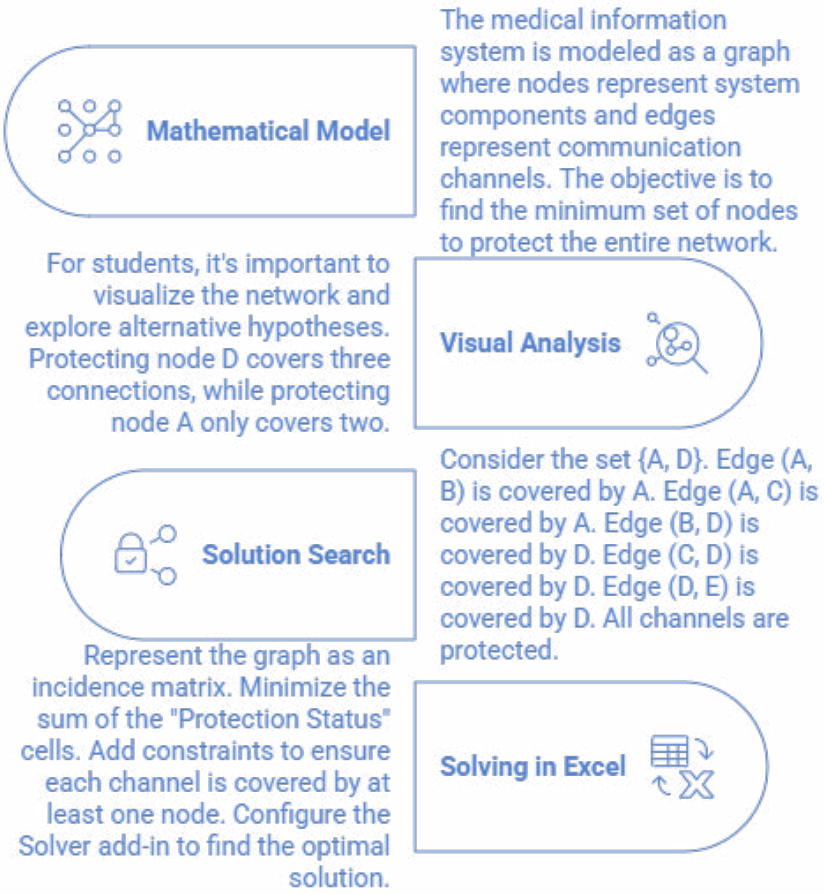


Figure 4. Framework for teaching graph theory method

DISCUSSION

Cybersecurity threats to healthcare organizations, medical information systems (MIS), and patient safety are becoming increasingly significant as healthcare undergoes rapid digital transformation. Modern healthcare institutions depend on interconnected digital infrastructures that integrate electronic health records, laboratory information systems, medical imaging platforms, telemedicine services, and network-connected medical devices. While these technologies improve the efficiency and quality of healthcare delivery, they simultaneously expand the attack surface available to cybercriminals. Consequently, ensuring cybersecurity has become not only a technical challenge but also an educational priority for future healthcare professionals [2].

The findings of this study support the growing body of research emphasizing the value of graph-theoretical approaches for modeling and protecting healthcare information systems. Previous studies have demonstrated that graph theory provides an effective framework for representing network structures, analyzing vulnerabilities, and identifying critical nodes within complex digital environments [3-6]. In healthcare settings, graph-based models have been successfully applied to attack graph construction, intrusion detection, network segmentation, and risk assessment [7-9]. The present study extends these applications to the educational domain by demonstrating how graph-theoretical methods can be incorporated into the training of medical and biotechnology students through professionally oriented cybersecurity tasks.

Graph-based models also facilitate the implementation of microsegmentation in medical information systems. Graph-theoretical algorithms can identify critical nodes whose compromise or removal may either fragment the network or provide unauthorized access to system resources. The protection of these critical nodes can be strengthened through the implementation of multifactor authentication and other advanced cybersecurity measures [10].

A distinctive feature of the proposed methodology is the integration of mathematical modeling with authentic healthcare scenarios. The application of the minimum vertex cover problem is particularly valuable from both educational and practical perspectives. From a cybersecurity standpoint, this model illustrates the principle of resource optimization by enabling students to determine the minimum set of network nodes requiring protection to secure all communication channels. Such optimization problems closely reflect real-world decision-making processes in healthcare organizations, where financial, technical, and human resources are often limited. Understanding how to allocate protective measures efficiently is therefore an important competency for future healthcare professionals, who will increasingly interact with digital infrastructures and cybersecurity policies.

Overall, the results indicate that graph-theoretical modeling provides a valuable bridge between mathematical education and professional healthcare practice. By connecting discrete mathematics with cybersecurity challenges in medical information systems, the proposed methodology enhances the practical relevance of mathematical training, promotes interdisciplinary learning, and contributes to preparing future healthcare professionals to function effectively in digitally transformed healthcare environments. The proposed approach demonstrates that graph theory can serve not only as a mathematical discipline but also as a practical tool for developing cybersecurity awareness, analytical competence, and systems thinking in medical and biotechnology education.

CONCLUSIONS

The application of graph-theoretical models, particularly the minimum vertex cover problem, provides an effective framework for analyzing network vulnerabilities, identifying critical infrastructure components, and developing evidence-based cybersecurity strategies. The use of real-world healthcare scenarios promotes algorithmic and systems thinking, strengthens analytical skills, and enhances students' motivation to study mathematical disciplines.

The successful implementation of this interdisciplinary approach contributes to the development of the digital, analytical, and professional competencies required for work in modern healthcare environments. The integration of mathematical modeling, cybersecurity principles, and digital tools supports the preparation of future healthcare professionals to understand and address information security challenges in the context of the ongoing digitalization of healthcare.

Perspectives for further research. Future research should focus on the development of interactive educational simulators, the incorporation of artificial intelligence technologies, and the experimental evaluation of the proposed methodology in medical and biotechnological education.

Study limitations. The authors explicitly acknowledge that this study has several methodological limitations arising both from its predefined scope and from the characteristics of the proposed approach. In particular, the proposed cybersecurity scenarios and graph models are educational models of medical information systems and do not fully reflect the complexity of real healthcare information infrastructures. Furthermore, the proposed methodology is illustrated using the Minimum Vertex Cover problem; therefore, the findings cannot be directly generalized to all graph-theoretical methods or other cybersecurity problems. Future research should focus on the experimental validation of the proposed methodology, the evaluation of its pedagogical effectiveness, and comparison with alternative approaches to teaching graph theory to medical and biotechnology students.

Primary data and materials. The authors confirm that no primary medical documentation (including patient medical records, outpatient records, examination protocols, or the results of laboratory and instrumental investigations), as well as no statistical databases containing individual patient-level data, were used in this study. The materials used in the study consisted of scientific publications, theoretical graph models, educational case studies, mathematical problem formulations, and illustrative examples developed by the authors.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS.

The research did not involve human participants, personal data collection, clinical interventions, biological materials, or experimental procedures involving patients or animals. Therefore, informed consent and formal ethical approval were not required.

The study was conducted in accordance with the principles of academic integrity, research ethics, and responsible scientific practice. All sources used in the research were appropriately cited, and the proposed educational methodology was developed for academic and educational purposes aimed at improving the professional training of students in medical and biotechnological specialties.

Declaration of AI use. No artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript for text generation, data analysis, or image creation. All content was developed by the authors, who bear full responsibility for its accuracy, originality, and compliance with ethical standards

Funding and conflict of interest. The authors declare the absence of any financial or personal interest that could have influenced the objectivity of the presentation of the study results. The study was conducted as a fragment of the scientific project «Ensuring the quality of computer science and physics and mathematics training of future healthcare professionals in the classroom and distance learning environment» (2024-2026, state registration № . 0124U000724).

AUTHORS' CONTRIBUTION

Yurii M. Litvin[A, B, C, F]
Pavlo V. Mykytenko[D, E]
Liliia B. Desiatniuk[A, B, C, F]
Svetlana V. Kolpakova[A, B, C, F]
Inna I. Kucherenko[D, E]

REFERENCES

1. Shevchenko, S., Zhdanova, Y., Skladannyi, P., et al. (2021). Matematychni metody v kiberbezpetsi: Hrafy ta yikh zastosuvannia v informatsiinii ta kibernetychnii bezpetsi [Mathematical methods in cybersecurity: Graphs and their applications in information and cyber security]. Cybersecurity: Education, Science, Technology, 13(1), 133-144. https://doi.org/10.28925/2663-4023.2021.13.133144
2. U.S. Department of Health and Human Services. (n.d.). Health industry cybersecurity practices: Managing threats and protecting patients. https://405d.hhs.gov/Documents/HICP-Main-508.pdf
3. Borysenko, I. I., & Vinkovska, I. S. (2025). Teoriia hrafiv yak osnova metodiv vbudovuvannia informatsii [Graph theory as the basis of information embedding methods]. Informatics and Mathematical Methods in Simulation, 15(1), 39-47. https://doi.org/10.15276/imms.v15.no1.39
4. Sowrirajan, R., & Manimekalai, S. (2024). Graph-theoretic approaches to optimizing connectivity and security in ubiquitous healthcare systems. In A. S. Kumar et al. (Eds.), Ubiquitous computing and technological innovation for universal healthcare (pp. 327-351). IGI Global Scientific Publishing. https://doi.org/10.4018/979-8-3693-2268-0.ch015
5. Al-Jawadi, A. M. A., & Al-Shumam, A. A. K. (2020). A review on the relationship between computer engineering, discrete mathematics and graph theory. Tikrit Journal of Engineering Sciences, 27(3), 38-44. https://doi.org/10.25130/tjes.27.3.05
6. Rumiantseva, O. V. (2023). Analiz modelei system zakhystu informatsii, pobudovanykh z vykorystanniam teorii hrafiv [Analysis of models of information protection systems built using graph theory]. In Radioelectronics and Youth in the 21st Century: Materials of the 27th International Youth Forum (Vol. 4, pp. 46-47). https://openarchive.nure.ua/handle/document/26639
7. Angel, D. (2022). Protection of medical information systems against cyber attacks: A graph theoretical approach. Wireless Personal Communications, 126(4), 3455-3464. https://doi.org/10.1007/s11277-022-09873-x
8. Ünözkan, H., Ertem, M., & Bendak, S. (2022). Using attack graphs to defend healthcare systems from cyberattacks: A longitudinal empirical study. Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics, 11, Article 52. https://doi.org/10.1007/s13721-022-00391-1
9. Taylor, C. R., Venkatasubramanian, K., & Shue, C. A. (2014). Understanding the security of interoperable

medical devices using attack graphs. In Proceedings of the 3rd International Conference on High Confidence Networked Systems (pp. 31-40). https://doi.org/10.1145/2566468.2566482

10. Bilot, T., El Madhoun, N., Al Agha, K., et al. (2023). Graph neural network for intrusion detection: A survey. IEEE Access, 11, 49114-49139. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2023.3275789

Резюме

МЕТОДИКА НАВЧАННЯ ТЕОРІЇ ГРАФІВ У ЗАДАЧАХ КІБЕРБЕЗПЕКИ В МЕДИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ТА БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Юрій М. Литвин, Павло В. Микитенко, Лілія Б. Десятнюк, Світлана В. Колпакова, Інна І. Кучеренко

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

Вступ. Стрімка цифровізація сфери охорони здоров'я зумовила зростання залежності медичних установ від складних інформаційних систем, що робить кібербезпеку критично важливим компонентом медичної практики та необхідною компетентністю майбутніх фахівців медичних і біотехнологічних галузей. Теорія графів забезпечує ефективний математичний апарат для моделювання медичних інформаційних мереж, виявлення критичних компонентів інфраструктури, аналізу вразливостей та оптимізації стратегій кіберзахисту.

Мета. Розробити та науково обґрунтувати методику навчання методів теорії графів на основі задач, пов'язаних із мінімізацією множини захищених вузлів мережі, призначену для студентів медичних і біотехнологічних спеціальностей.

Матеріали та методи. У дослідженні використано теоретичні, математичні та педагогічні методи. Медичні інформаційні системи змодельовано у вигляді графів, а задачу кібербезпеки сформульовано як задачу мінімального вершинного покриття. Для аналізу інформаційної інфраструктури закладів охорони здоров'я як взаємопов'язаного цифрового середовища застосовано системний підхід.

Результати. Розроблено методику, що інтегрує теорію графів, медичну інформатику та кібербезпеку, і продемонстровано її застосування на моделі лікарняної інформаційної мережі. Запропонований підхід дає змогу аналізувати структуру комунікацій, визначати критичні компоненти мережі та знаходити мінімальну множину захищених вузлів, необхідну для забезпечення безпеки всіх каналів зв'язку. Використання професійно орієнтованих задач із кібербезпеки сприяє розвитку алгоритмічного мислення, навичок системного аналізу та практичного розуміння принципів інформаційної безпеки.

Висновки. Застосування графових моделей, зокрема задачі мінімального вершинного покриття, забезпечує ефективний інструментарій для аналізу мережевих вразливостей, виявлення критичних компонентів інфраструктури та розроблення обґрунтованих стратегій кіберзахисту. Використання реалістичних сценаріїв із галузі охорони здоров'я сприяє розвитку алгоритмічного та системного мислення, посиленню аналітичних навичок і підвищенню мотивації студентів до вивчення математичних дисциплін.

Ключові слова: **медичні інформаційні системи, теорія графів, кібербезпека**

Received: 04.05.2026
Accepted: 02.07.2026
Published: 11.09.2026

УДК 378-057.875-054.6:37.091.27
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.17

ПОТОЧНА УСПІШНІСТЬ ЯК ІНДИКАТОР РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ КРОК-2 У ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ

Анна М. Антоненко, Андрій А. Борисенко, Олена П. Вавріневич, Анна В. Благая, Василь Г. Бардов, Василь Д. Алексійчук, Микола В. Кондратюк

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

Резюме

Вступ. Дисципліни «Гігієна та екологія» та «Гігієнічна профілактика захворювань» відіграють ключову роль у формуванні профілактичного мислення майбутнього лікаря, що особливо актуально з огляду на значну частку хвороб, пов'язаних із поведінковими та середовищними чинниками. Аналіз кафедральних даних про іноземних студентів, що поєднує описову статистику, кореляційні зв'язки та регресійне моделювання, є своєчасним і практично значущим для удосконалення внутрішньокурсового моніторингу, таргетованої підтримки та планування підготовки до ліцензійного іспиту.
Мета. Комплексна оцінка впливу показників поточної успішності іноземних студентів на результати складання ліцензійного іспиту КРОК-2 та його складової – субтесту «Гігієна, ООЗ», і на цій основі запропонувати практичні орієнтири для раннього виявлення ризиків і таргетованої підготовки.
Матеріали та методи. Виконувалось одноцентрове ретроспективне кількісне дослідження, у ході якого було проаналізовано датасет іноземних студентів (n = 70, студенти, котрі навчалися безперервно і були на 3 курсі у 2021/2022 н. р. та 6 курсі у 2024/2025 н. р.), зі знеособленими записами про поточну успішність за 3-й і 6-й курси, шкали ECTS, традиційні оцінки, підсумковий результат КРОК-2 та субтест «Гігієна, ООЗ» (2025 р.). Обробку даних та моделювання проведено в середовищі *Python* з використанням пакетів *pandas*, *numpy*, *scipy*, *statsmodels*, *scikit-learn* та *matplotlib* для візуалізації.
Результати. Поточна успішність на 6-му курсі статистично пов'язана з підсумком КРОК-2, однак пояснює обмежену частку варіації результату ($R^2 \approx 0{,}13$-$0{,}21$). Показники 3-го курсу забезпечують помірну інкрементну цінність; найбільш інформативним є ПК_3% (незалежна асоціація у розширеній моделі). ECTS (6-й курс) виступає придатним стратифікатором ризику: категорії D/E асоціюються зі зниженням очікуваного результату з КРОК-2 приблизно на 11 відсоткових пунктів порівняно з референсом C. Традиційні оцінки мають чіткий лінійний градієнт: на 6-му курсі ≈+8,9 в.п./бал, на 3-му – ≈+7,3 в.п./бал. Субтест «Гігієна, ООЗ» слабко прогнозується загальними оцінками на 6-му році навчання, що підкреслює потребу у предметно-орієнтованих інтервенціях.
Висновки. Мультиколінеарність між компонентами поточного контролю 6-го курсу є високою; застосування робастних і регуляризованих підходів підтвердило стійкість ключових висновків за альтернативних специфікацій.

Ключові слова: **КРОК-2, таргетована підготовка, гігієнічна профілактика захворювань**

ВСТУП

У контексті євроінтеграції та глобалізації медичної освіти Україна посідає помітне місце на освітньому ринку й стабільно залучає іноземних студентів до навчання у вітчизняних медичних закладах вищої освіти (ЗВО) [1]. Водночас повномасштабна війна та наслідки пандемії висунули безпрецедентні виклики до безперервності та якості підготовки, організації практичної складової та адаптації інтернаціональних здобувачів до зміненого освітнього середовища [2-9]. За цих умов особливого значення набувають стандартизовані індикатори якості, насамперед ліцензійні інтегровані іспити КРОК, які є обов'язковими елементами державної атестації та інструментами зовнішнього контролю навчальних досягнень [10, 11].

Міжнародні та локальні дослідження підкреслюють роль формувального оцінювання, систематичної навчальної праці й зворотного зв'язку як чинників, що підвищують готовність студентів до фінальних іспитів [12-14]. Поточна академічна успішність (щотижневі/модульні оцінювання, підсумки семестрів), її агреговані представлення (традиційні оцінки, шкала ECTS) та дисциплінарні результати можуть виступати ранніми маркерами ризику й практичними орієнтирами для наставницьких втручань ще до моменту складання КРОК-2. Для іноземних студентів, які паралельно долають мовні, культурні та організаційні бар'єри, ці маркери набувають додаткової ваги як індикатори успішної академічної адаптації [4, 15].

Дисципліни «Гігієна та екологія» та «Гігієнічна профілактика захворювань» відіграють ключову роль у формуванні профілактичного мислення майбутнього лікаря, що особливо актуально з огляду на значну частку хвороб, пов'язаних із поведінковими та середовищними чинниками [16]. Разом із переходом до змішаних форматів і дистанційних технологій навчання постає необхідність емпірично перевірити, наскільки поточні показники навчання (за 3-м і 6-м курсами), шкали ECTS і традиційні оцінки асоційовані з результатами субтесту «Гігієна, ООЗ» та підсумком КРОК-2 в реальних умовах воєнного часу [5-9]. Саме тому аналіз кафедральних даних про іноземних студентів, що поєднує описову статистику, кореляційні зв'язки та регресійне моделювання, є своєчасним і практично значущим для удосконалення внутрішньокурсового моніторингу, таргетованої підтримки та планування підготовки до ліцензійного іспиту [10, 11].

МЕТА

Метою роботи є комплексна оцінка впливу показників поточної успішності іноземних студентів на результати складання ліцензійного іспиту КРОК-2 та його складової – субтесту «Гігієна, ООЗ», і на цій основі запропонувати практичні орієнтири для раннього виявлення ризиків і таргетованої підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Виконувалось одноцентрове ретроспективне кількісне дослідження, у ході якого було проаналізовано датасет іноземних студентів (n = 70, самі ті студенти, котрі навчалися безперервно і були на 3-му курсі в 2021/2022 н.р. та на 6-му курсі в 2024/2025 н. р.) зі знеособленими записами про поточну успішність за 3-й і 6-й курси, шкали ECTS, традиційні оцінки, підсумковий результат КРОК-2 та субтест «Гігієна, ООЗ» (2025 рік). Результати КРОК-2 (КРОК_2) та субтест «Гігієна, ООЗ» (Г_ООЗ) представлені у відсотках; оцінки поточної успішності (0-80) (ОПУ_3 та ОПУ_6), підсумковий контроль (0-120) (ПК_3 та ПК_6), загальний результат за дисципліни (0-200) (Д_3 та Д_6) були у балах; шкала ECTS відображена категоріальними змінними у вигляді буквенних позначень «A», «B», «C», «D», «E», «F» та «FX»; інтерпретація традиційної оцінки (Т_О_3 та Т_О_6) – у п'ятибальній градації.

Щоб уніфікувати шкали, бальні оцінки було перетворено у відсотки: оцінки за поточне навчання / 80×100 (ОПУ_3_% та ОПУ_6_%); оцінки за підсумковий контроль / 120×100 (ПК_3_% та ПК_6_%); оцінка за дисципліну / 200×100 (Д_3_% та Д_6_%). ECTS кодувалися дамі-змінними (референс – «C») і додатково як порядкова змінна (A=5 … E=1) для рангових тестів. Традиційні оцінки розглядалися як числова змінна для лінійного тренду.

Для контролю якості введених даних вручну, виявлення пропусків та перевірки стійкості висновків до можливих похибок ми провели сенситивіті-аналіз узгодженості інтегральної оцінки дисципліни. Спершу була проведена перевірка узгодженості оцінок в кожному курсі Δ = Д – (ОПУ + ПК) і потім порівнювали результати моделей у трьох специфікаціях: (1) Original – з використанням вихідного значення Д, (2) Recomputed – із заміною Д на арифметичну суму ОПУ+ПК, (3) Drop($|\Delta|>1$) – з виключенням записів, де абсолютне відхилення перевищувало 1 бал (порогове значення обрано з огляду на типову «зернистість» оцінювання та можливі округлення). Порівняння коефіцієнтів, їхніх HC3-робастних похибок, і p-значень між цими трьома підходами дозволило оцінити, чи зберігаються ключові асоціації (зокрема Д_% → КРОК_2) незалежно від джерела потенційної невідповідності даних. Стабільність оцінок у всіх сценаріях інтерпретується як робастність результатів до неузгодженостей у конструюванні змінної Д.

Первинну характеристику безперервних змінних здійснювали методами описової статистики із поданням середнього значення, стандартного відхилення та 95% довірчих інтервалів, обчислених за *t*-методом. Лінійні зв'язки між показниками оцінювали за допомогою кореляції Пірсона, а рангові або потенційно нечутливі до відхилень від нормальності – кореляції Спірмена. Окремо аналізували асоціації підсумку КРОК_2 із поточними показниками 6-го і 3-го курсів, а також із результатами Г_ООЗ, що дозволило зіставити загальний і предметно-специфічний профілі успішності.

Для кількісної оцінки внеску предикторів у варіацію КРОК_2 застосовували моделі звичайних найменших квадратів (OLS) з використанням HC3-робастних стандартних похибок, що забезпечує коректність інференції за умов потенційної гетероскедастичності та відхилень від нормальності залишків. У звіті для кожної моделі наводили

незміщені оцінки коефіцієнтів (β), p-значення, а також коефіцієнти детермінації R^2 та скоригований R^2, які характеризують пояснювальну здатність моделей з урахуванням їхньої складності.

1) Базова модель (A):

$$КРОК_2 = \beta_0 + \beta_1 \cdot ОПУ_6_\% + \beta_2 \cdot ПК_6_\% + \varepsilon.$$

2) Агрегована модель (B):

$$КРОК_2 = \beta_0 + \beta_1 \cdot Д_6_\% + \varepsilon.$$

3) Розширена (Базова модель + ОПУ_3 та ПК_3):

$$КРОК_2 = \beta_0 + \beta_1 \cdot ОПУ_6_\% + \beta_2 \cdot ПК_6_\% + \beta_3 \cdot ОПУ_3_\% + \beta_4 \cdot ПК_3_\% + \varepsilon.$$

Додану цінність 3-го курсу оцінювали F-тестом порівняння вкладених моделей (Розширена vs Базова) на однаковій підвибірці.

4) Базова модель «3-й курс тільки»:

$$КРОК_2 = \beta_0 + \beta_1 \cdot ОПУ_3_\% + \beta_2 \cdot ПК_3_\% + \varepsilon.$$

Для оцінювання ролі ECTS (3-й і 6-й курси) ми поєднали три підходи, що відображають різні аспекти зв'язку. По-перше, порядковий (монотонний) зв'язок визначали за коефіцієнтом Спірмена, попередньо кодувавши категорії як A=5 … E=1. По-друге, для перевірки міжгрупових відмінностей без припущення нормальності застосовували критерій Крускал-Уоліса. По-третє, для кількісної інтерпретації створювали OLS-моделі з дамі-предикторами для рівнів A, B, D, E (референс – C), де оцінки коефіцієнтів трактуються як абсолютні різниці середнього КРОК-2 (у відсоткових пунктах) відносно категорії C. Усі лінійні моделі звітували з HC3-робастними стандартними похибками, що підвищує коректність інференції за наявності потенційної гетероскедастичності; додатково наводили 95% ДІ (довірчий інтервал) та двобічні *p*-значення (α = 0,05). Окремий акцент зроблено на практично значущих порогах – передусім категоріях D/E як індикаторах знижених очікуваних результатів.

Вплив традиційних оцінок (5-бальна шкала; 3-й і 6-й курси) аналізували у двох комплементарних площинах. Основну кількісну оцінку надавали за допомогою OLS-моделі з лінійним трендом, де кутовий коефіцієнт (β) інтерпретують як зміну КРОК_2 у відсоткових пунктах на кожен +1 бал традиційної оцінки; робастність забезпечували HC3-SE, звітували 95% ДІ та *p*. Як нефункціональну перевірку припущення лінійності й для підтвердження монотонності використовували кореляцію Спірмена (ранговий зв'язок) та критерій Крускал-Уоліса (порівняння розподілів між дискретними рівнями 2-5 балів). Така комбінація дозволяє ідентифікувати як загальну тенденцію (лінійний ефект), так і нелінійні відхилення або асиметрії між окремими категоріями оцінювання.

Коректність інференції у регресійних моделях перевіряли за стандартною батареєю діагностик. Нормальність розподілу залишків кожної OLS-моделі оцінювали тестом Шапіро–Вілка із супровідною візуалізацією на QQ-плотах; для базових змінних додатково застосовували тести Шапіро–Вілка та Д'Агостіно–Пірсона. Гомоскедастичність перевіряли за допомогою тесту Бройша–Пагана; у разі відхилень або сумнівів щодо виконання припущень подальшу інференцію проводили на основі HC3-робастних стандартних похибок (із поданням β-коефіцієнтів, 95% ДІ та p-значень).

Мультиколінеарність між предикторами оцінювали комплексно: за VIF (інтерпретуючи значення >10 як високі), попарними кореляціями та condition number дизайн-матриці. З огляду на суттєву кореляцію між компонентами поточної успішності 6-го курсу (ОПУ_6%, ПК_6%) було проведено низку робастних перевірок: (I) побудову PCA-композиту PC1 як «загального індексу поточної успішності» для уникнення нестабільності оцінок у багатовимірному просторі; (II) використання RidgeCV на стандартизованих предикторах як сенситивіті-аналізу до сильної колінеарності (із підбором параметра усуспільнення за перехресною валідацією). Додатково, для розділення унікального внеску показників, застосовували резідуалізацію (вплив ПК_6% на ОПУ_6%) та інтерпретували результати разом із показниками часткового R^2 і стандартизованими β-оцінками. Сукупність цих процедур забезпечувала узгодженість висновків за різних специфікацій моделі та підвищувала їхню методичну стійкість.

Усі статистичні тести виконувалися двобічними за рівнем значущості α = 0,05. З огляду на виявлену ненормальність розподілу залишків і потенційну неоднорідність дисперсій у ключових моделях, інференцію здійснювали на основі HC3-робастних стандартних похибок, що забезпечує коректність оцінювання p-значень та довірчих інтервалів за відхилень від класичних припущень OLS.

Обробку даних та моделювання проведено в середовищі Python (Google Colab / локально) з використанням пакетів *pandas*, *numpy*, *scipy*, *statsmodels* (OLS, HC3, діагностичні тести), *scikit-learn* (PCA, RidgeCV) та *matplotlib* для візуалізації. Для відтворюваності всі підсумкові таблиці (описова статистика, кореляційні матриці, оцінки коефіцієнтів, VIF, результати сенситивіті-аналізу та діагностик) наведено в тексті.

РЕЗУЛЬТАТИ

До аналізу включено 70 іноземних студентів 6-го курсу. Узагальнені характеристики (%, 95% ДІ) засвідчили такі середні значення: ОПУ_6% – 72,39 (70,61-74,17), ПК_6% – 72,45 (70,77-74,13), Д_6% – 72,41 (70,68-74,13), Г_ООЗ – 78,01 (75,00-81,02), КРОК_2-80,28 (77,10-83,46). Отримані довірчі інтервали свідчать про помірну варіабельність показників і відносну однорідність вибірки щодо результатів успішності. Перевірка внутрішньої узгодженості змінної Д з її складовими (ОПУ+ПК) виявила лише поодинокі відхилення (максимальне $|\Delta|$=3-4 бали), які не носили системного характеру. Для контролю можливого впливу цих відхилень на оцінки зв'язків результати було додатково перевірено в межах сенситивіті-аналізу з альтернативними специфікаціями.

Комплексний кореляційний аналіз засвідчив, що найтісніший зв'язок із підсумком КРОК_2 має предметно-специфічний показник Г_ООЗ (Пірсон r = 0,809; Спірмен r = 0,789), що узгоджується з концепцією конвергентної валідності між інтегрованим результатом і профільним субтестом. Серед показників успішності 6-го курсу виявлено помірні лінійні асоціації з КРОК_2: для ОПУ_6% r = 0,367, Д_6% r = 0,358 та ПК_6% r = 0,334. Для 3-го курсу помірний зв'язок встановлено між Д_3% і КРОК_2 (r = 0,334), що вказує на інформативність ранніх показників для орієнтовного скринінгу. Водночас внутрішні кореляції між компонентами поточної успішності 6-го курсу були надзвичайно високими (r(ОПУ_6%, ПК_6%) ≈ 0,98), що свідчить про суттєву мультиколінеарність і зумовлює необхідність обережної інтерпретації багатофакторних моделей та використання робастних/колінеарність-стійких підходів у подальшому аналізі.

У базовій моделі (Модель А) КРОК_2 = 38,08 + 1,54·ОПУ_6% – 0,95·ПК_6% отримано R^2 = 0,147 (скориговане 0,122); за НС3-похибками модель загалом значуща (p = 0,041), внесок ОПУ_6% має характер порогової тенденції (β = 1,54; p = 0,054), тоді як ПК_6% не досягає значущості (p = 0,211). Діагностика вказує на виражену мультиколінеарність між предикторами (VIF≈21 для обох); залишки відхиляються від нормальності (Шапіро–Вілк p < 0,001), а перевірка на гомоскедастичність перебуває на межі (тест Бройша-Пагана p ≈ 0,08). Часткові внески підтверджують домінування ОПУ_6% (часткове R^2 = 0,035) над ПК_6% (0,012).

Агрегована модель (Модель В) КРОК_2 = 32,49 + 0,66·Д_6% дає R^2 = 0,128 (скориговане 0,115), зі статистично значущим коефіцієнтом для Д_6% за НС3 (p = 0,024), що підтримує наявність лінійної асоціації інтегрального показника успішності з підсумком іспиту.

Розширена модель (6-й+3-й курси) КРОК_2 = 14,84 + 1,46·ОПУ_6% – 0,91·ПК_6% + 0,11·ОПУ_3% + 0,32·ПК_3% покращує пояснюваність до R^2 = 0,213 (скориговане 0,164); при цьому ПК_3% зберігає незалежну й статистично значущу асоціацію (β = 0,32; p = 0,001 за НС3), тоді як ефекти показників 6-го курсу зменшуються (для ОПУ_6% p = 0,053; для ПК_6% p = 0,202). Порівняння вкладених моделей (Розширена vs Базова) на однаковій підвибірці засвідчує тенденцію до інкрементної прогностичної цінності показників 3-го курсу (F = 2,709; p = 0,074).

Модель «3-й курс тільки» КРОК_2 = 40,57 + 0,29·ОПУ_3% + 0,35·ПК_3% демонструє R^2 = 0,116 (скориговане 0,089); за НС3 статистично значущим залишається ПК_3% (p < 0,001), тоді як ОПУ_3% перебуває на межі значущості (p ≈ 0,057). Сукупно результати вказують, що показники 6-го курсу пов'язані з КРОК_2, однак додавання інформації за 3-й курс (передусім ПК_3%) забезпечує помірний приріст пояснюваності на тлі високої колінеарності між компонентами поточної успішності 6-го курсу.

Аналіз шкал ECTS засвідчив монотонний зв'язок із підсумком КРОК-2 на 6-му курсі (Спірмен r = 0,270; p = 0,024). У лінійній моделі з дамі-кодуванням (референс – С) категорії D та E асоціювалися з істотно нижчими значеннями КРОК-2 (β ≈ -10,87; p = 0,009 і β ≈ -11,99; p = 0,020 відповідно), із сукупною пояснюваністю R^2 ≈ 0,157; натомість A/B не відрізнялися від C на статистично значущому рівні. Для 3-го курсу порядковий зв'язок був слабшим (Спірмен r = 0,245; p = 0,041) і відповідав низькій пояснюваності в OLS (R^2 ≈ 0,071). Отже, ECTS 6-го курсу забезпечує практично корисну стратифікацію ризиків, де категорії D/E можуть розглядатися як порогові індикатори знижених очікуваних результатів КРОК-2.

Традиційні оцінки продемонстрували чіткий лінійний тренд: на 6-му курсі кожен додатковий бал відповідав приросту ≈+8,91 в.п. (відсоткові пункти) КРОК-2 (p = 0,0013; R^2 = 0,142), тоді як на 3-му курсі – ≈+7,32 в.п./бал (p = 0,039; R^2 = 0,061). Непараметричні перевірки (Спірмен, Крускал-Уоліс) підтвердили монотонність і узгодженість цих висновків. Сукупно це свідчить, що агреговані навчальні індикатори (ECTS, 5-бальна шкала) є зручними для інтерпретації та можуть слугувати операційними порогами для раннього виявлення студентів групи ризику перед складанням КРОК-2.

У моделях із НС3-робастними похибками базова специфікація Г_ООЗ ≈ ОПУ_6% + ПК_6% продемонструвала низьку пояснюваність (скориговане R^2 ≈ 0,03), а коефіцієнти предикторів не досягали статистичної значущості. Додавання ECTS_6 не забезпечило помітного приросту якості моделі, тоді як включення Т_О_6 дало лише пороговий

ефект (скориговане $R^2 \approx 0{,}06$; $p \approx 0{,}05$ для традиційної оцінки). Повна модель з одночасним урахуванням ECTS_6 та T_O_6 зберегла низький рівень пояснюваності (скориговане $R^2 \approx 0{,}058$), що узгоджується з висновком про обмежену прогностичність узагальнених курсних метрик для цього субтесту. Отримані результати вказують, що Г_ООЗ є більш чутливим до предметно-специфічної підготовки (цільова підготовка за гігієнічним напрямом, відпрацювання тестових стратегій, мовна складова) і потребує цілеспрямованих освітніх інтервенцій, а не лише підвищення загальних показників поточної успішності.

З метою перевірки стійкості висновків до можливих похибок обчислення інтегральної оцінки дисципліни було зіставлено три сценарії: *Original* (вихідне Д), *Recomputed* (заміна Д на арифметичну суму ОПУ+ПК) та Drop(|Δ|>1) (виключення записів із абсолютним відхиленням). Для 6-го курсу оцінки кореляції з КРОК_2 залишалися близькими: $r \approx 0{,}358$ (*Original*), 0,350 (*Recomputed*) та 0,278 (Drop|Δ|>1); для 3-го курсу – $r \approx 0{,}334/0{,}335/0{,}339$ відповідно. Отже, якісні висновки не змінювалися незалежно від способу конструювання змінної, що свідчить про робастність отриманих асоціацій; помірне зниження r у сценарії з відсівом для 6-го курсу зумовлене, переважно, зменшенням обсягу вибірки (n), а не системною зміною зв'язку. Практично це означає, що дрібні розбіжності в обліку Д не спотворюють інтерпретацію залежності від КРОК_2.

Між предикторами поточного контролю 6-го курсу зафіксовано надзвичайно високу мультиколінеарність: попарна кореляція ОПУ_6%-ПК_6% становить r=0,976, а VIF ≈ 21 для обох змінних, що теоретично зумовлює інфляцію стандартних похибок та нестабільність оцінок у багатофакторних OLS-моделях. Застосування PCA з побудовою композиту PC1 (як «узагальненого індексу поточної успішності») дало $R^2 \approx 0{,}125$; $p = 0{,}023$ у моделі КРОК_2 ≈ PC1, підтверджуючи наявність інтегрального зв'язку між сумарною академічною успішністю та результатом іспиту. Додатково, RidgeCV на стандартизованих предикторах (оптимальний параметр регуляризації $\alpha \approx 178$) стабілізував ваги та зберіг позитивні коефіцієнти для обох компонентів (ОПУ_6, ПК_6), що узгоджується з очікуваною спільною спрямованістю ефектів. Аналіз резідуалізації (проєкція ПК_6% на ОПУ_6%) показав, що унікальний внесок ОПУ_6% лишається статистично значущим ($p = 0{,}018$), тоді як унікальний ефект ПК_6% не досягає значущості – результат, який концептуально відтворює висновки багатофакторного моделювання з HC3-похибками. Сукупно ці підходи підтверджують, що за умов сильної колінеарності інтерпретація окремих β-коефіцієнтів потребує обережності, натомість використання агрегованих показників (на кшталт Д_6% чи PC1) та регуляризованих/робастних методів є виправданими для стабільної оцінки прогнозних зв'язків.

ДИСКУСІЯ

Отримані результати засвідчують, що показники поточного контролю 6-го курсу статистично пов'язані з підсумком КРОК-2, однак пояснюють обмежену частку варіації результату ($R^2 \approx 0{,}13$-$0{,}21$). Додавання індикаторів 3-го курсу, насамперед ПК_3%, забезпечує порогову/помірну інкрементну прогностичну цінність, що робить їх доречними для раннього скринінгу. Шкала ECTS_6 надає практично корисну стратифікацію: категорії D/E асоціюються зі зниженням очікуваного КРОК-2 приблизно на 11 в. п., тоді як традиційні оцінки дають інтерпретований лінійний градієнт (≈+9 в. п. за кожен бал на 6-му курсі). Водночас Г_ООЗ слабко прогнозується за рахунок узагальнених оцінок, що підкреслює потребу в предметно-орієнтованих освітніх інтервенціях. Виявлена висока колінеарність між компонентами поточної успішності 6-го курсу зумовлює обережність при інтерпретації окремих коефіцієнтів; однак застосування робастних підходів (HC3, PCA, Ridge, резідуалізація) підтвердило стійкість ключових висновків за різних специфікацій.

ВИСНОВКИ

Поточна успішність на 6-му курсі статистично пов'язана з підсумком КРОК-2, однак пояснює обмежену частку варіації результату ($R^2 \approx 0{,}13$-$0{,}21$).

Показники 3-го курсу забезпечують помірну інкрементну цінність; найбільш інформативним є ПК_3% (незалежна асоціація у розширеній моделі).

ECTS (6-й курс) виступає придатним стратифікатором ризику: категорії D/E асоціюються зі зниженням очікуваного результату з КРОК-2 приблизно на 11 відсоткових пунктів порівняно з референсом C.

Традиційні оцінки мають чіткий лінійний градієнт: на 6-му курсі ≈+8,9 в.п./бал, на 3-му – ≈+7,3 в.п./бал.

Субтест «Гігієна, ООЗ» слабко прогнозується загальними оцінками на 6-му році навчання, що підкреслює потребу у предметно-орієнтованих інтервенціях.

Мультиколінеарність між компонентами поточного контролю 6-го курсу є високою; застосування робастних і регуляризованих підходів (HC3, PCA/PC1, Ridge, резідуалізація) підтвердило стійкість ключових висновків за альтернативних специфікацій.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на розширення набору предикторів, аналіз предметно-орієнтованих

моделей, вивчення навчальних траєкторій, уточнення ролі ECTS та традиційних оцінок, а також побудову більш комплексних прогностичних моделей із урахуванням мультиколінеарності. Також перспективним є створення інтервенцій для груп ризику, перевірка моделей на нових когортах і поглиблення аналізу факторів, що впливають на успішність іноземних студентів на КРОК2.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано з дотриманням принципів етичної та належної наукової практики. Використовувалися виключно знеособлені освітні дані, які не містили ідентифікаційних відомостей про осіб, а аналіз проводився у вигляді узагальнених статистичних оцінок. У зв'язку з відсутністю персоніфікованих даних отримання поінформованої згоди не вимагалося.

Обмеження дослідження. Дослідження має низку обмежень. Воно проведене в одному закладі вищої освіти та охоплює відносно невелику вибірку іноземних студентів однієї навчальної когорти, що обмежує можливість безпосереднього узагальнення результатів на інші заклади, спеціальності та студентські популяції. Ретроспективний дизайн дає змогу встановлювати статистичні асоціації, але не дозволяє робити причинно-наслідкові висновки.

У моделях не враховувалися окремі потенційно значущі чинники, зокрема рівень володіння мовою навчання, попередня академічна підготовка, відвідування занять, соціально-демографічні характеристики, інтенсивність самостійної підготовки та використання додаткових освітніх ресурсів. Висока мультиколінеарність між компонентами поточної успішності 6-го курсу ускладнює інтерпретацію внеску окремих предикторів, хоча застосування HC3-робастних стандартних похибок, PCA, RidgeCV, резідуалізації та сенситивіті-аналізу підвищило стійкість основних висновків.

Первинні дані та матеріали. Первинними матеріалами дослідження були знеособлені записи про поточну академічну успішність іноземних студентів на 3-му та 6-му курсах, результати оцінювання за шкалою ECTS і традиційною шкалою, а також результати ліцензійного інтегрованого іспиту КРОК-2 і субтесту «Гігієна, ООЗ».

Знеособлений набір даних і програмний код, використаний для статистичного аналізу, можуть бути надані автором-кореспондентом за обґрунтованим запитом з урахуванням вимог конфіденційності та внутрішніх правил закладу освіти.

Декларація про використання штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису автори використовували систему ChatGPT (OpenAI) як допоміжний інструмент для мовно-стилістичного редагування, структурного впорядкування тексту та покращення зрозумілості окремих формулювань. Інструменти штучного інтелекту не використовувалися для створення або зміни первинних даних, проведення статистичних розрахунків чи самостійного формулювання наукових висновків. Усі матеріали, підготовлені за допомогою штучного інтелекту, були критично перевірені, відредаговані та затверджені авторами. Автори несуть повну відповідальність за достовірність результатів, наукову обґрунтованість висновків і остаточний зміст статті.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не отримувало цільового зовнішнього фінансування. Автори заявляють про відсутність фінансового або іншого потенційного конфлікту інтересів, який міг би вплинути на проведення дослідження, інтерпретацію результатів чи підготовку рукопису.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Антоненко А. М.[A, D]

Борисенко А. А.[B]

Вавріневич О. П.[E]

Благая А. В.[E]

Бардов В. Г.[F]

Алексійчук В. Д.[B]

Кондратюк М. В.[C]

REFERENCES

1. Ministry of Education and Science of Ukraine. Ukrainian State Center for International Education. (2022). Study in Ukraine. https://studyinukraine.gov.ua/
2. Mageswaran, N., & Ismail, N. A. S. (2022). Preparing medical students for the final examinations during the COVID-19 crisis: A bumpy ride to the finishing line. JMIR Medical Education, 8(1), e31392. https://doi.org/10.2196/31392
3. Mayer, A., Yaremko, O., Shchudrova, T., Korotun, O., Dospil, K., & Hege, I. (2023). Medical education

in times of war: A mixed-methods needs analysis at Ukrainian medical schools. BMC Medical Education, 23(1), 804. https://doi.org/10.1186/s12909-023-04768-2
4. Goncharuk-Khomyn, M., Kaliy, V., Pohorilyak, R., Cavalcanti, A. L., Keniuk, A., Yavuz, Y., & Boyko, O. (2023). Impact of war on foreign students' satisfaction with quality of dental and medical education in Ukraine. Brazilian Oral Research, 37, e026. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0026
5. Kalyniuk, N. M., Franchuk, V. V., Selskyy, P. R., Humenna, N. V., & Hladii, O. I. (2024). Blended form of education as an innovative approach in the training of medical students: The experience of Ukraine. Educación Médica, 25(6), 100965. https://doi.org/10.1016/j.edumed.2024.100965
6. Papastephanou, M. (2023). Coming full circle: A pamphlet on Ukraine, education and catastrophe. Educational Philosophy and Theory, 55(1), 77-88. https://doi.org/10.1080/00131857.2022.2071260
7. Srichawla, B. S., Khazeei Tabari, M. A., Găman, M.-A., Muñoz-Valencia, A., & Bonilla-Escobar, F. J. (2022). War on Ukraine: Impact on Ukrainian medical students. International Journal of Medical Students, 10(1), 15-17. https://doi.org/10.5195/ijms.2022.1468
8. Sarkar, S. (2022). Medical students escape war-torn Ukraine but face limbo. BMJ, 377, o908. https://doi.org/10.1136/bmj.o908
9. Blagaia, A., Antonenko, A., Vavrinevych, O., Borysenko, A., Kondratiuk, M., Bardov, V., & Tkachenko, I. (2024). Features of preparation of foreign students for taking objective structured practical (clinical) examinations in a combined learning format. Medicina Clínica Práctica, 7(2), 100426. https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2024.100426
10. DNP «Testing Center». (2024). About medical licensing examinations. https://www.testcentr.org.ua/uk/ispyty/potochna-informatsiia/pro-medychni-litsenziini-ispyty
11. Kyrian, T. I. (2020). Do pytannia vprovadzhennia litsenziinoho intehrovanoho ispytu z medytsyny u zakladakh vyshchoi osvity Ukrainy. Visnyk Cherkaskoho natsionalnoho universytetu imeni Bohdana Khmelnytskoho. Seriia: Pedahohichni nauky, (2). https://ped-ejournal.cdu.edu.ua/article/view/3827
12. Atwa, H., Potu, B., Fadel, R., Deifalla, A., Fatima, A., Othman, M., Sarwani, N., & Nasr El-Din, W. (2024). Implementing formative assessment in human anatomy practical sessions: Medical students' perception and effect on final exam performance. Advances in Medical Education and Practice, 15, 551-563. https://doi.org/10.2147/AMEP.S465384
13. Bin Abdulrahman, K. A., Khalaf, A. M., Bin Abbas, F. B., & Alanazi, O. T. (2021). Study habits of highly effective medical students. Advances in Medical Education and Practice, 12, 627-633. https://doi.org/10.2147/AMEP.S309535
14. Morris, R., Perry, T., & Wardle, L. (2021). Formative assessment and feedback for learning in higher education: A systematic review. Review of Education, 9(3). https://doi.org/10.1002/rev3.3292
15. Goncharuk, M., Leite Cavalcanti, A., Stoika, O., Hliudzyk-Shemota, M., Boykiv, A., & Deviatko, Y. (2020). Satisfaction with dental and medical education quality among foreign students considering non-native English-speaking origin of the teachers. Cumhuriyet Dental Journal. https://doi.org/10.7126/cumudj.773890
16. World Health Organization. (2024). Health risks. https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/air-quality-energy-and-health/sectoral-interventions/ambient-air-pollution/health-risks

Abstract

CURRENT PERFORMANCE AS AN INDICATOR OF THE FOREIGN STUDENTS' KROK-2 LICENSE EXAMINATION RESULTS

Anna M. Antonenko, Andrii A. Borysenko, Olena P. Vavrinevych, Anna V. Blagaia, Vasyl H. Bardov, Vasyl D. Aleksiichuk, Mykola V. Kondratiuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. The disciplines «Hygiene and Ecology» and «Hygienic Prevention of Diseases» play a key role in the formation of preventive thinking of a future doctor, which is especially relevant given the significant proportion of diseases associated with behavioral and environmental factors. The analysis of departmental data on foreign students, which combines descriptive statistics, correlations and regression modeling, is timely and practically significant for improving intra-course monitoring, targeted support and planning of preparation for the licensing exam.

Aim. To comprehensively assess the impact of indicators of current success of foreign students on the results of passing the licensing exam KROK-2 and its component – the subtest «Hygiene, Public Health», and on this basis to offer practical guidelines for early identification of risks and targeted training.

Materials and methods. A single-center retrospective quantitative study was conducted, during which a dataset of foreign students (n = 70, students who studied continuously and were in the 3rd year in 2021/2022 academic year and in the 6th year in 2024/2025 academic year) with depersonalized records of current performance for the 3rd and 6th years, ECTS scales, traditional grades, the final result of KROK-2 and the subtest «Hygiene, Public Health» (2025) was analyzed. Data processing and modeling were carried out in the Python environment using the pandas, numpy, scipy, statsmodels, scikit-learn and matplotlib packages for visualization.

Results. Current success in the 6th year is statistically related to the result of KROK-2, but explains a limited proportion of the variation in the result ($R^2 \approx 0.13$-0.21). Indicators of the 3rd year provide moderate incremental value; the most informative is PC_3%. ECTS (6th year) acts as a suitable risk stratifier: categories D/E are associated with a decrease in the expected result from KROK-2 by approximately 11 percentage points compared to the reference C. Traditional assessments have a clear linear gradient: in the 6th year ≈+8.9 p.p./point, in the 3rd year – ≈+7.3 p.p./ point. The Hygiene, Health Care subtest is poorly predicted by overall grades in the 6th year of study, highlighting the need for subject-specific interventions.

Conclusions. Multicollinearity between components of the 6th year of current control is high; the use of robust and regularized approaches confirmed the robustness of key findings under alternative specifications.

Keywords: **KROK-2, targeted training, hygienic disease prevention**

Received: 24.04.2026
Accepted: 17.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC 364.4:614.253(437.1)
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.18

THE BURDEN OF CARE, THE LACK OF SUPPORT: VOICES OF INFORMAL CAREGIVERS FROM SOCIAL WORK PRACTICE

Ingrid Baloun, Iva Brabcová, Sylva Bártlová, Hana Hajduchová, Tomáš Hrdý

University of South Bohemia in České Budějovice, České Budějovice, Czech Republic

Abstract

Introduction. Informal caregivers provide a substantial share of long-term care in Europe, yet they often face psychological, physical, and financial strain, particularly where formal support is limited. In the South Bohemian Region of the Czech Republic, support remains fragmented, and caregivers frequently depend on NGOs.
Aim. The study examined the needs and experiences of informal caregivers providing home care to older adults in South Bohemia, with a focus on caregiver burden and the use of available support services. The research formed part of Project No. TL03000518, aimed at developing innovative support tools for informal caregivers.
Materials and methods. A quantitative cross-sectional study was conducted in the second half of 2020 among 168 informal caregivers aged 18 years and older. Participants lived in South Bohemia and had provided care for at least three months and a minimum of eight hours per week. Recruitment was carried out through local NGOs. Data were collected using structured questionnaires and analysed with descriptive statistics.
Results. Respondents reported major gaps in access to information, legal counselling, psychological support, training, and respite care. Information was insufficient for 56% of caregivers, legal counselling for 38.1%, and psychological assistance for 32%. Only 5% reported access to caregiver training. NGOs were positively evaluated by 76% of respondents, while formal institutions were often viewed as inflexible. In total, 93% felt unrecognised and excluded from care planning, 26% had no possibility of short-term relief, and 76% had no regular assistance. Awareness of caregiver rights was also inconsistent.
Conclusions. Informal caregivers in South Bohemia operate within a fragmented and under-resourced support system that increases psychological and socio-economic burden. Sustainable improvement requires legal recognition of caregivers, broader psychological and legal support, accessible training, respite services, and their formal inclusion in long-term care planning.

Keywords: **informal caregiving, social support, long-term care, South Bohemia, caregiver burden, NGO support, policy reform, ageing society**

INTRODUCTION

Informal caregiving is a cornerstone of long-term care systems across Europe. According to the European Commission, over 60% of all long-term care is provided by informal caregivers – most commonly family members – who support relatives with chronic illnesses, disabilities, or age-related decline [1]. These caregivers provide crucial help with daily activities and often bridge significant gaps in formal health and social care systems, especially in regions with underdeveloped service infrastructure [2].

While the societal value of informal caregiving is well recognised, the individual costs are often overlooked. Research highlights that caregivers frequently face emotional stress, physical burden, and economic insecurity, particularly when they lack institutional support or respite services [3, 4]. A recent study by Kramer and Bleidorn (2024) found a significant decline in subjective well-being among long-term caregivers compared to non-caregivers, pointing to psychological costs that are frequently invisible to the healthcare system [3].

In Central and Eastern Europe, and especially in countries like the Czech Republic, informal caregivers remain marginally integrated into care pathways. Despite policy rhetoric supporting community-based care, practical support systems remain fragmented and underfunded [1, 5]. Previous qualitative research from South Bohemia underlines the consequences of these systemic gaps: family members of stroke survivors reported that their roles were insufficiently acknowledged and supported, leading to confusion, burnout, and limited rehabilitation outcomes [1].

Further studies from the broader region echo similar challenges. In Slovenia, caregivers were found to operate largely outside formal support systems, relying primarily on personal resilience and altruism [4]. In Croatia, caregivers expressed uncertainty about their legal rights, access to training, and relationships with formal care providers [5]. These findings underscore a regional pattern: informal caregivers are essential yet institutionally invisible.

This article presents findings from a quantitative cross-sectional study conducted in South Bohemia. The study aimed to assess the support needs and experiences of informal caregivers caring for older adults with reduced self-sufficiency. By capturing the scope of caregiver burden and the use of available services, this study contributes to a deeper understanding of the realities informal caregivers face. It identifies implications for public policy and service provision.

AIM

This study aimed to investigate the support needs and experiences of informal caregivers in the South Bohemian Region of the Czech Republic. Specifically, it focused on understanding the degree of caregiver burden and the extent to which available services are utilised. The study forms part of a larger project (Project No. TL03000518) funded by the Technology Agency of the Czech Republic, which seeks to develop innovative support strategies – including audiovisual tools and virtual reality – to enhance psychosocial support for informal caregivers.

MATERIALS AND METHODS

This study employed a quantitative, cross-sectional descriptive design conducted in the South Bohemian Region of the Czech Republic during the second half of 2020. The focus was on understanding the experiences and support needs of informal caregivers providing home care to dependent family members.

A total of 168 informal (family) caregivers participated in the study. The inclusion criteria were as follows: (1) age 18 years or older, (2) permanent residence in the South Bohemian Region, and (3) having provided home care to a dependent relative for at least three months and for a minimum of eight hours per week. Participants were recruited purposively through selected NGOs providing caregiver services, including ARPIDA, Autis Centrum, and Ledax.

Data Collection. Data were collected using a structured questionnaire focused on socio-demographic characteristics, caregiving intensity, perceived burden, and service utilisation. The questionnaire was developed specifically for the project and consisted of eight thematic sections (A–H) with over 100 items. It included closed, scaled (e.g. Likert-type), and open-ended questions covering caregiver burden, burnout symptoms, institutional and NGO support, legal and psychological counselling, training opportunities, use of social services, and attitudes toward digital tools. For this article, the analysis focused on eight dichotomous items (F1–F12) related to caregivers' perceived access to services and systemic support.

The study was carried out as part of a larger applied research project funded by the Technology Agency of the Czech Republic (Project No. TL03000518: «Support for Informal Caregivers in the South Bohemian Region through Audiovisual Tools Including Virtual Reality,» 2020-2023).

Data Analysis. Quantitative data were analysed using descriptive statistical methods to determine frequencies, averages, and correlations. Although this article emphasises the quantitative results, the overarching project also includes a qualitative component involving interviews and focus groups to explore caregivers' experiences in depth.

Study Limitations. Several limitations should be considered when interpreting the findings of this study. First, the cross-sectional design captures a single point in time, which restricts the ability to assess changes in caregiver burden or service utilisation over time. Second, although the sample size (n = 168) is robust for regional analysis, the purposive sampling strategy and the focus on the South Bohemian Region limit the generalisability of the results to other regions or countries. Third, reliance on self-reported data may introduce response bias, as participants may have under- or overestimated their caregiving responsibilities or perceived burden. Finally, while this study primarily focuses on quantitative data, qualitative components of the larger research project were not analysed in this article, potentially omitting rich contextual insights into the lived experiences of informal caregivers.

RESULTS

A substantial proportion of caregivers reported engaging with public or civil institutions for assistance during caregiving. The most frequently contacted was the municipal or local office, with 88% of respondents indicating they had used its services. Over half also contacted the Labour Office (53%), the Czech Social Security Administration (58%), and non-governmental

organisations (57%). Additionally, 80% mentioned having reached out to other institutions or entities not specifically listed in the questionnaire, reflecting the wide spectrum of support channels that caregivers attempt to navigate.

Despite relatively high levels of institutional contact, perceptions of accessibility to social services varied. Only 22% rated social services as fully accessible, while another 26% considered them «rather accessible». A significant portion of respondents found services only «average» in availability (32%), and 9% evaluated them as «rather» or «completely inaccessible». Notably, 8% were unable to assess accessibility at all, possibly due to insufficient experience or information.

Regarding financial support, 79% of respondents stated they were using some form of financial aid for caregivers, while 20% reported they were not accessing any such financial instruments. This suggests that the majority are at least partially integrated into the state support framework, though a fifth remains outside or unaware of available assistance.

Data obtained from items F6 through F12 reveal significant deficits in social support, substitutability, and awareness among informal caregivers in the South Bohemian Region. More than three-quarters of respondents (76%) stated that they had no one to assist them with caregiving responsibilities, indicating a high level of social isolation. Nevertheless, some respondents reported the possibility of turning to others for support: most often to individuals outside the immediate family (93%), adult children (70%), neighbours (67%), or parents (61%). Only 44% reported relying on a spouse or partner. These findings suggest that although potential sources of support exist, their availability is often limited or insufficient in practice.

A total of 70% of caregivers indicated that someone could substitute for them at least once a week. However, 26% reported having no possibility of even short-term relief, which may significantly contribute to caregiver overload and stress.

Regarding interest in formal support in the home environment, 22% of respondents reported no interest in any type of assistance. The most frequently desired types included services of a physical therapist (27%), social worker (24%), volunteer (23%), and another caregiver (20%). Additional preferences included a nurse or psychologist (both 17%), a specialist doctor (16%), a general practitioner (14%), a special education teacher (11%), and a nutritionist (10%). About 10% could not assess their need, and 4% selected another form of help. Because respondents could indicate more than one preferred type of assistance, the total percentages do not sum to 100%.

The most commonly cited reasons for considering institutional placement were a lack of financial resources (91%) and insufficient family support (89%). Many also mentioned other personal reasons (83%), physical exhaustion (70%), psychological exhaustion (65%), and the inability to manage care at home (55%).

In contrast, the main reasons against institutionalisation included fear of negative social judgment (93%), other reasons (86%), a sense of duty (65%), and meaningfulness of caregiving (63%). Additionally, 59% indicated a desire to manage care independently at home, as respondents could select more than one reason.

Awareness of entitlements showed inconsistencies. While 79% stated they had a right to adjust their working hours, 59% reported eligibility for state-covered social insurance and 56% for health insurance. However, 66% claimed they had no entitlement to any of the listed options, indicating confusion or lack of access to information.

Finally, 52% of respondents had collaborated with a social worker, while 47% had not, suggesting that although professional support is accessible to some, nearly half remain unaided in navigating the care system.

DISCUSSION

The findings of this study reveal systemic shortcomings in the support infrastructure available to informal caregivers in the South Bohemian Region. Across multiple dimensions – informational access, institutional aid, psychological support, and caregiver training – respondents reported significant unmet needs. Over half of caregivers felt insufficiently informed about available services, and one-third lacked access to psychological or emotional support. Legal and social counselling was absent for 38% of respondents, and a striking 94% indicated that no adequate training or educational opportunities were available. These deficits align with broader evidence from Central and Eastern Europe, where caregiving systems are under-resourced and fragmented [7-9].

Institutional neglect was especially pronounced: 93% of caregivers reported a lack of recognition from local or regional authorities. This mirrors international findings, such as those from Poland, where caregivers of individuals with disabilities also face social isolation and emotional strain due to institutional indifference [10].

Globally, the burden on informal caregivers remains disproportionate. Studies from Germany show that while care quality may be satisfactory, emotional support and social inclusion are often lacking [11]. In low-resource settings like the Democratic Republic of Congo, informal caregiving constitutes the backbone of care in the absence of formal systems, reaffirming the universality of our observations [12].

This study further underscores the absence of short-term relief for a substantial share of caregivers. More than a quarter of respondents reported that they had no

one who could substitute for them even temporarily, a situation strongly correlated with stress and burnout. Additionally, more than three-quarters of caregivers indicated having no informal support network, placing them at heightened risk of overload.

Despite these systemic gaps, non-governmental organisations (NGOs) emerged as key providers of reliable support. A total of 76% of respondents rated NGO support positively, citing responsiveness and empathy. This mirrors experiences from palliative care in Africa and community-based services in Canada, where NGOs have bridged institutional failures effectively [15, 16].

Another noteworthy concern is the unclear awareness of legal entitlements. While majorities claimed entitlement to certain caregiver rights – e.g., adjustment of working hours (79.8%), state-paid social insurance (59%), and health insurance (56%) – 66% simultaneously reported not being aware of any such rights. This contradiction suggests either inconsistent communication from institutions or systemic opacity in eligibility criteria.

The lack of collaboration with professional support structures further compounds these challenges. Nearly half of the respondents (47%) had not cooperated with a social worker, and many navigated the care system independently. Although 70% had someone to substitute for them weekly, nearly 27% were left without any form of relief, reinforcing the need for better-structured respite care options.

The demographic profile of the caregivers, while not explicitly gendered in the data, suggests – consistent with broader research – that most caregivers are women. This reinforces the gendered nature of caregiving, with women disproportionately exposed to physical, emotional, and financial strain while receiving minimal institutional support [15].

Finally, the overall dissatisfaction with the social support system, expressed by 89% of respondents, reflects the cumulative impact of fragmented care provision, limited access to services, and a lack of meaningful inclusion in care planning. There is a growing international consensus – reflected in EU frameworks and Delphi expert panels – that caregivers should be formally included as stakeholders in health and social care governance [18].

In summary, this study exposes a multidimensional failure in the support system for informal caregivers. Addressing these issues requires targeted policy reform and cross-sectoral collaboration. Key priorities include:

- Legal recognition of informal caregivers as partners in care;
- Expansion of accessible psychological, legal, and social counselling services;
- Development of structured and accessible training programmes;
- Enhanced communication and information infrastructure;
- Institutional inclusion of caregivers in the design and planning of long-term care.

Strengthening partnerships between public institutions and NGOs may offer an effective transitional pathway toward a resilient, inclusive, and sustainable caregiving ecosystem – one capable of meeting the demands of Europe's rapidly ageing population. In line with Hajduchová et al. [19], our findings reaffirm the persistent gaps in health and social support systems within the South Bohemian Region, highlighting the urgent need for comprehensive counselling, psychosocial assistance, and targeted educational initiatives for informal caregivers.

CONCLUSIONS

This study shows that informal caregivers in the South Bohemian Region face a considerable burden and encounter significant gaps in institutional support. The most critical shortages concern access to legal counselling, psychological support, and educational opportunities, with only a small share of caregivers able to benefit from such services. A strong sense of insufficient recognition from formal institutions was also evident. By contrast, non-governmental organisations were perceived as an important and reliable source of help, confirming their central role in long-term care. These findings are consistent with European and global evidence showing that informal caregivers are indispensable to care systems but remain undervalued and insufficiently supported. It should be noted, however, that the data were collected only from the surveyed respondents and do not represent a nationally representative sample.

Prospects for Future Research. Future research should investigate the long-term impact of caregiving on physical and mental health, as well as on the social and economic situation of caregivers. Gender differences in caregiving roles also deserve more attention, as care responsibilities still fall disproportionately on women. Further studies could evaluate new forms of support, such as group counselling, peer-to-peer initiatives, or workplace flexibility measures. Finally, cross-national comparative research would be valuable to identify transferable examples of good practice and to help policymakers design more effective and context-sensitive support systems.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

All personal information collected during the study was processed in accordance with Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons

concerning the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation, GDPR).

The research was conducted as part of Project No. TL03000518, «Support for Informal Caregivers in the South Bohemian Region through Audiovisual Tools Including Virtual Reality,» implemented from 2020 to 2023. The study was approved by the Ethics Committee under approval No. 005/2019. The research was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki, the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, and the Convention on Human Rights and Biomedicine (1997).

Research Limitations. The study has several limitations. First, its cross-sectional design captures caregivers' experiences at a single point in time and does not allow changes in caregiver burden or service utilisation to be assessed over time. Second, the purposive sampling strategy and the focus on the South Bohemian Region limit the generalisability of the findings to informal caregivers in other regions or countries. Third, the study relied on self-reported questionnaire data, which may be affected by response bias, including the underestimation or overestimation of caregiving responsibilities and perceived burden. Finally, the qualitative components of the broader research project were not analysed in this article, and potentially important contextual insights into caregivers' lived experiences are therefore not included.

Primary Data and Materials. The primary data used in this study consisted of questionnaire responses collected from 168 informal caregivers in the South Bohemian Region of the Czech Republic.

Declaration on the Use of Artificial Intelligence. Generative artificial intelligence tools were used solely for language editing, stylistic refinement, and improvement of the clarity of selected parts of the manuscript. Artificial intelligence was not used for data collection, data analysis, interpretation of the findings or formulation of the scientific conclusions. The authors reviewed, verified and approved all AI-assisted content and take full responsibility for the final version of the manuscript.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

This research was conducted as part of the project No. TL03000518: *«Support for Informal Caregivers in the South Bohemian Region through Audiovisual Tools Including Virtual Reality,»* carried out from 2020 to 2023 and funded by the Technology Agency of the Czech Republic.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Baloun I.[A, B, D, E, F]

Brabcová I.[E, F]

Hajduchová H.[E, F]

Bártlová S.[E, F]

Hrdý T.[E, F]

REFERENCES

1. European Commission. (2021). Long-term care in ageing societies. https://ec.europa.eu/info/publications/long-term-care_en
2. Lilleheie, I., Debesay, J., Bye, A., & Bergland, A. (2020). Informal caregivers' perspectives on quality of health care provided to older patients aged 80 and over in hospital and 30 days after discharge. BMC Geriatrics, 20(1), 88. https://doi.org/10.1186/s12877-020-1488-1
3. Kramer, A. C., & Bleidorn, W. (2024). The well-being costs of informal caregiving. Psychology and Aging. https://doi.org/10.1037/pag0000732
4. Rotar Pavlič, D., Maksuti, A., Panić, A., & Pavleković, K. (2021). Informal care in the context of long-term health care in Slovenia: A qualitative study. Slovenian Journal of Public Health, 60(2), 115-122. https://doi.org/10.2478/sjph-2021-0024
5. Banadinović, M., Vočanec, D., Lukačević Lovrenčić, I., Lončarek, K., & Džakula, A. (2023). Roles and perspectives of informal caregiving: A qualitative study in the Republic of Croatia. BMJ Open, 13, e074454. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074454
6. Shuranova, L., Vacková, J., Rimárová, K., Míková, M., Motlová, L., Švestková, R., Baloun, I., & Faltová, B. (2024). LIFE AFTER STROKE AND THE KEY ROLE OF COORDINATED REHABILITATION FROM THE PERSPECTIVE OF THE STROKE SURVIVOR FAMILIES. Clinical and Preventive Medicine, (6), 44-50. https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.06
7. Gutowská, A. (2022). Care for adults with intellectual disabilities: Perspectives of informal (family) caregivers. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(23), 15622. https://doi.org/10.3390/ijerph192315622
8. Seidlein, A.-H., Buchholz, M., Salloch, S., & Buchholz, I. (2020). Adequacy of care provision in long-term home nursing arrangements: Triangulating three perspectives. Nursing Open, 7(5), 1322-1331. https://doi.org/10.1002/nop2.548

9. Mayoyo, E. M., Criel, B., Sow, A., Coppieters, Y., Chenge, F., et al. (2023). Understanding the mix of mental health services in an urban district of the Democratic Republic of Congo: A qualitative descriptive study. BMC Health Services Research, 23, Article 10219. https://doi.org/10.1186/s12913-023-10219-x
10. McPherson, L., Milligan, S., & Stevens, E. (2020). Participation in personal care for a person living with a life-limiting illness in a hospice setting: The perspective of the informal carer. International Journal of Palliative Nursing, 26(5), 246-252. https://doi.org/10.12968/ijpn.2020.26.5.246
11. Santerre-Theil, A., Brown, T. L., Körner, A., & Loiselle, C. G. (2022). Exploring healthcare professionals' experiences with informal family caregiving for cancer patients. Supportive Care in Cancer, 30, 7709-7717. https://doi.org/10.1007/s00520-022-07207-y
12. Tahsin, F., Stanyon, W., Sun, W., & Gamble, B. (2020). A single-session mindfulness intervention for informal caregivers of older adults living with dementia: A pilot qualitative descriptive study. Aging Clinical and Experimental Research, 32, 1077-1083. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01548-6
13. Wieczoreková, E., Evers, S., Kocot, E., Sowada, C., & Pavlová, M. (2021). Policy challenges and strategies to support informal caregivers in the European Union. Health Care for Women International, 42(8), 875-892. https://doi.org/10.1080/08959420.2021.1935144
14. Adejoh, S. O., Boele, F., Akeju, D., Dandadzi, A., Nabirye, E., et al. (2021). The role, impact, and support needs of informal caregivers providing palliative care to patients with advanced cancer: A multi-country qualitative study. Palliative Medicine, 35(3), 534-546. https://doi.org/10.1177/0269216320974925
15. Rippon, D., Hand, A., Dismore, L., & Caiazza, R. (2022). The impact of the COVID-19 pandemic on informal caregivers of people with Parkinson's disease in the United Kingdom: A qualitative study. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 36(1), 47-56. https://doi.org/10.1177/08919887221135555
16. Premanandan, S., Ahmad, A., Cajander, Å., Ågerfalk, P., & van Gemert-Pijnen, L. (2023). Designing and evaluating IT applications for informal caregivers: A scoping review protocol. JMIR Research Protocols, 12, e47650. https://doi.org/10.2196/47650
17. Zygouri, I., Cowdell, F., Ploumis, A., Gouva, M., & Mantzoukas, S. (2021). Gendered experiences of providing informal care for older people: A systematic review and thematic synthesis. BMC Health Services Research, 21, Article 670. https://doi.org/10.1186/s12913-021-06736-2
18. Shi, C., Wong, G. H. Y., Choy, J. C. P., Wong, K. K. Y., Lum, T. Y. S., & Yu, D. S. F. (2022). Are we on the same page? Stakeholder and service user priorities in dementia care and policy: A Delphi study. International Journal of Nursing Studies, 132, 104300. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2022.104300
19. Hajduchová, H., Motlová, L., Trešlová, M., Baloun, I., Brabcová, I., Horová, J., Bártlová, S., & Záškodná, H. (2021). Barriers to care and missing services from the point of view of informal caregivers in the South Bohemian Region. Kontakt, 23(4), 305-314. https://doi.org/10.32725/kont.2021.031

Резюме

ТЯГАР ПІКЛУВАННЯ, БРАК ПІДТРИМКИ: ГОЛОСИ НЕФОРМАЛЬНИХ ДОГЛЯДАЛЬНИКІВ З ПРАКТИКИ СОЦІАЛЬНОЇ РОБОТИ

Інгрід Балун, Іва Брабцова, Сильва Бартлова, Гана Гайдухова, Томаш Грди

Південночеський університет у Чеських Будейовицях, м. Чеське Будейовіце, Чеська Республіка

Вступ. Неформальні доглядальники забезпечують значну частку довготривалого догляду в Європі, однак часто зазнають істотного психологічного, фізичного та фінансового навантаження, особливо за умов недостатньої формальної підтримки. У Південночеському краї Чеської Республіки система допомоги залишається фрагментованою, а доглядальники нерідко змушені покладатися переважно на неурядові організації.

Мета. Дослідити потреби та досвід неформальних доглядальників, які надають домашній догляд особам похилого віку в Південночеському краї, з особливим акцентом на рівень навантаження та використання доступних послуг підтримки. Дослідження виконано в межах проєкту № TL03000518, спрямованого на розроблення інноваційних засобів підтримки неформальних доглядальників.

Матеріали та методи. У другій половині 2020 року проведено кількісне поперечне дослідження за участю 168 неформальних доглядальників віком від 18 років, які проживали в Південночеському краї та здійснювали догляд щонайменше три місяці і не менше восьми годин на тиждень. Учасників залучали через місцеві неурядові організації. Дані збирали за допомогою структурованих анкет і аналізували методами описової статистики.

Результати. Респонденти повідомили про суттєві прогалини в доступі до інформації, юридичних консультацій, психологічної підтримки, навчання та послуг тимчасового перепочинку. Недостатній доступ до інформації відзначили 56% доглядальників, до юридичних консультацій – 38,1%, до психологічної допомоги – 32%. Лише 5% мали доступ до спеціального навчання. Неурядові організації позитивно оцінили 76% респондентів, тоді як формальні установи часто сприймалися як негнучкі. Загалом 93% доглядальників почувалися невизнаними та виключеними з процесу планування догляду, 26% не мали можливості до короткочасного перепочинку, а 76% – до регулярної допомоги. Обізнаність щодо прав доглядальників також була нерівномірною.

Висновки. Неформальні доглядальники в Південночеському краї діють у межах фрагментованої та недостатньо забезпеченої системи підтримки, що посилює їхнє психологічне й соціально-економічне навантаження. Стійке покращення потребує правового визнання доглядальників, розширення психологічної та юридичної допомоги, розвитку доступних навчальних програм і послуг перепочинку, а також їх формального залучення до планування довготривалого догляду.

Ключові слова: **неформальний догляд, соціальна підтримка, довготривала опіка, Південночеський регіон, навантаження доглядальників, підтримка неурядових організацій, політичні реформи, старіюче суспільство**

Received: 29.04.2026
Accepted: 1.07.2026
Published: 11.09.2026

UDC 614.2:364.4-053.2:347.627.2
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.19

BARRIERS TO FAMILY SITUATION ASSESSMENT IN CASES OF PARENTAL DISPUTES AS A FACTOR IN THE EARLY IDENTIFICATION OF CHILD PSYCHOSOCIAL RISKS: THE PERSPECTIVE OF CHILD PROTECTION WORKERS

Petra Vašinová, Jitka Vacková

University of South Bohemia in České Budějovice, České Budějovice, Czech Republic

Abstract

Introduction. Family situation assessment in parental disputes is an important part of child protection practice. In high-conflict divorce, social workers must consider legal and social circumstances as well as psychosocial risks affecting the child's wellbeing, safety and mental health. Identifying barriers to assessment is therefore essential for early intervention and effective support.
Aim. The study analyses which factors child protection workers perceive as the main barriers to family situation assessment in high-conflict divorce and how these barriers influence risk identification, understanding of the child's needs and intersectoral cooperation.
Materials and methods. A qualitative design was used. Data were collected in December 2025 through a focus group with five child protection workers from different regions of the Czech Republic who had experience with parental disputes. The data were analysed using thematic analysis and open coding in ATLAS.ti.
Results. Six interconnected areas of barriers were identified: parental cooperation, court involvement, the influence of legal representatives, cooperation with other professionals, expert reports, and organisational and systemic conditions. These barriers may complicate the identification of the child's actual needs, the distinction between parental conflict and possible child endangerment, and the formulation of recommendations for further intervention.
Conclusions. Family situation assessment in high-conflict divorce should be understood not only as an administrative or legal procedure, but also as a tool for the early identification of psychosocial risks and the protection of child wellbeing. The findings highlight the need for clearer methodological guidance, stronger professional and systemic support, and improved cooperation between child protection authorities, courts and specialised services.

Keywords: **high-conflict divorce, family situation assessment, psychosocial risks, child wellbeing, intersectoral cooperation, social and legal protection of children**

INTRODUCTION

Parental conflict can be understood as a significant source of stress for the entire family system, especially when characterised by high intensity, conflict escalation, the presence of violence, manipulation, or a serious disruption of the child's relationship with one of the parents [4]. In the Czech context, social and legal protection in these situations is provided by the authorities for the social and legal protection of children (hereinafter OSPOD), whose task is to respond to the child's adverse social situation and contribute to the protection of the child's healthy development. In the above-mentioned cases, the child's situation may meet the criteria for being at risk under Section 6 of Act No. 359/1999 Coll., on the Social and Legal Protection of Children [1].

The OSPOD must respond to this situation by completing the «Assessment of the Child's and Family's Situation» form [7], based on which it assesses whether the criteria for a child at risk are met and subsequently prepares an Individual Child Protection Plan (hereinafter

IPOD) pursuant to Section 10(3)(d) of this Act [1]. This plan is a key tool, as it identifies the causes of the child's risk, establishes the necessary protective and supportive measures, and simultaneously sets the timeframe for their implementation.

During the assessment, OSPOD staff may encounter many barriers that significantly complicate this process. Parental disputes are a burden not only for the family itself but also for the professionals involved in resolving these situations. From their perspective, these cases are often perceived as exhausting, frustrating, and exceptionally difficult, particularly given the low level of parental cooperation and the considerable time and emotional demands of these cases [12]. At the same time, child welfare workers face increased stress, work overload, and a lack of methodological support or the professional expertise needed to work effectively in the context of highly conflictual parental disputes [11]. Overall, these cases are associated with greater pressure on workers, increased demands for maintaining impartiality, and feelings of helplessness and uncertainty when choosing appropriate procedures [3].

Although some Czech academic publications address the issue of parental disputes and the practices of social and legal authorities from the perspective of resolving them [3], the obstacles involved in assessing the family situation in these cases remain insufficiently clarified. To date, research has focused primarily on the general assessment of children at risk [8, 9], while significantly less attention has been devoted to the process of assessing children at risk in the context of contentious divorces.

AIM

The present study aims to address this research gap by examining how child protection workers perceive and interpret the main barriers to assessing the situation of children and families in cases of high-conflict divorce. The focus is on everyday professional practice and on factors that may complicate early identification of psychosocial risks, understanding of the child's needs and the coordination of further support.

MATERIALS AND METHODS

To achieve the study's objective, the following research question was formulated: What factors do social workers at child protection authorities perceive as the most significant barriers when assessing a family's situation in cases of parental conflict? A qualitative research strategy was chosen to explore participants' experiences, meanings and interpretations inductively.

Data were collected through a focus group, which made it possible to capture not only individual experiences, but also interaction among participants and the shared reflection of barriers encountered in assessment practice. The research sample consisted of five OSPOD workers from different regions of the Czech Republic, all of whom had experience with assessing family situations in cases of contentious divorce. The group included two OSPOD managers and three frontline social workers, with professional experience ranging from 6 to 30 years.

Participants were selected through purposive sampling based on professional relevance and voluntary participation. In the first stage, OSPOD workplaces and potential participants from the Liberec, Ústí nad Labem and Karlovy Vary regions were contacted, as these regions have high divorce rates. In the second stage, additional experts in high-conflict divorce were contacted through an expert on the Cochem approach. The focus group was conducted in December 2025, lasted approximately 90 minutes, was moderated by the author, was audio-recorded with participants' consent and transcribed verbatim.

The discussion was guided by the main research question and focused on identifying the factors perceived by OSPOD workers as barriers to family situation assessment in cases of parental conflict. The data were analysed using thematic analysis and open coding. The transcript was read repeatedly, meaningful segments were identified and assigned initial codes, which were subsequently revised, compared and grouped into broader thematic categories. The analysis was conducted by the author using ATLAS.ti software.

The research was conducted as part of a dissertation focused on evaluating the tool «Assessment of the Situation of the Child and Their Family» [7], particularly in relation to the importance of individual areas, the realistic possibilities of assessment and the identification of risk factors in families undergoing contentious divorce. Participants were informed about the study objectives and data use, provided informed consent and agreed to audio recording. The research was approved by the Ethics Committee of the University of South Bohemia in České Budějovice, Faculty of Health and Social Sciences.

RESULTS

The analysis of data obtained from the focus group focused on identifying the factors that OSPOD social workers perceive as the most significant obstacles when assessing a family's situation in cases of parental conflict. During the analysis, thematic areas were identified from the participants' statements, which were subsequently grouped into six categories representing the main types of perceived barriers. The relationships between individual themes and their organisation are illustrated by a diagram created in the ATLAS.ti program (see Figure 1).

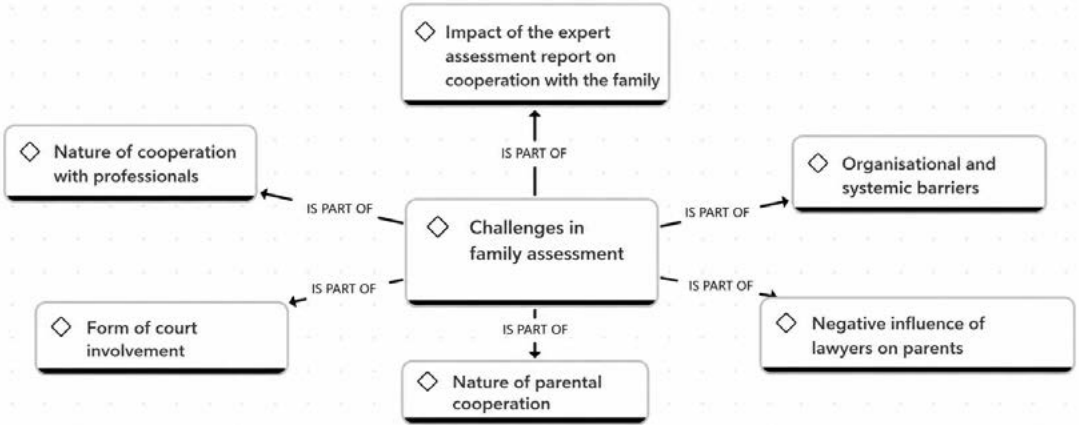


Figure 1. Complications in family assessment.

Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

Nature of Parental Cooperation. According to respondents, the nature of parental cooperation represented a significant area of obstacles in assessing the family situation (see Figure 2). It was precisely the quality of their mutual communication and willingness to cooperate that were perceived as factors fundamentally influencing the possibilities of a professional assessment of the family situation.

Respondents described how, in cases of parental disputes, collaboration with parents is often significantly complicated by the high emotional intensity and low willingness to cooperate that are characteristic of these situations. At the same time, parents' inability to share relevant information can hinder the timely identification of serious issues, such as domestic violence or other forms of risky family dynamics, as confirmed by Statement R1: *«… The parents' unwillingness to share information – which, of course, can have various causes – makes it very difficult to identify undiagnosed pathologies such as domestic violence and other issues in the context of a conflictual divorce.»* Failure to comply with agreements and resolutions was also perceived as problematic, particularly in connection with child handover or adherence to the established custody arrangement. Respondents also noted that parents' declared willingness to cooperate is often only temporary and lasts only as long as the OSPOD's approach meets their expectations. As soon as a decision is made with which one of the parents disagrees, a refusal to cooperate further may follow. At the same time, there were also efforts by some parents to view OSPOD not as an impartial child protection agency, but as a source of support in a dispute against the other parent (R2: *«And we've also had a lot of experience where, at first, they act like they want to cooperate – but the moment that cooperation isn't exactly to their liking, because they think they can take advantage of us, that they'll use it against the other parent, and when it doesn't go their way, that's when they start attacking…»*). Respondents also noted that in some cases, parents do not respect not only OSPOD procedures but also court decisions, and repeatedly turn to the court in an effort to overturn conclusions that have already been reached.

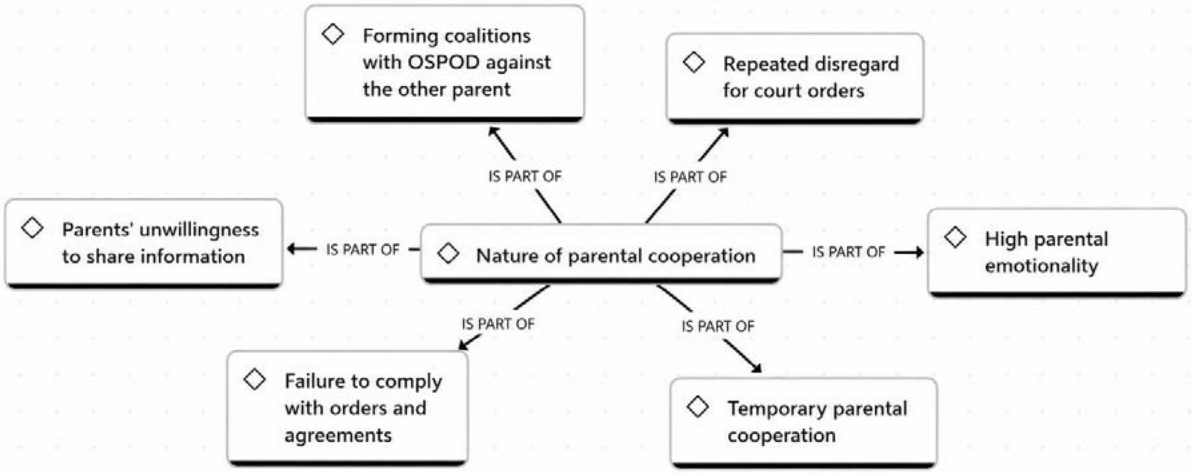


Figure 2. Nature of parental cooperation.

Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

The Court's Involvement. According to respondents, another significant area of obstacles in assessing the family situation was the manner of the court's involvement in resolving the parental dispute (see Figure No. 3). Respondents perceived the court's role as a factor that can either significantly complicate the course of the case or, conversely, contribute to its stabilisation.

Respondents repeatedly noted in their answers that court proceedings are often protracted in some cases and fail to respond flexibly enough to developments in the family situation. Slow decision-making, delays in establishing facts relevant to the case, and the court's limited ability to respond to situations where parents fail to comply with issued orders or court decisions were seen as particularly problematic (R2: *«That's where professional cooperation is needed, and as far as I'm concerned, strict enforcement of certain orders, decisions, and issuing preliminary injunctions and so on. Because the moment you realise something is happening – the parent isn't complying – a preliminary injunction is issued. Parent 2 should have at least some contact; if the mother doesn't, or the father doesn't comply, then there's the enforceability of that. Then, at that point, it drags on, and the longer it goes on, the more it drags on.»*). Respondents emphasised the need for more consistent enforcement of court decisions and a more active court role in setting boundaries for parental behaviour. They also expected courts to guide parents more effectively toward cooperation and professional support. Delayed or inconsistent court responses were perceived as prolonging the process and negatively affecting the child. Although respondents also mentioned delays in ordering expert evaluations, some described the court as an important partner capable of supporting timely and effective resolution.

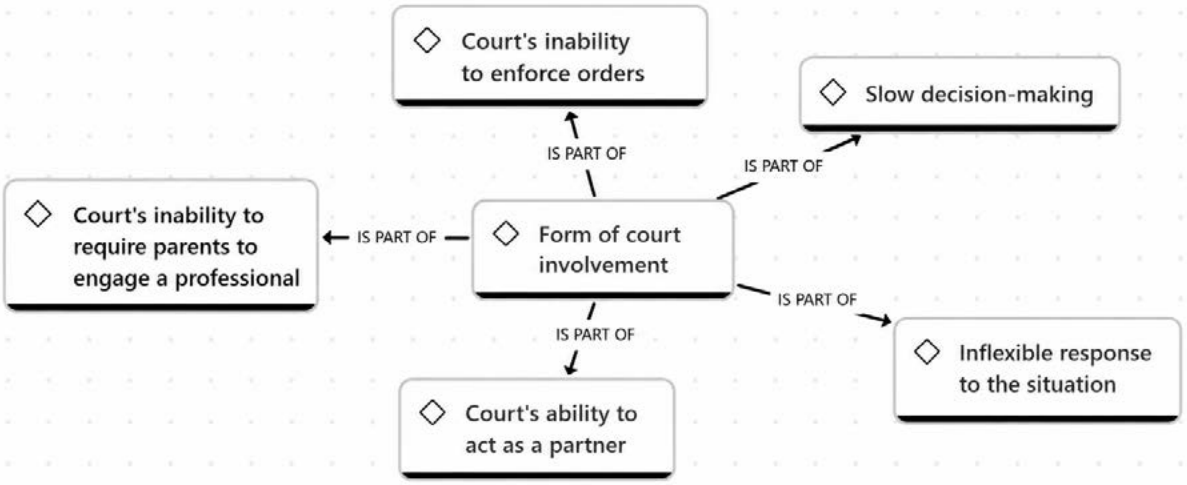


Figure 3. The court's role. Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

Negative influence of attorneys on parents. According to respondents, legal representation of parents can also have a negative impact on the assessment of the family's situation (see Figure 4). Respondents perceived the manner of lawyers' involvement as a factor that can significantly influence the course of cooperation between parents and OSPOD staff.

Respondents noted that in some cases, legal representatives encourage their clients not to cooperate with social workers, not to provide information, not to sign anything, and not to enter into any agreements (R1: *«And then sometimes the way parents are guided by those legal representatives. 'Above all, please don't sign anything; above all, don't agree to anything at the OSPOD, in mediation, and so on,' the legal representative tells the client. 'And sometimes I feel like they're making the divorce, the breakup, the proceedings, and unfortunately the court process* itself *more difficult*.'). According to the respondents, this approach hinders communication with parents and complicates the family assessment process itself. The testimonies further revealed that parents sometimes change legal representatives even in situations where the attorney recommends cooperation, but his or her recommendation does not align with their own ideas about how the dispute should be handled (R2: *«And as my colleague mentioned, most of the time they're represented by different legal representatives who keep changing, because even those legal representatives are at their wits' end with them. So I'm really talking about those extremely contentious divorces.»*). At the same time, respondents noted that when working with a family, they must also take into account who is legally representing the parents, as this fact can foreshadow the nature of communication and potential complications in the further course of the case. In a sense, they must thus reflect not only on the situation of the parents themselves, but also on the manner in which their legal representatives engage with the case.

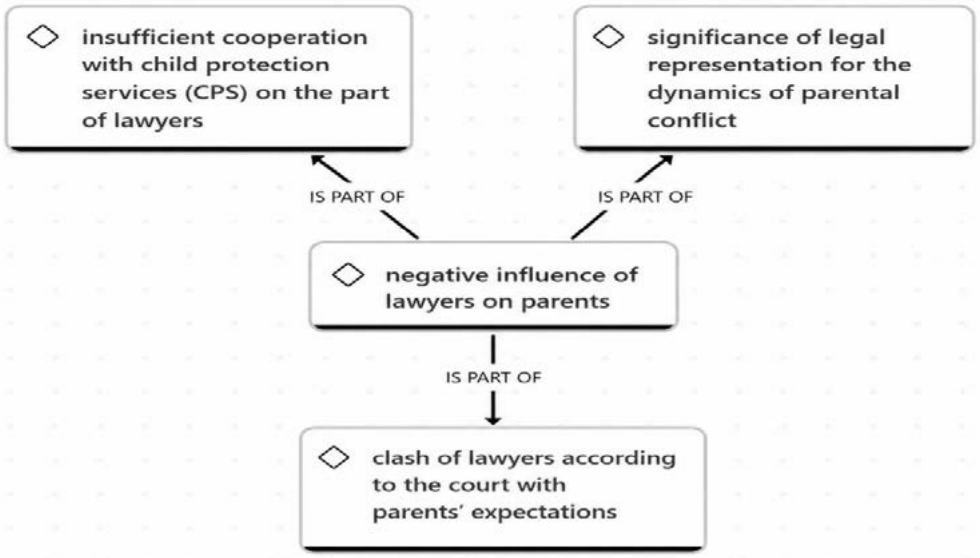


Figure 4. Negative influence of attorneys on parents.

Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti

Nature of cooperation with experts. The nature of cooperation with other professionals involved in the case can also negatively impact the work of social workers (Figure 5). Respondents also pointed to the limited availability of these professionals, which they perceived as a significant constraint on their practice.

The respondents' statements indicated that the professional assessment of a family's situation in cases of parental conflict often exceeds the capabilities of OSPOD workers alone and requires the involvement of other professionals, particularly psychologists, psychiatrists, or other specialised experts. However, according to the respondents, cooperation with these professionals is often insufficient or difficult to access. In some cases, OSPOD workers thus find themselves in situations where a professional assessment would require deeper psychological or psychiatric expertise, without having the necessary support immediately available (R2: *«… so for me, the complication – the biggest complication – is the unavailability of the necessary experts. That is, those who could identify the issue. We're still social workers and shouldn't just be getting into assessments and so on. So the unavailability of psychologists, psychiatrists, and so on – that's the biggest problem for me right now.»*). This reality can complicate both the assessment of the family situation itself and the subsequent decision-making regarding appropriate procedures and necessary measures.

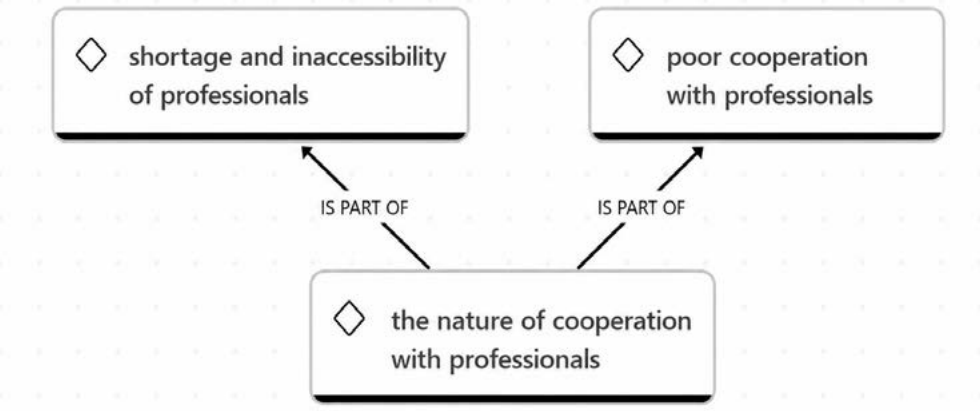


Figure 5. Nature of cooperation with experts. Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

The Impact of Expert Opinions on Cooperation with the Family. According to respondents, expert opinions represented another area of potential obstacles (see Figure 6). Respondents perceived their impact as ambivalent, as they can be beneficial for assessing a case but can simultaneously significantly complicate the entire process.

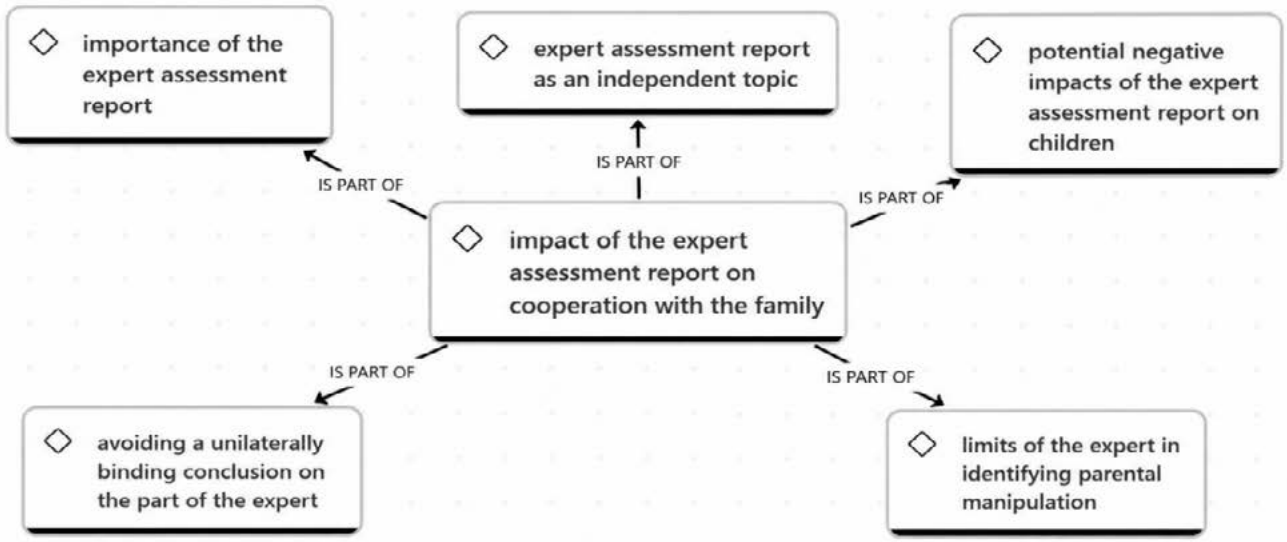


Figure 6. The Impact of Expert Opinions on Collaboration with Families.

Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

The respondents' statements indicated that expert opinions do not always provide concrete conclusions that apply to the specific case. In particular, opinions formulated too generally were described as problematic; according to the respondents, these do not contribute to a deeper understanding of a specific family's situation and do not provide sufficient support for further decision-making (R4: *«I tend to think that expectations are sometimes simply exaggerated, just like with court-appointed experts. Yeah, because court-appointed experts come with an expert opinion that's so vague and general that it actually contributes nothing at all to the proceedings. Or – and this is an even worse scenario – it's an incompetent, senile person who just has a stamp.»*). Respondents also pointed out situations where, in their experience, the quality of the expert assessment is insufficient, which can have a negative impact not only on the course of the proceedings but also on the child themselves. They also considered cases to be complicating where the expert is unable to clearly and comprehensively describe the severity of the situation or identify problematic aspects of family dynamics (R3: *«… and consequently, a court expert who is afraid to describe the harsh reality = a useless expert opinion.»*). In such situations, according to the respondents, the value of the expert opinion is limited. At the same time, it was noted that difficulties in assessment are not avoided even by the experts themselves, particularly in cases involving manipulative behaviour or highly conflictual relationship dynamics.

Organisational and systemic barriers. According to the respondents, organisational and systemic conditions represent a significant barrier to high-quality family situation assessment. They described working under considerable time pressure, chronic workload and insufficient staffing, which limit opportunities for more in-depth work with families. These difficulties were often linked to a high administrative and bureaucratic burden, which further reduces the space for professional assessment and support (R2: *«The bureaucratic burden is insane – look at what they did with the split case files. I don't know what they don't check. Working with families is absolutely, completely disastrous for me. I don't know; I've only been in the field for about 14 or 15 years, but it's getting worse and worse. Just when I think it can't get any worse, it keeps getting worse.»*). Respondents also considered it problematic that responsibility for assessment and case management often rests primarily on a single worker, whose experience and competence may vary. This is particularly relevant in the case of less experienced or newly hired workers. Another difficulty is the absence of a tool specifically designed for assessing families in parental disputes or divorce, which forces workers to use a general framework for assessing child endangerment. Respondents also pointed to inconsistent and insufficient methodological guidance from supervisory authorities. In this context, they expressed a sense of insufficient support and uncertainty as to whether they are sufficiently backed professionally and institutionally in challenging cases (R2: *«And there's no support there; simply from my assessment, we're like pawns. So basically, do it however you want at your own risk? And if it goes wrong, we'll take you down, right? That's just how it is, in my view. I think something has to change, and that's fine. Unfortunately, right now it's happening in a not-so-good way on the part of the media and lawmakers, and I don't know who else.»*).

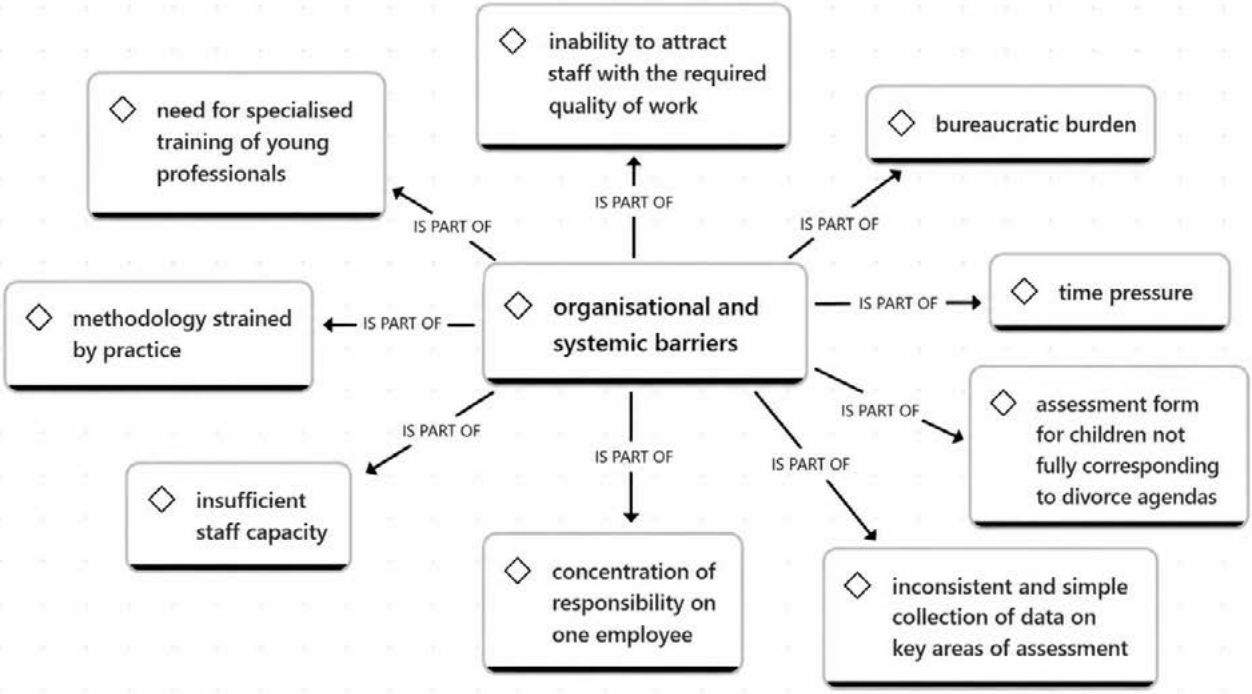


Figure 7. Organisational and systemic barriers.

Source: Original research, data collected as part of the GAJU 140/2025/S project «Conflictual Divorces»; processed in ATLAS.ti.

DISCUSSION

The study shows that OSPOD social workers perceive barriers to family situation assessment in parental conflict as interrelated factors. Although parental cooperation was seen as a key barrier, assessment is also shaped by court involvement, legal representatives, access to other professionals, expert reports, and organisational and systemic conditions. The findings confirm that assessment in parental disputes is a multi-level process in which relational, institutional and professional dimensions intersect.

This conclusion is consistent with Czech scholarly literature, which highlights the high demands of OSPOD practice in the area of parental disputes. Hejnová [3] demonstrates that resolving parental conflicts is associated with higher levels of external pressures, demands for impartiality, uncertainty in procedures, and difficult cooperation with parents. The present study further develops these findings by more specifically capturing which factors OSPOD workers perceive as obstacles when assessing a family's situation, rather than merely when resolving parental conflict in general. It turns out that parental conflict itself is a problem for workers not only because of its intensity, but also because it reduces the clarity of the case, complicates the gathering of relevant information, and makes it difficult to distinguish between the child's needs and the parents' behaviour.

Another significant finding is that respondents perceived barriers not only on the part of the family but also within the broader context of their professional practice. These findings correspond with the research [2], which highlights the inconsistency of assessment approaches, pressure to formalise work, and the difficulty of balancing the various demands placed on OSPOD workers. Similarly, another study [14] shows that quality standards can be perceived in practice not only as a support but also as a formal or regulatory framework that does not always sufficiently correspond to the real conditions of child social and legal protection work. In this study as well, respondents described intense time pressure, insufficient staffing, a heavy administrative burden, and a sense of limited support from higher authorities. It can therefore be argued that the quality of family situation assessments in cases of parental conflict is determined not only by the expertise of the individual worker but also by the level of institutional support available to them in performing their role.

Another important theme that repeatedly emerged in the results was the limited availability of other experts and the ambivalently perceived role of expert opinions. This finding suggests that OSPOD workers, in some cases, operate at the limits of their professional competencies and enter situations whose adequate assessment would require closer and more accessible interdisciplinary collaboration. The importance of such coordinated support is also emphasised by Shuranova et al. [12], who, in the context of healthcare support for Ukrainian refugees in the Czech Republic, point to the need for multi-level systems

of care involving health, psychological and social work professionals. Although their study focuses on a different vulnerable population, it supports the broader argument that complex psychosocial risks cannot be adequately addressed by a single profession alone. In this regard, the present findings build upon professional discussions regarding the need for a comprehensive assessment of risk and protective factors within the SPOD system [5, 6]. At the same time, they demonstrate that the practical implementation of such a comprehensive assessment may be significantly limited in the context of parental disputes.

In relation to the broader dissertation framework, the findings also indicate limitations in applying the general methodological guide *Assessment of the Situation of the Child and Their Family* [7] to cases of contentious divorce. Although the framework allows for general risk identification, it does not always sufficiently reflect the specific dynamics of parental conflict. Professionals must assess the child's needs, parental competencies, parental cooperation, possible manipulation, court involvement and systemic factors simultaneously. The results therefore suggest the need for more specific methodological guidance for working with families in high-conflict divorce.

CONCLUSIONS

This study examined barriers perceived by child protection workers when assessing children and families in cases of parental conflict. The findings show that these barriers are not limited to parental conflict itself but include interrelated family, institutional, intersectoral and systemic factors that may complicate the identification of psychosocial risks, the child's needs and possible endangerment.

The main barriers concerned parental cooperation, court involvement, legal representatives, cooperation with other professionals, expert reports, and organisational conditions of child protection practice. The results suggest that family situation assessment in high-conflict divorce should be understood not only as an administrative or legal procedure, but also as a tool for early risk identification and support of the child's wellbeing, safety and mental health.

Prospects for Future Research. The findings point to the need for clearer methodological guidance, stronger professional and systemic support, better access to follow-up services and improved intersectoral cooperation. Future research should verify these findings on a broader sample and include the perspectives of other actors, such as judges, expert witnesses, psychologists, mediators, legal representatives and parents.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Health and Social Sciences, University of South Bohemia. Participation was voluntary and based on informed consent. All data were anonymised and processed in accordance with ethical principles for research involving human participants.

Research Limitations. The study has several limitations. It is based on one focus group with five OSPOD workers, and the findings therefore cannot be generalised to all child protection practices in the Czech Republic. The focus group format may also have influenced participants' statements, particularly due to group dynamics. Another limitation is that the analysis was conducted by a single researcher, which may have increased the risk of subjective interpretation. The study also reflects only the perspective of OSPOD workers. It does not include the views of other actors involved in parental disputes, such as judges, experts, psychologists, legal representatives or parents. Despite these limitations, the findings provide valuable insight into barriers perceived in everyday assessment practice and may serve as a basis for further research and methodological discussion.

Primary data and materials. The primary data used in this study consisted of an audio recording and an anonymised transcript of the focus group discussion, together with the coding and analytical materials created in ATLAS.ti. The data are securely stored by the corresponding author. Due to the qualitative nature of the study, the small number of participants, the conditions of informed consent and the need to protect participants' confidentiality, the primary data are not publicly available and cannot be shared with third parties.

Declaration on the use of artificial intelligence. Generative artificial intelligence tools were used solely for language editing, stylistic refinement and improvement of the clarity of selected parts of the manuscript. Artificial intelligence was not used for data collection, data analysis, interpretation of the findings or formulation of the scientific conclusions. The authors reviewed, verified and approved all AI-assisted content and take full responsibility for the final version of the manuscript.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest. This study was conducted as part of the grant project «Conflictual Divorces,» registration number GAJU 140/2025/S, supported by the Grant Agency of the University of South Bohemia in České Budějovice. The project ran from February 1, 2025, to December 31, 2025. The principal investigator of the project is Mgr. Petra Vašinová.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vašinová P.[A, B, D, E, F]

Vacková J.[E, F]

REFERENCES

1. Česká republika. (1999). Zákon č. 359/1999 Sb., o sociálně-právní ochraně dětí, ve znění pozdějších předpisů. Sbírka zákonů České republiky. https://www.e-sbirka.cz/sb/1999/359
2. Glumbíková, K., Vávrová, S., & Nedělníková, D. (2018). Optiky posuzování v agendě sociálně-právní ochrany dětí. Sociální práce / Sociálna práca, 18(6), 78-88. https://socialniprace.cz/article/optiky-posuzovani-v-agende-socialne-pravni-ochrany-deti
3. Hejnová, K. (2021). Praxe oddělení sociálně-právní ochrany dětí při řešení rodičovských sporů. Fórum sociální práce, (2), 9-19. https://forumsocialniprace.ff.cuni.cz/wp-content/uploads/sites/10/2021/12/Katerina_Hejnova_9-19.pdf
4. Jůzová Kotalová, K., Matoušek, O., Konvičková, M., et al. (2019). Jak se s dětmi nerozvést: Minimalizace dopadů rozvodové či rozchodové situace rodičů na děti. In Inovace v práci s ohroženými dětmi a rodinami (pp. 142-164). Ministerstvo práce a sociálních věcí. https://www.knihovnanrp.cz/wp-content/uploads/2021/10/Inovace-v-praci-s-ohrozenymi-detmi-a-rodinami_final.pdf
5. Kalenda, S. (2020). Evaluace sociální inovace: Vyhodnocování a plánování v oblasti sociálně-právní ochrany dětí za využití nástroje Outcomes Star™. Sociální práce / Sociálna práca, 20(6), 90-106. https://socialniprace.cz/wp-content/uploads/2023/09/Evaluace-socialni-inovace-1.pdf
6. Mertová, J. (2019). Metody vyhodnocování ochranných a rizikových faktorů v sociálně-právní ochraně dětí. Sociální práce / Sociálna práca, (6). https://socialniprace.cz/inspirace-pro-praxi/metody-vyhodnocovani-ochrannych-a-rizikovych-faktoru-v%E2%80%AFsocialne-pravni-ochrane-deti
7. Ministerstvo práce a sociálních věcí České republiky. (2020). Formulář vyhodnocení situace dítěte a jeho rodiny. https://mpsv.gov.cz/cms/documents/b9c3f089-55ef-90af-ee1b-93ee78aa0571/Formul%C3%A1%C5%99%2BVyhodnocen%C3%AD_MPSV.pdf
8. Pemová, T., Ptáček, R., & Polák, V. (2024). Hodnocení ohroženého dítěte a rodiny: Praktický průvodce a nástroje. Grada Publishing. https://www.grada.cz/hodnoceni-ohrozeneho-ditete-a-rodiny-13203
9. Ptáček, R., Pemová, T., & Felcmanová, L. (2023). Metodika včasné identifikace a podpory ohroženého dítěte: Doporučení a postupy pro pracovníky ve zdravotnictví. Society for All, z.s. https://www.nzip.cz/doc/kid-signaly-metodika-zdravotnici.pdf
10. Rodinná síť. (2023). Sociálních pracovníků na OSPOD je nedostatek. Někteří pracují až s dvojnásobným počtem ohrožených dětí, upozorňuje právnička z kanceláře ombudsmana. https://www.rodinnasit.cz/ze-sveta-nrp/socialnich-pracovniku-je-nedostatek-nekteri-pracuji-az-s-dvojnasobnym-poctem-ohrozenych-deti-upozornuje-pravnicka-z-kancelare-ombudsmana
11. Saini, M., Black, T., Godbout, E., et al. (2019). Feeling the pressure to take sides: A survey of child protection workers' experiences about responding to allegations of child maltreatment within the context of child custody disputes. Children and Youth Services Review, 96, 127-133. https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2018.11.044
12. Shuranova, L., Vacková, J., Hellerová, K., Faltová, B., Vistořín, R., Švestková, R., & Prokešová, R. (2024). Healthcare support for Ukrainian refugees in the Czech Republic: A literature review. Medicni Perspektivi, 29(1), 34-43. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300498
13. Sudland, C. (2020). Challenges and dilemmas working with high-conflict families in child protection casework. Child & Family Social Work, 25(2), 248-255. https://doi.org/10.1111/cfs.12680
14. Vaško, M. (2021). Standardy kvality výkonu sociálně-právní ochrany dětí a jejich užitečnost v praxi. Sociální práce / Sociálna práca, (3). https://socialniprace.cz/online-clanky/standardy-kvality-vykonu-socialne-pravni-ochrany-deti-a-jejich-uzitecnost-v-praxi

Резюме

ПЕРЕШКОДИ В ОЦІНЮВАННІ СІМЕЙНОЇ СИТУАЦІЇ У ВИПАДКАХ БАТЬКІВСЬКИХ СПОРІВ ЯК ЧИННИК РАННЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ РИЗИКІВ ДЛЯ ДИТИНИ: ПОГЛЯД ПРАЦІВНИКІВ ОРГАНІВ ЗАХИСТУ ДІТЕЙ
Петра Вашинова, Їтка Вацкова

Південночеський університет у Чеських Будейовицях, м. Чеське Будейовіце, Чеська Республіка

Вступ. Оцінювання сімейної ситуації у випадках батьківських спорів є важливою складовою практики захисту прав та інтересів дитини. У ситуаціях висококонфліктного розлучення соціальні працівники мають ураховувати не лише правові та соціальні обставини, а й психосоціальні ризики, що можуть впливати на благополуччя, безпеку та психічне здоров'я дитини. Тому виявлення перешкод, які ускладнюють проведення оцінювання, є необхідною передумовою раннього втручання та надання ефективної підтримки.
Мета. Дослідження спрямоване на аналіз чинників, які працівники служб захисту дітей вважають основними перешкодами для оцінювання сімейної ситуації у випадках висококонфліктного розлучення, а також на з'ясування того, як ці перешкоди впливають на виявлення ризиків, розуміння потреб дитини та міжсекторальну взаємодію.
Матеріали та методи. У дослідженні застосовано якісний дизайн. Дані було зібрано у грудні 2025 року під час фокус-групи за участю п'яти працівників служб захисту дітей із різних регіонів Чеської Республіки, які мали досвід роботи з батьківськими спорами. Аналіз даних здійснювали методом тематичного аналізу із застосуванням відкритого кодування у програмному забезпеченні ATLAS.ti.
Результати. Було визначено шість взаємопов'язаних груп перешкод: співпраця з батьками, участь суду, вплив юридичних представників, взаємодія з іншими фахівцями, експертні висновки, а також організаційні та системні умови. Ці перешкоди можуть ускладнювати визначення реальних потреб дитини, розмежування батьківського конфлікту та можливого ризику для дитини, а також формулювання рекомендацій щодо подальшого втручання.
Висновки. Оцінювання сімейної ситуації у випадках висококонфліктного розлучення слід розглядати не лише як адміністративну чи правову процедуру, а й як інструмент раннього виявлення психосоціальних ризиків і захисту благополуччя дитини. Отримані результати вказують на необхідність чіткіших методичних рекомендацій, посилення професійної та системної підтримки, а також удосконалення співпраці між органами захисту дітей, судами та спеціалізованими службами.

Ключові слова: **висококонфліктне розлучення; оцінювання сімейної ситуації; психосоціальні ризики; благополуччя дитини; міжсекторальна взаємодія; соціально-правовий захист дітей**

Received: 11.05.2026
Accepted: 29.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 159:364.2:[9364-787.2]:159.9.072
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.20

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ МЕТАЛУРГІЙНОГО ВИРОБНИЦТВА УКРАЇНИ ТА КИТАЮ

Олександр А. Шевченко[1], Олексій В. Шевяков[2], Сергій Б. Дорогань[3], Яніна А. Славська[4], Ірина А. Бурлакова[2], В'ячеслав В. Вакулик[5]

[1]Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
[2]Український державний університет науки і технологій, м. Дніпро, Україна
[3]Донецький національний медичний університет, м. Кропивницький, Україна
[4]Дніпровська академія музики, м. Дніпро, Україна
[5]Дніпровський державний аграрно–економічний університет, м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Новітні технічні засоби можуть бути ефективнішими при врахуванні психофізіологічних факторів праці. У металургійному виробництві важливим фактором є оптимізація умов праці фахівців-операторів, що потребує дослідження психофізіологічних чинників операторської праці та її ергономічного забезпечення.
Мета. Виявлення психофізіологічних особливостей роботи операторів у прокатному виробництві в Україні та Китаї з метою зниження психофізіологічної напруги та покращення професійного відбору та навчання.
Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі кількох металургійних заводів протягом 2020-2024 років. Системи управління металургійним виробництвом оцінювалися за допомогою експертного аналізу технічної документації. Для отримання інформації про досліджуваних операторів гарячих прокатних станів використовувалися ергономічне картування управління у вигляді «Google Форми», метод вербально-комунікативної діагностики для оцінки динаміки їхнього психофізіологічного стану, а також традиційні фізіологічні, психологічні та психофізіологічні методи. Суб'єктивні оцінки роботи операторів отримувалися шляхом анкетування.
Результати. Встановлено, що супутніми ознаками психологічних та фізіологічних реакцій досліджуваних були підвищена реактивна тривожність, зниження функціональних резервів кардіореспіраторної системи, погіршення розумової та фізичної працездатності. Отримані результати стали основою запропонованих організаційно-оздоровчих заходів. Зокрема, для професійного відбору та розстановки кадрів операторів доцільно враховувати не лише технологічні параметри робочого місця, а й динамічні психофізіологічні характеристики особистості оператора.
Висновки. Отримані результати довели, що комплексні методи професійного відбору та професійного навчання можуть бути використані для оцінки функціонального стану операторів та сприяти зменшенню додаткових витрат на їх перепідготовку. Очікуваними ефектами від впровадження такої системи є збільшення професійного довголіття, зниження травматизму та професійної захворюваності металургів, а також підвищення ефективності та якості операторської діяльності, продуктивності та надійності виконання виробничих завдань.

Ключові слова: **психологічний потенціал, оператори прокатних станів, психофізіологічна напруженість, професійний відбір, психофізіологічне забезпечення**

ВСТУП

Зростання продуктивності металургійного виробництва в Україні, серед іншого, може бути забезпечено чітким функціонуванням соціотехнічної системи. Її впровадження гальмується традиційно незадовільними або неоптимальними умовами праці фахівців-операторів, що потребує комплексного підходу до їх оптимізації. Відомо, що будь-які новітні технічні засоби можуть бути значно ефективнішими

при врахуванні психофізіологічних факторів праці. Таким чином, комплексність є додатковим резервом розвитку виробництва за умови врахування психофізіологічних чинників операторської праці та її ергономічного забезпечення.

МЕТА

Мета дослідження – з'ясувати психофізіологічні особливості операторської праці прокатного виробництва України та Китаю для зниження її психофізіологічної напруженості та покращення професійного відбору та професійної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились на базі декількох металургійних комбінатів впродовж 2020-2024 років. Системи управління металургійним виробництвом оцінювались за допомогою експертного аналізу технічної документації. Для отримання інформації щодо досліджуваних операторів прокатних станів гарячої прокатки застосовували ергономічне контрольне картографування у вигляді анкети в Google Forms, метод вербально-комунікативної діагностики для оцінки динаміки їхнього психофізіологічного стану, а також традиційні фізіологічні, психологічні та психофізіологічні методики. Суб'єктивні оцінки праці операторів були отримані методом опитування.

З'ясовано, що супутніми ознаками психологічних та фізіологічних реакцій досліджуваних були підвищена реактивна тривожність, зменшення функціональних резервів кардіореспіраторної системи, погіршення розумової та фізичної працездатності. Отримані результати стали основою запропонованих організаційних та оздоровчих заходів. Зокрема, для професійного відбору та розстановки операторів доцільно враховувати не тільки технологічні параметри робочого місця, а й динамічні психофізіологічні особливості особистості оператора. Отримані результати довели, що комплексні методи професійного відбору та професійної підготовки можуть бути застосовані для оцінки функціонального стану операторів та сприяти зменшенню додаткових витрат на їх перепідготовку. Очікуваними ефектами від впровадження такої системи є збільшення професійного довголіття, зниження травматизму і професійно обумовленої захворюваності фахівців-металургів, а також підвищення ефективності та якості операторської діяльності, продуктивності й надійності виконання виробничих завдань.

Методичною основою нашої роботи була відома психологічна теорія діяльності Л. С. Виготського [2]. Наукові дослідження операторської праці металургійного виробництва зазвичай враховують такі чинники: організаційний (недоліки в організації виробництва та їх причини); психогігієнічний (гігієнічна оцінка умов праці); ергодизайнерський (проєктування процесів, умов та засобів діяльності). З огляду на розглянутий предмет дослідження особлива увага була приділена вивченню керованості та автоматизації технологічних процесів, що багатьма авторами вважаються основним тригером психофізіологічної напруженості в діяльності операторів [1, 4, 5].

Об'єкт дослідження – професійна праця операторів металургійного виробництва України та Китаю. Дослідження виконані у виробничих умовах прокатного виробництва, а саме: України – Дніпровський металургійний комбінат, м. Кам'янське Дніпропетровської області; Китаю – металургійний комбінат «Бансі сталь» провінції Ляонінь, Хухехаотський металургійний комбінат провінції Хуші.

Предмет дослідження – психофізіологічне забезпечення оптимальної діяльності та виробничої ефективності операторів-прокатників в умовах прокатного виробництва (системотехнічна конструкція «Прокатний стан»).

За основу прийнята така концептуальна гіпотеза: врахування психофізіологічних факторів сприятиме ефективнішій діяльності операторів-прокатників в умовах соціотехнічної системи металургійного виробництва.

Дослідження проведено протягом 2020-2024 років у виробничих умовах металургійного виробництва України та Китаю. Респондентами були старші оператори та оператори-маніпулятори постів управління, загалом 150 осіб, по 75 осіб в кожній країні. Серед обстежених були лише чоловіки (100%), віком від 28 до 42 років (в середньому 35,0 ± 5,2 року). Досвід роботи складав від 7 до 20 років (13,5 ± 6,2 року). Усі обстежені оператори – мешканці міст із закінченою вищою освітою, одружені.

Для ергономічної оцінки складності діяльності операторів-прокатників додатково оцінювали системи управління металургійним виробництвом за допомогою експертного аналізу технічної документації. Зміни психофізіологічного стану операторів прокатних станів гарячої прокатки оцінювали методом вербально-комунікативної діагностики. Ергономічне контрольне картографування з урахуванням окремих особистих даних операторів виконували за допомогою «Google Forms».

Також застосовували традиційні фізіологічні, психологічні та психофізіологічні методики, зокрема: спостереження, аналіз технічної документації, аналіз результатів діяльності операторів і виявлення зв'язку з рівнем інтенсифікації виробництва у цехах; опис алгоритмів діяльності та аналіз структури керівних дій операторів; психологічні – дослідження динаміки напруженості уваги операторів протягом робочого дня за допомогою червоно-чорних таблиць та коректурної проби Бурдона, визначення динаміки реактивної та особистісної тривожності

за методикою Ч. Спілбергера – Ю. Ханіна, вивчення динаміки професійного мислення за часом складання числових рядів однозначних чисел, вивчення динаміки професійної пам'яті за ефективністю запам'ятовування п'ятизначних чисел з наступним відтворенням їх через 2-3 хвилини; фізіологічні – частота серцевих скорочень та настановчий тремор рук у динаміці в поєднанні з професійно значущими факторами; метод експертної оцінки професійної успішності та соціально-трудової активності.

Усі методи дослідження враховували показники їхньої прогностичної цінності та були оптимальними за тривалістю проведення, що дозволило запобігти небажаному відволіканню операторів від процесу керування (не довше 4-5 хвилин). Дослідження проводили чотири рази протягом зміни (на початку роботи, через 3 та 5 годин роботи і наприкінці роботи).

Для опрацювання отриманих результатів використано загальноприйняті методи варіаційної описової статистики. Математико-статистичний метод дослідження використовувався для перевірки нормальності розподілу даних, підтвердження/спростовування їх репрезентативності, вірогідності розбіжностей між групами порівняння, пошуку взаємозв'язків між психофізіологічними факторами діяльності операторів.

Отримані дані в цифровій формі вносилися в окрему базу емпіричної інформації. Зведені таблиці створено з використанням програми MS Excel v.8.0.3. Обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою пакетів програм SPSS 16.0 та MS Excel v.8.0.3. Аналіз нормальності розподілу проводився за допомогою пакета STATISTICA 8.0 з відкритою ліцензією для некомерційного використання [3].

Всі учасники дослідження дали попередню письмову згоду відповідно до біоетичних вимог Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, що відповідало етичним стандартам Комісії з питань етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 38 від 13.05.2026 року).

РЕЗУЛЬТАТИ

Для ергономічної оцінки складності діяльності операторів-прокатників враховували системоутворювальну роль їхньої трудової активності. Було здійснено декомпозицію соціотехнічної системи управління прокатним станом на окремі підпорядковані блоки. Результати ергономічної оцінки складності діяльності операторів-прокатників наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Складність алгоритмів діяльності операторів металургійних виробництв двох країн

	Показники						
	D	**Ul**	**Np**	**Kns**	**Knl**	**Vr**	**Ks**
Україна	168	75	3,8	0,5	0,3	0,18	0,26
Китай	248	94	5,6	0,5	0,3	0,14	0,32

Примітки:
D – елементарні дії;
Ul – логічні умови;
Np – напруженість праці (кількість операцій за однаковий проміжок часу);
Kns і Knl – коефіцієнти стереотипності та логічної складності (відносні од.);
Vr – варіативність керівних рухів (%);
Ks – когнітивна складність алгоритму (відносні од.).

На професійне навантаження операторів чинять вплив соціально-психологічні чинники. Зі зростанням кваліфікації працівників зростає задоволеність працею та оцінка її значущості (табл. 2).

Таблиця 2

Психологічні і фізіологічні показники прокатників двох країн (M ± SD)

Показники	**Країна**		
	Китай	**Україна**	**p**
Вік, років	45,0±7,0	42,0±5,0	0,110
Виробничий стаж, років	18,0±9,5	15,0±7,5	0,112
Тривожність реактивна, бали	43,0±0,5	35,0±7,5	0,105
Тривожність особистісна, бали	42,0±6,5	38,0±5,5	0,103
ЧСС, у/хв	95,0±15,5	82,0±8,5	0,115
Експертна оцінка, бали	89,0±2,5	95,0±3,5	0,118
Соціально-трудова активність, бали	14,0±3,5	15,0±2,5	0,001*
Задоволеність працею, бали	75,0±15,8	75,0±17,5	0,003*
Професійне навантаження, бали	65,0±5,2	63,0±4,5	0,110
Значущість праці, бали	85,0±5,5	75,0±9,5	0,001*

Примітка. P – оцінка вірогідності різниці за t-тестом (* – різниця статистично значуща).

Напруженість праці операторів обумовлена інтенсивністю керівних рухів за цикл обробки зливка. При цьому руховий стереотип формується стабільністю процесу переміщень органів управління та оцінюється величиною коефіцієнта варіації. Встановлено, що за стабільного часу прокатки зливка коефіцієнти варіації становлять відповідно 2,8% для станів в Україні та 5,2% для прокатного стану в Китаї при варіативності керівних рухів старших операторів відповідно 16% (Україна) та 12% (Китай). Для операторів-маніпуляторів варіативність становить відповідно 26% та 21%. Проведений порівняльний аналіз завантаження операторів під час управління окремими механізмами виявив, що за цикл прокатки в середньому 38% рухів операторів в Україні стосуються управління головним приводом (у Китаї – 39%), 31% – управління натискним пристроєм (у Китаї – 25%), 17% – переднім рольгангом (у Китаї – 24%) та 13% – заднім рольгангом (у Китаї – 12%). Вочевидь відбувається активна «адаптація» операторів до процесу, засобів та умов діяльності. Підтвердженням активного пристосування операторами технології до своїх психофізіологічних можливостей та умов діяльності є підвищення варіативності часу (у 6 разів) обробки зливка та кількості керівних рухів (у 3 рази) в однойменних перепустках порівняно з високою стабільністю цих показників за повний цикл прокатки зливка. Отримані усереднені показники зведені у табл. 3.

Таблиця 3

Інтенсивність (V, рухів/с) переміщень органів управління і варіативність (Cv, %) керівних рухів операторів

Оператори	Показник	Прокатний стан		p
		Китай	Україна	
Старші	V	2,9	2,7	0,114
	Cv	27	28	
Маніпулятори	V	2,1	2,8	0,001*
	Cv	23	27	

Примітка P – оцінка вірогідності різниці за t-тестом (* – різниця між групами статистично значуща).

Середні значення коефіцієнтів варіації напруженості психофізіологічних функцій операторів наведено в таблиці 4. Діапазон коефіцієнтів варіації від 10 до 20% відповідає середній напруженості, понад 20% – високій, менше 10% – низькій. Порівняння показника ЧСС у операторів прокатних станів у двох країнах показало, що професійна діяльність китайських операторів є більш напруженою, ніж операторів українських прокатних станів. Вимоги щодо розподілу уваги на велику кількість керованих механізмів, а також концентрацію уваги в робочій зоні прокатки підтверджують також показники напруженості психічних функцій.

Таблиця 4

Середні значення коефіцієнтів варіації (Cv, %) показників психічних та фізіологічних функцій операторів металургійних виробництв

Функції	Старші оператори		p	Оператори-маніпулятори		p
	Україна	Китай		Україна	Китай	
КУ	23	17,8	0,001*	19,9	16,8	0,019*
РУ	21,3	36,1	0,001*	17,5	24,2	0,001*
П	33,6	37,1	0,383	40,4	31,7	0,027*
М	12,9	14,1	0,226	12,5	12,5	0,990
ТР	33,1	38,2	0,003*	37,5	40,0	0,379
ЧСС	8,1	5,8	0,001*	6,9	7,8	0,159

Показники: КУ – концентрації уваги; РУ – розподілу уваги; П – оперативної пам'яті; М – оперативного мислення; ТР – тремору; ЧСС – частоти серцевих скорочень.
P – оцінка вірогідності різниці за t-тестом (* – різниця між групами статистично значуща).

За даними таблиць 3 і 4 видно, що у китайських операторів домінує напруженість розподілу уваги на противагу її концентрації. У операторів українських прокатних станів домінує напруга функції концентрації уваги порівняно з її розподілом. Таким чином, системи управління станів-аналогів мають кроскультурну специфічність.

Психологічний аналіз діяльності операторів прокатних станів двох країн було здійснено також через дослідження напруження короткочасної пам'яті. Необхідність запам'ятовування старшими операторами програм обтискань через здійснення їх певної кількості та послідовності у кожній з перепусток, призводить до збільшення напруги оперативної пам'яті. З іншого боку, більш складне калібрування валків прокатних станів України вимагає більшого напруження від операторів-маніпуляторів, які встановлюють зливок проти одного із нормативно заданих калібрів. Внаслідок цього в операторів-маніпуляторів прокатних станів України напруга короткочасної пам'яті є більшою, ніж у операторів-маніпуляторів прокатного стану в Китаї (табл. 5).

Таблиця 5

Середні значення показників психічних функцій операторів-прокатників (M ± SD)

Функція	Старші оператори		p	Оператори-маніпулятори		p
	Україна	Китай		Україна	Китай	
КУ	21,5±0,2	11,2±0,2	0,001*	21,1±0,2	11,4±0,1	0,001*
РУ	13,1±2,1	12,5±2,0	0,075	11,6±2,0	13,9±1,6	0,001*
П	4,1±0,9	4,4±0,6	0,018*	5,0±1,0	4,8±0,6	0,140
М	31,6±5,5	33,0±8,0	0,214	33,2±9,6	30,7±7,8	0,082
РТ	40,3±2,1	32,3±7,2	0,001*	41,4±4,2	35,0±7,1	0,001*
ОТ	40,0±3,1	35,5±8,2	0,001*	42,0±3,1	38,4±5,3	0,001*
В	32,2±6,2	36,0±4,1	0,001*	31,3±5,2	35,1±3,1	0,001*
С	11,1±3,0	12,3±4,0	0,039*	11,7±2,4	10,5±4,0	0,027*

Примітка. КУ – концентрація уваги; РУ – розподіл уваги; П – оперативна пам'ять; М – оперативне мислення; РТ – реактивна тривожність; ОТ – особистісна тривожність; В – вік (років); С – стаж (років) оператора.
Р – оцінка вірогідності різниці за t-тестом (* – різниця між групами статистично значуща).

Аналіз психофізіологічних показників операторів відповідно до внутрішньозмінних графіків роботи дозволив також простежити динаміку стану втоми та встановити зв'язок між реальною діяльністю та психічним станом, що її супроводжує. У таблиці 6 наведено зміни ЧСС операторів прокатних станів залежно від функцій, що виконуються. Встановлено, що перехід операторів до активних дій управління головним приводом прокатного стану призводить до збільшення ЧСС у середньому на 5%. Рівень ЧСС наприкінці паузи свідчить, очевидно, не про стан спокою, а про ступінь запобіжної іннервації, яка проявляється у передробочому посиленні психофізіологічних процесів та цим сприяє їх ефективності під час роботи. Зниження ЧСС (в середньому на 7%) у операторів, які керують протягом години маніпуляторами станів в Україні, засвідчує більш монотонний характер їхньої праці. Отримані дані узгоджуються з наведеними вище у табл. 1 показниками стереотипності та логічної складності алгоритмів.

Таблиця 6

Частота серцевих скорочень (ЧСС) операторів-прокатників залежно від виконуваних функцій (M ± SD)

ЧСС	Старші оператори		p	Оператори-маніпулятори		p
	Україна	Китай		Україна	Китай	
Після години роботи	85,1±10,9	75,5±10,8	0,001*	75,7±11,7	75,9±15,1	0,928
Після години відпочинку	82,3±11,5	75,0±10,5	0,001*	79,5±10,4	73,3± 15,5	0,005*

ДИСКУСІЯ

За даними ергономічного картографування та експертних ергономічних оцінок з'ясовано, що складність та напруженість професійної діяльності операторів обумовлена переважно організаційно-технологічними факторами. Зокрема, фахівці нових і продуктивних прокатних станів металургійних комбінатів у Китаї оцінюють своє професійне навантаження вище, аніж їхні українські колеги, що працюють на більш архаїчному обладнанні. Було встановлено високу достовірність відмінностей в оцінках операційного навантаження операторами таких прокатних станів, а також ступеня впливу на напруженість технологічних та організаційних факторів виробництва. Отже, підвищення продуктивності праці в такому випадку відбувається за рахунок збільшення навантаження на операторів, що призводить до зростання ризиків щодо їх професійного здоров'я. У схожих дослідженнях зазначається, що управління продуктивністю праці на підприємстві є складним та комплексним завданням. Це – неминучий етап функціонування будь-якого суб'єкта господарювання, що прагне економічного зростання та ефективності. Його реалізація залежить від скоординованої роботи усієї команди працівників на усіх етапах функціонування, починаючи від розроблення стратегії підприємства та закінчуючи впровадженням програми з підвищення продуктивності праці на підприємстві [6]. Як і в нашому дослідженні, тут наголошено, що продуктивність праці залежить від розумної системи мотивації працівників, складеної на основі попереднього оцінювання якості персоналу. Зокрема, це дозволяє вибрати певний вид мотивації як загалом для усього персоналу підприємства, так і для окремого працівника. В інших публікаціях зазначено, що для підвищення продуктивності праці необхідно, серед іншого, покращити управління персоналом, сприяти навчанню та підвищенню кваліфікації. Цьому має сприяти також метод прогнозного аналізу [7, 8].

Картографування праці операторів виявило також значущі відмінності у когнітивній складовій професійного навантаження, на що безпосередньо впливають технологічні фактори. Як засвідчили наші дослідження, найбільший вплив на показники психологічної діяльності операторів мають такі фактори:

1) ритмічність подачі зливків із нагрівальних печей;

2) якість їх прогріву та наявність шару окалини;

3) своєчасність видалення зливків із зони нагріву, яка визначається ритмічністю і безаварійністю роботи ділянок, що «приймають» метал.

У зв'язку з цим нами було рекомендовано модернізовані варіанти режимів праці та відпочинку операторів і надано пропозиції щодо вдосконалення технічних засобів діяльності. Стосовно модернізації технічних засобів діяльності іншими дослідженнями було показано, що у металургії на трудомістких виробництвах людей можуть і мають замінити роботи. Роботизація металургійного виробництва може значно зменшити інтенсивність професійних захворювань та уникнути травм, спричинених повторюваною роботою та трудомісткими операціями [9].

Перехід під час прокатки з однієї програми обтискань на іншу принципово не змінює рівень стереотипності та ритму роботи операторів прокатних станів. Це пов'язано з тим, що характер операцій залишається незмінним, змінюється лише їх послідовність. Психофізіологічні показники також свідчать, що зміна програми обтискань не відбивається на ЧСС та треморі кисті. Таким чином, зміна програми прокатки (технологічний фактор) не спричиняє у операторів прокатних станів емоційної напруги та зміни рівня функціонування серцево-судинної системи. Більш виражений вплив на психофізіологічні процеси та функціональний стан операторів чинить раптова зміна характеристик засобів діяльності, індикатором якого є збільшення ЧСС з 81 ± 7 до 89 ± 4 уд/хв. Проблема заміни архаїчних засобів діяльності була опрацьована у схожому дослідженні (Тубольцев Л. Г. та співавтори, 2023). Тут зокрема зазначено, що металургійні підприємства України в середньому працюють понад 50 років, а розвиток технологічних систем металургійної промисловості необхідно розглядати в контексті еволюційної стратегії. Саме технологічний аспект та засоби діяльності визначено авторами головним фактором для перспективи виживання і розвитку металургійної галузі України [10]. Це ще раз підтверджує провідну роль засобів діяльності як ергономічного фактора, що впливає на функціональний стан фахівців.

У відборі та розстановці операторських кадрів на прокатних станах нових поколінь в Україні та Китаї необхідно враховувати як технічні чинники, так і психофізіологічні особливості операторів. Комплекс методів дослідження професійно важливих психологічних якостей операторів-прокатників (професійної уваги, оперативної пам'яті, оперативного мислення) раціонально використовувати також під час професійного відбору та подальшої професійної підготовки. Так, у роботі Акимової Л. Г. зі співавторами [11] наголошено, що практичним результатом такого добору може бути відповідний поділ претендентів на 4 групи профпридатності. Отже, медико-психологічний супровід впровадження інтенсивних високоавтоматизованих технологічних процесів має містити оцінку зазначених компонентів функціонального стану працівників.

ВИСНОВКИ

1. Психофізіологічний аналіз операторської діяльності в умовах металургійного виробництва обох країн показав, що когнітивна складність її алгоритмів коливається від 0,26 до 0,32 відн. од.; напруженість – від 3,8 до 5,6 операцій/с, при стабільній логічній складності (0,3 відн. од.) та стереотипності (0,5 відн. од.). Особливо це характерно для китайських прокатних станів у зв'язку з більшою порівняно з українською модернізацією праці старших операторів та операторів-маніпуляторів в умовах зміни робочих місць. При цьому суб'єктивна оцінка професійного когнітивного навантаження старшими операторами прокатних станів України та Китаю в середньому в 1,2-1,5 раза вища, аніж оцінка операторами-маніпуляторами.

2. Зміна робочого місця оператора впливає насамперед на інформаційну складову його діяльності. Відносні коефіцієнти складності алгоритмів діяльності старших операторів прокатних станів України у 2,5 раза (в Китаї – у 1,5 раза) перевищують величину аналогічної характеристики алгоритму оператора-маніпулятора. Показово, що динаміка варіативності частоти серцевих скорочень у старших операторів підтверджує відносно менше навантаження на серцево-судинну систему під час виконання ними професійних дій. Окремі технічні характеристики прокатних станів (ефективність, ритмічність, безперервність, потужність) здатні змінювати психофізіологічний статус операторів, і таким чином впливати на рівень організації металургійного виробництва.

3. Аналіз динаміки варіативності психічних функцій операторів (виконання тесту з чорно-червоною таблицею) свідчить, що протягом робочої зміни найбільшу стабільність мають показники розподілу уваги та оперативної пам'яті. Ми інтерпретуємо це як результат збереження і розвитку найважливіших для роботи психічних функцій, спрямованих на забезпечення оптимальної ефективності професійної діяльності операторів, у тому числі за рахунок напруги інших систем.

4. На успішність професійної діяльності та функціональний стан операторів в обох країнах впливають їх суб'єктивні особистісні якості. Важливе

значення при цьому має рівень мотивації, ставлення до діяльності та соціально-трудова активність.

Перспектива подальших досліджень. Отримані результати дослідження спрямовані на покращення якості охорони професійного здоров'я в металургійній галузі, інтеграції та координації медичної допомоги операторам прокатних станів. Водночас дослідження має певні обмеження щодо часу спостережень, що слід враховувати при інтерпретації висновків.

Перспективи подальших наукових пошуків полягають у:

1. **Поглибленому вивченні механізмів професійної адаптації** операторів сучасних моделей прокатних станів для покращення системи надання медичної допомоги та профілактики виробничо-зумовлених захворювань.

2. **Розробці практичних рекомендацій** для вдосконалення системи професійного добору, навчання та перепідготовки працівників металургійної галузі.

Таким чином, подальші дослідження мають потенціал забезпечити доказову базу для ухвалення управлінських рішень та формування політик, спрямованих на створення оптимальних та/або допустимих умов праці операторів прокатних станів і запобігання розвитку виробничо зумовлених та професійних захворювань.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження було проведено відповідно до принципів, викладених у Гельсінській декларації, а також згідно з рекомендаціями, встановленими Комісії з питань етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 38 від 13.05.2026 року).

Перед початком дослідження всі учасники отримали вичерпну інформацію про мету, методи, можливі ризики та переваги участі. Участь у дослідженні ґрунтувалася на принципі поінформованої згоди, і всі респонденти підписали відповідну форму згоди перед збором даних. Учасники мали право у будь-який момент відмовитися від участі без пояснення причин. У дослідженні не брали участь неповнолітні особи та особи з обмеженою дієздатністю.

Відповідно до норм конфіденційності, усі дані були зібрані анонімно та оброблені з дотриманням чинного законодавства щодо захисту персональних даних, зокрема Загального регламенту захисту даних (GDPR), для забезпечення захисту особистої інформації. Уся інформація використовувалася виключно в рамках цього дослідження та була узагальнена для подальшого аналізу результатів. Усі автори, які брали участь у цьому дослідженні, підтвердили відсутність конфлікту інтересів, а фінансування дослідження здійснювалось за власні кошти.

Обмеження дослідження. Автори рукопису свідомо засвідчують, що обмеження цього огляду зумовлені як попередньо окресленими рамками тематики, часових періодів і типів досліджень, так і доступністю джерел. Пошукова стратегія охоплювала PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), Clinical Key Elsevier (https://www.clinicalkey.com), Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com/), eBook Business Collection (https://www.ebsco.com/) та Google Scholar (https://scholar.google.com/), із визначеними датами індексації. Включені роботи відрізнялися за дизайном і методологічною якістю; у частини досліджень ризик упередженості був підвищеним, а міждослідницька варіабельність показників залишалася істотною, що знижує внутрішню валідність сукупних оцінок і обмежує надмірну узагальненість висновків щодо їх поширення на інші популяції та клінічні контексти.

Первинні дані та матеріали. Автори рукопису свідомо засвідчують, що первинна документація конкретних працівників та статистичні бази даних у роботі не використовувалися. Усі твердження та узагальнення підкріплені посиланнями на першоджерела, доступні у відкритому доступі або через наукові бібліотечні ресурси. Додаткові матеріали, що стосуються процесу відбору джерел чи деталізації методології аналізу, можуть бути надані автором-кореспондентом за обґрунтованим запитом.

Заява про використання штучного інтелекту. У цій роботі штучний інтелект не використовувався для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Увесь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Конфлікт інтересів відсутній. Усі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Шевченко О. А.[A]

Шевяков О. В.[D]

Дорогань С. Б.[C, F]

Славська Я. А.[B]

Бурлакова І. А.[B]

Вакулик В. В.[E]

REFERENCES

1. Babatenko, O. V. (2019). Profilaktyka ta korektsiia nehatyvnykh funktsionalnykh staniv fakhivtsiv kharchovoi promyslovosti [Prevention and correction of negative functional states of food industry specialists]. Current Problems of Psychology: Collection of Scientific Proceedings of the H. S. Kostyuk Institute of Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine, 9(12), 5-14. http://www.appsychology.org.ua/data/jrn/v9/i12/3.pdf
2. Psykholohiia liudyny: L. S. Vyhotskyi ta suchasna nauka [Human psychology: L. S. Vygotsky and modern science]. (2018). Nizhyn State University. http://www.ndu.edu.ua/storage/2021/zahal_psy_lib/%D0%92%D0%B8%D0%B3%D0%BE%D1%82%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%82%D0%B0%20%D1%81%D1%83%D1%87%20%D0%BD%D0%B0%D1%83% D0%BA%D0%B0%20%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%201.pdf
3. Kim, T. K. (2015). T test as a parametric statistic. Korean Journal of Anesthesiology, 68(6), 540-546. https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.6.540
4. Popovych, V., Ragimov, F., Ivanova, I. B., & Buryk, Z. (2020). Development of social and communicative paradigm of the field of social networks. International Journal of Data and Network Science, 4(3), 319-328. https://www.growingscience.com/ijds/Vol4/ijdns_2020_12.pdf
5. Shevchenko, O. A., Burlakova, I. A., Sheviakov, O. B., Agarkov, O. A., & Shramko, I. A. (2020). Psychological foundations of occupational health of specialists in the economic sphere. Medicni Perspektivi, 25(2), 163-167. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.2.206890
6. Mukha, R. (2015). Produktyvnist pratsi na pidpryiemstvakh ta osnovni napriamy yii pidvyshchennia [Labor productivity at enterprises and the main directions of its improvement]. Halytskyi Ekonomichnyi Visnyk, 48(1), 82-92.
7. Shirinov, B. (2021). The role of logistics analysis methods in the Enterprise Resource Management System. Economy and State, 12, 83-86. https://doi.org/10.32702/2306-6806.2021.12.83
8. Ruhangiz, A. T., & Farid, A. Z. (2023). Main directions of accelerating regional socio-economic development in the digital era. Agora International Journal of Economical Sciences, 17(2). https://doi.org/10.15837/aijes.v17i2.6454
9. Tsymbal, B. M., & Sychov, V. V. (2024). Osoblyvosti robotyzatsii metalurhiinoho vyrobnytstva [Features of robotization of metallurgical production]. Naukovyi Zhurnal Metinvest Politekhnika. Seriia: Tekhnichni Nauky, (1). https://doi.org/10.32782/3041-2080/2024-1-4
10. Tuboltsev, L. H., Chaika, O. L., & Babachenko, O. I. (2023). Perspektyvy rozvytku metalurhiinoho vyrobnytstva v Ukraini za rakhunok vykorystannia novykh tekhnolohii [Prospects for the development of metallurgical production in Ukraine through the use of new technologies]. Fundamentalni ta Prykladni Problemy Chornoi Metalurhii, 37, 4-25. https://doi.org/10.52150/2522-9117-2023-37-4-25
11. Akymova, L., Parkhomenko, T., Hladkyi, V., Koniushevska, A., & Malyshev, V. (2021). Dosvid zastosuvannia psykhofiziolohichnoi ekspertyzy pratsivnykiv, umovy pratsi yakykh poviazani z pidvyshchenoiu nebezpekoiu ta tykh, shcho potrebuiut profesiinoho vidboru [Experience of using psychophysiological examination of employees whose working conditions are associated with increased danger and those requiring professional selection]. In Proceedings of the International Center of Scientific Research and Development Conferences. https://doi.org/10.36074/mcnd-19.02.2021.medicine.03

Abstract

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF OPERATOR ACTIVITY IN THE CONDITIONS OF METALLURGICAL PRODUCTION IN UKRAINE AND CHINA

Oleksandr A. Shevchenko[1], Oleksiy V. Shevyakov[2], Serhiy B. Dorohań[3], Yanina A. Slavska[4], Iryna A. Burlakova[2], Vyacheslav V. Vakulyk[5]

[1]Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
[2]Ukrainian state university of science and technologies, Dnipro, Ukraine
[3]Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine
[4]Dnipro Academy of Music, Dnipro, Ukraine
[5]Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Introduction. Advanced technologies can be more effective when taking into account psychophysiological aspects of labour. In metallurgical production, an important factor is optimizing working conditions for specialized operators, requiring the study of psychophysiological factors of operators' work and its ergonomic support.
Aim. To identify psychophysiological features of operators' work in rolling production in Ukraine and China in order to reduce their psychophysiological stress and improve professional selection and training.
Materials and methods. The study was conducted across several metallurgical plants during the period 2020-2024. Metallurgical production management systems were evaluated using expert analysis of technical documentation. To obtain information about the studied hot rolling mill operators, the following methods were used: ergonomic mapping using Google Forms, the verbal-communicative diagnostic method to assess the dynamics of the operators' psychophysiological state, and traditional physiological, psychological, and psychophysiological methods. Subjective assessments of the operators' work were obtained by questionnaire. Subjective assessments of the operators' work were obtained by questionnaire.
Results. It was found that the accompanying signs of the psychological and physiological reactions of the subjects were increased reactive anxiety, decreased functional reserves of the cardiorespiratory system, and deterioration of mental and physical performance. The obtained results formed the basis for the proposed organizational and health-improving measures. In particular, for the professional selection and placement of operators, it is advisable to take into account not only the technological parameters of the workplace, but also the dynamic psychophysiological characteristics of the operator's personality.
Conclusions. The results obtained proved that complex methods of professional selection and professional training can be used to assess the functional state of operators and contribute to reducing additional costs for their retraining. The expected effects of implementing such a system are an increase in professional longevity, a decrease in injuries and occupational morbidity of metallurgists, as well as an increase in the efficiency and quality of operator activity, productivity and reliability of performing production tasks.

Keywords: **psychological potential, rolling mill operators, psychophysiological tension, professional selection, psychophysiological support**

Received: 27.04.2026
Accepted: 26.06.2026
Published: 11.09.2026

UDC 616.89-008.441.44:159.9:316.6
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.21

SUICIDAL BEHAVIOUR: PSYCHOLOGICAL, SOCIAL, AND EXISTENTIAL DETERMINANTS AND THEIR IMPLICATIONS FOR PREVENTION

Josef Dolista[1], Patrik Maturkanič[2], Peter Kondrla[3], Jitka Fialová[1]

[1]Charles University, Prague, Czech Republic
[2]College of Applied Psychology, Terezín, Czech Republic
[3]Constantine the Philosopher University in Nitra, Nitra, Slovakia

Abstract

Introduction. Suicidal behaviour is a major public-health concern shaped by interacting psychological, interpersonal, social, cultural, and existential factors. Explanations based solely on psychiatric diagnosis or a single adverse event fail to capture the pathways from distress to suicidal ideation and from ideation to action.
Aim. This narrative review synthesises selected psychological, psychodynamic, existential, and sociological approaches to suicidal behaviour, identifies clinically relevant protective factors, and examines the bioethical tension between suicide prevention and socially legitimised forms of assisted dying.
Materials and methods. A focused narrative search of peer-reviewed literature and citation contexts was conducted and updated in July 2026. Searches addressed the main psychological, interpersonal, social, protective, and end-of-life concepts considered in the review. Systematic reviews, meta-analyses, recent empirical studies, official statistics, and seminal theoretical works were prioritised. Evidence was synthesised thematically without quantitative pooling.
Results. Psychological pain, hopelessness, burdensomeness, thwarted belongingness, defeat, and entrapment are important but non-specific correlates of suicidal ideation. Additional volitional factors influence progression to action. Narcissistic vulnerability may increase risk when shame, humiliation, affective dysregulation, and interpersonal rupture converge. Meaning, social support, treatment, physical activity, and some forms of spiritual engagement may be protective, but their effects are context-dependent. Assisted-dying practices must be distinguished by agency, intention, capacity, clinical indication, and safeguards.
Conclusions. Effective prevention requires coordinated clinical, relational, and population-level responses that reduce psychological pain, restore connection and realistic hope, and strengthen accessible mental-health, social, and palliative care. End-of-life policy should preserve conceptual clarity and monitor the effects of changing eligibility criteria without replacing empirical scrutiny with either alarmist or dismissive rhetoric.

Keywords: **psychache, hopelessness, thwarted belongingness, social integration, meaning in life, assisted dying, palliative care**

INTRODUCTION

More than 720,000 people die by suicide worldwide each year, and suicide was the third leading cause of death among people aged 15-29 years in 2021 [1]. In Czechia, 1,561 deaths were classified as suicide in 2024, corresponding to 14.3 deaths per 100,000 inhabitants. This represented an increase of 308 deaths compared with 2023. The Czech Statistical Office cautions that much of the increase reflected a new validation procedure using police and health-information data, through which some deaths initially recorded as accidents or events of undetermined intent were reclassified [2]. The 2024 figure should therefore not be interpreted as a straightforward year-on-year change in behaviour.

Suicidal behaviour develops through a dynamic interaction of biological vulnerability, psychological pain,

psychiatric symptoms, interpersonal experience, social conditions, cultural meanings, and access to support. Contemporary models also distinguish the emergence of suicidal ideation from the transition to an attempt: factors that explain why a person thinks about death do not necessarily explain why, when, or whether that person acts [3]. This distinction limits simplistic causal accounts and supports layered prevention across clinical, relational, institutional, and population levels.

The original theoretical core of this article connects suicidality with love, meaning, narcissistic vulnerability, and social integration. These perspectives remain valuable when interpreted carefully and placed alongside empirical research. Philosophical concepts must not be converted into clinical labels, and suicidal persons should not be characterised as morally deficient or inherently oriented towards death. In many crises, the wish expressed is primarily a wish to end intolerable suffering rather than an unambiguous wish for non-existence [4].

AIM

The article aims to synthesise psychological, psychodynamic, existential, and sociological accounts of suicidal behaviour; identify relevant protective factors and implications for prevention; and briefly examine the ethical boundary between suicide prevention, assisted dying, and other end-of-life practices.

MATERIALS AND METHODS

A focused narrative review was undertaken. Targeted searches in the scite scholarly literature and citation index were supplemented by official World Health Organization, Czech, Dutch, Belgian, and Canadian sources. Search concepts combined terms relating to suicide and suicidal ideation with psychache, hopelessness, belongingness, narcissism, family support, spirituality, physical activity, euthanasia, physician-assisted suicide, palliative sedation, and voluntary stopping of eating and drinking. The search was updated in July 2026.

Priority was given to systematic reviews, meta-analyses, recent empirical work, and official reports published primarily between 2015 and 2026. Older works were retained when foundational to the theoretical framework. Sources were included when they directly informed a claim or provided clearly identified contextual evidence. Because the article is a narrative rather than a systematic review, the synthesis does not estimate pooled effects, assess publication bias, or claim exhaustive coverage.

RESULTS

Psychological and interpersonal mechanisms

Shneidman's concept of *psychache* describes intense psychological pain associated with experiences such as loss, rejection, humiliation, guilt, loneliness, or perceived worthlessness. Subsequent research supports a robust association between psychological pain and suicidal thoughts and behaviour, although prospective evidence is less extensive than cross-sectional evidence [4]. Hopelessness is another well-established predictor: a person may experience the future as closed and suffering as permanent, even when alternatives remain objectively available [5].

Interpersonal theories add perceived burdensomeness and thwarted belongingness to this account. Their explanatory value is supported across diverse samples, but meta-analytic findings also show that the proposed interactions are not uniformly predictive and should not be treated as a deterministic formula [6]. The integrated motivational–volitional model further places defeat and entrapment in the pathway to ideation, while exposure to self-harm, access to means, acquired capability, impulsivity, and past behaviour may influence progression from ideation to action [3]. Risk assessment must therefore address both current suffering and the factors that make action more likely.

Clinical ambivalence creates an important opening for intervention. A person can simultaneously seek relief, fear death, hope to be found, and feel unable to imagine change. Effective care combines direct assessment of suicidal intent and access to means with treatment of psychiatric and physical conditions, collaborative safety planning, continuity of contact, and practical action on social stressors. Moralising responses are counterproductive because they add shame without reducing pain or entrapment.

Narcissistic vulnerability and suicidal dynamics

Narcissism is heterogeneous. Grandiose traits, vulnerable narcissism, and narcissistic personality disorder should not be conflated, and most people with narcissistic features do not attempt suicide. A 2024 systematic review nevertheless found sufficient evidence to consider clinical and subclinical narcissism in the assessment of suicide-related outcomes, while emphasising variation in definitions, measures, populations, and study quality [7]. Adolescent research likewise links pathological narcissism with suicidal ideation and behaviour, particularly through emotion-regulation difficulties and interpersonal vulnerability [8].

Psychodynamic accounts help interpret how shame, humiliation, rejection, loss of status, and collapse of an idealised self may become intolerable. When external validation has become central to self-cohesion, an interpersonal rupture can activate self-hatred, rage, emptiness, or dissociative detachment [9, 10]. Grandiose fantasy may then function defensively rather than indicate stable self-confidence. These formulations are clinically useful as hypotheses about a person's experience, not

as substitutes for individual assessment or evidence of inevitable risk.

Love, biophilia, and meaning in life

Fromm's contrast between biophilous and necrophilous orientations describes value relations to life, growth, control, and destruction [11]. It should not be used to classify a suicidal person as someone who «loves death». Such an interpretation would overlook psychological pain and reproduce stigma. A more defensible use of Fromm is preventive: relationships based on care, mutual recognition, and responsibility can strengthen a person's capacity to value both others and the self. In *The Art of Loving*, love is presented as an active practice involving knowledge, concern, responsibility, and respect rather than passive sentiment [12].

Frankl's existential approach similarly treats meaning as a concrete orientation towards relationships, responsibility, work, creativity, or a chosen stance towards unavoidable suffering [13]. Meaning-centred approaches should not romanticise suffering or imply that a suicidal person has failed to find the correct purpose. Their clinical relevance lies in reopening possibilities that constricted cognition has rendered invisible and in helping the person identify reasons for living that are personally credible.

Social integration, anomie, and contemporary conditions

Durkheim demonstrated that suicide rates vary with social integration and regulation, distinguishing egoistic, anomic, altruistic, and fatalistic patterns [14]. Although his typology cannot explain individual cases on its own, it remains useful for connecting personal distress with isolation, economic disruption, rapid normative change, excessive control, and loss of social position. Contemporary pressures – including precarious work, debt, discrimination, violence, abuse, family rupture, and online comparison – may intensify vulnerability through several pathways rather than through a single social cause [1].

Family and social relationships require equally careful interpretation. A systematic synthesis identified perceived family support and connectedness among the protective factors associated with lower suicidal behaviour, while noting limitations in the evidence and variation across groups [15]. Family life also constitutes a legally protected sphere in European human-rights law, reflecting its institutional significance, although legal protection itself is not evidence of a causal health effect [16]. Public-health research on migrant integration further illustrates how family, education, and culture interact with access, belonging, and health [17]. These findings support culturally responsive prevention without idealising every family or assuming that family contact is safe in contexts of abuse or coercion.

Protective factors and implications for prevention

Protective factors operate cumulatively and contextually. Social support, reasons for living, coping skills, access to responsive care, supportive educational and work environments, and reduced access to lethal means can interrupt different stages of the suicidal process [1, 15]. Physical activity is associated with lower suicidal ideation in meta-analytic evidence, but intervention data remain limited and mixed; exercise should therefore be offered as a potentially helpful component of care, not as a replacement for clinical treatment [18]. Czech and Slovak research has also connected movement with spirituality, meaning, and beliefs about vulnerability, but did not directly test suicide outcomes [19].

Religious, spiritual, and meaning-making resources are similarly heterogeneous. A recent systematic review and meta-analysis found that some dimensions, including the personal importance of religiosity, may be protective, whereas negative religious or spiritual struggle and a distressing search for meaning may accompany greater suicidality [20]. A larger meta-analysis also concluded that religion should be considered alongside, rather than instead of, other risk and protective factors [21]. Clinicians should therefore explore what a belief system means to the individual instead of assuming either benefit or harm.

At service level, prevention depends on coordination between healthcare, social services, schools, workplaces, families, and crisis systems. Research in social-service organisations highlights the organisational importance of structured project management, resourcing, and adaptation to service context [22]. Education also matters: aesthetic and narrative experience can make embodied, affective, and existential aspects of illness and dying more perceptible to health professionals and can complement biomedical and ethical reasoning [23].

DISCUSSION

The reviewed perspectives converge on a central proposition: suicidality is neither reducible to diagnosis nor adequately explained by social adversity, personality structure, or loss of meaning in isolation. Psychological pain and hopelessness help explain suicidal desire; interpersonal disconnection, humiliation, and entrapment explain important pathways; and volitional factors help explain why only some people move from ideation to action. The same multidimensional understanding applies to protection. Connection, meaning, physical activity, spirituality, and family support can help, but none is universally protective or sufficient without accessible, evidence-based care.

Fromm and Frankl add a language of value, relationship, and responsibility that is largely absent

from risk-factor lists. Their contribution is strongest when it deepens attention to lived experience rather than moralises it. Durkheim, in turn, prevents an exclusively individualised reading of distress. Together, these approaches support prevention that addresses both the person and the conditions in which hope, belonging, and agency become possible.

Suicide prevention and assisted dying: a bioethical tension

A normative asymmetry deserves explicit discussion. Non-assisted suicide is ordinarily approached as a preventable public-health outcome, whereas euthanasia or physician-assisted suicide is defended by part of society as an autonomous, humane response to otherwise intolerable suffering. In the Czech debate, dignity, autonomy, vulnerability, political language, and the availability of palliative care remain central and contested; Czech law does not currently recognise a constitutional right to euthanasia [24]. The contrast cannot be resolved by terminology alone, particularly when psychological pain, loneliness, perceived burdensomeness, and fear of dependency may appear in both suicidal crises and requests for assisted dying.

Conceptual distinctions nevertheless matter. In euthanasia, a clinician administers the life-ending medication; in physician-assisted suicide, the eligible person performs the final act using medication supplied or prescribed for that purpose [25]. Palliative sedation uses proportionate medication to relieve refractory suffering by reducing consciousness and is defined by a therapeutic intention rather than an intention to cause death [26]. Withdrawal of a burdensome or non-beneficial medical treatment, including clinically assisted nutrition and hydration, should not be described as simply «withholding food and water»; comfort feeding, mouth care, the clinical benefits and burdens of artificial support, consent, and the underlying disease must be considered separately. Voluntary stopping of eating and drinking refers to a decisionally capable person's deliberate refusal of oral intake in order to hasten death and raises its own contested questions about professional support [27].

The «slippery slope» concern should neither be declared proven by every rise in case numbers nor dismissed automatically as a fallacy. An empirical version asks testable questions about changes in eligibility, interpretation, safeguards, and affected groups over time. Eligibility and practice have broadened in some jurisdictions. Dutch law permits euthanasia when statutory due-care criteria are met for medically grounded suffering that may arise from somatic illness, psychiatric disorders, dementia, or multiple geriatric syndromes; 219 notifications in 2024 primarily concerned psychiatric disorders [28, 29]. Belgium extended its euthanasia law to minors in 2014 and had recorded seven cases involving minors by 2025 [30]. Canada removed the requirement that natural death be reasonably foreseeable in 2021, while eligibility based solely on mental illness remains excluded until March 2027 [31]. These developments demonstrate legal and practical extension, but they do not by themselves establish coercion or failure of safeguards.

Evidence remains contested. Earlier comparative research found no disproportionate impact on several conventionally defined vulnerable groups in Oregon and the Netherlands [32]. Conversely, analysis of Dutch psychiatric cases identified disagreements among physicians and difficult judgements about capacity, irremediability, and treatment refusal [33], while more recent Dutch and Belgian literature documents continuing growth and debate around assisted dying on psychiatric grounds [28]. The appropriate response is sustained empirical monitoring, transparent reporting, protection against subtle pressure on people who feel burdensome, and genuine access to mental-health, social, disability, and palliative services. Assisted dying must not become a substitute for care that is unavailable, unaffordable, or poorly coordinated.

CONCLUSIONS

Suicidal behaviour emerges from interacting psychological, interpersonal, social, cultural, and existential processes. Psychological pain, hopelessness, burdensomeness, thwarted belongingness, defeat, and entrapment are clinically important, while progression from ideation to action depends on additional volitional factors. Narcissistic vulnerability may heighten risk when shame, humiliation, affective dysregulation, and relational rupture converge.

Prevention is most credible when it combines timely clinical care with continuity of contact, family and social support where safe, practical reduction of stressors, restricted access to lethal means, and opportunities to rebuild meaning and agency. End-of-life debates require precise distinctions among suicide, assisted suicide, euthanasia, palliative sedation, treatment withdrawal, and voluntary stopping of eating and drinking. Changing eligibility criteria should be monitored critically and transparently, with equal attention to autonomy, vulnerability, and the availability of high-quality care.

Perspectives for further research. Prospective studies should examine how psychological pain, narcissistic vulnerability, family connectedness, spirituality, and social conditions interact across the transition from ideation to action. Comparative research should also evaluate whether changes in assisted-dying regulation affect suicide-prevention practice, perceived burdensomeness, trust in healthcare, and access to palliative and mental-health services.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

This narrative review used publicly available scholarly, legal, and statistical sources and did not involve human participants, animals, or identifiable personal data. Ethics committee approval and informed consent were therefore not required.

Study Limitations. This narrative review is selective and interdisciplinary. It does not provide a systematic risk-of-bias assessment or pooled estimates, and several foundational concepts predate current empirical standards. Findings on protective factors are often observational, culturally variable, and vulnerable to reverse causality. The end-of-life comparison is intentionally concise and cannot replace a dedicated legal or bioethical analysis.

Statement on the Use of Artificial Intelligence Tools. During preparation of the Czech-language source manuscript, generative artificial intelligence tools were used only to a limited extent. ChatGPT (OpenAI, USA) was subsequently used to assist with translation into academic English, language harmonisation, and final editing. The authors critically reviewed and revised all artificial-intelligence-assisted output, verified the references and factual claims, and take full responsibility for the content of the manuscript.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The research was also supported by the International Scientific Research Project APVV No. 22-0204: *Religiosity and the Values of Sustainability*.

The authors declare no competing interests.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Dolista J.[A, B, D, E, F]

Maturkanič P.[A, B, D, E, F]

Kondrla P.[A, B, D, E, F]

Fialová J.[A, B, D, E, F]

REFERENCES

1. World Health Organization. (2025). Suicide. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide
2. Czech Statistical Office. (2026). Sebevraždy [Suicides]. https://csu.gov.cz/sebevrazdy_zaj
3. O'Connor, R. C., & Kirtley, O. J. (2018). The integrated motivational–volitional model of suicidal behaviour. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 373(1754), 20170268. https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0268
4. Baryshnikov, I., & Isometsä, E. (2022). Psychological pain and suicidal behavior: A review. Frontiers in Psychiatry, 13, 981353. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.981353
5. Beck, A. T., Steer, R. A., Kovacs, M., & Garrison, B. (1985). Hopelessness and eventual suicide: A 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. American Journal of Psychiatry, 142(5), 559-563. https://doi.org/10.1176/ajp.142.5.559
6. Chu, C., Buchman-Schmitt, J. M., Stanley, I. H., Hom, M. A., Tucker, R. P., Hagan, C. R., Rogers, M. L., Podlogar, M. C., Chiurliza, B., Ringer, F. B., Michaels, M. S., Patros, C. H. G., & Joiner, T. E. (2017). The interpersonal theory of suicide: A systematic review and meta-analysis of a decade of cross-national research. Psychological Bulletin, 143(12), 1313-1345. https://doi.org/10.1037/bul0000123
7. Sprio, V., Mirra, L., Madeddu, F., Lopez-Castroman, J., Blasco-Fontecilla, H., Di Pierro, R., & Calati, R. (2024). Can clinical and subclinical forms of narcissism be considered risk factors for suicide-related outcomes? A systematic review. Journal of Psychiatric Research, 172, 307-333. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.017
8. Williams, R., Casini, M. P., Moselli, M., Frattini, C., & Ronningstam, E. (2021). The road from pathological narcissism to suicidality in adolescence: An empirical study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(18), 9761. https://doi.org/10.3390/ijerph18189761
9. Ronningstam, E., Weinberg, I., Goldblatt, M., Schechter, M., & Herbstman, B. (2018). Suicide and self-regulation in narcissistic personality disorder. Psychodynamic Psychiatry, 46(4), 491-510. https://doi.org/10.1521/pdps.2018.46.4.491
10. Kernberg, O. F. (2001). The suicidal risk in severe personality disorders: Differential diagnosis and treatment. Journal of Personality Disorders, 15(3), 195-208. https://doi.org/10.1521/pedi.15.3.195.19203
11. Fromm, E. (1964). The heart of man: Its genius for good and evil. Harper & Row.
12. Fromm, E. (1956). The art of loving. Harper & Brothers.
13. Frankl, V. E. (2006). Man's search for meaning. Beacon Press.
14. Durkheim, E. (2002). Suicide: A study in sociology. Routledge. (Original work published 1897)
15. McClatchey, K., Murray, J., & Chouliara, Z. (2019). Protective factors of suicide and suicidal behavior

relevant to emergency healthcare settings: A systematic review and narrative synthesis of post-2007 reviews. Archives of Suicide Research, 23(3), 411-427. https://doi.org/10.1080/13811118.2018.1480983
16. Zdechovský, T., & Fialová, J. (2024). The Czech Republic and the right to family life from the perspective of the European Court of Human Rights. Studia Theologica, 26(2), 157-174. https://doi.org/10.5507/sth.2024.016
17. Švestková, R., Shuranová, L., Vacková, J., Prokešová, R., & Němečková, K. (2025). Bridges of health: How education, family, and culture shape migrant integration in the Czech Republic from a public health perspective. Clinical and Preventive Medicine, 4, 127-133. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4.2025.16
18. Vancampfort, D., Hallgren, M., Firth, J., Rosenbaum, S., Schuch, F. B., Mugisha, J., Probst, M., Van Damme, T., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2018). Physical activity and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders, 225, 438-448. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.070
19. Čergeťová Tomanová, I., Hlad, Ľ., Maturkanič, P., Biryukova, Y. N., & Martín, J. G. (2021). Spirituality and irrational beliefs of movement activities in Slovaks and Czechs. Journal of Education Culture and Society, 12(2), 539-549. https://doi.org/10.15503/jecs2021.2.539.549
20. van den Brink, B., Roodnat, R., Rippe, R. C. A., Cherniak, A. D., van Lieshout, K., Helder, S. G., Braam, A. W., & Schaap-Jonker, H. (2024). Religiosity, spirituality, meaning-making, and suicidality in psychiatric patients and suicide attempters: A systematic review and meta-analysis. Harvard Review of Psychiatry, 32(6), 195-206. https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000409
21. Poorolajal, J., Goudarzi, M., Gohari-Ensaf, F., & Darvishi, N. (2022). Relationship of religion with suicidal ideation, suicide plan, suicide attempt, and suicide death: A meta-analysis. Journal of Research in Health Sciences, 22(1), e00537. https://doi.org/10.34172/jrhs.2022.72
22. Dufková, D., Prokešová, R., Vacková, J., & Shuranová, L. (2025). Specifics of project management in selected organizations providing social services. Clinical and Preventive Medicine, 5, 127-139. https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2025.16
23. Řebíková, B. (2026). Aesthetic experience in medical education: Wit as a case of experiential knowledge. Medical Humanities. Advance online publication. https://doi.org/10.1136/medhum-2026-013926
24. Řebíková, B. (2026). Dignity in the crossfire: The political and ethical battle over euthanasia in the Czech Republic. Journal of Bioethical Inquiry. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s11673-026-10554-8
25. Grassi, L., Folesani, F., Marella, M., Tiberto, E., Riba, M. B., Bortolotti, L., Toffanin, T., Palagini, L., Belvederi Murri, M., Biancosino, B., Ferrara, M., & Caruso, R. (2022). Debating euthanasia and physician-assisted death in people with psychiatric disorders. Current Psychiatry Reports, 24(6), 325-335. https://doi.org/10.1007/s11920-022-01339-y
26. Surges, S. M., Brunsch, H., Jaspers, B., Apostolidis, K., Cardone, A., Centeno, C., Cherny, N., Csikós, À., Fainsinger, R., Garralda, E., Ling, J., Menten, J., Mercadante, S., Mosoiu, D., Payne, S., Preston, N., Van den Block, L., Hasselaar, J., & Radbruch, L. (2024). Revised European Association for Palliative Care recommended framework on palliative sedation: An international Delphi study. Palliative Medicine, 38(2), 213-228. https://doi.org/10.1177/02692163231220225
27. Jox, R. J., Black, I., Borasio, G. D., & Anneser, J. (2017). Voluntary stopping of eating and drinking: Is medical support ethically justified? BMC Medicine, 15, 186. https://doi.org/10.1186/s12916-017-0950-1
28. Verhofstadt, M., Marijnissen, R., Creemers, D., Rasing, S., Schweren, L., Sterckx, S., Titeca, K., van Veen, S., & Pronk, R. (2024). Exploring the interplay of clinical, ethical and societal dynamics: Two decades of medical assistance in dying on psychiatric grounds in the Netherlands and Belgium. Frontiers in Psychiatry, 15, 1463813. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1463813
29. Regional Euthanasia Review Committees. (2025). Annual report 2024. https://www.euthanasiecommissie.nl/site/binaries/site-content/collections/documents/2024/03/24/index/rte-annual-report-2024.pdf
30. Federal Commission for the Control and Evaluation of Euthanasia. (2026). 2025 figures for euthanasia in Belgium. https://consultativebodies.health.belgium.be/en/documents/2025-figures-euthanasia-belgium
31. Health Canada. (2025). Medical assistance in dying: Legislation in Canada. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-services-benefits/medical-assistance-dying/legislation-canada.html
32. Battin, M. P., van der Heide, A., Ganzini, L., van der Wal, G., & Onwuteaka-Philipsen, B. D. (2007). Legal physician-assisted dying in Oregon and the Netherlands: Evidence concerning the impact on patients in «vulnerable» groups. Journal of Medical Ethics, 33(10), 591-597. https://doi.org/10.1136/jme.2007.022335
33. Kim, S. Y. H., De Vries, R. G., & Peteet, J. R. (2016). Euthanasia and assisted suicide of patients with psychiatric disorders in the Netherlands 2011 to 2014. JAMA Psychiatry, 73(4), 362-368. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2887

Резюме

СУЇЦИДАЛЬНА ПОВЕДІНКА: ПСИХОЛОГІЧНІ, СОЦІАЛЬНІ ТА ЕКЗИСТЕНЦІЙНІ ДЕТЕРМІНАНТИ І ЇХНЄ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ

Йозеф Долista[1], Патрік Матурканіч[2], Петер Кондрла[3], Їтка Фіалова[1]

[1]Карлів університет, м. Прага, Чеська Республіка
[2]Коледж прикладної психології, м. Терезін, Чеська Республіка
[3]Університет імені Костянтина Філософа в Нітрі, м. Нітра, Словацька Республіка

Вступ. Суїцидальна поведінка є серйозною проблемою громадського здоров'я, що формується у взаємодії психологічних, міжособистісних, соціальних, культурних та екзистенційних чинників. Пояснення, зведені лише до психіатричного діагнозу або однієї несприятливої події, не відображають переходу від страждання до суїцидальних думок і від думок до дії.
Мета. Узагальнити психологічні, психодинамічні, екзистенційні та соціологічні підходи до суїцидальної поведінки, визначити клінічно значущі захисні чинники та розглянути біоетичну напругу між профілактикою самогубств і суспільно легітимованими формами асистованого помирання.
Матеріали та методи. Проведено цільовий наративний пошук рецензованої літератури та контекстів цитування, оновлений у липні 2026 року. Пріоритет надавався систематичним оглядам, метааналізам, сучасним емпіричним дослідженням, офіційній статистиці та основоположним теоретичним працям. Дані синтезовано тематично без кількісного об'єднання результатів.
Результати. Психологічний біль, безнадійність, відчуття себе тягарем, порушене почуття належності, поразка та пастка є важливими, але неспецифічними корелятами суїцидальних думок. Перехід до суїцидальної дії залежить від додаткових вольових чинників. Нарцистична вразливість може підвищувати ризик за поєднання сорому, приниження, афективної дисрегуляції та розриву стосунків. Сенс життя, сімейна й соціальна підтримка, доступ до лікування, фізична активність та окремі форми релігійної або духовної залученості можуть мати захисне значення, однак їхній вплив залежить від контексту. Евтаназію, асистоване лікарем самогубство, паліативну седацію, припинення клінічно асистованого харчування і гідратації та добровільну відмову від їжі й пиття необхідно розрізняти за суб'єктом дії, наміром, здатністю ухвалювати рішення, клінічними показаннями та правовими гарантіями.
Висновки. Ефективна профілактика потребує поєднання клінічних, реляційних і популяційних заходів, які зменшують психологічний біль, відновлюють зв'язки та реалістичну надію і забезпечують доступність психіатричної, соціальної та паліативної допомоги. Політика наприкінці життя має зберігати поняттєву точність і прозоро оцінювати наслідки зміни критеріїв доступу.

Ключові слова: **психічний біль, безнадійність, порушене почуття належності, соціальна інтеграція, сенс життя, асистоване помирання, паліативна допомога**

Received: 28.04.2026
Accepted: 23.06.2026
Published: 11.09.2026

УДК 616.728.4-007.248-036.12
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.22

ХРОНІЧНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ НАДП'ЯТКОВО-ГОМІЛКОВОГО СУГЛОБА: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Андрій І. Буглак, Тарас М. Омельченко

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

Резюме

Актуальність. Травми зв'язкового апарату надп'ятково-гомілкового суглоба (НГС) посідають одне з провідних місць у структурі спортивного та побутового травматизму. Незважаючи на застосування сучасних методів лікування при первинному зверненні, у 25-40% пацієнтів гостра травма трансформується у хронічну нестабільність надп'ятково-гомілкового суглоба (ХННГС) що проявляється рецидивуючими підвертаннями стопи, стійким болем, зниженням амплітуди та пропріоцептивними розладами в суглобі, що суттєво обмежує працездатність і потребує розробки чіткого діагностично-лікувального алгоритму.
Мета. Проведення системного аналізу сучасних наукових даних щодо патогенетичних механізмів, критеріїв диференціальної діагностики та ефективності консервативних і хірургічних методів лікування пацієнтів із хронічною післятравматичною нестабільністю НГС.
Матеріали та методи. У статті проаналізовано анатомо-біомеханічні особливості латерального зв'язкового комплексу, зокрема передньої таранно-малогомілкової (ATFL), п'ятково-малогомілкової (CFL) та задньої таранно-малогомілкової (PTFL) зв'язок. Також розглянуто фізіологічне підґрунтя розподілу ХННГС на механічну (структурні пошкодження зв'язок) та функціональну (нейром'язовий дефіцит і розлади координації) нестабільність.
Результати. Встановлено, що комплексна клінічна оцінка має базуватися на специфічних клінічних тестах у поєднанні з інструментальною візуалізацією. Ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна томографія є високочутливими методами для оцінки стану зв'язок та виявлення супутніх інтраартикулярних патологій (синовіту, остеохондральних дефектів, імпінджмент-синдрому). Обґрунтовано диференційований підхід до терапії: консервативні програми (тривалістю від 3 місяців) ефективні за умови функціонального дефіциту, тоді як стійкі механічні порушення потребують хірургічної стабілізації. Проаналізовано еволюцію оперативних втручань від класичної відкритої методики Брострома-Гульда до сучасних малоінвазивних артроскопічних відновлень і аугментацію синтетичними стрічками.
Висновки. ХННГС є мультифакторною патологією, яка потребує врахування механічних і функціональних порушень. Артроскопічні методики анатомічного відновлення латеральних зв'язок демонструють високу клінічну ефективність, що не поступається відкритим технікам, забезпечуючи при цьому мінімальну травматизацію тканин, низьку частоту неврологічних ускладнень та швидшу реабілітацію пацієнтів.

Ключові слова: **нестабільність суглоба, латеральний зв'язковий комплекс, операція Брострома-Гульда, артроскопія, біомеханіка, пропріоцепція.**

ВСТУП

Хронічна нестабільність надп'ятково-гомілкового суглоба (ХННГС) є поширеним патологічним станом, що розвивається приблизно у 40% пацієнтів після первинного ушкодження зв'язкового апарату надп'ятково-гомілкового суглоба [1]. У значної частини з них виникають повторні епізоди нестабільності, зниження функціональної активності та порушення пропріоцепції. Такі методи лікування, як фізіотерапія та іммобілізація гіпсовою пов'язкою або ортопедичним чобітком, забезпечують лише тимчасове покращення.

Водночас у частини пацієнтів нестабільність суглоба зберігається, що зумовлює необхідність хірургічного лікування. Відкрите анатомічне відновлення зв'язок за методикою Бростром–Гульда вважається «золотим стандартом» лікування, однак розвиток артроскопічних технологій і поява імплантів нового покоління сприяли впровадженню сучасних методик реконструкції латерального зв'язкового комплексу.

Травми зв'язок надп'ятково-гомілкового суглоба (НГС) є одними з найпоширеніших ушкоджень у спортивній медицині. Так, у Сполучених Штатах Америки їх частота становить 21,5 випадку на 10 000 населення [2], тоді як у Великій Британії – 52,7 випадку на 10 000 населення [2]. Незалежно від обраної тактики первинного лікування, приблизно у 25% пацієнтів після гострого латерального розтягнення зв'язок розвивається ХННГС [3].

Найчастішим механізмом травми є інверсія стопи у положенні плантарної флексії, унаслідок чого найбільше ушкоджуються латеральні зв'язки надп'ятково-гомілкового суглоба. Такий механізм призводить до ушкодження передньої таранно-малогомілкової (anterior talofibular ligament, ATFL) та п'ятково-малогомілкової (calcaneofibular ligament, CFL) зв'язок. За високої енергії травми можливе також ушкодження задньої таранно-малогомілкової зв'язки (posterior talofibular ligament, PTFL), однак такі випадки трапляються рідко. Приблизно 65-80% усіх ушкоджень латерального зв'язкового комплексу припадає на передню таранно-малогомілкову зв'язку (ATFL), тоді як поєднане ушкодження ATFL і п'ятково-малогомілкової зв'язки (CFL) спостерігається приблизно у 20% випадків [4].

Поняття ХННГС залишається предметом наукових дискусій. Зокрема, International Ankle Consortium визначає його як «узагальнювальний термін, що використовується для класифікації осіб із механічною та функціональною нестабільністю надп'ятково-гомілкового суглоба» [5]. Також ХННГС визначають як повторні епізоди нестабільності, що виникають щонайменше через один рік після первинної травми. Традиційно виділяють механічну та функціональну нестабільність. Механічна нестабільність характеризується порушенням цілісності латерального зв'язкового комплексу, структурними змінами зв'язкового апарату та порушенням кінематики суглоба [6]. Функціональна нестабільність розвивається внаслідок порушення пропріоцепції та нейром'язового контролю [7]. Вона також розглядається як симптомокомплекс, що характеризується відчуттям нестабільності за відсутності структурних ушкоджень і патологічної рухомості під час виконання функціональних тестів. Водночас відомо, що механічна та функціональна нестабільність часто поєднуються. Більшість пацієнтів із ХННГС розпочинають лікування з консервативних заходів, насамперед реабілітаційних програм. У разі їх неефективності пацієнтам рекомендують хірургічне лікування.

МЕТА

Метою статті є огляд анатомії ураженої частини суглоба, сучасних методів діагностики та їх інтерпретація, огляд вторинних ускладнень хронічної нестабільності надп'ятково-гомілкового суглоба та варіантів консервативного й хірургічного лікування нестабільності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Латеральна група зв'язок НГС складається з передньої таранно-малогомілкової зв'язки (anterior talofibular ligament, ATFL), п'ятково-малогомілкової зв'язки (calcaneofibular ligament, CFL), та задньої таранно-малогомілкової зв'язки (posterior talofibular ligament, PTFL). ATFL – це перша зв'язка, яка пошкоджується під час інверсійної травми гомілковостопного суглоба. Ця анатомічна структура являє собою плоску, чотирикутну і відносно тонку зв'язку. Її початкова точка кріплення знаходиться на передньому краї латеральної кістки. Дистальна точка інсерції розташована на латеральній стороні таранної кістки. ATFL є основним стабілізатором під час супінації та переднього зміщення (трансляції) таранної кістки у всіх положеннях надп'ятково-гомілкового суглоба. У положенні стоячи ця зв'язка розташована паралельно лінії поверхні. При підошовному згинанні її орієнтація змінюється, і вона стає напруженою. У такому положенні суглоб найбільш схильний до травм через більшу механічну вразливість. За даними літератури, ATFL може мати 1, 2 або 3 пучки [8, 23]. Проте в публікаціях стверджується, що двопучкова анатомія зв'язки є нормальною, і що випадки, коли наявний лише один пучок, слід вважати патологією [9, 23]. Невелика перфорантна малогомілкова артерія відокремлює верхній пучок від нижнього та анастомозує з латеральною малогомілковою артерією. Ця невелика гілка відповідальна за кровотечу та підшкірну гематому після травм НГС або післяопераційну кровотечу після артроскопічної пластики ATFL. Початок верхнього пучка знаходиться трохи нижче початку переднього великогомілково-малогомілкового зв'язку (синдесмозу). Нижній пучок з'єднується з CFL на верхівці маломілкової кістки за допомогою дугоподібних волокон. Артроскопічні дослідження виявили, що окремі фасцикули верхнього пучка ATFL знаходяться в латеральному куті суглоба, і таке їх розташування може погіршити загоєння цього пучка після інверсійної травми НГС [10], а також може пояснити високий показник хронічного болю після травм суглоба.

Початок п'ятково-малогомілкового зв'язку (CFL) знаходиться приблизно на 5,3 мм спереду від нижнього краю латеральної кістки. CFL перетинає підтаранний суглоб і лежить під малогомілковими сухожилками, має задньо-нижнє спрямування волокон і прикріплюється до латеральної сторони тіла п'яткової кістки. Ця зв'язка є другою, яка ушкоджується при травмах НГС, з частотою близько 20%. При її пошкодженні зазвичай травмується також і ATFL. Початок задньої таранно-малогомілкової зв'язки (PTFL) розташований приблизно на 4,8 мм вище нижнього краю латеральної кістки на її медіальній стороні, волокна зв'язки поширюються на задньолатеральну сторону таранної кістки.

Стабільність НГС забезпечується пасивно зв'язковим апаратом, конгруентністю суглобових поверхонь, та активно – функцією м'язово-сухожильних з'єднань. ATFL, CFL та PTFL забезпечують статичну фіксацію латеральної частини НГС. При підошовному згинанні ATFL натягнута і запобігає зміщенню переднього відділу суглоба та надмірному підошовному згинанню. Після інверсійної травми ATFL піддається ризику розриву та є найслабшою з трьох зв'язок. У біомеханічному кадаверному дослідженні зв'язок гомілковостопного суглоба ATFL продемонструвала найнижче навантаження до розриву (263,6 N) порівняно з CFL (367,8 N) і PTFL (351,4 N) [11]. На відміну від попередньої, CFL є напруженою при тильному згинанні й запобігає надмірній супінації підтаранного і гомілково-стопного суглобів, надмірній інверсії заднього відділу стопи і внутрішній її ротації, а також сприяє стабільності підтаранного суглоба. При тильному згинанні стопи PTFL також натягується і допомагає запобігти надмірній внутрішній ротації та інверсії НГС. PTFL вражається рідко, і, зазвичай, лише після важких травм, таких як вивих гомілковостопного суглоба. Нижній утримувач сухожилків-розгиначів (retinaculum extensor inferior) є важливим вторинним статичним стабілізатором. Він складається з трьох частин (латеральної, проміжної та медіальної) та фіксує малогомілкові сухожилки та сухожилок довгого розгинача пальців. Подібно до CFL, латеральна порція ретинакулума стабілізує підтаранний суглоб.

На відміну від статичних стабілізаторів, м'язово-сухожильні з'єднання забезпечують стабільність за рахунок скорочень м'язів. Малогомілкові м'язи є важливими активними стабілізаторами латеральної частини НГС. Під час розтягнення малогомілкові м'язи слугують основною лінією захисту для протидії надмірній інверсійній силі на гомілковостопний суглоб. Затримка реакції малогомілкових м'язів, пов'язана з розвитком хронічної нестабільності НГС [12]. Існують докази того, що сенсорні волокна та механорецептори гомілковостопного суглоба також пошкоджуються під час розтягнення. В свою чергу, це може потенційно поставити під загрозу пропріоцептивний рефлекторний механізм гомілковостопного суглоба та призвести до порушення часу реакції малогомілкових м'язів [12]. Важливо зазначити, що біомеханіка гомілково-стопного суглоба не зводиться до простого тильного згинання та підошовного згинання в одній площині. Механічна роль суглоба під час ходи полягає в перенесенні всіх сил, що виникають під час ходи, включаючи вагу тіла і вектори навантажень, на всю стопу і розподіляти систему вертикальних навантажень на горизонтально рухому систему, яка може швидко змінювати напрямок. Існує чітка взаємозалежність кінематики НГС та підтаранного суглоба, в той час як останній відповідальний за ротаційний компонент, що дозволяє адаптуватися стопі до рельєфу під нею.

РЕЗУЛЬТАТИ

Патомеханіка надп'ятково-гомілкового суглоба (НГС) при нестабільності має низку особливостей. За механічної нестабільності порушення біомеханіки суглоба можуть бути зумовлені аномаліями кісткової будови, змінами осьових взаємовідношень кісток, що формують суглоб, ослабленням зв'язкового апарату або обмеженням тильного згинання внаслідок переднього імпінджмент-синдрому. Водночас нестабільність НГС не завжди є наслідком травматичного ушкодження. Вона може бути пов'язана з конституційною гіпермобільністю суглобів, із супутніми синдромами або без них (наприклад, синдромами Марфана чи Елерса–Данлоса). Крім того, анатомічні особливості таранної кістки, зокрема її ширша передня частина, забезпечують вищу стабільність суглоба під час тильного згинання. За наявності остеофітів, вираженої синовіальної гіпертрофії або фіброзних змін повне тильне згинання стає неможливим, унаслідок чого суглоб фіксується у менш стабільному біомеханічному положенні, що підвищує ризик тяжчих ушкоджень. Додатковим чинником розвитку нестабільності може бути контрактура або вкорочення литкового м'яза.

Функціональна нестабільність має інший патофізіологічний механізм розвитку. Функціональну стабільність надп'ятково-гомілкового суглоба забезпечують м'язово-сухожилкові структури, які є складовою пропріоцептивної системи. Пропріоцепція – це здатність центральної нервової системи сприймати положення окремих частин тіла у просторі та їх взаємне розташування на основі інформації від периферичних механорецепторів. У ділянці надп'ятково-гомілкового суглоба розрізняють чотири основні типи механорецепторів: тільця Руффіні (I тип), тільця Фатера–Пачіні (II тип), органи Гольджі (III тип) та вільні нервові

закінчення (IV тип) [13]. Аферентні сигнали від цих рецепторів забезпечують формування рефлекторних відповідей, які реалізуються як на рівні спинного мозку та супрасегментарних структур, так і за участю кори головного мозку. Одночасно відбувається координована активація м'язів-агоністів і гальмування м'язів-антагоністів. Наприклад, під час форсованої інверсії стопи розтягнення малогомілкових м'язів і розгиначів пальців викликає їх рефлекторне скорочення, тоді як задній великогомілковий м'яз і згиначі пальців рефлекторно розслабляються. Органи Гольджі, розташовані в ділянці м'язово-сухожилкового переходу, запобігають надмірному натягу сухожиль. Суглобові механорецептори, чутливі до швидкості, напрямку та амплітуди рухів, активуються переважно під час рухів великої амплітуди й відіграють важливу роль у захисті суглоба від ушкодження. Порушення пропріоцептивного контролю підвищує ризик повторних травм надп'ятково-гомілкового суглоба та сприяє розвитку тяжчих ушкоджень.

Причини ж таких порушень можуть мати різний характер. Наприклад, затримка м'язової відповіді для захисту гомілковостопного суглоба від інверсійної травми може бути спричинена неврологічним дефіцитом або механічним дефектом м'язів (наприклад, малогомілковим теносиновітом або підвивихом). Також відомо, що варусне положення заднього відділу стопи (або т. зв. «порожниста стопа») може сприяти підвищенню ризику інверсійної травми та є фактором ризику нестабільності гомілковостопного суглоба. Варусна установка призводить до надмірного тиску на бічний край стопи та постурального дисбалансу під час ходи. Варус також може призвести до надмірного напруження малогомілкової мускулатури та втрати захисних рефлексів.

Пацієнти з ХННГС повідомляють про наявність попередніх або рецидивних підвертань гомілково-стопного суглоба. Вони також скаржаться на підвертання суглоба без дії травмуючого стимула, на відчуття нестабільності при ходьбі по нерівній поверхні та труднощі при заняттях спортом. Також важливо оцінювати наявність факторів ризику повторного травмування зв'язок: вроджені та пов'язані з пацієнтом фактори ризику включають деформації стопи, зниження пропріоцепції, порушення постави, ІМТ, стать та набуті, як попереднє травмування латерального зв'язкового комплексу НГС в анамнезі. При цьому епізоди попередніх травм в анамнезі вважаються більш стійким фактором ризику повторного розтягнення.

Особливу увагу слід приділити проведенню фізичного огляду та виконанню функціональних та стрес-тестів суглоба. Латеральну групу зв'язок пальпують для визначення їх цілісності та оцінки рівня болю. Під час огляду оцінюється розтягнутість зв'язок та порівнюється з контрлатеральною стороною як еталонною. Для оцінки слабкості переднього відділу суглоба слід виконати тест переднього висувного ящика (ADT, Anterior Drawer Test). Зміщення таранної кістки (TT, Talar Tilt), або інверсійний стрес-тест переважно оцінює функціональну спроможність CFL. У цьому тесті гомілковостопний суглоб розміщують у тильному згинанні, а до задньої частини стопи докладають інверсійне зусилля. Обидва тести не слід застосовувати самостійно, а використовувати з обережністю, оскільки механічний компонент не завжди присутній у пацієнтів з функціональною нестабільністю. Як ADT, так і TT мають різну клінічну точність в залежності від лікарів та їх вмінь застосовувати тести та інтерпретувати їх результати.

Функціональну нестабільність можна дослідити, перевіривши силу основних груп м'язів, що перетинають гомілковостопний суглоб. Зокрема, малогомілкові м'язи важливі для стабільності та контролю гомілковостопного суглоба. Слабкість малогомілкових м'язів часто спостерігається при функціональній нестабільності гомілковостопного суглоба. Слабкість може призвести до зниження здатності суглоба компенсувати та запобігати раптовій інверсії/супінації заднього відділу стопи. Один з прийомів, який використовується для визначення функціональної спроможності суглоба, наступний: пацієнта просять зайняти положення на одній нозі з ураженого боку спочатку з відкритими очима, а потім із закритими. Тест вважається позитивним, якщо пацієнт не може встояти на ураженій нозі з заплющеними очима. З огляду на це необхідно оцінити нервово-васкулярний статус пацієнта. Важливо визначити стан поверхневого малогомілкового нерва, оскільки він піддається ризику ушкодження тракцією після важкої інверсійної травми. Крім того, розтягнення ATFL збільшує об'єм руху в гомілковостопному суглобі, що може призвести до більшого навантаження та екскурсії поверхневого малогомілкового нерва. Це може змінити нормальну функцію нерва та потенційно призвести до втрати захисних рефлексів суглоба. Фізичне обстеження включає перевірку суглобових осей, оскільки варусна деформація підтаранного суглоба та зміни заднього відділу стопи можуть призвести до ХННГС. Вісь заднього відділу стопи пацієнта оцінюють у положенні стоячи зі спини, і зазвичай задній відділ стопи має 5-10 градусів вальгусного положення.

Фізичну оцінку слід доповнити рентгенографією для підвищення діагностичної точності та надійності. Рентгенограми гомілковостопного суглоба варто робити під навантаженням, оскільки вони дають змогу оцінити стан суглоба при реальному навантаженні та безпосередньо порівняти уражений суглоб

з контрлатеральною стороною. Це особливо цінно у випадках з менш помітною деформацією. Додатково можна виконати рентген-проекцію за Зальцманом (Saltzman view), це дозволяє об'єктивно оцінити вісь заднього відділу стопи в корональній проекції. Рентгенографія також фіксує наявність остеоартрозу, остеофітів та/або патології підтаранного суглоба. Також для оцінки ХННГС застосовується стрес-рентгенографія. У цьому дослідженні отримується рентгенографічне зображення під час проведення клінічного тесту на нестабільність (наприклад, ADT і TT-тест). Навантажувальний тест переднього висувного ящика (ADT) оцінюють у боковій проекції, а потім вимірюється передня трансляція таранної кістки. Навантажувальний тест (TT) оцінюють у передньо-задній проекції, а потім вимірюють кут між куполом таранної кістки та суглобовою поверхнею великогомілкової кістки. Діагностичною ознакою нестабільності гомілково-стопного суглоба вважається різниця ADT понад 10 мм сумарно, або по 5 мм у кожен бік, а також різниця TT понад 10 градусів, або 5 градусів у кожен бік [14]. Однак є критичні зауваження щодо даного виду діагностики, які включають недооцінку як передньої трансляції таранної кістки, так і кутів TT, недостатньо точні референтні значення [14].

Інші візуалізаційні методи включають ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). При чому в дослідженні, де оцінювалась ефективність кількох методів візуалізації для діагностики ХННГС, УЗД виявилося більш чутливим (сукупна чутливість ~0,90), ніж МРТ, у виявленні якльних ушкоджень ATFL, так і CFL [15]. Точність МРТ здебільшого обмежувалася діагностикою хронічних ушкоджень ATFL (сукупна чутливість 0,83). Однак МРТ все ще цінна для оцінки остеохондральних пошкоджень купола таранної або великогомілкової кістки, або якщо пацієнт продовжує відчувати постійний біль у НГС після консервативного лікування.

Хоча інверсійна травма може призвести до розриву латеральних зв'язок, можуть виникнути й інші внутрішньо- та позасуглобові ушкодження, які, якщо їх пропустити, можуть призвести до значних довгострокових ускладнень. Тому важливо, щоб ці супутні стани та наслідки травми були обстежені та виключені. До супутніх станів відносяться кістковий та м'якотканинний імпінджмент НГС, остеохондральне ураження таранної кістки, вільні тіла, малогомілковий теносиновіт і розриви короткого малогомілкового сухожилка. Найпоширенішими супутніми патологіями згідно з DiGiovanni та ін. були синовіїт (100%), фіброзні зміни таранної кістки (25%), хондральні дефекти таранної кістки (14%), передньолатеральний імпінджмент (14%), дистальний остеофіт великогомілкової кістки (14%) та вільні тіла (11%) [16]. Вважається, що невраховані супутні стани передбачають незадовільні результати після оперативного лікування. Інший стан, який часто асоціюється з ХННГС, це нестабільність підтаранного суглоба, що зустрічається приблизно у 10-30% пацієнтів з ХННГС [4]. Підтаранний суглоб має значну зв'язкову стабілізацію з боку міжкісткової таранно-п'яткової зв'язки, цервікальної зв'язки, пучка п'ятково-великогомілкової зв'язки, порції дельтоподібної зв'язки та CFL. Хоча ушкодження ATFL та CFL в першу чергу порушує стабільність гомілково-стопного суглоба, ушкодження CFL також може призводити до нестабільності підтаранного суглоба. Як наслідок, нестабільність підтаранного суглоба та ХННГС мають дуже схожі прояви, а пацієнти скаржаться на те, що гомілковостопний суглоб не утримується на фоні повторних травм.

Важливим супутнім захворюванням, хоча й у вигляді наслідків, є остеоартроз НГС. Valderrabano та ін. у серії досліджень виявили, що в структурі посттравматичного остеоартрозу НГС 13% випадків були пов'язані з ураженням зв'язкового апарату, здебільшого латеральної групи зв'язок (85%) [17]. Автори також виявили, що приблизно 52% пацієнтів із хронічною латеральною нестабільністю НГС мали варусний тип осі суглоба. Варусна деформація була пов'язана з прогресуючими дегенеративними змінами хрящової поверхні медіальної частини НГС внаслідок дисфункції малогомілкових м'язів та порушення кінематики гомілковостопного суглоба.

ДИСКУСІЯ

Перший етап у лікуванні ушкодження зв'язок – консервативний. Індивідуальна програма реабілітації протягом щонайменше 3 місяців є важливим компонентом безопераційного втручання. Програма реабілітації складається з функціонального та профілактичного компонентів. Під час обох фаз пацієнт виконує різноспрямовані зміцнювальні вправи з акцентом на пропріоцептивне тренування, зміцнення малогомілкових м'язів, а також, якщо пацієнт долучений до спортивних активностей, специфічні для певного виду спорту тренування. Коли йде мова про лікування, поняття факторів ризику, їх визначення та запобігання є надзвичайно важливим. Усунення факторів ризику повторних травм (наприклад, дефіциту пропріоцепції) є важливим як для профілактичних, так і для лікувальних цілей.

Одним із способів запобігання повторних травм є використання бандажа, проте є питання, до якої міри фіксація суглоба допомагає в профілактиці розвитку нестабільності, особливо враховуючи негативні аспекти використання бандажа (наприклад, атрофія м'язів та зниження пропріорецепції), та що грає більшу роль у профілактиці нестабільності – бандаж чи нейром'язовий тренінг? У рандомізованому контрольованому дослідженні, в якому оцінювалася

профілактична роль бандажа окремо від нейром'язових тренувань та їх комбінації, Janssen KW та ін. виявили, що бандаж перевершує нейром'язові тренування у зменшенні частоти, але не тяжкості повторних травм [18]. У порівнянні з групою нейром'язових тренувань пацієнти, які отримували комбінацію цих двох методів, мали нижчу частоту рецидивів, однак вона не була статистично значущою [18]. В іншому дослідженні було виявлено більший вплив пропріоцептивних тренувань для профілактики повторних травм у футболістів [19]. Тому обидва методи являються однаково важливими у лікуванні свіжих травм та профілактиці повторних і мають використовуватися разом для підвищення їх ефективності.

Існує кілька варіантів хірургічного лікування пацієнтів, які не відповідають на реабілітаційні заходи. Ці методи поділяються на неанатомічні та анатомічні. Неанатомічні підходи не відтворюють нормальних анатомічних точок інсерції зв'язок; це процедури, що переважно використовують аутотрансплантати (наприклад, аутотрансплантат малогомілкового сухожилля) для відновлення пошкодженої зв'язки. Неанатомічні процедури мають ряд клінічних недоліків, таких як забір нормального сухожилля для використання в якості трансплантата, обмеження діапазону рухів суглоба після операції та довготривалі дегенеративні зміни. На противагу цьому анатомічні процедури вважаються кращими, оскільки намагаються відтворити нормальну біомеханіку гомілковостопного суглоба, і саме ці процедури вважаються оптимальними на сьогоднішній день. Пряме відновлення латеральної групи зв'язок залежить від якості зв'язкової тканини. У 1960-х роках Broström вперше описав анатомічну методику прямого відновлення ATFL і CFL. У цій методиці кінці ушкодженої ATFL зшивають і фіксують за допомогою безперервних швів. Пізніше ця методика була модифікована за допомогою методу Gould, який передбачає посилення відновлення шляхом підшивання нижнього ретинакулюма (inferior extensor retinaculum) до малогомілкової кістки.

Відкрите анатомічне відновлення за Бростромом-Гульдом – одна з найпоширеніших методик, яку застосовують при латеральній нестабільності гомілковостопного суглоба. Проте в окремих випадках виникає потреба в альтернативній анатомічній методиці з використанням аутотрансплантата або алотрансплантата. У порівняльному дослідженні, в якому оцінювали клінічні результати після операції Broström та анатомічної реконструкції з алотрансплантатом сухожиль, обидві групи мали подібні рівні функції та активності протягом щонайменше 2 років спостереження, що свідчить про те, що реконструкція є надійним методом для тих, хто має ризик рецидивів при стандартній анатомічній реконструкції.

Також набуло поширення використання аугментації синтетичною стрічкою та/або анкера для зміцнення ATFL. Додавання синтетичної стрічки може бути особливо корисним у випадках, коли стандартне лікування за Бростромом має вищий ризик рецидиву, наприклад, при захворюваннях сполучної тканини, ревізійних операціях або генералізованій слабкості зв'язкового апарату. У проспективному дослідженні 28 пацієнтів з генералізованою розтяжністю зв'язок, яким застосовували аугментацію шовною стрічкою (середній період спостереження 35,8 місяців), автори виявили значне покращення показників стопи та гомілковостопного суглоба [22]. Лише в одного пацієнта з цієї серії спостерігався рецидив. Це свідчить про те, що аугментація шовною стрічкою є ефективним допоміжним засобом для модифікованого методу Броструома.

В останнє десятиліття спостерігається підвищений інтерес до артроскопічної техніки через її малоінвазивний характер і потенціал до скорочення часу одужання та захворюваності пацієнтів [20]. Артроскопічна тактика лікування дозволяє одночасно діагностувати та лікувати внутрішньосуглобові ураження під час відновлення пошкоджених зв'язок. В рандомізованому дослідженні автори порівнювали клінічні результати відкритої пластики за Broström-Gould з артроскопічною [20]. Дані не виявили помітних відмінностей між двома підходами щодо болю, балів за шкалою American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Score та Karlsson-Peterson. Однак, порівняно з відкритою процедурою, автори виявили, що артроскопічна група продемонструвала більш ранній час до амбулаторного лікування (12 проти 22 днів) [20]. У серії випадків пацієнтів, пролікованих за допомогою артроскопічної безвузлової шовно-анкерної техніки «все-всередину», всі пацієнти не тільки повідомили про суб'єктивне поліпшення стабільності гомілковостопного суглоба і здатність повернутися до своєї звичайної діяльності, але й про те, що ця методика дозволила уникнути випинання вузлів, яке часто асоціюється з післяопераційними невритами [21]. Артроскопічні процедури також мають свої недоліки. Вузли шовних анкерів можуть захоплювати сусідні структури, такі як сухожилки розгиначів, поверхневий малогомілковий нерв і додатковий сухожилок peroneus tertius [20].

ВИСНОВКИ

Хронічна нестабільність надп'ятково-гомілкового суглоба є комплексним патологічним станом, що поєднує механічний компонент (структурну неспроможність латерального зв'язкового комплексу) та функціональний компонент (порушення пропріоцепції й нейром'язового контролю).

Сучасна діагностика ХННГС потребує комплексного застосування клінічних тестів (ADT, TT) у поєднанні з інструментальними методами візуалізації (МРТ, УЗД

та рентгенографією під навантаженням), що дає змогу точно визначити ступінь ушкодження зв'язкового апарату та виявити супутню внутрішньосуглобову патологію.

Вибір лікувальної тактики має бути диференційованим. Своєчасна та повноцінна реабілітація є основою лікування функціональної нестабільності, тоді як у разі неефективності консервативної терапії та вираженої механічної неспроможності показане хірургічне лікування. Анатомічні методики реконструкції, зокрема малоінвазивні артроскопічні модифікації операції Брострома-Гульда, демонструють високу клінічну ефективність, забезпечуючи відновлення стабільності суглоба, швидшу реабілітацію пацієнтів і добрі функціональні результати.

Перспективи подальших досліджень. Подальший науковий інтерес становить оцінка довгострокових результатів та частоти рецидивів після артроскопічного відновлення у порівнянні з класичною відкритою методикою Broström-Gould, особливо серед пацієнтів із високим рівнем фізичної та спортивної активності. Також актуальною є розробка оптимізованих протоколів післяопераційного відновлення.

Обмеження дослідження. Основним обмеженням цього дослідження є його теоретико-аналітичний характер, оскільки робота базується виключно на аналізі опублікованих раніше наукових джерел, клінічних рекомендацій та метааналізів. Автор не проводив безпосередніх клінічних випробувань, хірургічних втручань чи експериментів на тваринах у межах цієї праці. Крім того, огляд обмежений публікаціями, доступними у відкритих наукометричних базах даних (PubMed, Scopus, Google Scholar) англійською мовою, що теоретично могло призвести до упущення деяких вузькоспеціалізованих регіональних робіт. Також у деяких проаналізованих історичних джерелах відзначався зсув вибірки пацієнтів (переважно чоловіки-спортсмени), що обмежує екстраполяцію тих біомеханічних даних на загальну популяцію.

Первинні дані та матеріали. Усі первинні дані, аналітичні матеріали, статистичні показники та клінічні висновки, на які спирається цей огляд, повністю представлені в тексті статті та належним чином задокументовані у списку використаних джерел (LITERATURE / REFERENCES). Додаткові закриті масиви даних чи протоколи під час підготовки цієї оглядової роботи не створювалися й не використовувалися. Будь-які уточнювальні матеріали щодо використаної літератури можуть бути надані автором за запитом.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Ця робота є аналітичним оглядом сучасної наукової літератури й не містить описів будь-яких безпосередніх клінічних або експериментальних досліджень із залученням людей чи тварин, проведених автором. У зв'язку з цим схвалення комітетом з біоетики та отримання інформованої згоди пацієнтів не були потрібні. Під час аналізу першоджерел етичні стандарти та авторські права повністю дотримані.

Декларація про використання штучного інтелекту. Під час підготовки статті автор використовував інструменти на базі штучного інтелекту (великі мовні моделі) виключно з метою покращення мовного стилю, виправлення технічних описок, перевірки граматики та оптимізації технічного форматування тексту відповідно до правил журналу. Штучний інтелект не використовувався для створення наукових концепцій, формулювання медичних висновків, аналізу першоджерел або збору та інтерпретації даних. Автор несе повну відповідальність за науковий зміст, достовірність та оригінальність представленого матеріалу.

Фінансування та конфлікт інтересів. Це дослідження було виконано власним коштом автора без залучення зовнішнього грантового чи спонсорського фінансування від комерційних або фармацевтичних організацій. Автор констатує відсутність будь-якого потенційного або наявного конфлікту інтересів.

ВНЕСОК АВТОРІВ У НАПИСАННЯ СТАТТІ

Буглак А. І.[A, B, D]

Омельченко Т. М.[E, F.]

REFERENCES

1. Hiller, C. E., Kilbreath, S. L., & Refshauge, K. M. (2011). Prevalence and impact of chronic ankle instability in a community population. British Journal of Sports Medicine, 45(4), 289-292. https://doi.org/10.1136/bjsm.2010.081117
2. Waterman, B. R., Owens, B. D., Davey, S., Zacchilli, M. A., & Belmont, P. J. (2010). The epidemiology of ankle sprains in the United States. The Journal of Bone and Joint Surgery, 92(13), 2279-2284. http://doi.org/10.2106/JBJS.I.01537

3. Lin, C. I., Houtenbos, S., Lu, Y. H., Mayer, F., & Wippert, P. M. (2021). The epidemiology of chronic ankle instability with perceived ankle instability: A systematic review. Journal of Foot and Ankle Research, 14, 41. https://doi.org/10.1186/s13047-021-00456-4
4. Aicale, R., & Maffulli, N. (2021). Chronic lateral ankle instability: Topical review. Foot & Ankle International, 42(3), 302-311. https://doi.org/10.1177/1071100720977403
5. Gribble, P. A., Delahunt, E., Bleakley, C., Caulfield, B., Docherty, C., Fourchet, F., Fong, D. T., Hertel, J., Hiller, C., Kaminski, T., McKeon, P., Refshauge, K., van der Wees, P., Vicenzino, B., & Wikstrom, E. (2013). Selection criteria for patients with chronic ankle instability in controlled research: A position statement of the International Ankle Consortium. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 43(8), 585-591. https://doi.org/10.2519/jospt.2013.0303
6. Corte-Real, N., & Caetano, J. (2021). Ankle and syndesmosis instability: Consensus and controversies. EFORT Open Reviews, 6(6), 420-431. https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.210017
7. Alexandre, É., Monteiro, D., SottoMayor, R., Teixeira, D. S., & Cid, L. (2024). Assessing functional ankle instability in sport: A critical review and bibliometric analysis. Healthcare, 12(17), 1733. https://doi.org/10.3390/healthcare12171733
8. Golanó, P., Vega, J., de Leeuw, P. A. J., Malagelada, F., Manzanares, M. C., Götzens, V., & van Dijk, C. N. (2016). Anatomy of the ankle ligaments: A pictorial essay. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 24(4), 944-956. https://doi.org/10.1007/s00167-016-4048-2
9. Vega, J., Malagelada, F., Manzanares Céspedes, M. C., & Dalmau-Pastor, M. (2018). The lateral fibulotalocalcaneal ligament complex: An ankle stabilizing isometric structure. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 26(8), 2293-2301. https://doi.org/10.1007/s00167-017-4748-0
10. Dalmau-Pastor, M., Malagelada, F., Kerkhoffs, G. M., Karlsson, J., Guelfi, M., & Vega, J. (2019). Redefining anterior ankle arthroscopic anatomy: Medial and lateral ankle collateral ligaments are visible through dorsiflexion and non-distraction anterior ankle arthroscopy. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 27(12), 3879-3887. https://doi.org/10.1007/s00167-019-05471-5
11. Hopper, G. P., Chakravarty, R., Bhattacharya, R., & Whittaker, J. P. (2019). Mechanical characterisation of the lateral collateral ligament complex of the ankle at realistic sprain-like strain rates. Journal of Biomechanics, 94, 146-151. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.07.020
12. Hoch, M. C., & McKeon, P. O. (2014). Peroneal reaction time after ankle sprain: A systematic review and meta-analysis. Medicine & Science in Sports & Exercise, 46(3), 546-556. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000131
13. Lee, Y., Park, W., Lee, H., Choi, Y., Kim, S., Yeo, E., Lee, H., Jung, K., Lee, B., Lee, M., & Kim, W. (2023). Is there a difference in the distribution of mechanoreceptors among the three sections of the anterior talofibular ligament? Medicina, 59(9), 1510. https://doi.org/10.3390/medicina59091510
14. Hoffman, E., Paller, D., Koruprolu, S., Drakos, M., Behrens, S. B., Crisco, J. J., & DiGiovanni, C. W. (2011). Accuracy of plain radiographs versus 3D analysis of ankle stress test. Foot & Ankle International, 32(10), 994-999. https://doi.org/10.3113/FAI.2011.0994
15. Cao, S., Wang, C., Ma, X., Wang, X., & Jiang, C. (2018). Imaging diagnosis for chronic lateral ankle ligament injury: A systematic review with meta-analysis. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 13(1), 122. https://doi.org/10.1186/s13018-018-0832-0
16. DiGiovanni, B., Fraga, C., Cohen, B., & Shereff, M. (2000). Associated injuries found in chronic lateral ankle instability. Foot & Ankle International, 21(10), 809-815. https://doi.org/10.1177/107110070002101003
17. Valderrabano, V., Hintermann, B., Horisberger, M., & Fung, T. S. (2006). Ligamentous posttraumatic ankle osteoarthritis. The American Journal of Sports Medicine, 34(4), 612-620. https://doi.org/10.1177/0363546505281813
18. Janssen, K. W., van Mechelen, W., & Verhagen, E. A. (2014). Bracing superior to neuromuscular training for the prevention of self-reported recurrent ankle sprains: A three-arm randomised controlled trial. British Journal of Sports Medicine, 48(16), 1235-1239. https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092947
19. Mohammadi, F. (2007). Comparison of 3 preventive methods to reduce the recurrence of ankle inversion sprains in male soccer players. The American Journal of Sports Medicine, 35(6), 922-926. https://doi.org/10.1177/0363546507299259
20. Drakos, M. C., Behrens, S. B., Paller, D., Murphy, C., & DiGiovanni, C. W. (2014). Biomechanical comparison of an open vs arthroscopic approach for lateral ankle instability. Foot & Ankle International, 35(8), 809-815. https://doi.org/10.1177/1071100714534212
21. Vega, J., Golanó, P., Pellegrino, A., Rabat, E., & Peña, F. (2013). All-inside arthroscopic lateral collateral ligament repair for ankle instability with a knotless suture anchor technique. Foot & Ankle International, 34(12), 1701-1709. https://doi.org/10.1177/1071100713502322
22. Coetzee, J. C., Ireland, M. L., Henderson, J. E., Tírico, L. E. P., & McGaver, R. S. (2018). Lateral ankle stabilization with suture tape augmentation in patients with generalized ligamentous laxity. Foot & Ankle International, 39(3), 304-310. https://doi.org/10.1177/1071100717745511
23. Ahmed, A., Mishra, P., Patra, B., & Ravi, P. K. (2024). Lateral ankle ligaments: An insight into their functional anatomy, variations, and surgical importance. Cureus, 16(2), e53826. https://doi.org/10.7759/cureus.53826

Abstract

CHRONIC ANKLE INSTABILITY: A REVIEW OF MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Andrii I. Buglak, Taras M. Omelchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. Ligamentous injuries of the ankle joint are among the most common sports- and work-related musculoskeletal injuries. Despite advances in the management of acute ankle sprains, 25-40% of patients subsequently develop chronic ankle instability (CAI). This condition is characterized by recurrent ankle sprains, persistent pain, reduced range of motion, and impaired proprioception, resulting in functional limitations and highlighting the need for a well-defined diagnostic and therapeutic approach.

Aim. To conduct a comprehensive analysis of current scientific evidence regarding the pathophysiological mechanisms, differential diagnostic criteria, and clinical outcomes of conservative and surgical treatment strategies for patients with chronic post-traumatic ankle instability.

Materials and methods. This review analyzes the anatomical and biomechanical characteristics of the lateral ligament complex, including the anterior talofibular (ATFL), calcaneofibular (CFL), and posterior talofibular (PTFL) ligaments. It also examines the physiological basis for classifying CAI into mechanical instability (structural ligament insufficiency) and functional instability (neuromuscular deficits and impaired coordination).

Results. Comprehensive clinical evaluation should combine specific manual stress tests with advanced imaging modalities. Ultrasonography and magnetic resonance imaging demonstrate high diagnostic accuracy for assessing ligament integrity and detecting associated intra-articular lesions, including synovitis, osteochondral defects, and impingement syndrome. A differentiated treatment strategy is recommended: structured conservative rehabilitation lasting at least 3 months is effective for patients with functional instability, whereas persistent mechanical instability requires surgical stabilization. Surgical techniques have evolved from the conventional open Broström–Gould procedure to contemporary minimally invasive arthroscopic repair and synthetic tape augmentation.

Conclusions. Chronic ankle instability is a multifactorial disorder that requires simultaneous management of both mechanical and functional impairments. Arthroscopic anatomical repair of the lateral ligament complex demonstrates clinical outcomes comparable to those of open surgery while providing the advantages of reduced soft tissue trauma, a lower rate of neurological complications, and faster postoperative rehabilitation.

Keywords: **chronic ankle instability, ankle joint, lateral ligament complex, Broström-Gould procedure, arthroscopy, biomechanics, proprioception**

Received: 23.04.2026
Accepted: 1.07.2026
Published: 11.09.2026

UDC 614.2:616.31(477)
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.23

CHALLENGES AND MEDICAL-SOCIAL RATIONALE FOR DENTAL CARE IN THE CONTEXT OF SOCIO-ECONOMIC TRANSFORMATIONS IN UKRAINE

Viktor Yu. Yelenskyi

State Institution of Science «Center of innovative healthcare technologies» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The article analyzes problematic aspects of the organization of dental care for the population of Ukraine in the context of socio-economic transformations. Medical and social approaches to improving the accessibility and effectiveness of dental care are substantiated, taking into account the current challenges facing the healthcare system.
Aim. The aim of the study is to substantiate the medical and social aspects of the organization of dental care in Ukraine in the context of socio-economic transformations, identify systemic gaps in financing mechanisms and access to services within the framework of the Medical Guarantees Program, and determine strategic directions for optimizing the sector through the integration of dental prevention into the primary health care system.
Materials and methods. To achieve the stated aim, a comprehensive approach was applied using the following methods: bibliographic-semantic and analytical methods, system analysis, and comparative analysis.
Results. Dental care in Ukraine operates under a mixed model with limited public coverage, which, for adults, is largely limited to emergency interventions, while children and eligible groups are provided with a broader range of services. Insufficient funding, regional inequalities in access, and fragmentation of the system were identified. The integration of dentistry into primary health care remains limited, and the preventive role of family physicians is only partially implemented, reducing the effectiveness of early detection and population-level prevention.
Conclusions. The role of family physicians in the provision of dental care remains only partially implemented due to insufficient training, a lack of integrated clinical protocols, limited financial incentives for preventive activities, and fragmentation of the healthcare system. Improving the effectiveness of dental care requires expanding NHSU service packages, integrating dental prevention into primary health care, enhancing the training of family physicians, and implementing interdisciplinary collaboration.

Keywords: **oral health care; oral cavity sanitation; model of dental care organization; prevalence; key indicators of dental care; financing of the dental sector.**

INTRODUCTION

Oral health care is an essential component of public health, as dental diseases significantly affect the quality of life, ability to work, and economic well-being of the population [1]. In the current context of healthcare system reform in Ukraine, issues related to the accessibility, quality, and effectiveness of dental care are of particular relevance.

AIM

The aim of the study is to substantiate the medical and social aspects of the organization of dental care in Ukraine in the context of socio-economic transformations, identify systemic gaps in financing mechanisms and access to services within the framework of the Medical Guarantees Program, and determine strategic directions for optimizing the sector through the integration of dental prevention into the primary health care system.

MATERIALS AND METHODS

To achieve the stated aim, a comprehensive approach was applied using the following methods: bibliographic-semantic and analytical methods – for reviewing and summarizing current scientific publications,

WHO resolutions, and international clinical guidelines (in particular those of the FDI World Dental Federation and the American Academy of Family Physicians) regarding the role of family physicians in oral health care. System analysis – for studying the current structure of financing and the model of dental care organization in Ukraine (National Health Service of Ukraine, state programs, private sector). Comparative analysis – for comparing domestic primary health care practices with international standards and the experience of countries with well-developed preventive models (USA, EU countries, Scandinavia). Regulatory and legal analysis – for examining orders of the Ministry of Health of Ukraine, government resolutions, and provisions of the Medical Guarantees Program regulating the provision of dental services and the activities of family physicians.

The materials of the study included legislative and regulatory acts of Ukraine, statistical data on dental morbidity, reports of international organizations, and results of monitoring pilot projects on dental prosthetics.

The reform of the healthcare system and the dental sector in Ukraine (2024-2026) continues to focus on changing the model of financing medical services and expanding access to free services for critically important population groups. Thus, the Medical Guarantees Program clearly differentiates dental care into free (urgent) and paid (planned) services for most citizens, while at the same time the Government continues to expand access to dental care. Since 2024, a separate pilot project on dental prosthetics has been implemented, and a special program for veterans and privileged categories has been introduced, which was significantly expanded in 2026 by the Ministry of Health of Ukraine and the National Health Service of Ukraine, particularly for certain categories of individuals affected by the Chornobyl disaster [3,4].

The development of dental care organization has a significant socio-economic impact on the development of Ukrainian society, as oral health is an integral indicator of societal development. However, at the present stage, the sector faces a number of challenges, including long-standing issues such as the burden of disease, as well as new ones – privatization of the sector, the impact of war, and difficulties in accessing dental care.

RESULTS

At the present stage, the dental care system in Ukraine can be characterized as a mixed model combining public and private sectors. This model has developed historically and reflects broader trends in healthcare system reform; however, it has both certain advantages and significant limitations.

The National Health Service of Ukraine (NHSU) covers a limited range of dental services, primarily focusing on emergency care and specific population groups. For adults, this mainly includes urgent care, such as relief of acute pain and treatment of acute conditions. As a result, publicly funded dental care for adults is effectively limited to the management of acute conditions rather than preventive and health-promoting care. For children, a broader range of planned and emergency services is provided, excluding prosthetic and orthodontic treatment, which is generally consistent with international approaches. However, in practice, challenges include insufficient program funding, unequal access to services across regions, and a limited number of pediatric dentists.

For eligible population groups, extended treatment and prosthetic services, including dental prosthetics and planned care, are available. Nevertheless, a key issue is the mismatch between available funding and actual healthcare needs, which is reflected in waiting lists, limited choice of treatment options, and the use of outdated technologies.

The current model of dental care financing through the NHSU has a socially restrictive character. It provides a more comprehensive range of publicly funded care for children and eligible population groups, whereas, for the majority of adults, state-funded dental care is largely limited to emergency interventions, primarily pain relief. This creates a significant gap in access to planned treatment and shifts a substantial proportion of the financial burden to out-of-pocket expenditures by patients.

Funding of the dental sector is provided through state programs, local budgets, and private expenditures [5, 6]. Key indicators include dental morbidity, accessibility of care, and the volume of services provided. Such a three-component financing model (state funding, local community funding, and private expenditures) is characteristic of healthcare systems undergoing economic and institutional transformation. In Ukraine, however, it has specific quantitative and qualitative characteristics, highlighting the need to develop a prevention-oriented model of dental care integrated into the public health system while ensuring accessibility and efficient use of financial resources.

International and Ukrainian policy documents emphasize the important role of family physicians in the prevention of oral diseases through screening, counseling, risk-factor modification, and appropriate patient referral. In practice, however, this role remains only partially implemented because of limited training, insufficient integration of oral health into primary health care, and institutional barriers.

The integration of oral health care into the primary health care (PHC) system, in line with WHO resolutions and policy documents adopted in 2021-2022, is an important step toward achieving universal health coverage by 2030. Oral health should no longer be regarded as the responsibility of a separate healthcare sector; rather,

it should be integrated into national health policies and medical guarantee packages. This requires effective collaboration among dentists, family physicians, nurses, and other healthcare professionals to facilitate the early detection and prevention of oral diseases.

WHO experts emphasize the importance of addressing common risk factors, including tobacco use, unhealthy diet, alcohol consumption, and inadequate oral hygiene. Dental caries and periodontal diseases share common risk factors with diabetes, cancer, and cardiovascular diseases; therefore, their prevention should be addressed through integrated approaches [7]. For example, reducing the intake of free sugars contributes to the prevention of dental caries and obesity and may also support the prevention of other noncommunicable diseases (NCDs).

Population-level prevention extends beyond recommendations regarding the use of fluoridated toothpaste. The focus is shifting from treating individual patients toward implementing interventions that target entire population groups. Examples include water and salt fluoridation programs. Primary care providers can perform basic oral health assessments, support appropriate screening and referral, provide education on oral hygiene and healthy lifestyles, and implement preventive interventions, such as fissure sealing in children and the use of fluoride-containing agents.

The expected advantages of such an integrated model include improved financial accessibility, as prevention and treatment at early stages are generally less costly than complex interventions such as dental implantation and prosthetic rehabilitation, as well as earlier detection of certain noncommunicable diseases, since oral health may provide indications of systemic conditions, including diabetes and nutritional deficiencies.

In international practice, the role of the family physician in oral health care is increasingly defined within the concept of the «Primary Care Medical Home,» in which patients receive comprehensive and continuous care. International guidelines and policy documents, including those developed by WHO and the FDI World Dental Federation, emphasize the role of the family physician as a link between general health and oral health [8, 9].

According to the American Academy of Family Physicians (AAFP), the family physician should:

- conduct risk screening (oral hygiene, gum bleeding, dental visits);
- perform early detection of dental caries, periodontitis, and oral oncological conditions;
- provide counseling on oral hygiene and nutrition;
- refer patients to a dentist.

International standards, particularly the approaches promoted by the American Academy of Family Physicians (AAFP), position the family physician as the «first point of contact» for oral health promotion and prevention. Their role extends beyond the management of general medical conditions. The family physician is a central figure in the healthcare system, owing to the continuity of care, the ability to influence the family environment, and a comprehensive approach to patient health.

The preventive component of this model focuses on health education, dietary counseling, the use of fluoride-containing agents, and the reduction of modifiable risk factors, including alcohol consumption and tobacco use. Particular attention is paid to establishing sustainable interdisciplinary collaboration between family physicians and dentists as a foundation for comprehensive prevention [10].

An analysis of the current situation in Ukraine indicates a substantial structural gap between dentistry and general medicine. Although some Ukrainian researchers note that dental care is partially integrated into the activities of family physicians through preventive measures, health education, early detection of dental diseases, and referral to specialists [11], the direct integration of oral health care into primary health care (PHC) remains limited. At the PHC level, dentistry is rarely incorporated into the routine practice of family physicians. Family physicians and dentists often work in healthcare institutions with different organizational and legal structures, which may hinder joint patient assessments. Electronic medical records are maintained across fragmented information systems. As a result, family physicians may not always have access to patients' dental histories, which can be clinically relevant for individuals with diabetes or cardiovascular diseases.

Primary care facilities may also lack basic dental instruments required for routine oral examinations. In the Ukrainian healthcare model, dentistry functions largely as a separate sector with its own financing mechanisms. Dental care for adults covered by NHSU benefit packages is largely limited to urgent (emergency) services. Planned treatment is predominantly paid for out of pocket or financed through local budgets, which limits its integration with publicly funded primary health care services. Dentistry remains one of the most privatized areas of healthcare in Ukraine, creating additional challenges for population-level prevention, as private dental clinics are not always integrated into national public health programs.

Systematic oral health prevention in Ukraine remains insufficiently implemented, despite the inclusion of preventive examinations among the responsibilities of primary health care providers. Oral health therefore remains an underdeveloped area of family medicine practice. One contributing factor is the absence of clearly defined key performance indicators (KPIs) related

to oral health. Reporting by family physicians to the NHSU does not include specific indicators reflecting the condition of the teeth or oral mucosa. There is also a lack of a competency-based approach to oral health training for family physicians. Current training programs devote limited time to the diagnosis and prevention of oral diseases. As a result, physicians may limit oral assessment to a basic visual examination of the oral cavity, particularly when patients present with respiratory complaints.

Oncological vigilance is also insufficiently developed. Family physicians do not routinely perform detailed examinations of the oral mucosa and may therefore fail to recognize early signs of oral cancer, which ideally should be identified at the level of the first-contact physician.

The discrepancy between theory and practice is observed across all key components of medical care, as shown in Table 1.

Table 1

Non-compliance of current family physicians' practice in ensuring oral health with international standards in the public health system

No.	Requirement	International standard	Current practice
1	Oral health screening	Mandatory procedure at every visit to a family physician	Irregular in nature. Examination is performed only in the presence of specific patient complaints
2	Patient counseling	Systematic and structured provision of information on oral hygiene, nutrition, and risk factors	Occasional advice, usually lacking a comprehensive approach
3	Integration with dental services	Close interdisciplinary interaction, shared protocols, and continuous data exchange	Fragmentation: dentistry functions as an autonomous sector, almost detached from primary care
4	Education and training of physicians	In-depth study of oral health integrated into basic training programs and continuing professional development courses	Family physicians' knowledge in this area is limited due to insufficient training hours in educational programs
5	Role of primary health care (PHC)	Key link in problem identification and coordination of preventive measures	The potential of PHC remains underutilized due to a formal approach to preventive care

The transition from a reactive model in Ukraine, focused primarily on the treatment of acute conditions, to a prevention-oriented system could reduce the prevalence of dental diseases, improve the quality of life of the population [1], optimize healthcare expenditures, and facilitate the integration of dentistry into general medical practice.

The integration of dental prevention into primary health care is not only a medical necessity but also a strategic step toward ensuring the long-term economic sustainability of Ukraine's healthcare system. The role of family physicians in the prevention of oral diseases is critical within the public health model, as they serve as the «first point of contact» within the healthcare system.

Their key functions include assessment of oral health status, identification of risk factors, patient counseling, referral to dental specialists, and participation in preventive programs. The family physician acts as a «coordinator», not replacing the dentist but ensuring continuity of care and motivating patients to adopt preventive behaviors.

According to recommendations of the World Health Organization (WHO) and international standards, particularly those of the American Academy of Family Physicians (AAFP) [10], primary care physicians should play an important role in the early detection and prevention of oral diseases.

The integration of dental prevention into primary health care (PHC) enables a shift from a narrowly specialized approach to a comprehensive, patient-centered model, in which oral health is considered an integral part of overall health [5].

In Ukraine, the role of the family physician is defined by the primary health care (PHC) reform and the Medical Guarantees Program. Family physicians serve as the first point of contact for patients and play a key role in prevention. The PHC reform in Ukraine has established the family physician as the main coordinator of a patient's health.

In the context of dentistry, this implies a shift from passive waiting for complaints to active risk management. According to the PHC service delivery regulations, the family physician is required to conduct preventive examinations and interventions. They ensure timely referral to specialists and integration into the eHealth system.

Family physicians or pediatricians monitor the timing of tooth eruption and the condition of the lingual and labial frenula in infants. Since periodontal disease is recognized as the sixth complication of diabetes, the family physician is obliged to include oral examinations in the management protocols for such patients.

Family physicians also perform visual screening for neoplasms. Given that oral cancer is often diagnosed at advanced stages, such examinations at the primary care level can be life-saving [12].

The family physician plays a leading role in health education, as they typically enjoy a higher level of trust from

patients compared to specialized providers, who are visited less frequently. This enables them to effectively influence lifestyle behaviors and promote a culture of oral hygiene.

The PHC reform has created a legal framework for the family physician to act as a «manager» of oral health. However, to fully realize this potential, further professional training and the implementation of incentive mechanisms within contracts with the NHSU are required [6].

DISCUSSION

In modern healthcare systems of developed countries, prevention is a key component of dental care. The primary focus is placed not on the treatment of existing diseases, but on their prevention through systemic, population-level interventions. This approach significantly reduces the prevalence of dental diseases, lowers treatment costs, and improves the quality of life of the population.

Expanding the role of the family physician in disease prevention through the use of specific tools constitutes the foundation of the integrated healthcare model recommended by the World Health Organization and leading researchers. In this context, family physicians apply a range of instruments, including:

– **Oral health counselling.** The family physician acts as a primary source of reliable medical information. Numerous studies indicate that recommendations provided by primary care physicians demonstrate higher adherence among patients [13].

– **Motivational interviewing.** This evidence-based clinical counselling method can facilitate behavioral change, such as reducing sugar consumption or quitting smoking [14]. In such cases, the physician does not merely give instructions but helps the patient develop intrinsic motivation for maintaining oral health.

– **Integration of prevention into the management of chronic diseases.** This is one of the most scientifically grounded approaches, based on the link between oral infections and systemic conditions. For example, in patients with diabetes, family physicians should inform patients that untreated periodontitis complicates glycemic control, while in cardiovascular diseases, oral bacteria may contribute to bacteremia and vascular inflammation [8].

– **Referral for preventive examinations.** Timely referral to a dental hygienist or general dentist enables detection of problems at a preclinical stage. This represents a shift from «pain-driven» visits to planned check-ups every 6-12 months [1, 6].

The use of these four tools enables the integration of dental care into the public health system, where dentistry ceases to function as an isolated field and becomes part of a broader strategy for improving population health.

In the EU countries and the United States, family physicians are actively involved in the prevention of dental diseases, including the application of fluoride-based prevention and early detection of caries [7]. Scandinavian countries (Sweden, Norway, Denmark) serve as examples of effective preventive models. Their key features include a systematic approach to prevention, strong state involvement, regular free dental check-ups for children, and a high level of health literacy among the population. These measures result in significantly lower rates of dental caries, reduced tooth loss, and overall high levels of oral health.

In contrast, prevention in Ukraine remains limited. There is a lack of comprehensive state programs, and the population typically seeks dental care only when pain occurs. This underscores the need to implement international best practices. Global experience clearly demonstrates that an effective dental care system should be prevention-oriented. The use of such tools as fluoridation, school-based programs, regular check-ups, and educational campaigns can significantly reduce the prevalence of dental diseases and improve the overall effectiveness of the public health system.

CONCLUSIONS

Family physicians play a key role in disease prevention, including the prevention of oral diseases. The integration of oral health prevention into primary health care is an important prerequisite for improving the effectiveness of the public health system.

In summary, the role of family physicians in the provision of oral health care remains only partially implemented in practice. This is attributable to insufficient professional training, the lack of integrated clinical protocols, limited financial incentives for preventive activities, and fragmentation of the healthcare delivery system.

Perspectives for further research. In order to improve the effectiveness of dental care, it is advisable to expand the service packages of the National Health Service of Ukraine (NHSU), integrate dental prevention into the structure of primary health care, enhance the level of professional training of family physicians, and implement an interdisciplinary model of collaboration.

CONFLICT OF INTEREST

The Authors declare no conflict of interest.

Research ethics. This article is based on an analysis of publicly available scientific data published in peer-reviewed journals, clinical guidelines, and databases. No data that could identify patients were used during the study, and there was no need to obtain approval from an ethics committee,

as the study did not involve new clinical interventions or the primary collection of patient information.

The authors adhered to the ethical principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki and international standards for publication in medical journals, including the recommendations of the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors). No part of this work contains plagiarism or data fabrication. All sources of information are appropriately cited and properly formatted.

Declaration of artificial intelligence use (AI). In this work, artificial intelligence was not used to generate text, analyze data, or create images. All content was prepared by the authors, who bear full responsibility for its accuracy, originality, and adherence to ethical standards.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Yelenskyi V. Yu. [A-F]

REFERENCES

1. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. Bull World Health Organ. 2005;83(9):661-9. https://doi.org/10.1590/S0042-96862005000900011.
2. Akademiia NSZU. Posibnyk Prohramy medychnykh harantii 2025 [Internet]. Kyiv: Akademiia NSZU; 2025 [cited 2026 Aug 28]. p. 54-55. Available from: https://academy.nszu.gov.ua/course/view.php?id=194
3. Cherniavskyi VV, Stryuk YV. Stomatolohichna pidtrymka dlia zakhysnykiv: likuvannia ta protezuvannia bezoplatno. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy. 2025;(3):179-82. https://doi.org/10.11603/1681-2786.2025.3.15666.
4. Cabinet of Ministers of Ukraine. Deiaki pytannia vykorystannia koshtiv, peredbachenykh u derzhavnomu biudzheti dlia nadannia okremykh medychnykh posluh deiakym katehoriiam hromadian: postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 11 liutoho 2025 r. No. 156 [Internet]. Kyiv: Cabinet of Ministers of Ukraine; 2025 [cited 2026 Aug 28]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/156-2025-%D0%BF#Text
5. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson LMD, Venturelli R, Listl S, et al. Ending the neglect of global oral health. Lancet. 2019;394(10194):261-72. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31133-X.
6. Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia Poriadku nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy: nakaz MOZ Ukrainy vid 19 bereznia 2018 r. No. 504 [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2018 [cited 2026 Aug 28]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text
7. Sabbah W, Folayan MO, El Tantawi M. The link between oral and general health. Int J Dent. 2019;2019:7862923. https://doi.org/10.1155/2019/7862923.
8. Kumar R. Role of family physicians in maintaining oral health and wellness. J Prim Care Dent Oral Health. 2021;2(2):19-20. https://doi.org/10.4103/jpcdoh.jpcdoh_31_21.
9. Gambhir RS, Dhaliwal VS, Aggarwal S, Singh J, Bhardwaj A, Kaur A. Knowledge and awareness regarding oral health among family physicians in India. J Fam Med Prim Care. 2015;4(3):423-7. https://doi.org/10.4103/2249-4863.161343.
10. American Academy of Family Physicians. Oral health in primary care [Internet]. Leawood (KS): American Academy of Family Physicians; 2018 [cited 2026 Aug 28]. Available from: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/1201/p654.html
11. Mazur IP, Horachuk VV, Krut AH, Rybachuk AV. Stomatolohiia v period transformatsii systemy okhorony zdorovia Ukrainy. Kropyvnytskyi: Polium; 2024. 220-6 p. Available from: https://emed.library.gov.ua/suchasna-medytsyna/stomatolohiia-v-period-transformatsii-systemy-okhorony-zdorov-ia-ukrainy/
12. Langton S, Cousin GCS, Plüddemann A, Bankhead CR. Comparison of primary care doctors and dentists in the referral of oral cancer: a systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020;58(8):898-917. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.06.009.
13. Ye T, Xiao W, Li Y, Xiao Y, Fang H, Chen W, et al. Trust in family doctor-patient relations: an embeddedness theory perspective. BMC Public Health. 2024;24(1):3278. https://doi.org/10.1186/s12889-024-20805-1
14. Bischof G, Bischof A, Rumpf HJ. Motivational interviewing: an evidence-based approach for use in medical practice. Dtsch Arztebl Int. 2021;118(7):109-15. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0014

Резюме

ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ В УКРАЇНІ

Віктор Ю. Єленський

Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Вступ. У статті проаналізовано проблемні питання організації стоматологічної допомоги населенню України в умовах соціально-економічних трансформацій. Обґрунтовано медико-соціальні підходи до підвищення доступності та ефективності стоматологічної допомоги з урахуванням сучасних викликів для системи охорони здоров'я.

Мета. Наукове обґрунтування медико-соціальних аспектів організації стоматологічної допомоги в Україні в умовах соціально-економічних трансформацій, виявлення системних прогалин у механізмах фінансування та доступності послуг у межах Програми медичних гарантій, а також визначення стратегічних напрямів оптимізації галузі шляхом інтеграції стоматологічної профілактики в систему первинної медичної допомоги.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було використано комплексний підхід із застосуванням таких методів, як-от: бібліосемантичний та аналітичний методи; метод системного аналізу; метод порівняльного аналізу.

Результати. Стоматологічна допомога в Україні функціонує за змішаною моделлю з обмеженим державним покриттям, яке для дорослого населення зводиться переважно до невідкладних втручань, тоді як для дітей і пільгових груп передбачено ширший обсяг послуг. Виявлено недостатність фінансування, регіональну нерівність доступу та фрагментарність системи. Інтеграція стоматології у первинну медичну допомогу залишається обмеженою, а профілактична роль сімейних лікарів реалізується частково, що знижує ефективність раннього виявлення та популяційної профілактики.

Висновки. Роль сімейних лікарів у наданні стоматологічної допомоги реалізується частково, що зумовлено недостатнім рівнем підготовки, відсутністю інтегрованих протоколів, обмеженим фінансовим стимулюванням профілактики та фрагментарністю системи медичної допомоги. Підвищення ефективності стоматологічної допомоги потребує розширення пакетів НСЗУ, інтеграції стоматологічної профілактики у первинну медичну допомогу, удосконалення підготовки сімейних лікарів і впровадження міждисциплінарної взаємодії.

Ключові слова: **охорона здоров'я ротової порожнини; санація порожнини рота; модель організації медичної стоматологічної допомоги; поширеність; основні показники стоматологічної допомоги; фінансування стоматологічної галузі.**

Received: 24.04.2026
Accepted: 1.07.2026
Published: 11.09.2026