International Science Group
ISG-KONF.COM

MEDICINE, HEALTHCARE AND SOCIAL SECURITY: CONTEMPORARY ISSUES, THOUGHTS AND THEORIES

Collective monograph

ISBN 979-8-89940-600-3
DOI 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3
BOSTON(USA)-2025

ISBN – 979-8-89940-600-3
DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3

Medicine, healthcare and social security: contemporary issues, thoughts and theories

Collective monograph

Boston 2025

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

ISBN – 979-8-89940-600-3
DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3

Authors – Rivis O., Lytvynova L., Yehorova V., Berlinska L., Pavlovska O., Tashchuk V., Malinevska-Biliichuk O., Amelina T., Ковтун Л., Посохов М.Ф., Супрун Е.В., Кутовий І.О., Лемонджава З.М., Чорна В.В., Назаренко А.С., Цапенко В.І., Сидорчук Т.М., Мартиненко С.О., Гусак О.Б., Лівий О.А., Курділь Н., Прокопенко О., Гриник І., Крупник І., Гончаровська Г., Чамлай І.

REVIEWER

Slabkyi Hennadii – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University.

Published by Primedia eLaunch
https://primediaelaunch.com/

Text Copyright © 2025 by the International Science Group(isg-konf.com) and authors.
Illustrations © 2025 by the International Science Group and authors.
Cover design: International Science Group(isg-konf.com). ©
Cover art: International Science Group(isg-konf.com). ©

All rights reserved. Printed in the United States of America. No part of this publication may be reproduced, distributed, or transmitted, in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the publisher. The content and reliability of the articles are the responsibility of the authors. When using and borrowing materials reference to the publication is required.

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe and Ukraine. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science.

The recommended citation for this publication is:
Medicine, healthcare and social security: contemporary issues, thoughts and theories: collective monograph / Rivis O. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2025. 282 p. Available at : DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3

TABLE OF CONTENTS

1.	DENTISTRY	
1.1	Rivis O.[1] USING OF SKELETAL ANCHORAGE IN MODERN ORTHODONTIC TREATMENT [1] Department of pediatric dentistry, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine	6
2.	MEDICAL PSYCHOLOGY	
2.1	Lytvynova L.[1], Yehorova V.[1] THE EFFICACY OF SERTRALINE IN ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS: PHARMACOLOGICAL AND MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASPECTS [1] Department of General and Medical Psychology, Bogomolets National Medical University	17
2.1.1	ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDER: A CONTEMPORARY VIEW	18
2.1.2	PHARMACOLOGICAL BASIS OF ANTIDEPRESSANT THERAPY	21
2.1.3	PHARMACOLOGICAL MECHANISM OF ACTION OF SERTRALINE IN ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS	23
2.1.4	MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE ACTION OF SERTRALINE	24
3.	MEDICINE	
3.1	Berlinska L.[1], Pavlovska O.[1] MODERN CONCEPTS OF PREECLAMPSIA PATHOGENESIS AND SCREENING APPROACHES IN PREGNANCY [1] Department of obstetrics and gynecology, Odesa National Medical University	34
3.2	Tashchuk V.[1], Malinevska-Biliichuk O.[1], Amelina T.[1] ECG DIGITIZATION IN THE DIFFERENTIATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND RARE CARDIOLOGICAL PATHOLOGIES. CLINICAL EXAMPLES [1] Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine	51
3.3	Ковтун Л.[1] МІЖНАРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН ШКІРИ: СУЧАСНА СТРУКТУРА ТА КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ [1] Кафедра інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології, Одеський національний медичний університет / Комунальне некомерційне підприємство «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» Одеської обласної ради	64

3.4	Посохов М.Ф.[1], Супрун Е.В.[1], Кутовий І.О.[1], Лемонджава З.М.[1] ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЧМТ В ГОСТРОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДАХ [1] ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна.	101
3.5	Чорна В.В.[1], Назаренко А.С.[2], Цапенко В.І.[3], Сидорчук Т.М.[1], Мартиненко С.О.[4], Гусак О.Б.[1], Лівий О.А.[2] ЗВОРОТНИЙ СУРАЛЬНИЙ КЛАПОТЬ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ М'ЯКОТКАНИННИХ ДЕФЕКТІВ ДИСТАЛЬНОЇ ГОМІЛКИ: МЕТА-АНАЛІЗ ПОКАЗАНЬ, УСКЛАДНЕНЬ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ (СВІТОВИЙ І УКРАЇНСЬКИЙ ДОСВІД) [1] кафедра медицини катастроф та військової медицини, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Вінниця, Україна [2] Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна [3] хірургічне відділення КНП «Черкаської обласної лікарні Черкаської обласної ради», м.Черкаси, Україна, [4] кафедра медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна	127
3.5.1	МЕТААНАЛІЗ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗВОРОТНОГО СУРАЛЬНОГО КЛАПТЯ У РЕКОНСТРУКЦІЇ М'ЯКОТКАНИННИХ ДЕФЕКТІВ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ТА СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	129
3.5.2	НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВЛАСНИХ ДАНИХ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ	155
3.5.3	КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ЗВОРОТНОГО СУРАЛЬНОГО КЛАПТЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ М'ЯКОТКАНИННИХ ДЕФЕКТІВ ДИСТАЛЬНОЇ ГОМІЛКИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ	163
4.	PHARMACY	
4.1	Курділь Н.[1], Прокопенко О.[1] РЕГУЛЮВАННЯ АНТИДОТІВ НА НАЦІОНАЛЬНОМУ РІВНІ: УКРАЇНСЬКИЙ ВИМІР [1] Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України»	174
5.	PSYCHOLOGY	
5.1	Гриник І.[1] ФЕНОМЕН ВІЙНИ У ПРИЗМІ ЕКЗИСТЕНЦІЙНОГО АНАЛІЗУ: РОЗРОБКА МОДЕЛІ ТА АЛГОРИТМУ ПСИХОЛОГІЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ В УМОВАХ ВИКЛИКІВ [1] Кафедра психології, Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка, м.Дрогобич, Україна	191

5.2	Крупник І.[1], Гончаровська Г.[1] ОСВІТНЯ КОМПОНЕНТА "ПСИХОЛОГІЯ ЩАСЛИВОЇ РОДИНИ" ЯК ЕЛЕМЕНТ ПСИХОЕДУКАЦІЇ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ [1] кафедра психології розвитку та консультування Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка, Україна	226
5.3	Чамлай І.[1] ЗМІНИ У СТРУКТУРІ СИМПТОМІВ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ В КОМБАТАНТІВ У РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ КАНІСТЕРАПІЇ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ [1] Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини, Умань, Україна	243
	REFERENCES	256

SECTION 1. DENTISTRY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.1.1

1.1 Using of skeletal anchorage in modern orthodontic treatment

Orthodontic treatment is, as a rule, a long-term process of tooth movement that occurs through remodeling of bone tissue by alternating processes of resorption and apposition. Bone tissue density plays an important role in this process, which has been demonstrated by a considerable number of scientific studies [1, 2, 3].

However, the parameters of bone tissue density depend on many factors, including the patient's age, intake of calcium supplements, hormonal changes, the presence of harmful habits, and even the intestinal microbiota [4, 5, 6]. In this regard, when conducting clinical studies in patients, there is a need to unify the study groups, in particular according to bone tissue density parameters, in order to ensure homogeneity of the study groups and the statistical reliability of the obtained results.

Usually, bone tissue density is assessed using computed tomography (CT) data, with measurements expressed in Hounsfield units (HU) [7]. However, this research method has a number of limitations. First of all, there is a need to comply with the so-called ALARA principle ("as low as reasonably achievable"), that is, to use the most rational radiation dose possible for the patient. This principle is especially relevant for spiral computed tomography scans. Secondly, there is sometimes a need for dynamic monitoring of changes in bone tissue density over short time intervals. For example, this is required during orthodontic tooth movement, the use of mini-implants, or when studying the dynamics of bone tissue recovery after surgical interventions (tooth extraction, socket preservation, cystectomy, bone augmentation) or after the administration of medications.

In such cases, regular monitoring of bone tissue density in an individual or a group of individuals is necessary. These capabilities are provided by a method for determining the relative bone tissue density using various types of 2D digital

radiographic examinations (orthopantomograms, periapical radiographs, etc.) with the aid of specialized software, which was proposed in 2016 by Geiger M. et al. [8].

Treatment duration, in turn, together with the parameters of functional and aesthetic rehabilitation, affects the condition of the tooth crowns and roots as well as the periodontal tissues, and also serves as a criterion of patient satisfaction with the chosen rehabilitation algorithm [9, 10]. Prolonged orthodontic treatment increases the risks of dental caries, root resorption, gingival recession, and the development of periodontal diseases [11, 12].

Orthodontic treatment of dentoalveolar anomalies and deformities is associated with the need to provide reliable anchorage or support relative to which tooth movement is performed [13, 14]. Traditional methods of creating orthodontic anchorage based on the use of teeth cannot ensure absolute anchorage at any point in the oral cavity. An alternative solution is the use of mini-implants, which make it possible to obtain stable intraosseous anchorage [15, 16].

An orthodontic mini-implant is an intraosseous implant with a diameter of less than 3.0 mm, used as anchorage in orthodontic treatment due to its primary mechanical stability [17]. Three parts are distinguished in an orthodontic mini-implant: the intraosseous part (threaded portion), the gingival part (neck), and the supragingival part (head). The diameter of the intraosseous part does not exceed 3.0 mm, and depending on the system, its length ranges from 5.0 to 12.0 mm. The neck of the orthodontic mini-implant should be located within the gingival tissues, and in most mini-implant systems its length also varies. The supragingival part of the mini-implant is specifically designed for the fixation of orthodontic components (ligatures, elastics, springs, archwires) and varies among different systems [18].

According to the thread design of the intraosseous part, miniscrews can be divided into mini-implants that require preparation of a bone bed and mini-implants with a self-tapping thread, or so-called “self-drilling” screws [19]. For the former, preparation of a guiding channel with a pilot drill along the entire length of the implant is required, whereas for mini-implants with a self-tapping thread, pilot drilling is

limited to the cortical layer only. Mini-implants perform their anchorage function due to primary mechanical stability and do not require osseointegration [20, 21, 22].

In 1997, Kanomi R. described in detail all stages of mini-implant placement, also pointing out several advantages of mini-implants over conventional dental implants [23]. He used microscrews placed between the central incisors of the maxilla and mandible for incisor intrusion, and on both sides of the alveolar process in the regions of extracted premolars of the upper and lower jaws for subsequent retraction of the anterior segment. R. Kanomi applied orthodontic loading to the mini-implants several months after implantation, waiting for osseointegration between the mini-implant and the bone. According to his data, after four months of treatment, intrusion of the lower incisors reached 6 mm, with no evidence of root resorption or pathological changes in the periodontium.

He also mentioned the possibility of using mini-implants for horizontal traction and molar intrusion, as well as for anchorage in distal molar movement. Subsequent publications were devoted to various applications of mini-implants in orthodontic treatment, which over time significantly expanded the indications for their use.

Different authors, in the course of their studies, have used various implantation sites, the main ones being the palate, the palatal slope of the alveolar process of the maxilla, the retromolar area of the mandible, and the buccal cortical plate of both the maxilla and the mandible [24]. Among the important factors that must be considered when selecting an implant site are the anatomy of the soft tissues, interradicular distance, morphology of the maxillary sinus, localization of nerve trunks, buccolingual depth of the bone tissue, and the buccal and lingual thickness of the cortical plate of the alveolar process [25].

P. Poggio et al. conducted a study of 25 tomograms of the maxillae and mandibles of untreated patients to determine the “safe zones” for mini-implant placement [26]. The authors measured interradicular distances in the mesiodistal direction from the canines to the third molars on both the buccal and oral surfaces, as well as the buccolingual thickness of the alveolar processes in the same regions at distances of 2, 5, 8, and 11 mm from the crest of the alveolar ridge.

As a result of the study, the most favorable zones for mini-implant placement in the maxilla were found to be, on the palatal side, the areas between the second premolar and the first molar, and between the first and second molars; on the buccal side, the areas between the canine and the first premolar, and between the first and second premolars. Overall, for the maxilla, the authors concluded that the more mesial and higher the implantation site is located, the safer it is. In the mandible, the authors identified the areas between the first and second premolars and between the first and second molars as safe zones for mini-implant placement.

Based on their interradicular distance measurements, the researchers also proposed a model of an "ideal" mini-implant for skeletal anchorage in orthodontics: with a diameter of 1.2–1.5 mm, a working length of 6–8 mm, and a conical shape.

Chaimanee P. et al. determined safe interradicular zones for mini-implant placement in 60 patients with different types of orthodontic pathology - skeletal Class I, II, and III - using lateral cephalograms and dental periapical radiographs taken with a parallel technique. In all cases, the greatest interradicular distance was found between the second premolar and the first molar in the maxilla, and between the first and second premolars as well as between the first and second molars in the mandible. In particular, in skeletal Class II pathology, greater interradicular distances were observed in the maxilla, whereas in Class III pathology they were observed in the mandible [27].

Fayed M. et al. determined optimal sites for mini-implant placement using cone-beam computed tomography obtained from 100 patients [28]. The authors assessed the thickness of the alveolar process in the maxilla and mandible at different levels, interradicular distances, and the thickness of the cortical plate. According to their findings, the most optimal site for mini-implant placement in the anterior region of the maxilla is the area between the central and lateral incisors, while in the mandible it is between the lateral incisor and the canine at a level 6 mm from the crest of the alveolar process. In the posterior regions of both jaws, the most favorable conditions for mini-implant placement were found between the second premolar and the first molar on the buccal side, and between the first and second molars on the palatal side.

K. K. Garg and M. Gupta, studying the stability of orthodontic mini-implants using computed tomography in a sample of patients who received intraosseous anchorage in different topographic regions and were subjected to different force magnitudes at various initial loading periods, concluded that the greatest mobility of the mini-implant is observed in the region of the head of the device (ranging from 0.728 to 1.0 mm), whereas in the region of the implant apex this value does not exceed 0.349 mm [29]. Unlike conventional dental implants used as intraosseous supports for prosthetic constructions, mini-implants do not remain completely stationary and exhibit a certain degree of displacement. Greater mobility was recorded on the right side of the jaw compared to the left. The constructions were more stable when placed between the first and second premolars than when positioned between the second premolar and the first molar. Orthodontic loading of 150 g in the maxilla and 100 g in the mandible was identified as optimal, and the timing of loading did not significantly affect the subsequent degree of anchorage mobility. Therefore, immediate loading of the miniscrew is considered one of the possible orthodontic options, provided that a sufficient residual clearance of 1.5 mm from the roots of vital teeth and other anatomically significant structures, such as nerve trunks or blood vessels, is ensured.

Mini-implants have been used in the treatment of various dentoalveolar anomalies and deformities [30, 31]. Despite the generally positive characteristics of mini-implants, their interaction with bone tissue has not yet been fully elucidated. The stability of a mini-implant during orthodontic treatment depends on many factors, including implant type, size, surface characteristics, insertion angle, insertion torque, magnitude of the applied orthodontic force, topographic location, soft tissue characteristics, and others [32].

The effectiveness of mini-implants in providing reliable anchorage for tooth movement has been demonstrated in numerous studies [33, 34]. However, the question of how the use of mini-implants affects the duration of orthodontic treatment remains insufficiently studied.

For the purpose of orthodontic treatment, 62 individuals with defects in the posterior region of the mandibular dental arch (absence of the first permanent molar on

one or both sides of the mandible) were selected. In these patients, mesialization of the second and third permanent molars was planned in order to replace the dental arch defect with the patient's own teeth.

The first group consisted of 32 individuals (18 women, 56.25%, and 14 men, 43.75%) aged 18–25 years (mean age of men: 23.99 years; mean age of women: 22.31 years; mean age of the study group: 23.15 years). Orthodontic treatment in this group was planned using a fixed appliance (bracket system) in combination with mini-implants (Figure 1).

The second group included 30 individuals (19 women, 63.33%, and 11 men, 36.67%) aged 19–25 years (mean age of men: 23.69 years; mean age of women: 22.45 years; mean age of the study group: 23.07 years). Orthodontic treatment was planned using a fixed appliance (bracket system) without additional intraosseous anchorage with mini-implants.

The duration of orthodontic treatment was defined as the period from placement of the fixed appliance to its removal and transition to the retention phase of treatment.

Figure 1. Mini-implant placed in the oral cavity [author's elaboration]

All patients underwent assessment of bone tissue density in the area of molar mesialization using orthopantomograms in order to obtain a homogeneous patient sample and to increase the statistical significance of the results of the subsequent study.

Bone tissue density was determined using ImageJ software (Wayne Rasband, USA) according to the algorithm described by Geiger M. [8]. This research method is based on the principle that shades of gray on radiographic images correspond to the

degree of X-ray absorption and determine the radiological density of specific tissues. All grayscale values are stored by the software in an 8-bit range. Each image pixel is assigned a value from 0 to 255 arbitrary units, where 0 arbitrary units correspond to black, indicating low radiological density, and 255 arbitrary units correspond to white, indicating complete absorption of X-ray radiation by the tissues.

In ImageJ, the area of the dental arch defect was delineated using the “Freehand Selection” function in such a way that the selected region did not overlap with other anatomical structures, such as tooth roots or the mandibular canal (Figure 2).

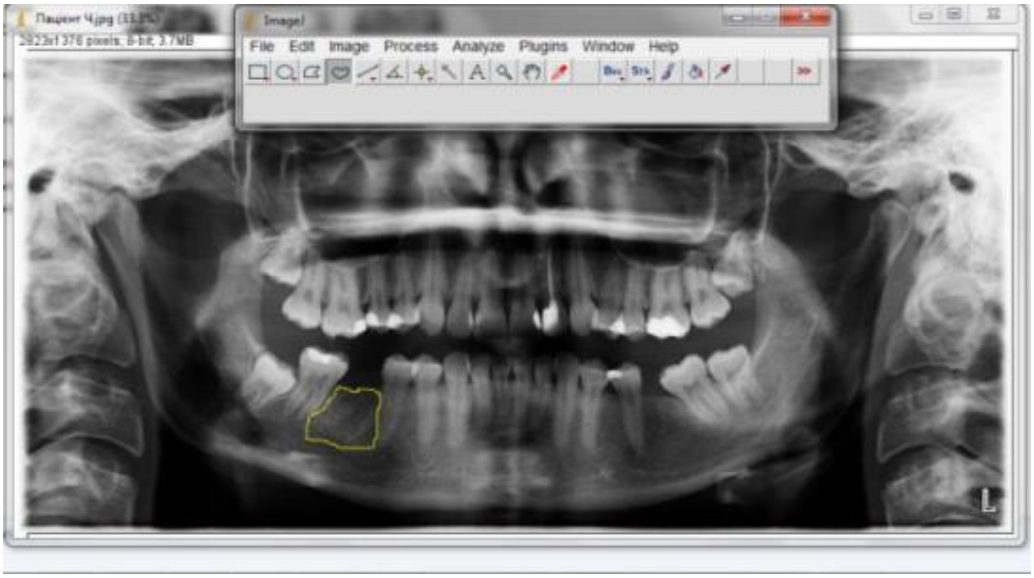


Figure 2. Method for calculating bone tissue density in the molar mesialization area on orthopantomograms according to the method of Geiger M. (2016)
[author’s elaboration]

Using the “Histogram” function, the density range of the selected area was determined in arbitrary units, as shown in Figure 3. The obtained data were recorded in tables for further analysis and standardization of the patient groups.

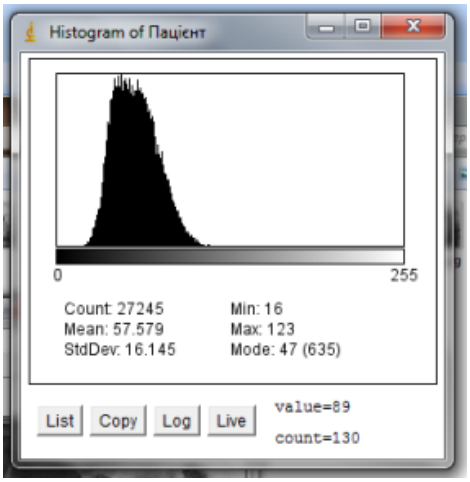


Figure 3. Determination of bone tissue density range in the mesialization area using the "Histogram" function [author's elaboration]

Considering the fact that bone tissue density directly affects the rate of orthodontic tooth movement, we assessed the relative bone tissue density of the alveolar process in the area of the dental arch defect using densitometric measurements of grayscale values with the applied software program ImageJ (Wayne Rasband, NIH, USA) (Table 1).

Table 1.

Results of bone tissue density assessment in the mesialization area in Study Groups I and II (in arbitrary units)

№	Group I		№	Group I		№	Group II		№	Group II	
	Right	Left	п/п	Right	Left	п/п	Right	Left	п/п	Right	Left
1	22-150	n/a	**17**	n/a	20-149	**1**	17-156	n/a	**17**	n/a	22-150
2	16-151	n/a	**18**	n/a	24-144	**2**	26-145	n/a	**18**	n/a	17-154
3	16-125	n/a	**19**	n/a	22-150	**3**	16-151	n/a	**19**	n/a	26-149
4	33-152	n/a	**20**	n/a	14-151	**4**	14-151	n/a	**20**	n/a	13-151
5	26-135	n/a	**21**	n/a	16-141	**5**	22-150	n/a	**21**	14-151	19-155
6	17-156	n/a	**22**	18-151	25-142	**6**	20-155	n/a	**22**	16-142	13-148
7	18-149	n/a	**23**	14-150	26-141	**7**	17-145	n/a	**23**	22-150	15-152
8	15-145	n/a	**24**	16-143	17-156	**8**	14-151	n/a	**24**	21-151	26-145
9	19-150	n/a	**25**	26-149	19-151	**9**	19-154	n/a	**25**	14-151	15-156
10	n/a	16-149	**26**	17-156	20-154	**10**	18-149	n/a	**26**	19-148	17-156
11	n/a	21-152	**27**	22-150	22-148	**11**	n/a	22-151	**27**	19-148	14-152
12	n/a	16-145	**28**	17-152	21-151	**12**	n/a	19-144	**28**	24-151	17-155
13	n/a	15-152	**29**	14-156	22-150	**13**	n/a	18-151	**29**	19-156	14-150
14	n/a	22-154	**30**	16-149	14-152	**14**	n/a	17-156	**30**	22-150	17-148
15	n/a	19-151	**31**	19-151	17-158	**15**	n/a	25-152	**31**	-	-
16	n/a	17-156	**32**	20-155	17-151	**16**	n/a	14-151	**32**	-	-
M	Right Group I			Left Group I			Right Group II			Left Group II	
	18,55±1,14 – 148,75±1,85*			19,22±0,65 – 149,91±0,92			18,65±0,72 – 150,25±0,84			18,0±0,78 – 151,3±0,72	
p	p>0,05										

Note:

1. The table presents data for each patient in Groups I and II.
2. M – mean bone tissue density values in the mesialization area (right and left).
3. p – statistical significance of the mean values.
4. n/a – density value was not determined because the patient's own tooth was present.

According to the obtained data, the average bone tissue density values in the dental arch defect area ranged from 14 to 158 arbitrary units in the first study group and from 13 to 156 arbitrary units in the second group. At the same time, the mean bone quality values in patients of Groups I and II did not differ significantly (18.55 ± 1.14 – 149.91 ± 0.92 and 18.0 ± 0.78 – 151.3 ± 0.72 arbitrary units, respectively; $p > 0.05$).

Thus, it can be concluded that the patient sample selected for the study was homogeneous in terms of bone tissue quality, which in turn significantly increases the statistical reliability of subsequent study results, particularly in analyzing changes in quantitative parameters of the alveolar ridge and the duration of orthodontic treatment. This also allowed for the exclusion of patients whose examination data did not correlate with those of others.

It is important to consider that bone tissue density values may be significantly affected by the presence of areas of osteosclerosis, calcium-containing tumors, remnants of radiopaque endodontic filling materials, bone grafting materials, or autotransplants. Therefore, patients with these factors were excluded from the study.

It should also be noted that performing such measurements in the maxilla is more challenging due to the need to exclude the influence of the maxillary sinus on the results.

The duration of comprehensive dental treatment involving molar mesialization differed between the two comparative study groups. In Group I, where orthodontic mini-implants were used as anchorage supports, the average treatment duration was 2.19 ± 0.05 years (Figure 4).

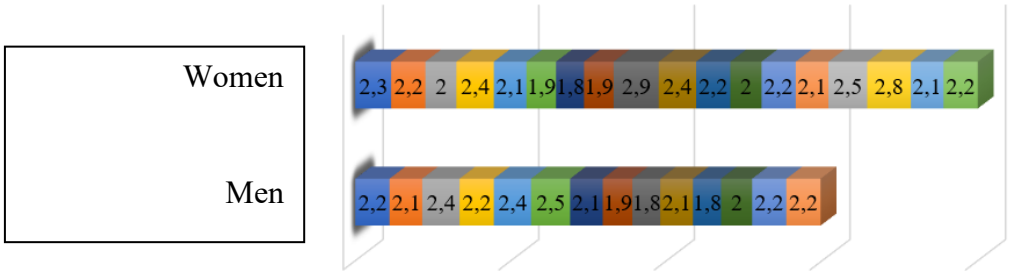


Figure 4. Duration of comprehensive treatment in Group I patients (years) [author's elaboration]

In the second study group, where tooth mesialization was performed without the use of intraosseous anchorage, the average treatment duration was 2.92 ± 0.04 years (Figure 5). Thus, the treatment duration in the first study group using bone anchorage with mini-implants was reduced by 8.8 ± 0.12 months compared to the second group ($p < 0.001$).

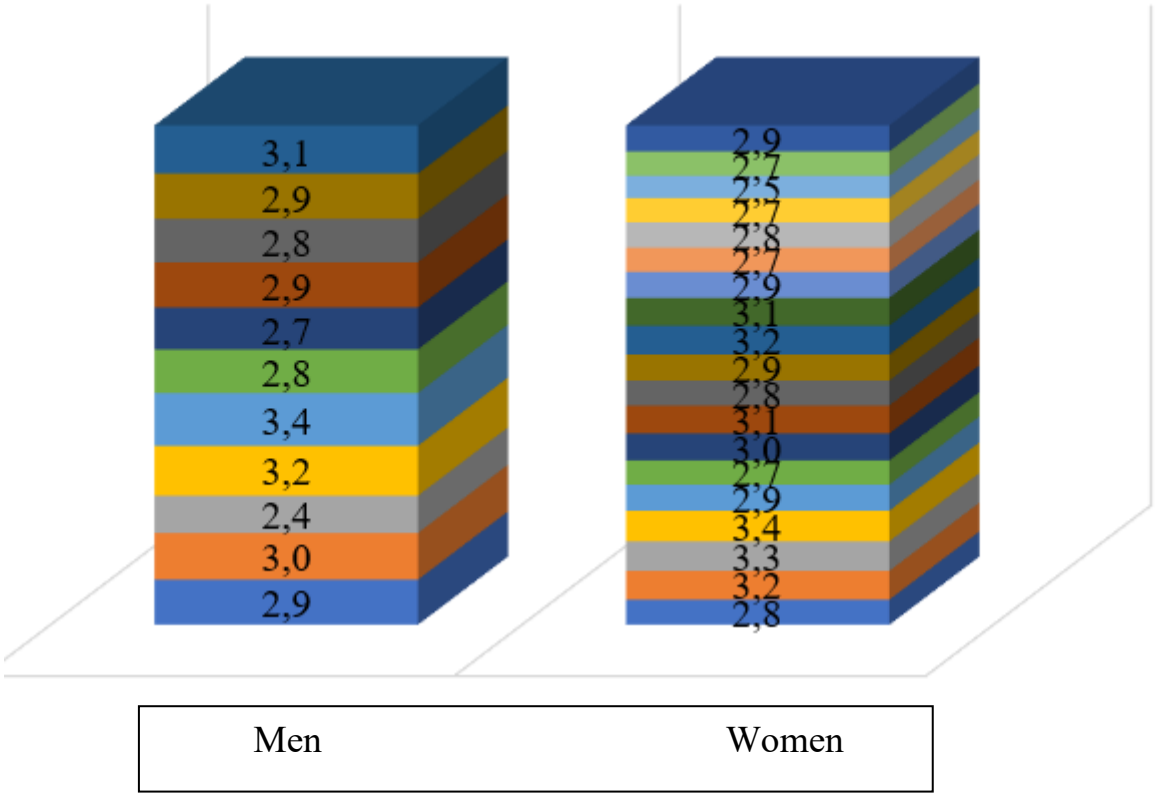


Figure 5. Duration of comprehensive treatment in Group II patients (years) [author's elaboration]

The reduction in treatment duration in the first study group, in our opinion, is associated with the fact that during molar mesialization there is almost no undesirable movement of the anchor segments, such as distal tipping, premolar rotation, or loss of torque by the anterior teeth, since mini-implants placed in the alveolar process provide reliable skeletal anchorage and counteract these displacements.

In the second study group, under the influence of orthodontic force, we observed loss of lower incisor torque in 5 patients (16.7%), distal tipping of the second premolars in 4 patients (13.3%), distal rotation of the second premolars in 2 patients (6.7%), and a combination of several complications in 2 patients (6.7%).

The occurrence of these undesirable movements required additional orthodontic corrective measures to reposition the affected teeth, which prolonged the overall duration of orthodontic treatment compared to the first study group.

Measurements of bone tissue density in the molar mesialization area of the mandible showed no significant differences between the two clinical study groups, allowing for further analysis of the effectiveness of different orthodontic treatment methods in these patients.

The obtained treatment duration results indicate that the use of orthodontic mini-implants as anchorage supports contributes to a reduction in the overall duration of orthodontic treatment.

SECTION 2. MEDICAL PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.2.1

2.1 The efficacy of sertraline in anxiety and depressive disorders: pharmacological and medical-psychological aspects

Abstract: The aim of this study is to investigate the pharmacological effects and medical-psychological factors of sertraline in patients with anxiety-depressive or depressive disorders. The clinical dynamics of treatment during a month of psychopharmacological therapy were studied. The study combines a theoretical review of the literature on pharmacology regarding the mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) with an empirical analysis of clinical cases.

The pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of sertraline were studied, as well as the patterns of changes in psychoemotional, neurocognitive and somatic parameters during a month of therapy.

The results indicate pronounced anxiolytic and antidepressant effects of sertraline due to serotonergic transmission and neuroplastic processes. In clinical cases, there was a gradual reduction in negative affective symptoms, significant stabilisation of the emotional background, improved sleep, reduced anxiety, and significant improvement in the cognitive sphere: concentration, memory, speed of thinking, and perception.

The conclusion is that sertraline therapy is effective and safe in the context of treating anxiety and depressive disorders. The most noticeable positive changes are recorded after 3-4 weeks of therapy: comprehensive restoration of cognitive, emotional, and somatic spheres.

Introduction

Depressive and anxiety disorders are currently among the most common mental disorders of our time. These conditions pose a significant medical and psychological problem for society, affecting quality of life, well-being, and productivity. The above-mentioned disorders require a comprehensive approach to treatment, which includes the organic mechanisms of the disease and the psychological aspects of its course. One

of the most common and researched drugs in treatment is sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor that demonstrates high efficacy and safety for therapeutic purposes.

Despite the large number of publications highlighting the pharmacological properties and clinical efficacy of sertraline, the modern scientific community does not pay enough attention to integrated analysis, which combines the pharmacological properties and medical and psychological aspects of the treatment of depressive and anxiety disorders. The study of clinical cases is particularly important, as it allows us to study the dynamics of the impact of psychopharmacological therapy on the emotional, cognitive and somatic spheres of patients' lives. In this context, it is relevant to combine theoretical analysis of current pharmacological knowledge about the action of sertraline with analysis of medical and psychological changes accompanying the reduction of disorder symptoms.

The aim of this work is to study the pharmacological and medical-psychological aspects of the action of sertraline in patients with anxiety and depressive disorders, and to analyse the dynamics of changes during a month of therapy. The scientific novelty lies in the symbiosis of pharmacological theory and practical clinical observations, which allows for a clinical assessment of the effectiveness of sertraline therapy and emphasises the importance of medical and psychological support.

2.1.1 Anxiety and depressive disorder: a contemporary view

Depressive disorder is one of the most common forms of mental pathology and is now considered not as a single nosological unit, but as a heterogeneous syndrome with multiple causes and pathophysiological mechanisms. Diagnosis is based primarily on symptomatic criteria outlined in classifications such as the DSM and is not based on objective biomarkers (laboratory indicators, neuroimaging, histology), which distinguishes depression from most somatic diseases. This highlights the complexity of the disorder and the need for a multi-level neurobiological analysis.

Epidemiological studies show that about 40-50% of the risk of developing depression is due to genetic factors, but this is not a single "depression gene" but a

polygenic vulnerability in which variants of numerous genes make a relatively small contribution to the total. At the same time, non-genetic factors play a significant role: psychosocial stress, traumatic events, somatic diseases, infections, as well as random (stochastic) processes during brain development. Clinical observations show that depressive episodes often occur in the context of stress, but not all stress leads to depression, and severe traumatic events often result in other disorders (e.g., post-traumatic stress disorder) rather than depression itself. [35]

One of the central areas of current research is the study of dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Some patients with depression show signs of its hyperactivation: increased cortisol secretion, impaired reverse inhibition according to the results of the dexamethasone test, changes in the production of corticotropin-releasing factor. Chronically elevated glucocorticoid levels are associated with functional and structural abnormalities in the hippocampus, which normally exerts inhibitory control over the HPA axis. In experimental models, prolonged stress is associated with a decrease in the dendritic branching of hippocampal pyramidal neurons, where neurons receive their glutamatergic synaptic inputs, resulting in reduced neurogenesis in the dentate gyrus and impaired neuroplasticity, which may potentially contribute to the development of cognitive and affective symptoms of depression. [36]

Along with the hippocampus, a number of other structures involved in the regulation of emotions, motivation, circadian rhythms, and autonomic functions are considered in the pathogenesis of depression. Neuroimaging and postmortem studies show changes in the prefrontal and cingulate cortex, amygdala, nucleus accumbens, thalamus, and hypothalamus. Disruptions in the activity of these regions are associated with phenomena such as anhedonia, decreased motivation, sleep and appetite disturbances, increased anxiety, and emotional blunting. Monoaminergic systems (serotonergic, noradrenergic, dopaminergic) also play an important role, as they widely innervate these areas and have become a classic target for antidepressant therapy, although current data indicate that the primary cause is not so much a disturbance in

monoamine levels as complex changes at the level of neuronal networks and signalling cascades. [35, 37]

Neurobiological models of depressive and anxiety disorders demonstrate a significant overlap in pathophysiological mechanisms, allowing them to be considered not as isolated categories, but as a spectrum of interrelated conditions that arise against the background of common biological dysfunctions. Preliminary analysis of depression shows that its development is associated with impaired regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, decreased neuroplasticity, dysfunction of the serotonergic, noradrenergic and dopaminergic systems, as well as changes in the activity of structures responsible for emotional control — the hippocampus, prefrontal cortex, amygdala and nucleus accumbens.

These same systems play a key role in the formation of pathological anxiety. Anxiety disorder is considered a complex psychopathological condition involving interrelated biological, cognitive, and behavioural mechanisms. Unlike adaptive anxiety, which is an evolutionarily shaped response to threat, pathological anxiety is characterised by a persistent sense of danger, hypervigilance, and dysfunction of emotional regulation mechanisms.

The amygdala plays a leading role, as its sensitivity is significantly increased in anxiety disorders. Hyperactivation of the amygdala leads to rapid and excessive reactions to even neutral stimuli, which the brain begins to interpret as potentially dangerous. This hyperreactivity is accompanied by dysfunction of the prefrontal cortex, which normally provides cognitive control and inhibition of emotional responses. An important component of the pathophysiology of anxiety disorders is the hippocampus, which is responsible for encoding context and distinguishing between real and imagined threats. Chronic anxiety leads to a decrease in hippocampal volume, impaired neuroplasticity, and deterioration of contextual modulation of fear. As a result, the patient transfers the anxiety response to a wider range of situations, which contributes to the formation of unique behaviour and the maintenance of symptoms [38].

At the neurochemical level, anxiety disorder is associated with an imbalance in the serotonergic, noradrenergic, and GABAergic systems. Serotonin regulates

emotional stability, fear responses, and impulsivity, so its deficiency or impaired receptor sensitivity exacerbates anxiety. Norepinephrine is a key neurotransmitter in the stress response: its excessive release from the blue spot causes somatic manifestations of anxiety - tachycardia, tremor, hyperventilation. GABA, the main inhibitory neurotransmitter, does not work effectively enough in anxiety disorders, which creates neurophysiological prerequisites for increased excitability [39].

In medical and psychological terms, anxiety disorders include several key components:

1. Affective, which is determined by a persistent subjective feeling of tension, fear of anticipation, and emotional instability.
2. Cognitive, manifested by catastrophic thinking, selective attention to negative stimuli, overestimation of the probability of danger, and underestimation of one's own resources.
3. Behavioural, including avoidance patterns, endless checking and safety rituals.
4. Somatic, which includes vegetative symptoms, sleep disturbances, muscle tension, and changes in breathing patterns.

2.1.2 Pharmacological basis of antidepressant therapy

The first effective antidepressants — tricyclic antidepressants (TCAs), in particular amitriptyline — remained the "gold standard" for the treatment of severe, especially melancholic forms of depression for a long time. Their clinical efficacy is still considered very high, but their significant anticholinergic, sedative, and cardiotoxic effects (the so-called "quinidine-like" effect on the cardiac conduction system) limit their use, especially in patients with comorbid somatic pathology and a high risk of suicide attempts due to the danger of overdose.

The development of psychopharmacology has led to the creation of more selective monoamine reuptake inhibitors that act primarily on serotonin (5-HT) and noradrenaline (NA) and have a better tolerability profile. Today, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are considered the first-line therapy for most forms of

major depressive disorder, as well as for generalised anxiety disorder, panic disorder and social anxiety. Sertraline, a representative of SSRIs, has proven efficacy in both depression and anxiety disorders due to its effect on key serotonergic links in the regulation of fear and mood. [40]

In addition to SSRIs, other selective monoamine reuptake inhibitors are also used. Roxetine is a relatively selective norepinephrine reuptake inhibitor, but in some meta-analyses it shows lower efficacy compared to SSRIs, which is partly attributed to tolerability and side effect profile. Bupropion, which blocks the reuptake of norepinephrine and dopamine, has a more "activating" profile (less sedation, possible improvement in motivation and energy) and may be useful in patients with severe anhedonia, anhedonia, and excessive daytime sleepiness. [41]

Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), such as venlafaxine and duloxetine, constitute a separate group. Clinical guidelines often recommend switching to SNRI in cases of insufficient response to SSRI, especially in severe depression or depression with a pronounced anxiety component, somatic symptoms, and chronic pain. Although in theory these drugs should effectively block the reuptake of both serotonin and noradrenaline, in practice the noradrenergic component is clearly evident mainly at higher doses, which is important to consider when titrating.

In recent years, so-called "multimodal" antidepressants have appeared, which combine serotonin reuptake inhibition with modulation of various subtypes of 5-HT receptors. For example, vilazodone combines serotonin transporter blockade with partial agonism of 5-HT1A receptors, while vortioxetine affects several receptors simultaneously (5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT3, 5-HT7), which is potentially linked to its positive effect on the cognitive symptoms of depression. Preliminary data indicate that such drugs may reduce sexual side effects and negative cognitive changes, but their advantages over classic SSRIs need further confirmation. [40, 41]

Antidepressants that do not act by directly blocking the reuptake of serotonin or noradrenaline are used in parallel, but ultimately also increase their availability. Mirtazapine blocks α2-adrenoreceptors on neurons, leading to increased norepinephrine release, and is also an antagonist of 5-HT2A/5-HT2C receptors, which

may indirectly enhance the release of norepinephrine and dopamine in cortical areas. This drug is often used in patients with depression and severe anxiety, sleep disturbances and decreased appetite, as it has sedative and anxiolytic potential. Agomelatine, as a melatonin receptor agonist with antagonism to 5-HT2C receptors, is positioned as a means of normalising circadian rhythms and improving sleep, but the question of actual 5-HT2C blockade at clinically achievable doses remains controversial.

Despite differences in molecular targets, all antidepressants registered to date, including those used for anxiety disorders, are considered to be based on increasing the availability of serotonin and/or noradrenaline in the synaptic cleft, at least in the early stages of treatment. This applies to both first-line drugs (SSRIs, SNRIs) and drugs used for resistant depression or severe anxiety-depression combinations.

2.1.3 Pharmacological mechanism of action of sertraline in anxiety and depressive disorders

Sertraline is one of the most studied selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and is a first-line drug for the treatment of major depressive disorder (MDD) and anxiety disorders. Its therapeutic effect is based on a multi-level influence on serotonergic neuronal networks, neuroplasticity systems and cognitive-affective mechanisms, which causes both antidepressant and anxiolytic effects. In the current literature, sertraline is considered to be the drug with the most balanced combination of efficacy and tolerability among SSRIs, as confirmed by large meta-analyses, including the Cochrane Review (Cipriani et al., 2010) [42].

At the molecular level, the main target of sertraline is the serotonin transporter (SERT), the blockade of which prevents the reuptake of 5-hydroxytryptamine into the presynaptic terminal. This leads to the accumulation of serotonin in the synaptic cleft and enhanced serotonergic transmission in the brain regions responsible for mood, anxiety, and stress regulation: the prefrontal cortex, hippocampus, anterior cingulate cortex, and amygdala. The above-mentioned analytical work states that sertraline has one of the highest selectivity indices for SERT among SSRIs, which reduces the risk

of undesirable pharmacodynamic interactions and ensures a "pure" effect on serotonergic networks. In addition, sertraline has a weak inhibitory effect on the dopamine transporter (DAT) and has an affinity for α1-receptors, which may contribute to the improvement of anhedonia, motivational characteristics, and stress modulation, as well as explain its effectiveness in anxiety disorders [42].

Increased serotonin levels are only the initial link in the pharmacological effect. The therapeutic effect of SSRIs develops gradually over several weeks, which is associated with the activation of neuroplasticity signalling cascades. Chronic use of sertraline stimulates the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), activation of the TrkB receptor, enhancement of cAMP/PKA signalling pathways, Ca-dependent mechanisms and ERK, and stimulates the mTORC1 pathway responsible for the synthesis of synaptic proteins. These changes contribute to the restoration of synaptic density and flexibility of neuronal networks in the hippocampus and prefrontal cortex, which undergo atrophy under the influence of chronic stress and depression. Thus, the antidepressant effect of sertraline is associated not only with changes in neurotransmitter concentrations, but also with the restoration of the structural and functional integrity of the networks that regulate mood and emotions [42].

A separate aspect of the pharmacodynamics of sertraline is its early effect on cognitive-affective processes, in particular on emotional perception. Evidence shows that already in the first days of treatment, SSRIs correct the negative affective bias characteristic of depression and anxiety disorders: the tendency to interpret emotional signals as threatening decreases, amygdala reactivity normalises, and the activity of prefrontal regulatory areas increases. This creates the basis for further clinical improvements, although the subjective effect itself develops more slowly. The mechanism of affective bias correction explains the wide range of indications for sertraline, from depression to panic disorder, GAD, social anxiety, OCD, and PTSD.

2.1.4 Medical and psychological aspects of the action of sertraline

The medical and psychological mechanisms of sertraline's action encompass a complex of neuropsychological, cognitive, and emotional changes that appear earlier

than the clinical reduction of symptoms and largely determine the patient's therapeutic trajectory. Current models of antidepressant action suggest that SSRIs, including sertraline, not only normalise serotonergic transmission, but also gradually modify patterns of emotional information processing, reducing negative cognitive selectivity and increasing sensitivity to positive stimuli [43, 44].

Patients with depressive disorder consistently show a negative attentional bias—a tendency to notice, hold their gaze on, and return to negative stimuli more often, such as threatening or sad faces, emotionally charged words, or disturbing scenes. Eye-tracking studies show that before treatment, patients in the first depressive phase fixate on negative images for significantly longer and avoid positive ones, forming a consistently distorted emotional processing pattern. After eight weeks of sertraline therapy, this pattern changes significantly: patients reduce the number of fixations on negative stimuli and increase their attention to positive emotional scenes. In other words, the drug weakens psychological vulnerability to negative content and significantly increases the availability of positive emotional signals in processing [43]. These data are consistent with the cognitive-neuropsychological model, according to which antidepressants first change the style of information processing and only then change mood. Thus, sertraline affects the "gateway" of the emotional system, gradually straightening the distorted perception pattern that supports depressive symptoms.

At the level of emotional memory, the effects of sertraline were more indirect. A large randomised study showed that in the first weeks of treatment, patients did not show significant differences in the number of positive or negative biases they could recall. At the same time, the authors emphasise that the lack of effect on voluntary recall does not contradict the general model of antidepressant action. Changes in the conscious reproduction of emotional information are a late cognitive level, while sertraline primarily changes early automatic reactions that are not always immediately reflected in conscious memory. Clinical practice confirms this sequence: mood and memory change later, while emotional reactivity and information processing style change much earlier [44].

In parallel with this, sertraline affects threat processing by modulating the interaction between the amygdala and structures that regulate attention and emotional evaluation. Studies show that after a course of therapy, hypersensitivity to threatening faces and scenes, which is characteristic of both depressed and anxious patients, decreases. At the same time, the ability to recognise positive social signals increases, which contributes to the restoration of emotional resonance and a reduction in social detachment. This psycho-emotional "balancing" is considered one of the key psychological mechanisms by which the drug reduces anxiety, reduces catastrophising, and increases stress resistance and resilience [43, 45].

In summary, the medical and psychological effect of sertraline can be described as the creation of a new emotional background, within which the patient ceases to "fixate" on the negative, becomes less sensitive to threatening signals, and for the first time has the opportunity to reprocess positive experiences without automatically distorting them. Thus, the pharmacological action of the drug opens a "window of therapeutic plasticity": a period when cognitive patterns become more flexible and psychotherapy becomes significantly more effective. In many clinical cases, it is this mechanism that explains why the patient begins to work more productively, engages in social interactions more quickly, and gradually regains a sense of emotional security, even if subjective "relief" has not yet fully formed.

Results of the study

The study involved 24 patients with a pre-determined diagnosis of depressive and anxiety-depressive disorder. The clinical dynamics were studied at two time points: at the beginning of treatment and after four weeks of sertraline administration. An additional comparison of monthly results allowed us to record the early pharmacodynamic and medical-psychological effects characteristic of selective serotonin reuptake inhibitors.

All 24 patients included in the study obtained valid repeat scores on the HADS, PHQ-9, GAD-7, and WHO-5 scales, which allowed not only to quantitatively record the dynamics of symptoms, but also to verify the consistency and reliability of changes

associated with therapy. Primary and follow-up data were collected using the same standardised protocol, reducing the risk of methodological error.

The PHQ-9 scale allowed us to quantitatively determine the degree of depressive symptoms according to the DSM diagnostic criteria, including domains such as anhedonia, fatigue, cognitive slowing, and sleep disturbances. The GAD-7 provided an assessment of generalised anxiety, focusing on muscle and mental tension, unconscious anticipation of danger, concentration disorders, and somatic manifestations. The HADS scale, which separates anxiety and depression subcomponents, was useful for distinguishing symptoms caused by affective pathology itself from somatic manifestations related to health status. Finally, the WHO-5 allowed us to measure the subjective level of psychological well-being, i.e. the quality of life that is not reduced to the presence or absence of symptoms, but reflects the overall emotional tone, inner energy, motivation and sense of life resources.

After one month of treatment, most patients showed clear positive dynamics.

First of all, on the HADS scale, namely the D scale "Depression," there was a clear shift in the distribution from average depressive values (11–16 points before therapy, which was the most represented category) to low and subclinical values (1–9 points after therapy). The average reduction in the severity of depressive symptoms was 42–50%, which is particularly noticeable in the disappearance of the group of patients with scores above 15 points and the appearance of a significant proportion of individuals in the range of minimal manifestations. (Fig. 1)

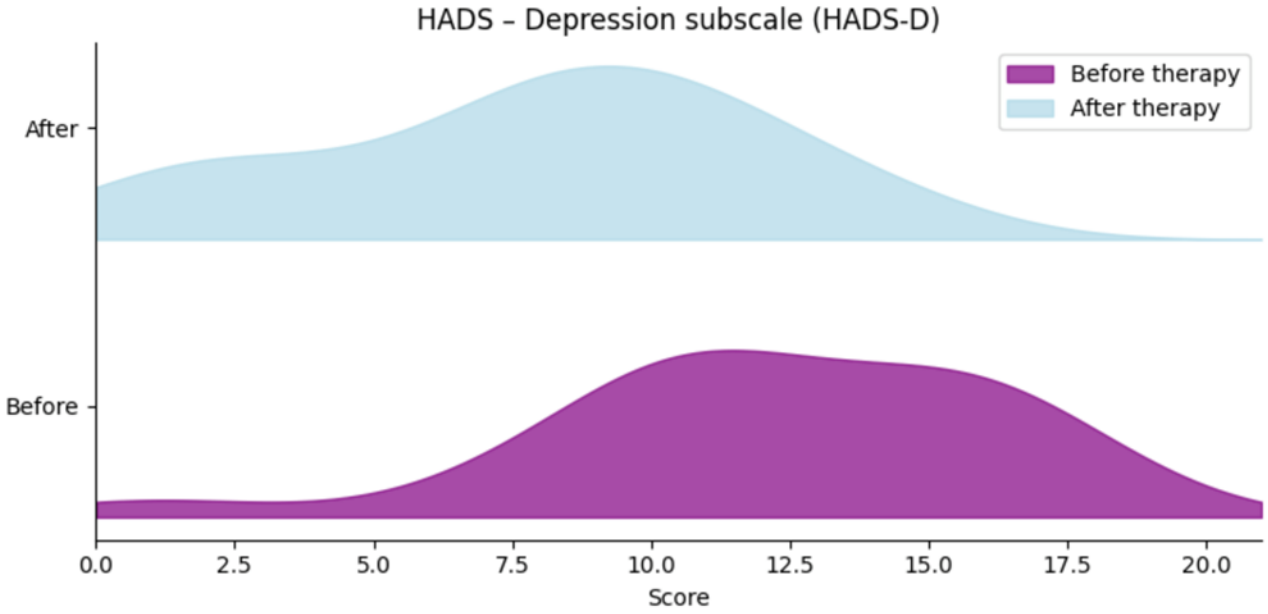


Figure 1. Histogram [created by the authors]

Similarly, the HADS A "Anxiety" subscale showed a 45–55% reduction in symptoms: if before the start of therapy the peak values were 10–14 points, and in some cases up to 17 points, then after treatment most of the scores were recorded in the mild anxiety zone (4–9 points). The group with the highest baseline score of 12 points (25% of the sample) disappeared completely. (Fig. 2)

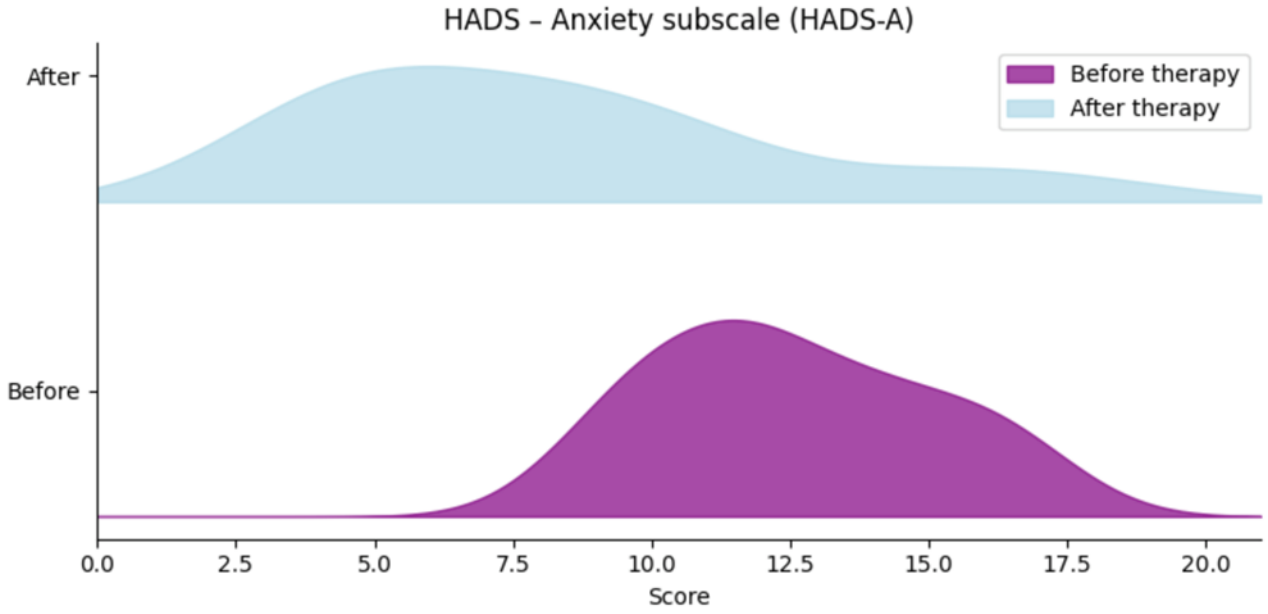


Figure 2. Histogram [created by the authors]

A comparison of PHQ-9 scores confirms a similar trend. Before therapy, scores of 12–19 points (moderate and moderately severe depressive episode) dominated, while after one month, most patients moved into the 3–8 point range. The overall reduction in PHQ-9 scores was 40–60%, accompanied by a complete absence of scores in the high severity category (>19 points after therapy). (Fig. 3)

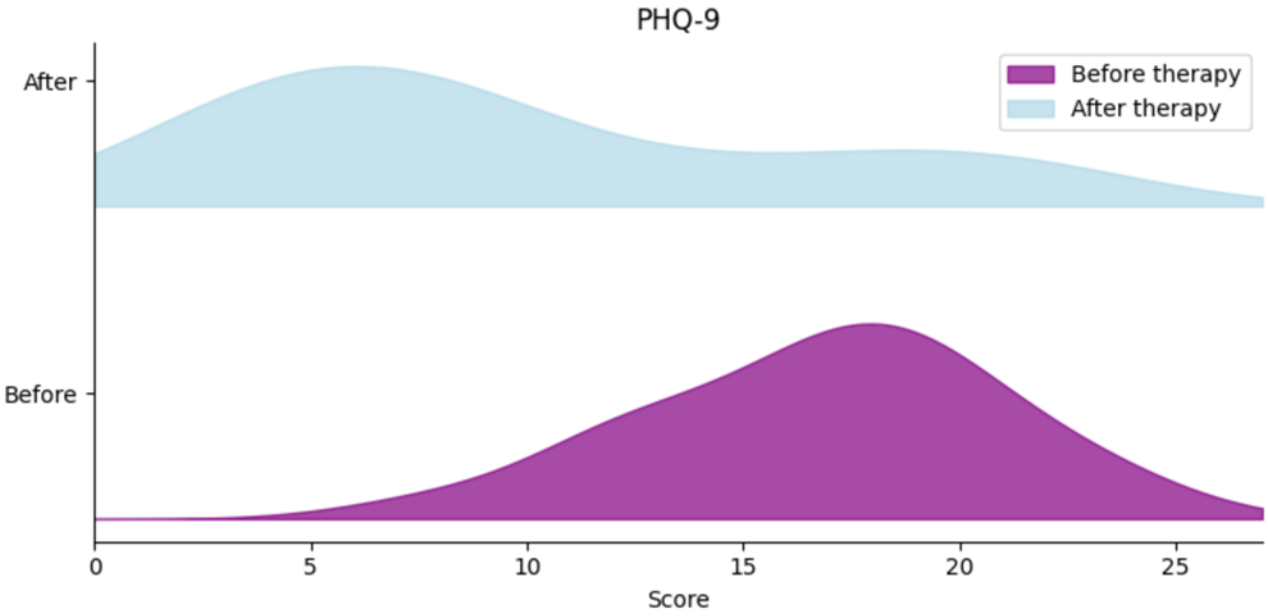


Figure 3. Histogram [created by the authors]

The reduction in generalised anxiety according to GAD-7 was even more pronounced. Before treatment, the largest group was patients with 11 points (30%), and values above 10 points accounted for the majority of the sample. After therapy, the distribution shifted to 3–7 points, and the intensity of anxiety decreased by an average of 50–65%. Values above 10 points were observed only in isolated cases (≤10% of respondents). (Fig. 4)

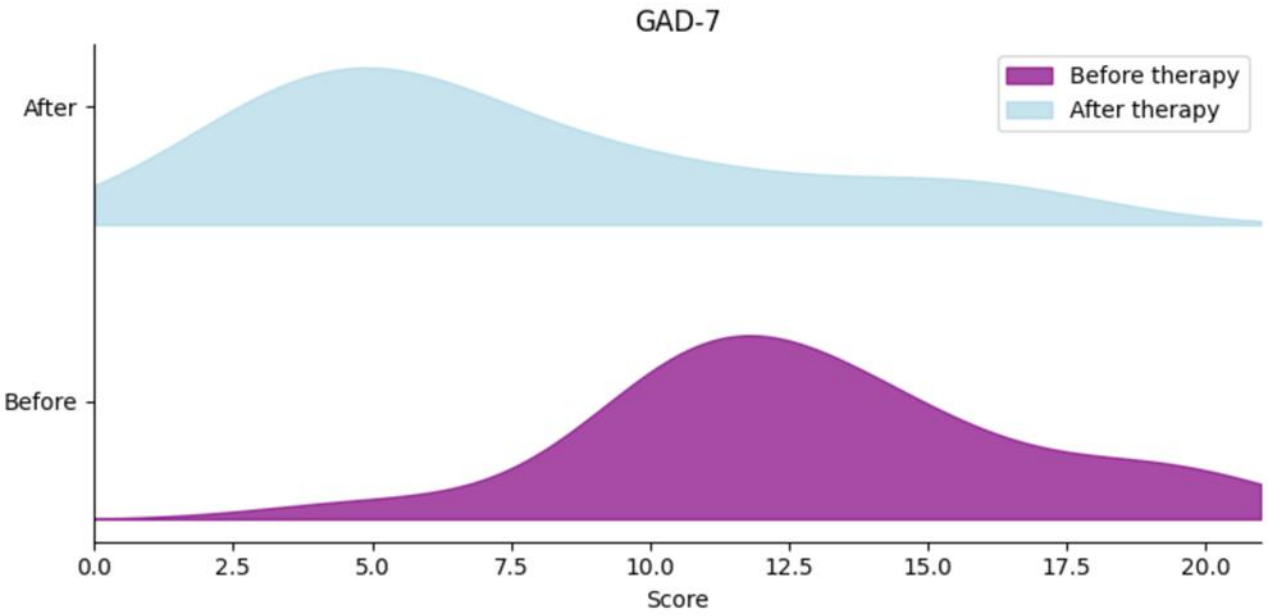


Figure 4. Histogram [created by the authors]

The transformation of the subjective sense of well-being, as recorded by the WHO-5 index, was particularly striking. While the initial peak value was 16 points (30% of the sample), after therapy, values of 20–60 points and even higher appeared. The overall improvement is estimated at +60–120%, meaning that the level of well-being in many patients has actually doubled. Thus, sertraline demonstrates not only a reduction in symptoms, but also a positive effect on overall psychological tone and vitality. (Fig. 5)

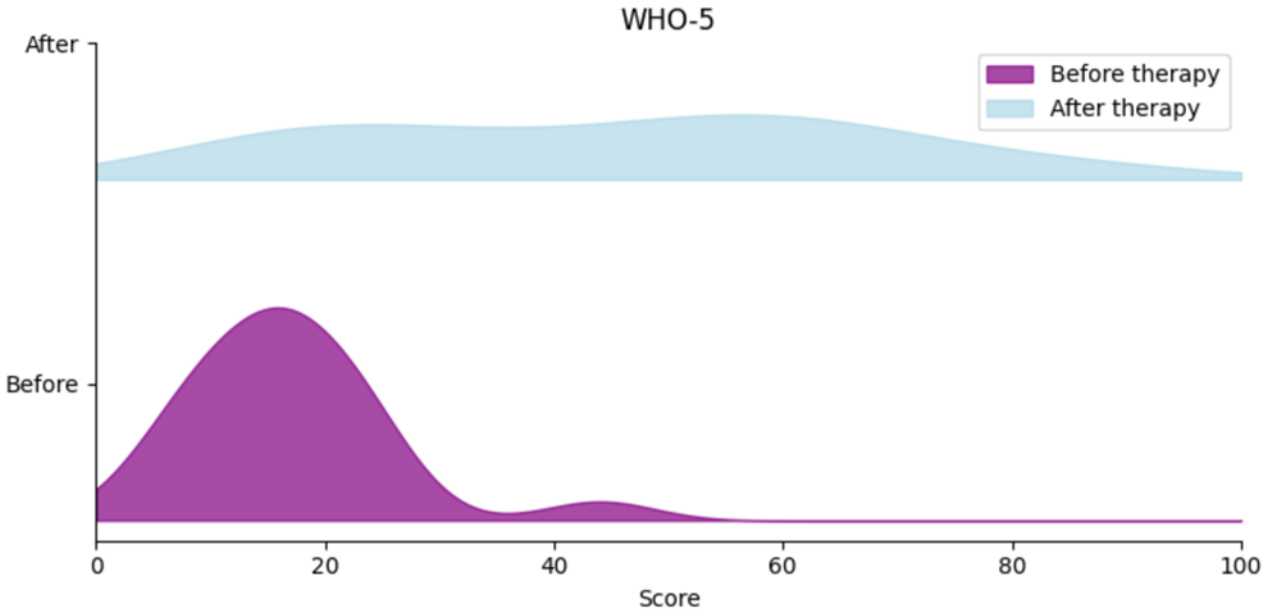


Figure 5. Histogram [created by the authors]

Data on symptoms prior to therapy confirm that the empirical sample was characterised by a high frequency of anxiety, cognitive and psychophysiological manifestations: 90% of patients reported obsessive anxious thoughts, 80% reported severe sleep disturbances, 65% reported emotional lability, 55% reported social anxiety, 40% reported decreased cognitive performance, 30% reported panic attacks, and 15% reported suicidal thoughts or hyperphagia. After the course of therapy, the frequency of all these symptoms decreased by approximately 50–70%, which corresponds to the overall dynamics of the scales and confirms that the clinical response is multilevel.

A characteristic feature of the data obtained is that the somatic and physiological components of the disorders (vegetative manifestations of anxiety, tension, sleep disturbances) were reduced more quickly than the psychological and cognitive ones. This is most likely due to the fact that serotonergic modulation, which is restored during the first 7–14 days of therapy, directly affects vegetative tone, amygdala hyperreactivity, and the physical component of emotional arousal. In contrast, psychological factors — persistent cognitive patterns, rumination, catastrophising, emotional interpretation of the environment — require much longer neuroplastic restructuring (4–8 weeks or more), which is consistent with current models of BDNF-dependent plasticity and cognitive recovery.

That is why pharmacotherapy is most effective in a comprehensive approach, where medication stabilisation is combined with psychotherapeutic interventions. Among them, the following are particularly effective cognitive-behavioural therapy, which corrects dysfunctional beliefs and automatic thoughts; psychocorrectional approaches aimed at restoring self-regulation and structuring emotional experience; as well as mindfulness-oriented methods capable of reducing neural reactivity, enhancing stress tolerance, and forming long-term self-regulation skills. These results correlate with the conclusions obtained in our previous studies on psychocorrectional and mindfulness interventions, which showed that strengthening internal regulatory mechanisms significantly enhances the effect of pharmacotherapy and promotes sustained remission [46, 47].

The results obtained give reason to believe that after a month of therapy, sertraline demonstrates a pronounced and clinically significant combined effect: pharmacological (through its effect on serotonergic transmission), medical-psychological (through early changes in emotional processing), and stabilising (through the restoration of sleep, cognitive regulation, and subjective well-being). This convergence indicates the effectiveness of the drug in both anxiety and depression contexts at an early stage of treatment.

Conclusions

The results of the study demonstrate that sertraline is a highly effective treatment for depressive and anxiety disorders already in the early stages of therapy, providing a systemic effect on the affective, cognitive, and somatic components of the psychopathological state. A comprehensive analysis of clinical cases, together with the dynamics of indicators on the HADS, PHQ-9, GAD-7 and WHO-5 scales, confirms that the drug affects not only the reduction of symptoms, but also fundamental medical and psychological processes—emotional processing, reactive anxiety, rumination, cognitive flexibility, and subjective well-being.

In most patients, positive effects were observed within the first month of treatment: a reduction in depressive and anxiety symptoms, a decrease in somatic manifestations of anxiety, normalisation of sleep, and a reduction in catastrophic thinking. The PHQ-9 and GAD-7 scores showed an average reduction in symptoms of 25-30%, while the HADS data confirmed an improvement in both the depressive and anxiety components of the emotional state. The increase in WHO-5 scores indicated the formation of a subjective sense of inner support and psychological recovery, which is a key criterion for real remission.

The results confirm the advisability of using sertraline as a first-line drug for depressive and anxiety disorders, especially given its early medical and psychological effect, good tolerability, and stability of clinical response. The convergence between psychological scales and clinical observations indicates the reliability and validity of the results, which strengthens the evidence base for the effectiveness of sertraline in the treatment of emotional disorders.

A final important conclusion is that the results obtained outline the prospect for further research, namely a more in-depth analysis of the medical and psychological mechanisms of sertraline's action, which go beyond a purely pharmacological approach. Such an expanded medical and psychological perspective will allow for a deeper understanding of how antidepressants transform the human psyche — not only by reducing symptoms, but also by modifying thinking patterns, emotional regulation, and adaptive abilities.

SECTION 3. MEDICINE

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.3.1

3.1 Modern concepts of preeclampsia pathogenesis and screening approaches in pregnancy

According to the World Health Organization (WHO), severe preeclampsia and eclampsia remain among the most common and severe complications of pregnancy, childbirth, and the postpartum period. According to the literature, the global incidence of preeclampsia (PE) varies from 4.6% to 9.7%, and that of eclampsia from 0.1% to 1.9% [48]. According to leading scientists and clinicians, this situation is primarily associated with the poor health status of women of reproductive age, the influence of harmful anthropogenic factors, adverse socioeconomic conditions, and negative cultural impacts.

Meta-analytical studies indicate that in 44.7–52.1% of pregnant women suffering from hypertensive disorders, the course of pregnancy is complicated [49, 50, 51]. Thus, in 15.6–20.9% of this category of patients, the first trimester proceeds with mild vomiting; in 0.8–2.7%, with excessive vomiting; in 10.2–15.5%, there is a threatened miscarriage; in 7.1–15.9%, premature labor occurs; placental dysfunction is observed in 28.1–32.7% of cases; and signs of fetal growth restriction are diagnosed in 24.3–52.8% of clinical cases. During labor, there is a significantly higher frequency of premature rupture of membranes (28.8–43.7%), labor anomalies (32.3–40.8%), fetal distress (27.2–30.5%), and early postpartum hemorrhages (11.3–19.8%). In 19.7–25.2% of cases, the course of PE does not respond to medication, which is also a significant factor in the increased rates of operative delivery and maternal trauma.

It should be emphasized that, in the structure of obstetric causes of maternal mortality, massive obstetric hemorrhages and thromboembolic complications have occupied the leading position worldwide for several decades. Severe preeclampsia/eclampsia and postpartum purulent-septic complications, particularly obstetric sepsis, alternately occupy the second and third places.

An important prerequisite for reducing the frequency and severity of hypertensive disorders during pregnancy, or the risks of their occurrence, is the development of new and improvement of existing screening methods for the diagnosis of subclinical disorders and their broad implementation in practical obstetrics at the stage of antenatal clinics or by family physicians. It is known that the high sensitivity and specificity of screening programs directly depend on their etiopathogenetic orientation. PE is a multifactorial pathological condition; its mechanism is quite complex and multivectoral, which determines the necessity of continuing clinical research in meta-analytical formats, exchanging experience, and conducting active discussions aimed at improving the effectiveness of prenatal preparation of women, management tactics, treatment, and rehabilitation.

According to the literature, many concepts explaining the occurrence of preeclampsia currently exist. However, they can be united under several leading directions and pathogenetic frameworks into a single modern model consisting of several stages (Figure 1).

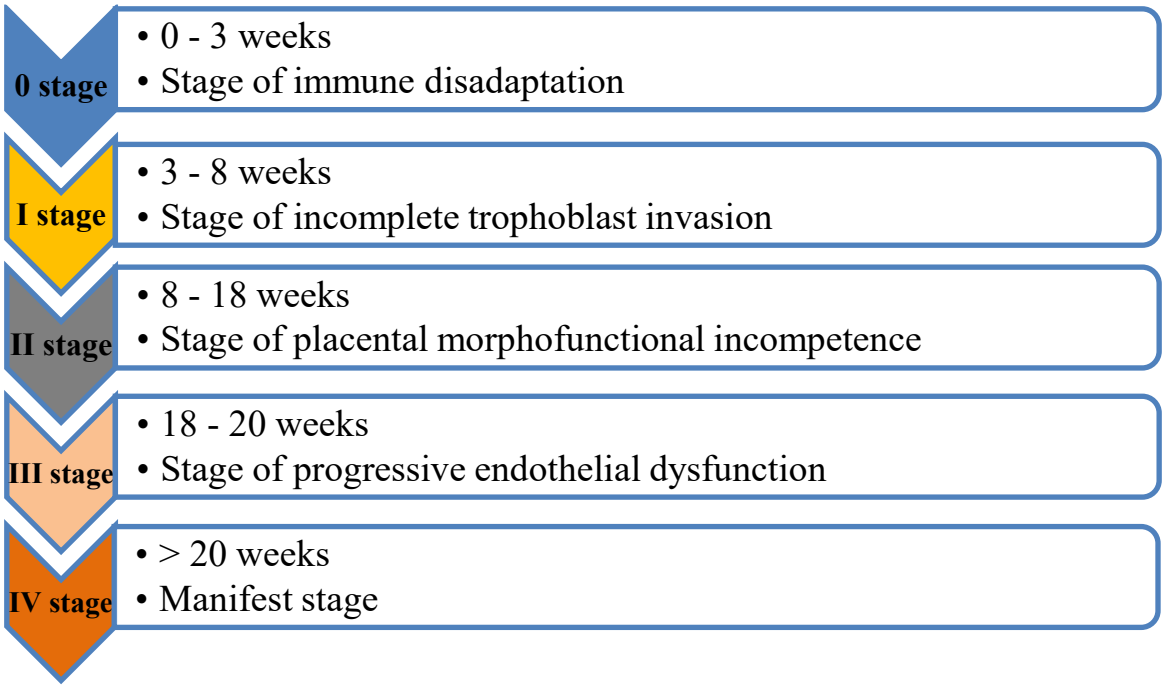


Figure 1. Stages of preeclampsia development [made by the authors]

So, most researchers consider as the triggering factor, and therefore the first stage in the development of PE, the inhibition of proliferative and migratory activity

of trophoblast cells with aberrant remodeling of uterine spiral arteries as pregnancy progresses [52]. It is known that these terminal branches of the uterine arteries supply blood to the intervillous spaces of the placenta and, in physiological pregnancy, undergo gestational remodeling of their muscular layer, providing a progressive increase in uteroplacental blood flow according to the gestational age. In PE, under the influence of genetic, immunological, and histochemical factors, disturbances in the processes of placentation and insufficient transformation of the muscular layer of the uterine spiral arteries occur. This leads to hemodynamic disturbances, vasospasm of the uteroplacental complex vessels, and a decrease in intervillous blood flow because of persistent sensitivity to vasoactive stimuli [53]. Consequently, this results in chronic hypoxia of the uteroplacental complex tissues and gradual impairment of their functional and biochemical activity.

It should be emphasized that some researchers distinguish a so-called “zero stage” of PE development, which at present remains a controversial issue due to the lack of consistent studies and systematic analysis of the available data. Nevertheless, according to statements concerning the “zero stage” of PE development, two factors may serve as significant preconception etiopathogenetic links: 1) the absence of genetically determined integrity in the spermatozoon fertilizing the oocyte, that is, the presence of so-called extensive sperm DNA fragmentation, and 2) HLA homozygosity of a married couple. According to the limited available studies, pathological fragmentation of sperm DNA may result from three main molecular mechanisms — congenital abnormalities of chromatin structure, destabilizing effects of reactive oxygen species associated with depletion of the antioxidant system, and abortive apoptosis. An increase in HLA homozygosity, reduction in antigenic diversity between spouses, and polymorphism of HLA-C and HLA-G sublocus antigens are also believed by researchers to contribute to the development of preeclampsia as pregnancy progresses [54]. At present, it has been established that maternal immune tolerance toward the fetus and regulation of the immune response are fundamental factors ensuring pregnancy progression and its physiological, uncomplicated course. Expression of HLA-proteins (HLA-C, HLA-E, HLA-F, and HLA-G) in

cytotrophoblast cells ensures suppression of natural killer (NK) cell cytotoxic activity by interacting with killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR receptors), thereby preventing NK-mediated cytotoxicity. These mechanisms also exert a significant regulatory influence on the processes of gestational remodeling of the vascular component of the uteroplacental complex. Therefore, in our opinion, the "zero stage" of PE development demonstrates causal relationships and thus should be taken into account and incorporated into the modern concept of pathogenesis.

According to research, the "second stage" of PE formation develops between the 8th and 18th weeks of gestation and is characterized by the absence of clinical signs of PE. During this gestational period, under physiological conditions, the process of cotyledon formation - the main structural and functional units of the mature placenta - should be fully completed, and the appropriate gestational transformations in the branches of the spiral arteries of the endometrium and, critically, the myometrium should occur. The biological rationale for these changes lies in the need to ensure the autonomy of uteroplacental blood flow through the transformation of spiral arteries into vascular channels with low resistance to blood flow and insensitivity to vasoactive stimuli in the organism.

An important link in the pathogenesis of PE is limited and insufficient remodeling of spiral arteries, which leads to the preservation of muscular and elastic elements along the entire vessel length, or more commonly, in the myometrial segment. This preserves their sensitivity to vasoactive stimuli, enhances hypoxic and reoxygenation reactions, damages the intervillous space, and results in the formation of a stable pathological capillary blood flow in the placenta, as well as chronic oxidative stress.

According to modern views, during the subsequent "third stage" of PE development, disturbances in the morphofunctional competence of the placenta cause the pathological release of trophoblastic factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF), placental growth factor (PlGF), pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A), placental protein 13 (PP-13), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), and soluble endoglin (sEng) [55]. An analysis of literature sources shows that most

researchers agree that the imbalance of placental factors plays a leading role in the development of the maternal inflammatory response observed in PE, which in turn leads to the clinical manifestation of this pregnancy complication.

In their studies, authors have demonstrated a moderate-to-strong correlation between significantly low serum concentrations of VEGF, PlGF, PAPP-A, and PP-13 in pregnant women during the first trimester (10–13 weeks) and the severity of PE. This provides an analytical basis for predicting and early diagnosis of PE, as well as for timely pharmacological correction according to modern clinical protocols.

Endogenous antiangiogenic proteins sFlt-1 and sEng, which are able to neutralize the proangiogenic properties of VEGF and PIGF and exacerbate endothelial dysfunction, are also of great importance in the pathogenesis of PE. An increase in the concentration of sFlt-1 and sEng with a simultaneous decrease in the level of free fractions of VEGF and PIGF precedes the development of PE and is a prognostic factor for its severe course.

Recently, the effect of microRNAs, in particular miR-126 and miR-210, on the processes of vasculogenesis and angiogenesis in the placenta in pregnant women with PE, as well as placental metabolism under hypoxia, has been actively studied [56, 57]. MicroRNAs are short non-coding RNAs located in the cytoplasm of endothelial cells and play an important role in the translation and degradation of mRNA, regulating gene expression.

It has been found that miR-126 (vascular endothelial growth factor D) plays a key role in the development and functioning of blood vessels of the fetoplacental complex, regulation of vascular homeostasis, and has antithrombotic and anti-inflammatory properties. According to the results of the study, patients with PE showed decreased expression of miR-126, which caused impaired expression of the antiangiogenic gene PIK3R2 (regulates cell proliferation and function) and had a negative effect on PI3K-Akt signaling pathways. Decreased expression of miR- 126 was also accompanied by a positive correlation with the level of VEGF microRNA.

Studies on the role of **miR-210** in the development of PE have shown that during the **first trimester** of physiological pregnancy, an intensification of **miR-210**

expression occurs, which is necessary to enhance metabolic and proliferative reactions, particularly during the early stages of placental morphofunctional structure formation. In severe PE, prolonged and excessive **miR-210 expression** occurs, affecting trophoblast migration and invasion. In several scientific works, a targeted analysis of specific **miR-210 genes** was conducted, namely **potassium channel modulatory factor 1 (KCMF1)**, **coenzyme Q**, and **hydroxysteroid (17-β) dehydrogenase 1 (HSD17B1)**. The results showed that in pregnant women with PE, **miR-210 levels** increased before the appearance of major clinical symptoms and led to reduced invasion of villous trophoblasts through a mechanism dependent on **mitogen-activated protein kinase (MAPK)**.

Thus, progressive endothelial dysfunction and tissue hypoxia of the uteroplacental complex initiate a cascade of multidirectional metabolic disorders characteristic of PE, defining the final, **fourth stage** of its formation - the "manifest stage." It is known that the leading pathognomonic clinical sign of PE is **arterial hypertension**.

According to modern research, several mechanisms of **vasospasm** in PE are distinguished. In particular, the accumulation of free radicals and peroxidation compounds leads to excessive tension and depletion of the antioxidant system, activation of **cyclooxygenase** and **lipoxygenase** pathways of **linoleic, linolenic,** and **arachidonic acid** metabolism, resulting in significant alterations in the phospholipid composition of cellular biomembranes. Disturbance of the lipid layer of membranes limits the functionality of **Ca^{2+} and Mg^{2+} ion channels** and induces contraction of vascular smooth muscle [58].

The second mechanism of systemic vasospasm in PE is caused by the effect of oxidative stress on the synthesis of **thromboxane (TxA_2)**, **prostacyclin (PGI_2)**, and **prostaglandins PGE, $PGF_2\alpha$**. An increase in **TxA_2** levels with a simultaneous decrease in **PGI_2** synthesis leads to generalized vasoconstriction and changes in the rheological properties of maternal blood [59].

Another possible mechanism of hypertension in PE, according to modern studies, is the **activation of neutrophils**, which, under conditions of imbalance

between oxidant aggression and antioxidant protection, excessively produce **elastase**, **protease**, and **oxygen free radicals**. This leads to increased vascular permeability with the formation of **persistent antiphospholipid syndrome** and a **chronic form of disseminated intravascular coagulation (DIC)** [60]. Under these conditions, endothelial cells produce **endothelins**, which have a vasoconstrictor effect. Endothelial damage is accompanied by increased platelet aggregation and adhesion, leading to the formation of **cell-fibrin microconglomerates** that obstruct microcirculation.

The fourth mechanism of systemic vasoconstriction in PE is associated with decreased activity of **nitric oxide (NO)** — an **endothelium-dependent relaxing factor**, which under physiological pregnancy reduces platelet aggregation and facilitates cardiovascular adaptation to gestational hypervolemic hemodilution. It has been proven that the effect of nitric oxide directly depends on the level of **prostacyclin**, and therefore its activity is reduced in pregnant women with PE [61].

The last, **fifth possible mechanism** of arterial hypertension in PE, according to scientists and clinicians, is explained by the formation of **specific fetal antigens**, which naturally appear after the **20th week of gestation** in the fetal organism. Under physiological conditions, the maternal organism counteracts this through the synthesis of antibodies via the **HLA histocompatibility system**. However, in cases of impaired placentation and endothelial dysfunction, active fetal antigens enter the maternal systemic circulation in large quantities and participate in complex immunological reactions, forming **circulating immune complexes (CICs)** [62]. Studies have shown that CICs, which may contain components of the complement system such as **C1q, C3, and C4**, can deposit on the walls of cerebral and parenchymal organ vessels (kidneys, liver, lungs), leading to **endotheliosis** and **morphological damage**. It has been found that in severe PE, there is an increase in the concentration of **soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1)** — an inflammatory protein that stimulates the release of proinflammatory cytokines and can serve as a marker of endotheliosis and a prognostic factor for PE development [63].

In addition, as a result of immune-inflammatory reactions caused by the influence of CICs, the following pathological changes occur:

1. **Decreased deformability of erythrocytes** with increased rigidity and stiffness of their membranes, leading to reduced oxygen capacity of the blood and impaired O_2 and CO_2 exchange;

2. **Activation of platelet adhesive and aggregative properties** with an imbalance in the prostanoid system of pressor and relaxing action, along with excessive serotonin formation, which enhances arterial hypertension, peripheral vascular resistance, and contributes to the development of **thrombohemorrhagic syndrome** with microcirculatory disorders, tissue hypoxia, and cellular damage;

3. **Dysfunction of the kallikrein-kinin system**, which plays a leading role in blood coagulation and fibrinolysis, in immune and inflammatory responses, affects the **renin-angiotensin system**, and is associated with the **complement system** [64].

According to modern concepts of PE pathogenesis, the direct consequences of the **microcirculatory crisis** are an increase in blood levels of under-oxidized metabolic products, elevated osmotic pressure, chronic hypovolemia, and **multiple organ dysfunction** (primarily hepatic and renal failure), the severity of which determines the course and intensity of this pregnancy complication.

Thus, increasing disturbances of cellular and tissue metabolism are accompanied by the accumulation in tissues and biological fluids of **endogenous toxic substances**, namely end metabolites and intermediate metabolic products in high concentrations, products of **active proteolysis of plasma proteins**, **peroxidation products**, **proteolytic and lipolytic enzymes**, and others, which initiate the formation of the **endogenous intoxication syndrome**. In this case, endotoxicosis may be caused not only by the increase of certain substances but also by the **disturbance of balance between antagonistic compounds**.

In turn, the increased excretion of **degradation products of proteins, lipids, phospholipids, peroxidation compounds, and other toxic metabolites**, against the background of pathological changes in the renal parenchyma, inevitably leads to disturbances in the **homeostatic, filtration, and nitrogen-excreting functions of the kidneys** [65].

Under conditions of profound microcirculatory disorders, chronic tissue

hypoxia, and pathological hypercoagulation, hepatic failure gradually develops [66]. The progression of PE leads to a decrease in the activity of microsomal enzymes, particularly cytochrome P-450, which catalyze oxidation reactions of organic substances, ensuring the metabolism of endogenous compounds (steroids, fatty acids) and xenobiotics. A decrease in hepatic enzymatic function in pregnant women with PE results in the accumulation of toxic metabolites in the organism, such as unconjugated bilirubin, glutamine, steroids, bile acids, free fatty acids, ammonium, mercaptans, and products of intestinal digestion (phenol, indole, skatole), which possess endotoxin properties and exacerbate the pathological state of the organism. Hepatorenal failure affects the condition of the morphofunctional structures of the gastrointestinal mucosa and the intestinal microbiocenosis, which exerts a pronounced detoxifying effect on both exogenous and endogenous toxins.

Thus, the pathogenetic mechanisms of PE development depend on multiple factors and are complex and multifactorial. However, their further study and analysis are of utmost importance for improving algorithms of management of patients with PE and for appropriate screening and monitoring of pregnant women in risk groups, with the goal of optimizing approaches to early diagnosis and prevention of PE.

Diagnostic Criteria for Preeclampsia

Preeclampsia *de novo*:

• Gestational hypertension arising at or after 20 weeks of gestation;

• Accompanied by ≥ 1 of the following new conditions: proteinuria or other maternal organ dysfunctions (Table 1).

Table 1. Maternal organ dysfunction in preeclampsia

Maternal organ dysfunction	Complications
AKI	Creatinine ≥ 90 μmol/L
Liver damage	Elevated transaminases (ALT or AST > 40 IU/L) with or without pain in the right upper quadrant or epigastric region
Neurological lesions	Eclampsia, altered mental status, blindness, stroke, clonus, severe headache, and persistent visual scotomata
Hematologic disorders	Thrombocytopenia (PLT < 150,000/μL), disseminated intravascular coagulation, hemolysis
Uteroplacental dysfunction	Fetal growth restriction, abnormal umbilical artery Doppler findings, or stillbirth

Superimposed preeclampsia on chronic hypertension

In women with chronic essential hypertension, an increase in blood pressure alone is insufficient for diagnosing superimposed preeclampsia. Superimposed preeclampsia is characterized by:

• The development of any of the above-mentioned maternal organ dysfunctions;

• New-onset proteinuria against a background of increased blood pressure;

• Proteinuria associated with kidney disease during pregnancy is not sufficient for the diagnosis of superimposed preeclampsia.

Depending on the timing, perinatal, and maternal complications, the condition is classified as Early-onset preeclampsia (EOP) — delivery before 34 weeks of gestation; Late-onset preeclampsia (LOP) — delivery at or after 34 weeks of gestation or later.

According to FIGO recommendations, preeclampsia may be further subdivided

into non–mutually exclusive subclasses:

1. Early-onset preeclampsia (with delivery at $< 34^{+0}$ weeks of gestation).

2. Preterm preeclampsia (with delivery at $< 37^{+0}$ weeks of gestation).

3. Late-onset preeclampsia (with delivery at $\geq 34^{+0}$ weeks of gestation).

4. Term preeclampsia (with delivery at $\geq 37^{+0}$ weeks of gestation) [67].

Using a Bayesian model, it is possible to effectively predict and prevent early-onset and preterm preeclampsia; the rates of early-onset and preterm PE may be reduced by 80% and 60%, respectively.

The "screening and prevention" strategy for PE in the first trimester of pregnancy has been approved by FIGO and harmonized with the FMF.

First-trimester screening for preeclampsia

Comprehensive first-trimester screening for PE includes maternal factors and a series of biological parameters measured at $11–13^{+6}$ weeks of gestation:

1. Maternal characteristics, medical and obstetric history;

2. Mean arterial pressure (MAP);

3. Biochemical marker of PlGF. In resource-limited countries, if PlGF is unavailable, PAPP-A is used instead;

4. Uterine artery pulsatility index (UtA-PI) [68].

The aim of early screening is to identify the high-risk group, since earlier initiation of prophylactic measures is particularly effective in preventing EOP, which causes the most severe pregnancy complications and necessitates delivery before 34 weeks of gestation [69].

Maternal characteristics, history, and obstetric conditions

According to the recommendations of the Ministry of Health of Ukraine and international professional bodies (USPSTF, FIGO, ACOG, NICE), the high-risk factors for PE development include:

- Hypertensive disease during a previous pregnancy;
- Chronic kidney disease;
- Autoimmune disorders such as systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome;

- Type 1 or type 2 diabetes mellitus;
- Chronic hypertension.

Moderate-risk factors include:

- First pregnancy;
- Maternal age ≥ 40 years;
- Interpregnancy interval > 10 years;
- Body mass index (BMI) ≥ 35 kg/m² at the first prenatal visit;
- Family history of preeclampsia;
- Multiple pregnancy.

If one high-risk factor or two moderate-risk factors are present, the pregnant woman is classified as at risk of PE development [68, 70–72].

The Fetal Medicine Foundation (FMF) provides a free online calculator for risk assessment based on maternal history. Parameters included are:

• Maternal characteristics (date of birth, height, weight, ethnicity, smoking);

• Current pregnancy (last menstrual period, "vanishing twin," conception method);

• Gestational age determination (conception method, gestational term, estimated delivery date);

• Medical history (chronic hypertension, type I or II diabetes, maternal history of PE, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome);

• Obstetric history (no previous pregnancies ≥ 24 weeks, or at least one pregnancy ≥ 24 weeks). (see: https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia)

It is not possible to reliably predict PE risk using only maternal factors. However, combining maternal and fetal parameters significantly improves the prediction of early-onset PE in high-risk women.

Mean Arterial Pressure

Blood pressure is measured after five minutes of rest on both arms twice, at one-minute intervals. The MAP is calculated based on systolic and diastolic blood pressure values, which are automatically recalculated by the risk calculator according to the formula: **MAP = DBP + (SBP – DBP)/3.**

Placental Growth Factor and Pregnancy-Associated Plasma Protein

PlGF is a proangiogenic protein produced by the trophoblast that participates in placental angiogenesis; it is the most studied and the best biochemical marker of PE. The level of PlGF increases according to gestational age up to 26–30 weeks in a normal pregnancy. A decrease in PlGF occurs due to developing placental insufficiency. In preeclampsia, which is closely pathogenetically related to placental dysfunction, the PlGF level is significantly lower or even abnormally low in the first trimester compared with normal pregnancies. Thus, PlGF is a specific marker for detecting the development of preeclampsia at early gestational stages, which is especially important for diagnosing early-onset preeclampsia.

PAPP-A is an embryo-specific protein produced by the placenta and decidual membrane. The maternal serum level of PAPP-A continuously increases with gestational age, showing the greatest rise at the end of pregnancy. Low PAPP-A levels in maternal serum at 9–13 weeks of gestation are associated with possible fetal chromosomal abnormalities (trisomies 21, 13, or 18) and subsequent development of PE, fetal growth restriction, and spontaneous preterm labor. The diagnostic sensitivity of reduced PAPP-A levels alone for PE remains low, but when combined with Doppler indices of uterine artery PI, sensitivity increases significantly.

Uterine Artery Pulsatility Index

The use of the **pulsatility index (PI)** to assess uterine artery resistance in the context of PE screening is recommended by the **International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG)** [73] and is part of the comprehensive PE screening recommended by the **FMF**. **UtA-PI** is defined as the ratio of the difference between maximum and minimum blood flow velocities to the mean blood flow velocity in the vessel. UtA-PI decreases with increasing gestational age, with maternal age, and weight in the first trimester, but increases again in the third trimester. In women who experienced PE in a previous pregnancy, UtA-PI is inversely related to gestational age at delivery, being high in those who deliver preterm. Using combined screening models including uterine artery Doppler, the detection accuracy of early PE can reach up to 90%.

According to **FIGO** recommendations, screening is conducted in two stages when resources are limited. At the **first stage**, in women during the first trimester, maternal risk factors and MAP are routinely assessed; if PE risk is detected, the **second stage** includes determination of PlGF or PAPP-A and UtA-PI.

An online calculator for individualized PE risk assessment is freely available on the FMF website: https://courses.fetalmedicine.com/calculator/pe?locale=en

Prevention of Preeclampsia

Pregnant women identified as high risk for PE after first-trimester screening should receive **aspirin** from **11–14^{+6} to 36 weeks of gestation** at a dose of ~150 mg daily in the evening. In women with low calcium intake, calcium supplementation is recommended as part of antenatal care to prevent PE in all pregnant women, especially in high-risk cases (up to 1 g of elemental calcium daily). Therapy initiated after 20 weeks of gestation is considered ineffective.

Monitoring in Asymptomatic Women

For asymptomatic pregnant women at high risk of PE, assessment should include:

• increasing awareness of symptoms and home blood pressure monitoring;

• regular formal clinical examinations including measurement of blood pressure, assessment of proteinuria, hemoglobin, platelet count, serum creatinine, and liver transaminases;

• ultrasound evaluation of fetal growth and Doppler assessment of umbilical and uterine arteries.

Maternal Monitoring in Preeclampsia

In pregnant women with PE, maternal assessment should include: blood pressure monitoring, repeated proteinuria testing, clinical assessment, and blood tests for hemoglobin, platelet count, liver, and renal function twice weekly. Regardless of the hypertensive disorder, blood pressure consistently at or above **140/90 mmHg** requires urgent treatment**.** For **mild hypertension**, first-line medications are **oral methyldopa, labetalol**, or **nifedipine**. For **severe hypertension**, first-line agents include **oral nifedipine or labetalol**, or **intravenous labetalol or hydralazine**. The target **DBP** is

85 mmHg; if DBP drops below 80 mmHg, antihypertensive therapy should be reduced or discontinued.

Proteinuria is determined qualitatively (≥ 2+ using a urine dipstick) and quantitatively (≥ 0.3 g/24h in a full 24-hour urine collection) or as **protein/creatinine ratio (PrCr) ≥ 30 mg/mmol**, or **albumin/creatinine ratio (ACR) ≥ 8 mg/mmol**. For the diagnosis of PE, proteinuria is not mandatory, especially in women with renal disease, except in cases of newly developed hypertension.

To prevent seizures, women with **severe hypertension and proteinuria** should receive **magnesium sulfate** before and for at least 24 hours after delivery.

Fetal Monitoring in Preeclampsia

Upon first diagnosis of PE, **ultrasound biometry** should be performed to assess fetal weight (including biparietal diameter, head and abdominal circumference, and femur length), amniotic fluid volume, and Doppler studies of the umbilical and uterine arteries. When fetal growth restriction is confirmed, serial assessment of fetal growth, amniotic fluid volume, and umbilical artery Doppler should be performed every two weeks from **24 weeks of gestation until delivery**. Between **24^{+0} and 34^{+0} weeks** (up to **38^{+0} weeks** in cases of planned cesarean section), **antenatal corticosteroids** should be administered for fetal lung maturation. Before **32 weeks of gestation**, **magnesium sulfate** should be given for fetal neuroprotection.

Prediction of Maternal and Fetal Complications in Preeclampsia

After comprehensive screening, women with suspected PE and those with chronic hypertension should undergo testing that includes components of the **fullPIERS** and **PREP-S** models at least twice weekly to identify women at increased risk of adverse maternal outcomes.

Adverse maternal and neonatal outcomes are cumulative indicators based on the **Duffy consensus study** (Table 2) [74].

Table 2. Major adverse outcomes in preeclampsia

Maternal outcomes	Neonatal outcomes
• Maternal death • Eclampsia • Stroke • Cortical blindness • Retinal detachment • Pulmonary edema • Acute kidney injury • Hepatic hematoma or liver capsule rupture • Placental abruption • Postpartum hemorrhage • Elevated liver enzymes • Low platelet count • Requirement for admission to the intensive care unit • Intubation and mechanical ventilation (not related to delivery)	• Stillbirth • Gestational age at birth • Birth weight • Small for gestational age • Neonatal death • Neonatal seizures • Requirement for admission to the neonatal unit • Respiratory support

Integrated risk assessment models (fullPIERS and PREP-S) help identify women at high risk of complications, allowing timely interventions to minimize risks and improve maternal and fetal outcomes. The **FullPIERS model** can be used at any gestational age; the **PREP-S model** applies only up to 34 weeks.

fullPIERS is a free online tool designed to assess the likelihood of adverse outcomes in women with PE within 48 hours or 7 days from baseline. Factors considered in the model include gestational age, presence or absence of chest pain or dyspnea, oxygen saturation, platelet count, creatinine, and AST/ALT (see

https://preempt.bcchr.ca/evidence/fullpiers). A diagnosis of PE, if angiogenic imbalance is present, will be confirmed [75, 76].

Management decisions regarding inpatient or outpatient care for PE are based on risk thresholds — for example, hospitalization is recommended at a **risk ≥ 10%**, and **≥ 30%** indicates the highest risk of adverse outcomes.

PREP-S is a free online calculator for assessing the likelihood of PE-related adverse outcomes from 2 to 42 days after diagnosis, applicable in pregnancies up to **34^{+6} weeks**. Model factors include maternal age, gestational age at diagnosis, presence/absence of tendon reflexes, comorbidities (hypertension, renal disease, diabetes, autoimmune disorders, prior PE), systolic BP (mmHg), oxygen saturation, platelet count ($\times 10^9$/L), urea (mmol/L), creatinine (μmol/L), protein/creatinine ratio (mg/mmol), and whether the woman received any antihypertensive or magnesium sulfate therapy at or within 24 hours of diagnosis (https://www.evidencio.com/models/show/1038).

According to calculations, women with a **predicted complication probability below 50%** may avoid unnecessary referral to tertiary centers and remain under outpatient observation. Women with high or very high risk should be hospitalized for continuous intensive monitoring.

Conclusion

Preeclampsia leads to severe obstetric complications and affects the subsequent development of target organ diseases (kidneys, liver, brain, and cardiovascular system). Currently, there is no guaranteed method to prevent preeclampsia; however, early and consistent monitoring of pregnant women and management of potential risk factors can help reduce the likelihood of complications. Therefore, early detection of pathogenic abnormalities and timely preventive and therapeutic interventions remain a **priority task of the modern medical community**.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.3.2

3.2 Ecg digitization in the differentiation of acute coronary syndrome and rare cardiological pathologies. Clinical examples

Cardiovascular diseases occupy leading positions in morbidity and are the primary cause of death worldwide [77]. A total of 658,000 cases of myocardial infarction (MI) are recorded annually in the United States, with the average age of MI onset being 65.6 years for men and 72 years for women [78]. Considering the significant burden of MI and its fatal and disabling consequences, overdiagnosis and inappropriate treatment strategies are common. It has been established that acute coronary syndrome (ACS) is more often misdiagnosed in women—approximately in 5% of cases compared to 3% in men [79]. Since the time to treatment initiation is considered one of the main determinants of ACS outcomes, it is advisable to use additional technological innovations in the emergency department, which can also help differentiate rare cardiac pathologies from ACS. After the first contact with a patient, an electrocardiogram (ECG) must be performed and interpreted within the first 10 minutes; the median reporting time by a specialist is 2 minutes 51 seconds [77], whereas diagnosis using a smartphone with a single lead is a promising approach for rapid triage of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), enabling timely primary percutaneous coronary intervention (PCI) [80]. Rapid ECG acquisition with STEMI/NSTEMI differentiation and subsequent PCI reduces mortality from 9% to 7% for STEMI and from 6.5% to 4.9% for NSTEMI [81]. Thorough history-taking and ECG interpretation before determining biomarkers allows exclusion of ACS in 9.4% of patients, while simultaneously stratifying the remaining individuals - this is a promising tool for prehospital triage.

According to ECG changes detected in individuals with ACS, it is recommended to divide them into two working groups:

1. Patients with acute chest pain and persistent ST-segment elevation.
2. Patients with acute chest pain but without persistent ST-segment elevation.

In patients with persistent ST-segment elevation, STEMI should be suspected. In such cases, important ECG findings include new J-point elevation in at least two

contiguous leads of ≥2.5 mm in men under 40 years, ≥2 mm in men aged ≥40 years, or ≥1.5 mm in women regardless of age in leads V2–V3 and/or ≥1 mm in other leads (excluding patients with left ventricular hypertrophy or left bundle branch block). It is crucial to promptly identify patients with STEMI, as the best treatment strategy is to perform PCI as quickly as possible. Studies have confirmed that, with equal delays, PCI is superior to fibrinolysis in reducing mortality, non-fatal recurrent MI, and stroke. A study by K. Champasri et al. reported significantly higher in-hospital mortality in STEMI patients who underwent PCI with a delay of more than 90 minutes (HR=1.5 [95% CI, 1.0–2.1, p=0.046]). However, if a patient seeks medical care more than 12 hours after symptom onset, fibrinolysis should be considered as part of a pharmaco-invasive treatment strategy for STEMI.

In more than 30% of patients with NSTEMI, characteristic abnormal ECG changes are recorded (e.g., ST-segment depression, transient ST-segment elevation, or T-wave abnormalities). When establishing NSTEMI, immediate PCI is considered only for patients at very high risk, while low-risk patients are offered a selective invasive approach and pharmacotherapy.

In the study by T. Lindow et al., the diagnostic significance of ECG criteria in emergency medical settings for STEMI patients was found to be low: the sensitivity of standard ECG markers was 17%, specificity 98%, and predictive value 12%, while extended ECG criteria had sensitivity of 30%, specificity 94%, and predictive value 8%. Research into new ECG markers dates back to the 1960s. The methodology for evaluating and determining the clinical significance of T-wave symmetry was first studied by Ph. Jr. Langner and has progressed significantly with the development of computer technologies. Later, studies by I.A. Chaikovskyi and colleagues established the relationship between ACS treatment effectiveness and changes in T-wave symmetry in phase space.

Based on the "Smart-ECG" medical software developed by the university department (copyright certificate No. 73687 from 05.09.2017), additional diagnostic markers of the first derivative of the T wave (maximum speed ratio, MSR) can be determined, and changes in repolarization phase phenomena can be analyzed using

quantitative assessment of the ST segment (height of ST-segment slope after one second of recording – STH, mm). The indicators of differentiated ECG change in opposite directions depending on whether repolarization phase disturbances are primary or secondary. If ST-segment and T-wave changes are not associated with depolarization abnormalities (QRS changes), they are classified as primary repolarization abnormalities (seen in IHD, myocarditis). In cases where ST-segment and T-wave changes result from abnormal depolarization, they are classified as secondary repolarization abnormalities (such as in left ventricular hypertrophy).

Analysis of ST-segment direction also has important diagnostic value. Normally, the ST segment lies on the isoelectric line; however, in ischemic myocardial changes, a lesion zone develops, creating a potential difference between healthy and damaged tissue. For example, ST elevation in STEMI results in the appearance of a transmural voltage gradient due to disturbances in action potential formation in the epicardium. These changes increase the ST-segment slope height (STH), and the degree of elevation correlates with the severity of ischemic injury and the extent of myocardial damage. The study of new markers through digital ECG technologies may become a leading tool for expanding clinical and diagnostic capabilities, improving understanding of myocardial pathophysiological processes, enabling faster and more accurate disease identification, and improving healthcare delivery overall.

Considering similar ECG findings and the clinical picture at the patient's initial presentation, Brugada syndrome (BrS) and Fabry disease are of particular interest in terms of differential diagnosis. BrS is a genetically determined arrhythmogenic disorder with an autosomal dominant inheritance pattern, associated with a risk of sudden cardiac death. Most mutations are related to the SCN5A gene and cause typical abnormal ECG changes—ST-segment elevation in leads V1–V3, right bundle branch block, and a predisposition to ventricular fibrillation (VF). In BrS, the ECG shows a downward-sloping ST elevation, in contrast to STEMI, where the elevation is “convex” or upward-sloping (“downsloping ST elevation” vs “upsloping and convex ST elevation”).

Brugada syndrome (BrS) is a rare hereditary arrhythmogenic cardiac disorder associated with sudden cardiac death (SCD). The incidence of arrhythmic events (sustained ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF), or SCD) in BrS is 7.7% in patients with a history of SCD, 1.9% in those with syncope, and 0.5% in asymptomatic patients. Most mutations are related to the SCN5A gene and cause the classic abnormal electrocardiographic (ECG) changes—ST-segment elevation in leads V1–V3, right bundle branch block, and predisposition to VF. BrS is characterized by syncope of unclear origin, paroxysms of polymorphic VT that resolve spontaneously, and severe sleep-related breathing disturbances; however, sometimes the ECG abnormalities typical of this syndrome occur without accompanying clinical signs.

BrS is most often identified in patients in their third or fourth decade of life (mean age 42 ± 15 years), but some "atypical" cases are diagnosed in patients ranging from 2 days to 87 years old. There are certain epidemiological patterns— in Thailand, the prevalence of BrS exceeds that in North America by 146 times and that in Europe by 37 times. Type 1 BrS is characterized by a coved-type ST-segment elevation of at least 2 mm with T-wave inversion. In type 2, after initial ST-segment depression, the segment transitions into a positive T wave ("saddleback" pattern).

Since BrS is a genetically determined disorder, screening examinations of all family members are mandatory. ST-segment changes on ECG should be taken into account in the differential diagnosis of causes of ST-segment elevation: acute coronary syndrome with ST elevation (STEMI), early repolarization syndrome, pericarditis, Takotsubo cardiomyopathy, hyperkalemia, and others. In BrS, the characteristic finding is a downward-sloping ST elevation, in contrast to STEMI where it is "convex" or upward-sloping ("downsloping ST elevation" vs "upsloping and convex ST elevation").

The only effective method for treating VT, VF, and SCD in BrS is implantation of an automatic cardioverter-defibrillator. The effectiveness of conservative therapy aimed at reducing the frequency of VT and SCD has not been proven, although quinidine may be used to treat "electrical storms"; however, there is no evidence supporting its ability to reduce SCD. Thirty percent of patients who are not implanted

with an automatic cardioverter-defibrillator die within three years after the first onset of symptoms.

According to the 2016 J-Wave Syndrome Consensus (HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE), a diagnostic assessment system for Brugada syndrome (Shanghai Brugada Scoring System, SBSS) was proposed. It incorporates ECG findings, genetic results, clinical characteristics, and family history. It has been noted that an increase in the score is associated with a higher incidence of VT and VF, while malignant arrhythmias are not observed in patients with a score <3.5. Patients with a high total score typically present with severe symptoms, a family history of sudden death, and positive genetic testing. Based on the scoring system, BrS can be classified as "probable" and/or "definite," "possible," or "nondiagnostic," corresponding to ≥3.5, 2–3, and <2 points respectively.

Fabry disease belongs to the group of rare lysosomal storage disorders and is associated with insufficient production or a complete absence of alpha-galactosidase A [84]. The disease is characterized by multiorgan involvement due to irreversible fibrosis and ultimately leads to patient death from cardiovascular, cerebrovascular complications, or renal failure. The disease most often begins after the age of 10 and manifests as painful crises, whose main features include burning pain in the palms and soles, paresthesias, hypohidrosis, and low-grade fever. A full clinical picture is typically observed 2–3 years after disease onset and includes: skin involvement—symmetrical angiokeratomas; renal involvement—proteinuria, hematuria, cylindruria with possible progression to chronic kidney disease; cardiovascular involvement—left ventricular hypertrophy (LVH), anginal pain; ocular involvement—corneal dystrophic changes; and nervous system involvement—chronic cerebrovascular insufficiency.

Cardiovascular changes in Fabry disease arise both from the direct effects of accumulated Gb3 in the heart and blood vessels—leading to LVH and fibrosis—and from secondary arterial hypertension that develops in the presence of renal pathology. Accumulation of Gb3 in the cells of the conduction system, endothelial cells, valve fibroblasts, and vascular smooth muscle cells results in characteristic clinical

manifestations such as LVH, right ventricular hypertrophy, conduction abnormalities, valvular dysfunction, and the development of microvascular angina [85].

The aim of the study is to identify ECG markers for differentiating acute coronary syndrome from Brugada syndrome and Fabry disease using clinical case examples and ECG digitalization with the software-diagnostic system “Smart ECG”.

Our study was conducted at the Chernivtsi Regional Clinical Cardiology Center. All patients provided written informed consent to participate in the research and to allow the use of their personal data in accordance with current legal regulations and the provisions of the Declaration of Helsinki (1975, 1983).

ECG digitalization was performed using the “Smart ECG” software (certificate of copyright registration No. 73687 from 05.09.2017). Changes in the differentiated T wave were assessed by constructing the first derivative of the T wave and calculating the maximum speed ratio (MSR). The first derivative was constructed based on mathematical calculations using the following equation:

$$Y'_x = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{\Delta y}{\Delta x}$$

lim - the limit, **Δy** - the increment of the function, **Δx** - the increment of the argument

The MSR value was defined as the ratio of the second phase of the T wave (V2) to the first phase of the T wave (V1) (Fig. 1). The MSR index was assessed in the ischemic zone—that is, in the lead with a pathologically altered T wave—whereas hypertrophic changes of the left ventricle (LV) were analyzed in lead V2.

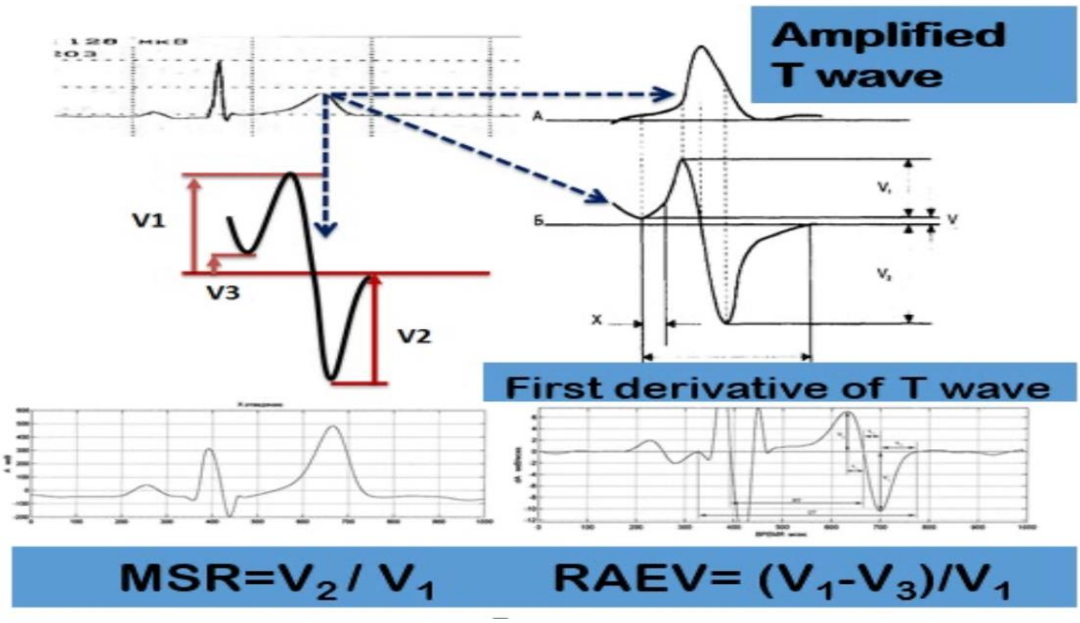


Fig. 1 Principle of constructing the first derivative and the differentiated T wave [made by the authors]

The slope of the ST segment ('ST slope') was analyzed, which included assessing the direction of the ST segment after the J point and calculating the height of its slope 1 second after recording (STH, mm), as shown in Fig. 2.

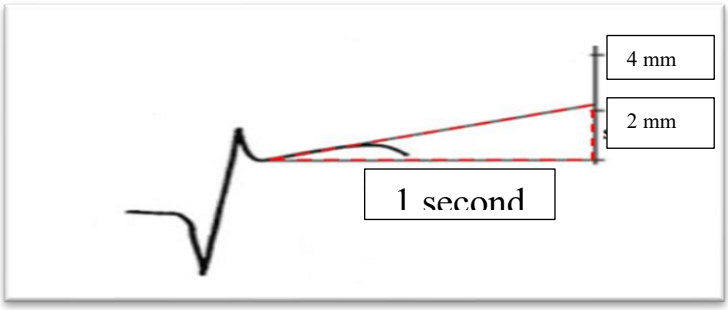


Fig. 2 Principle of assessing the height of the ST-segment slope [made by the authors]

We analyzed clinical cases of patients with Fabry disease and Brugada syndrome, determining the differentiated ECG parameter —the maximum speed ratio (MSR)—and assessing the height of the continued direction of the ST-segment slope (STH, mm).

Clinical Case 1

Patient A. was admitted to the cardiology center's emergency department with complaints of acute constricting chest pain. The ECG showed ST-segment elevation (Fig. 3), so the patient was referred to the intensive care unit with a diagnosis of ACS. Troponin levels were measured—no elevation was detected. A rapid change of the ECG was observed: after the initial ST-segment depression, the segment transitioned into a positive T wave ("saddleback" pattern—saddleback type), which is a marker of Brugada syndrome type 2. However, ST elevation may also indicate ACS, therefore digitalization of the ECG using "Smart ECG" is relevant.

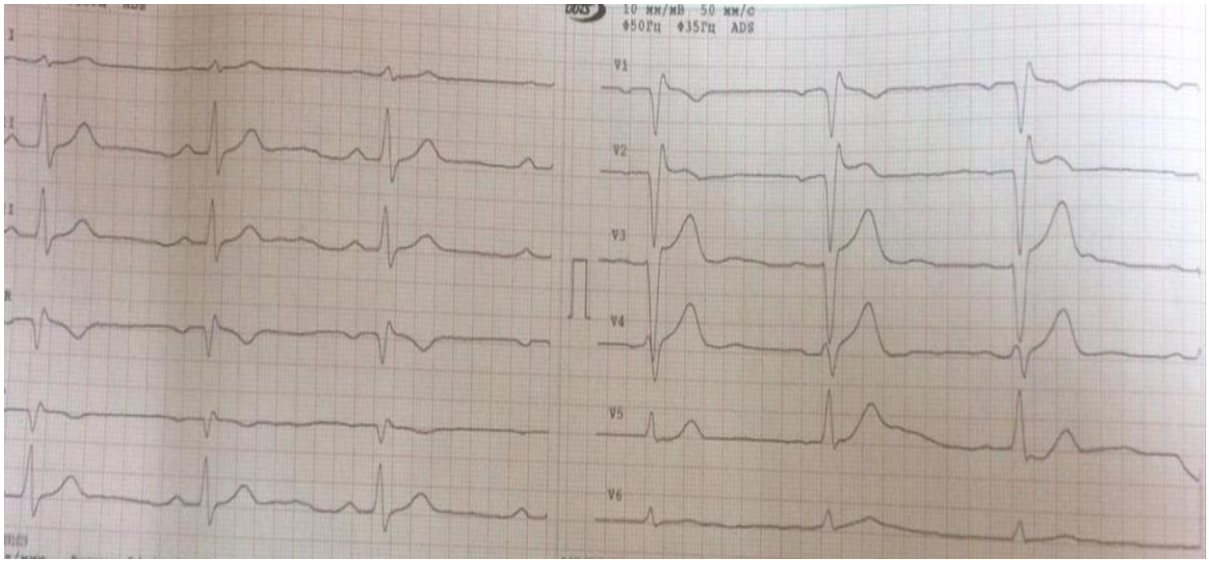


Fig. 3 ECG of the patient on admission [made by the authors]

Using the 'Smart-ECG' medical software, the MSR values obtained from differentiated ECGs and the STH values obtained from digitized ECGs were assessed in leads I, II, III, and V1–V6 (Table 1).

Table 1. Digitized ECG parameters

Lead	MSR	STH, mm
I	1,727	0,3
II	2,088	0,67
III	2,013	0,6
V1	0,582	0,73
V2	3,667	0,57
V3	3,240	1,61
V4	2,007	2,06
V5	1,311	1,06
V6	1,343	0,68

The results obtained from the digitized ECG indicated the absence of ischemic changes. The RMV values were more characteristic of left ventricular hypertrophic changes in most leads, while in leads V5 and V6 the MSR parameter approached values typical of chronic coronary syndrome, and in lead V1—of acute coronary syndrome. However, this was due to a negative T wave, which is a normal variant and therefore does not indicate acute ischemia.

A rapid normalization of the standard ECG, negative troponin test results, and satisfactory overall condition of the patient were noted. The results of the digitized ECG also confirmed the absence of acute ischemic injury. The patient did not undergo further examination or treatment, as she left the hospital of her own will and refused complete diagnostics and therapy. The reasons for discontinuing the hospital stay were rapid improvement of her condition and personal circumstances.

Brugada syndrome is a rare heart disease characterized by ventricular tachyarrhythmia and an increased risk of sudden cardiac death. The diagnostic program includes a family history, ECG recording, thorough medical history taking (respiratory disturbances, dizziness, seizures, ventricular tachyarrhythmias, cardiac arrest), completion of the Shanghai scoring system, genetic testing for the SCN5A gene

mutation, and assessment of ischemia markers (to exclude other pathologies). ECG digitalization expands the diagnostic toolkit, and in the presented clinical case—together with a negative troponin test, positive ECG dynamics, and improvement in the patient's condition—it allowed differentiation between acute coronary syndrome and Brugada syndrome type 2.

Clinical Case 2

Patient B. sought medical attention due to worsening condition and complaints of chest pain, burning pain in the feet and hands, abdominal rash, moderate headache, and general weakness. The patient was hospitalized in the intensive care unit (ICU).

Medical history: The first clinical manifestations appeared at the age of 7–8 as a rash on the lateral surface of the abdomen and groin, followed by discomfort in the distal extremities (numbness, pain) with fever up to febrile levels and elevated blood pressure (BP) of 140–150/90–100 mmHg. At the age of 16, the patient's condition significantly worsened due to the progression of neurological symptoms. An acute cerebrovascular accident was diagnosed (with recurrence at age 36). At age 18, a comprehensive examination revealed proteinuria, and at age 35 the patient noted hearing deterioration. At age 40, cysts of both kidneys, bilateral hydronephrosis, and chronic pyelonephritis in remission were diagnosed. At age 42, chronic kidney disease stage II was identified.

According to the previous examination:

Echocardiography (EchoCG):

Left ventricular ejection fraction (LVEF) – 52%.

Concentric LV hypertrophy with normal LV filling pressure (interventricular septum 13 mm; LV wall – 12 mm). Myocardial LV function is satisfactory.

24-hour Holter ECG monitoring:

Atrial extrasystolic arrhythmia.

Cardiology consultation:

Arterial hypertension stage II, grade 2, risk 4.

Atrial extrasystolic arrhythmia.

Heart failure stage IIA with preserved LVEF (52%), functional class II.

Brain MRI:

Findings may correspond to involvement of the corticospinal tract; pineal gland cyst.

Chest CT:

Signs of emphysematous lung changes and diffuse pneumofibrosis.

DNA testing for Fabry disease:

A hemizygous variant p.(Gly138Arg) in exon 3 of the *GLA* gene was detected. The mutation is pathogenic (class I).

Enzyme testing:

Alpha-galactosidase activity – 2.5 nmol/h/mg (normal = 15.3 nmol/h/mg), i.e. below normal.

Lyso-Gb3 in blood:

55.3 ng/mL (normal = 1.8 ng/mL), i.e. above normal.

Based on the clinical history and additional test results, the patient was diagnosed with a hereditary metabolic disorder from the group of lysosomal storage diseases—Fabry disease, X-linked inheritance type.

A standard ECG was performed. It was noted that in leads II, III, and aVF there was upsloping ST-segment depression up to 1.5 mm in leads III and aVF and up to 0.5 mm in lead II. Upsloping ST-segment elevation was also recorded in chest leads V1–V4, increasing from 0.5 mm in V1, 0.7 mm in V2, to 1.3–1.5 mm in V3 and V4, respectively.

Signs of right atrial and left ventricular hypertrophy were documented (Fig. 4).

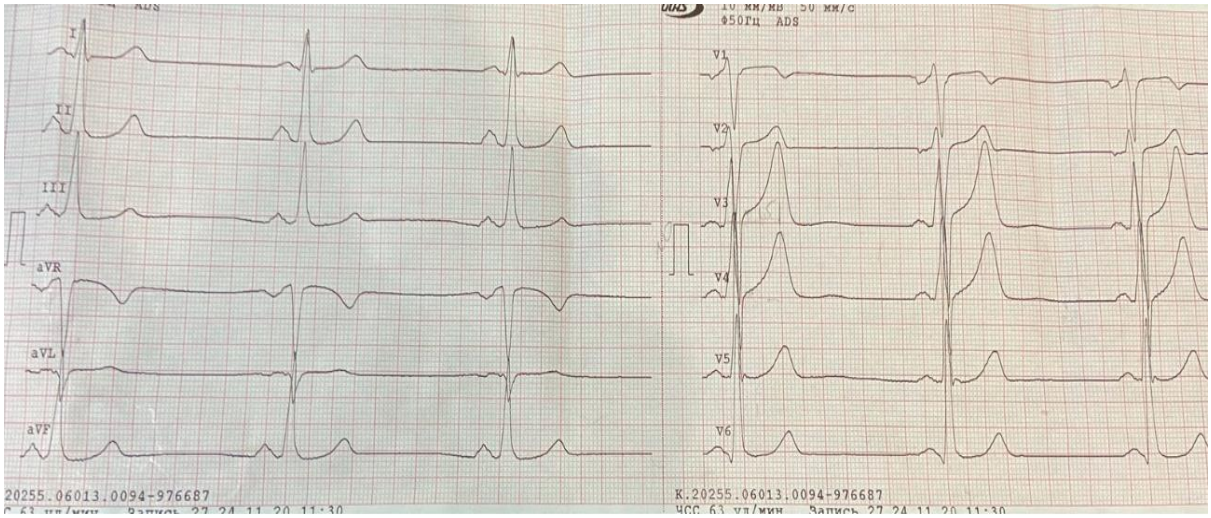


Fig. 4 ECG of patient B before alpha-galactosidase infusion [made by the authors]

During ECG differentiation, it was established that the MSR values did not confirm an ischemic nature of the T-wave changes and were more characteristic of LV hypertrophy. In leads II, III, and aVF, the MSR values were 5.16, 3.66, and 2.87, respectively, while in chest leads V2–V4 they were 5.7, 7.26, and 5.37, respectively.

Similarly, analysis of the “ST slope” changes showed that the ST-segment depression in leads II, III, and aVF had a “benign” upsloping pattern: STH in II, III, and aVF was 0.76, 0.86, and 0.87 mm, respectively.

Likewise, ST-segment changes in leads V2–V4 did not indicate acute myocardial ischemia and also exhibited a “benign” upsloping pattern: 1.18, 2.41, and 3.86 mm, respectively.

Since the patient had a prior diagnosis of Fabry disease, an infusion of alpha-galactosidase (“Replagal”) 7.0 mL + 100.0 mL of 0.9% sodium chloride was administered intravenously. Before the infusion, the patient received 1.0 mL of Suprastin and 8 mg of dexamethasone IV. The recommended ongoing medications were Aspirin Cardio 100 mg, ramipril 2.5 mg, and carbamazepine 200 mg in 2–4 doses.

After administration of the drug, the patient experienced improvement in well-being and stabilization of blood pressure (120/75 mmHg). The ECG changes after treatment were also noteworthy (Fig. 5).

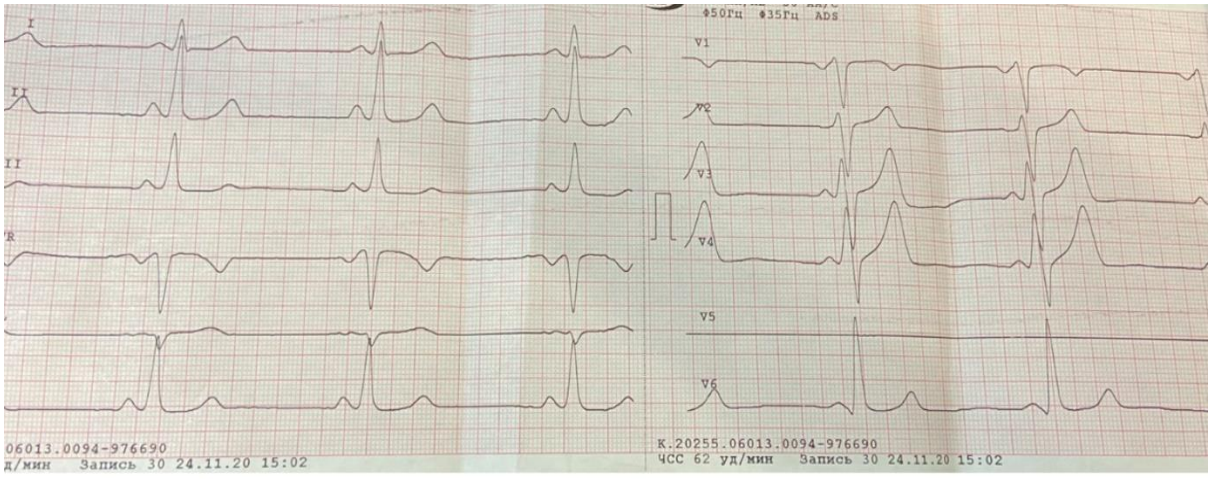


Fig. 5 ECG of patient B after the administered treatment [made by the authors]

The ECG changes involved a reduction in ST-segment depression in leads II, III, and aVF, as well as ST-segment elevation in V2–V4. Similar changes were observed

in RMV values: in leads II, III, and aVF, the values decreased to 2.1, 1.77, and 1.8, respectively; in V2–V4, MSR decreased to 2.69, 2.13, and 2.38, respectively, approaching reference values typical for LV hypertrophy.

This clinical case demonstrates that the manifestations of Fabry disease are associated with involvement of multiple organ systems, which can be identified through analysis of ECG, echocardiography, MRI, DNA testing, enzyme diagnostics, and other methods. Digital ECG processing revealed characteristic ECG features in a patient with a confirmed diagnosis of Fabry disease and confirmed the “non-ischemic” nature of these changes, consistent with current understanding of the pathology.

Thus, ECG digitalization in the differentiation of acute coronary syndrome and rare cardiac pathologies is an accessible and highly informative diagnostic tool.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.3.3

3.3 Міжнародна класифікація пухлин шкіри: сучасна структура та клініко-діагностичне значення

У сучасній дерматопатології систематизація новоутворень шкіри є критично важливою як для діагностики, так і для визначення клінічної тактики та оцінки прогнозу. З огляду на морфологічне й молекулярне розмаїття шкірних пухлин, міжнародна медична спільнота потребує уніфікованої та науково обґрунтованої класифікаційної системи, яка враховує новітні досягнення морфології, імуногістохімії, генетики та клінічної онкології. Саме таку роль відіграє Класифікація пухлин шкіри Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ), п’яте видання якої було оприлюднене у 2023 році [89], адже вона є міжнародним стандартом, що інтегрує сучасні морфологічні, імуногістохімічні та молекулярно-генетичні дані.

Ця редакція є результатом колективної праці провідних дерматопатологів, гістологів, молекулярних біологів, онкологів і клініцистів із різних країн, що об'єднали зусилля для створення найбільш повної й актуальної типології шкірних новоутворень**.** Основою класифікації виступає принцип гістогенетичного походження пухлин**,** доповнений сучасними даними про молекулярно-генетичні перебудови**,** проліферативну активність**,** патерни росту та клінічну поведінку.

У 2023 році ВООЗ класифікує новоутворення шкіри за вісьмома ключовими групами, зокрема:

- кератиноцитарні (епідермальні) пухлини,
- меланоцитарні пухлини,
- пухлини шкірних придатків,
- новоутворення нігтьового апарату,
- гемопоетичні та лімфоїдні пухлини,
- пухлини м’яких тканин,
- метастатичні ураження шкіри,

- генетично детерміновані пухлинні синдроми.

Кожна з цих груп має внутрішню класифікацію, що базується на поєднанні морфологічних критеріїв**,** імунофенотипу**,** клінічної поведінки та молекулярного профілю**.**

Метою цієї роботи є:

- узагальнення та наукове осмислення підходів до класифікації шкірних пухлин згідно з WHO Classification of Skin Tumours (2023),
- висвітлення основних принципів побудови цієї системи,
- демонстрація її практичного значення для клінічної діагностики, стратифікації ризику та формування сучасних протоколів ведення пацієнтів.

Особливу увагу приділено новим класифікаційним підходам, викладеним у класифікації ВООЗ (2023), з детальним аналізом змін у структурі номенклатури, нововведень у типології шкірних пухлин, а також визначенням місця генетично обумовлених синдромів у сучасній систематиці. Важливим елементом цієї системи є стратифікація пухлин за гістогенезом, що дозволяє виділити окремі групи новоутворень відповідно до клітин походження.

Кератиноцитарні (епідермальні) пухлини.

Серед шкірних пухлин провідну групу становлять кератиноцитарні (епідермальні) пухлини, які походять з клітин базального шару епідермісу та його придатків. Ці новоутворення охоплюють широкий спектр уражень — від доброякісних епідермальних гіперплазій до інвазивних злоякісних неоплазій, включаючи проміжні (гібридні) форми з потенційно агресивною поведінкою [90].

Доброякісні епідермальні новоутворення охоплюють низку проліферативних уражень, що характеризуються обмеженим ростом, відсутністю інвазивного потенціалу та цитологічної атипії, а також доброякісним клінічним перебігом. До цієї групи належать себорейна кератома, вірусні бородавки (звичайні, плоскі, підошовні), сонячне лентиго, світлоклітинна акантома. Усі вони демонструють чітко окреслений морфологічний контур, не проникають у дермальні структури, не мають тенденції до малігнізації та не потребують хірургічного втручання, за винятком випадків естетичного чи

функціонального дискомфорту. Класифікація та основні представники цієї групи наведені в табл.1.

Таблиця 1. Класифікація кератиноцитарних (епідермальних) пухлин шкіри (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові морфологічні та біологічні особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Доброякісні	Себорейна кератома, вірусні бородавки (звичайні, плоскі, підошовні), сонячне лентиго, світлоклітинна акантома	Обмежений ріст, відсутність інвазії, відсутність атипії, доброякісний перебіг	Прогностично безпечні; клінічне спостереження
Передракові (премалігнізаційні)	Актинічний кератоз, миш'яковий кератоз, ПУВА-кератоз; хвороба Боуена (in situ ПКК)	Дисплазія кератиноцитів різного ступеня, акантоз, паракератоз, атипія	Потенційна трансформація в інвазивну ПКК, особливо при глибокій дисплазії
Злоякісні	**Базальноклітинна карцинома (БКК)**: поверхнева, вузлова, пігментована, кератотична, інфундибулокістозна, фіброепітеліальна	Повільне зростання, місцева інвазія без метастазів, позитивна реакція на лікування	Низький ризик рецидиву при повному видаленні; прогностично сприятлива
	БКК агресивного типу: мікронодулярна, інфільтративна, склерозуюча, базосквамозна, саркоматоїдна	Інфільтративний ріст, часта перинервальна інвазія, утруднена гістологічна диференціація	Високий ризик рецидиву; складність при хірургічному контролі країв
	Плоскоклітинна карцинома (ПКК): акантолітична, світлоклітинна, аденосквамозна, лімфоепітеліомоподібна, веретеноклітинна, саркоматоїдна	Висока мутагенність (особливо під дією УФ), ураження імуносупресованих, можливість метастазування	Ризик метастазів при товщині >2 мм, периневральній інвазії, стадії Clark IV–V
	Меркель-клітинна карцинома (МКК): MCPyV-позитивна	Вірусна етіологія, CK20+, INSM1+, низьке TMB	Прогноз більш сприятливий (МКК UV-походження)
	МКК MCPyV-негативна	УФ-індуковані C>T мутації, часта мутація TP53, втрата RB1	Високий ризик метастазування та рецидиву
	Гібридна МКК + ПКК	Рідкісні комбіновані пухлини в зонах фотонавантаження	Агресивний перебіг, складна диференціація

Продовження таблиці 1.

Група	Пухлина / ураження	Ключові морфологічні та біологічні особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Невизначена / сумнівна біологічна поведінка	Кератоакантома (КА)	Експансивний ріст, ознаки регресії, морфологічна подібність до ПКК	p53+/Ki-67 у периферії, низький TMB; можливість регресії
	Сквамопроліферативна пухлина з невизначеним потенціалом	Проміжна форма між КА і ПКК; діагностичні труднощі	Потребує імуногістохімічної верифікації (p53, Ki-67, p16)
Додаткові діагностичні маркери	p53, Ki-67, p16, INSM1, CM2B4 (анти-MCPyV), SATB2	Застосовуються для диференціації КА/ПКК, верифікації МКК	Важливі для прогнозу, диференціальної діагностики, стратифікації ризику

З клініко-прогностичної точки зору, ці ураження вважаються прогностично безпечними та, зазвичай, підлягають динамічному спостереженню без активного лікування. У разі діагностичної невизначеності або змін характеру росту рекомендовано проведення дерматоскопічної оцінки та, за потреби, гістологічного верифікування.

Злоякісні кератиноцитарні пухлини становлять клінічно значущу групу новоутворень епідермального походження, що характеризуються різним ступенем агресивності, потенціалом до локального інвазивного росту та здатністю до метастазування. Найпоширенішими серед них є базальноклітинна карцинома (БКК) та плоскоклітинна карцинома (ПКК), а також нейроендокринна меркель-клітинна карцинома (МКК), яка має змішане гістогенетичне походження.

Базальноклітинна карцинома (БКК) представлена кількома клініко-морфологічними варіантами, серед яких виділяють поверхневу, вузлову, пігментовану, кератотичну, інфундибулокістозну та фіброепітеліальну форми. Ці варіанти характеризуються повільним зростанням, тенденцією до місцевої інвазії без схильності до метастазування, доброю відповіддю на лікування та сприятливим прогнозом при повному хірургічному видаленні пухлини. Навпаки, агресивні гістотипи БКК, включаючи мікронодулярний, інфільтративний,

склерозуючий, базосквамозний та саркоматоїдний підтипи, демонструють інфільтративний ріст, часто супроводжуються периневральною інвазією, мають труднощі у гістологічній диференціації та асоціюються з вищим ризиком рецидиву, особливо при нерадикальному видаленні [91].

Плоскоклітинна карцинома (ПКК) має широку морфологічну варіабельність, представлена акантолітичною, світлоклітинною, аденосквамозною, лімфоепітеліомоподібною, веретеноклітинною та саркоматоїдною формами. Ці пухлини демонструють високу мутагенність, зокрема внаслідок дії ультрафіолетового випромінювання, часто розвиваються у пацієнтів з імуносупресією та мають потенціал до метастазування [92]. Прогностичними факторами ризику є товщина пухлини понад 2 мм, периневральна інвазія та глибина інвазії, що відповідає стадіям Clark IV–V.

Меркель-клітинна карцинома (МКК) класифікується на MCPyV-позитивний та MCPyV-негативний варіанти. MCPyV-позитивна форма асоціюється з інтеграцією вірусного генетичного матеріалу поліомавірусу Меркель (MCPyV) у ДНК клітин шкіри, що спричиняє активацію пухлинного росту. Для неї характерна експресія імуногістохімічних маркерів CK20 та INSM1, низький тягар соматичних мутацій (TMB) і, загалом, сприятливіший клінічний прогноз порівняно з MCPyV-негативною формою. Натомість MCPyV-негативна форма виникає внаслідок ультрафіолет-індукованих точкових мутацій типу C>T, часто супроводжується мутацією TP53 та втратою експресії білка RB1, що зумовлює її більш агресивний перебіг і високу ймовірність метастазування.

Окрему групу становлять рідкісні гібридні пухлини, які поєднують риси МКК та ПКК і виникають переважно в ділянках шкіри з хронічною фотошкодою; вони характеризуються складністю диференційної діагностики та агресивною клінічною поведінкою.

До новоутворень з невизначеною або сумнівною біологічною поведінкою належить кератоакантома (КА) та група сквамопроліферативних пухлин з проміжними рисами між КА і плоскоклітинною карциномою (ПКК).

Кератоакантома зазвичай демонструє швидкий, але експансивний ріст із подальніми ознаками спонтанної регресії. Морфологічно вона значною мірою подібна до високодиференційованої ПКК, що ускладнює диференційний діагноз. Імуногістохімічно для КА характерна позитивна експресія p53 та підвищений рівень Ki-67 переважно в периферичних ділянках пухлини, при цьому тягар соматичних мутацій залишається низьким. У клінічній практиці описано випадки як стабільного перебігу, так і прогресування в інвазивну карциному, хоча частіше спостерігається мимовільна регресія [93].

Сквамопроліферативні новоутворення з невизначеним потенціалом злоякісності займають проміжне положення між КА та ПКК. Вони характеризуються гістологічною гетерогенністю, що не дозволяє впевнено віднести їх до доброякісних або злоякісних процесів. Через морфологічні й цитологічні діагностичні труднощі для встановлення точного діагнозу необхідне проведення імуногістохімічного дослідження з оцінкою експресії p53, Ki-67, а також p16, що може допомогти у визначенні проліферативної активності та потенційної агресивності пухлини [94,95].

Для уточнення біологічної поведінки сквамопроліферативних новоутворень та диференційної діагностики між кератоакантомою (КА), плоскоклітинною карциномою (ПКК) та іншими епідермальними пухлинами застосовуються додаткові імуногістохімічні маркери. Зокрема, експресія білка p53 та показник проліферативної активності Ki-67 дозволяють оцінити потенційну агресивність ураження, оскільки високий рівень експресії цих маркерів, особливо дифузний, більше характерний для інвазивної ПКК, тоді як у КА зазвичай обмежується периферичними ділянками. Маркер p16, асоційований з порушенням регуляції клітинного циклу, також може мати діагностичне значення, особливо у випадках з ознаками дисплазії або підозрою на асоційований вірусний онкогенез [96,97].

Для верифікації нейроендокринної природи Меркель-клітинної карциноми (МКК) доцільне використання маркерів INSM1 та CM2B4 — останній є специфічним антитілом до великого Т-антигену поліомавірусу Меркель

(MCPyV), що дозволяє виявити MCPyV-асоційований підтип пухлини. Крім того, маркер SATB2, хоча й переважно використовується в діагностиці колоректального та остеогенного диференціювання, може бути інформативним у складних діагностичних випадках з нейроендокринною диференціацією або при метастазуванні [98,99].

Загалом, комплексне імуногістохімічне профілювання з використанням зазначених маркерів має важливе значення не лише для точної діагностики, а й для оцінки прогнозу, стратифікації ризику та визначення оптимальної терапевтичної тактики.

Меланоцитарні пухлини.

У контексті комплексного підходу до оцінки новоутворень особливу увагу слід приділити меланоцитарним пухлинам — гетерогенній групі, що формується з меланоцитів, пігментпродукуючих клітин епідермісу, дерми або слизових оболонок.

Ці пухлини охоплюють широкий діапазон уражень: від доброякісних невоїдних новоутворень до агресивних форм меланоми. Залежно від гістогенетичного походження, морфологічних особливостей та молекулярних перебудов, меланоцитарні новоутворення класифікуються на кілька підтипів [100]. Кожен із них характеризується специфічними дерматоскопічними, гістологічними та генетичними ознаками, що мають ключове значення для точної діагностики, оцінки ризику малігнізації та вибору належної лікувальної тактики. Структуроване представлення цих підтипів наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Класифікація меланоцитарних пухлин шкіри (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Доброякісні меланоцитарні невуси	Інтрадермальні, складні, гало-невуси, невуси Шпіца, синій невус	Доброякісне походження; чітка архітектура, відсутність атипії	Зазвичай не трансформуються; мінімальний ризик

Продовження таблиці 2.

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Проміжні меланоцитарні пухлини	WNT-активована глибоко проникна меланоцитома	Ядерна β-катенін+, LEF1+; низький мітотичний індекс	Можливий рецидив; проміжна злоякісність
	Пігментована епітеліоїдна меланоцитома (PEM)	PRKAR1A-інактивуючі мутації; глибокі, пігментовані клітини	Метастатичний потенціал з низькою агресивністю
	BAP1-інактивована меланоцитома	Втрата BAP1 (nuclear loss); часто асоційована з BAP1-синдромом	Ризик злоякісної трансформації; спадкова схильність
	Меланоцитома Шпіца	Злиття кіназ (ALK, NTRK, ROS1, RET); округлі або веретеноподібні клітини	Агресивність рідкісна, але диференціація від меланоми складна
	MITF-активовані пухлини	Транслокації MITF::CREM або ACTIN::MITF; експресія MITF	Потенціал недостатньо досліджений; потребує моніторингу
Злоякісні меланоми	Поверхнево поширена меланома	Мутації BRAF або NRAS; низький кумулятивний УФ	Агресивний перебіг; високий ризик метастазів
	Лентиго-меланома	Високий кумулятивний УФ; мутації NF1; десмопластичний варіант можливий	Часті рецидиви; резистентність до терапії
	Акральна меланома	Часто без УФ-мутацій; ампліфікації C-KIT, BRAF, CCND1	Прогноз варіабельний; залежить від стадії
	Слизова меланома	Локалізація на слизових; рідкісні GNAQ/GNA11 мутації	Високий ризик пізнього виявлення; поганий прогноз
	Увеальна меланома	Часто мутації GNAQ, GNA11, SF3B1	Часті метастази в печінку; відрізняється від шкірних форм
	Меланома Шпіца	HRAS або злиття кіназ; схожа на звичайний невус Шпіца	Вимагає морфологічної і молекулярної верифікації; іноді агресивна
Прикордонні меланоцитарні ураження	MELTUMP, SAMPUS, IAMPUS	Морфологічна атипія без ознак інвазії або з поверхневою проліферацією	Злоякісний потенціал невизначений; потребує нагляду
Первинні меланоми ЦНС	Лептоменінгеальні меланоцити, нейрошкірний меланоз	Вроджені або первинні ураження ЦНС; GNAQ, GNA11, NRAS мутації	Вимагають окремої тактики лікування; можуть бути агресивними
Стратифікаційна система	MPATH-Dx V2.0	Категоризація меланоцитарних уражень (1–5) за морфологією та ризиком	Допомагає передбачити перебіг і планувати терапію

Доброякісні меланоцитарні невуси є поширеною групою пігментних утворень, що походять із меланоцитів і характеризуються стабільним клінічним перебігом та мінімальним ризиком малігнізації [101]. До цієї категорії належать інтрадермальні, складні (компаундні), гало-невуси, невуси Шпіца та сині невуси. Вони мають чітку архітектуру, відсутність цитологічної атипії та доброякісний імуногістохімічний профіль [102].

Невуси цієї групи зазвичай не потребують активного втручання, за винятком випадків косметичного дискомфорту або при зміні клінічного вигляду. Їхня біологічна поведінка є доброякісною, трансформація у меланому спостерігається вкрай рідко [101, 102]. Таким чином, доброякісні меланоцитарні невуси становлять низькоризикову групу, що не потребує агресивної діагностичної чи терапевтичної тактики, але підлягає динамічному спостереженню.

Проміжні меланоцитарні пухлини становлять особливу групу новоутворень, які демонструють гістологічні та молекулярні ознаки як доброякісних, так і злоякісних уражень [103, 104]. Вони характеризуються обмеженою проліферативною активністю, локально агресивним ростом і варіабельним ризиком метастазування, що зумовлює їхню класифікацію як пухлин із проміжною злоякісністю. У більшості випадків прогноз сприятливий, однак для частини утворень можливі рецидиви або регіонарні метастази, тому важливою є чітка морфологічна та молекулярна ідентифікація.

Однією з найбільш вивчених форм є WNT-активована глибоко проникна меланоцитома, що характеризується ядерною експресією β-катеніну та LEF1 при низькому мітотичному індексі. Ураження зазвичай мають сприятливий перебіг, але можливий локальний рецидив.

Пігментована епітеліоїдна меланоцитома (PEM) демонструє мутації, що інактивують PRKAR1A, і складається з глибоко розташованих, щільно пігментованих клітин. Незважаючи на морфологічну подібність до меланоми, її клінічна поведінка переважно індолентна, з обмеженим метастатичним потенціалом.

BAP1-інактивована меланоцитома відзначається втратою ядерної експресії BAP1 і часто виявляється в осіб зі спадковим BAP1-синдромом. Ці пухлини мають підвищений ризик злоякісної трансформації, а тому потребують ретельного клінічного моніторингу.

До проміжних форм також належать меланоцитоми Шпітца, які асоціюються з злиттям генів ALK, NTRK, ROS1 або RET і характеризуються наявністю веретеноподібних або епітеліоїдних клітин. Попри те, що більшість таких новоутворень має доброякісний перебіг, їх диференціація від меланоми іноді викликає значні діагностичні труднощі [105].

Окрему групу становлять MITF-активовані пухлини, що пов’язані з транслокаціями типу MITF::CREM або ACTIN::MITF і характеризуються стійкою експресією фактора транскрипції MITF. Через обмеженість даних щодо їхньої клінічної поведінки, такі новоутворення вимагають довгострокового спостереження.

Таким чином, проміжні меланоцитарні пухлини потребують комплексної оцінки з урахуванням морфологічних, імуногістохімічних і молекулярно-генетичних ознак, що має вирішальне значення для коректної стратифікації ризику та вибору тактики ведення пацієнтів.

Злоякісні меланоми становлять найбільш агресивні меланоцитарні пухлини, що характеризуються потенціалом до інвазивного росту, метастазування та значної смертності [106, 107]. Вони формують гетерогенну групу з різними клініко-морфологічними варіантами, які відрізняються за генетичними змінами, етіологією, локалізацією та клінічним перебігом [108, 109].

Поверхнево поширена меланома (Superficial spreading melanoma) зазвичай виникає на шкірі з низьким кумулятивним ультрафіолетовим ушкодженням. Найчастіше асоційована з мутаціями в BRAF або NRAS [110, 111]. Характеризується агресивним перебігом та високим ризиком метастазів навіть на ранніх стадіях.

Лентиго-меланома виникає на хронічно пошкодженій сонцем шкірі (особливо обличчя у літніх пацієнтів). Зазвичай пов'язана з мутаціями NF1, іноді

з десмопластичним варіантом [112]. Має тенденцію до локальних рецидивів і резистентності до стандартних методів лікування.

Акральна меланома виникає на долонях, підошвах або піднігтьових ділянках. Відзначається відсутністю класичних УФ-індукованих мутацій, натомість виявляються ампліфікації C-KIT, BRAF, CCND1 [113]. Прогноз залежить від клінічної стадії на момент діагностики та глибини інвазії.

Слизова меланома розвивається на слизових оболонках (ротова порожнина, геніталії, носоглотка). Часто виявляють рідкісні мутації GNAQ або GNA11 [114]. Має високий ризик пізнього виявлення через приховану локалізацію, що зумовлює несприятливий прогноз.

Увеальна меланома — найбільш поширена злоякісна пухлина ока, асоційована з мутаціями GNAQ, GNA11, а також SF3B1 [115, 116]. На відміну від шкірних форм, часто метастазує в печінку та має відмінні молекулярно-біологічні характеристики, що обумовлюють іншу терапевтичну тактику.

Меланома Шпіца морфологічно нагадує невус Шпіца, однак характеризується злиттям кіназ (ALK, NTRK, ROS1, RET) або мутацією HRAS [117]. Цей варіант вимагає ретельної морфологічної та молекулярної диференціації від доброякісних уражень, оскільки у рідкісних випадках може мати агресивний перебіг.

Ці підтипи меланоми наведені в табл. 2 згідно з сучасною класифікацією WHO (5th edition, 2023) і мають критичне значення для точного діагностування, стратифікації ризику та визначення персоналізованої терапевтичної тактики [106].

Прикордонні меланоцитарні ураження — це гістологічно неоднозначні новоутворення, що демонструють морфологічні ознаки атипії, однак не мають переконливих критеріїв інвазивного росту або метастатичного потенціалу. До цієї групи належать MELTUMP (Melanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential), SAMPUS (Superficial Atypical Melanocytic Proliferations of Uncertain Significance) та IAMPUS (Intraepidermal Atypical Melanocytic Proliferations of Uncertain Significance) [118]. Ці ураження характеризуються наявністю цитологічної атипії, асиметрії архітектури або незвичних патернів росту, однак не відповідають

критеріям діагностики інвазивної меланоми. Їхній злоякісний потенціал залишається невизначеним, тому такі ураження потребують ретельного морфологічного аналізу, імуногістохімічної та, за можливості, молекулярної верифікації, а також клінічного моніторингу.

Первинні меланоми центральної нервової системи (ЦНС) — це рідкісна група меланоцитарних новоутворень, що виникають з лептоменінгеальних меланоцитів, які є нормальними клітинними похідними нервового гребеня, що локалізуються у м'якій мозковій оболонці. До цієї категорії належать як доброякісні форми (наприклад, нейрошкірний меланоз), так і злоякісні меланоми. Часто асоціюються з вродженими порушеннями пігментації шкіри та мозкових оболонок. На молекулярному рівні виявляють мутації GNAQ, GNA11 або NRAS, подібні до уражень увеального тракту ока [119]. Через унікальну локалізацію, клінічні прояви та біологічну поведінку ці меланоми вимагають специфічного діагностичного підходу та окремої тактики лікування, а також мають потенціал до агресивного перебігу, включаючи рецидиви та метастази.

У сучасній дерматопатологічній практиці для стандартизованої оцінки меланоцитарних уражень широко застосовується стратифікаційна система MPATH-Dx V2.0 (Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis) [120], що представлена в табл. 3.

Таблиця 3. Категорії стратифікаційної системи MPATH-Dx V2.0

Категорія	Опис ураження	Клінічна інтерпретація	Рекомендована тактика
Категорія 1	Доброякісні невуси без атипії	Немає ознак дисплазії або малігнізації	Спостереження або видалення за косметичними/механічними показаннями
Категорія 2	Доброякісні невуси з мінімальною атипією	Низький ризик трансформації	Повне видалення, повторне втручання не обов'язкове
Категорія 3	Меланоцитарні ураження з невизначеним біологічним потенціалом (MELTUMP, SAMPUS)	Потенційно прикордонні, потребують обережності	Повне видалення з контролем країв, можлива повторна біопсія або спостереження
Категорія 4	Меланома in situ або мікроінвазивна	Високий ризик прогресії	Обов'язкове широке висічення, подальша стратифікація за стадією
Категорія 5	Інвазивна меланома	Агресивне ураження з метастатичним потенціалом	Хірургічне лікування, онкологічне обстеження, можливе системне лікування

Вона базується на морфологічних критеріях та дозволяє класифікувати меланоцитарні новоутворення за п’ятьма категоріями (від 1 до 5), що відповідають різним рівням клінічного ризику — від доброякісних невусів до інвазивної меланоми. Такий підхід забезпечує уніфіковану інтерпретацію гістопатологічних результатів, сприяє точнішій оцінці злоякісного потенціалу ураження та допомагає лікарям визначити оптимальну лікувальну тактику, зокрема потребу у додатковому хірургічному втручанні або спостереженні.

Пухлини шкірних придатків.

Пухлини придатків шкіри становлять гетерогенну групу новоутворень, що виникають із компонентів шкірних залоз - апокринових, еккринових та сальних. Ці пухлини вирізняються значною гістологічною та клінічною різноманітністю: від доброякісних утворень із мінімальним клінічним значенням до високозлоякісних форм із потенціалом до рецидивування та метастазування.

Для зручності клініко-патологічної оцінки та вибору тактики ведення пацієнтів основні типи пухлин придатків шкіри систематизовано за їх гістогенезом, що узагальнено в табл. 4. Такий підхід дозволяє чітко диференціювати доброякісні та злоякісні форми пухлин, враховуючи їх морфологічні, імуногістохімічні та клінічні особливості.

Таблиця 4. Класифікація пухлин придатків шкіри (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Доброякісні пухлини придатків шкіри	Сирингома, гідроцистома, піломатриксома, трихобластома	Диференціація у напрямку еккринових/апокринних потових залоз, волосяних фолікулів або сальних залоз; зазвичай дрібні, безсимптомні ураження	Зазвичай доброякісні, повільнорослі; рідко спостерігається злоякісна трансформація
Злоякісні пухлини придатків шкіри	Порокарцинома, трихілемальна карцинома, сальна карцинома	Морфологічні ознаки злоякісності; часто виявляються характерні молекулярні перебудови (наприклад, YAP1::MAML2, мутації CYLD)	Високий ризик інфільтративного росту та метастазування; вимагають ранньої діагностики й радикального лікування
Пухлини з характерною локалізацією	Позамамарна хвороба Педжета (аногенітальна локалізація)	Часто пов’язана з внутрішньою аденокарциномою; інтраепідермальне розташування атипових клітин	Потребує пошуку внутрішньої пухлини (особливо в органах малого таза); визначає

Продовження таблиці 4.

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
			лікувальну тактику і прогноз
Секреторна карцинома шкіри	ETV6::NTRK3, NFIX::PKN1	Гістологічно нагадує секреторну карциному молочної залози; характерні транслокації	Агресивний потенціал; показано застосування таргетної терапії (наприклад, інгібіторів TRK)
NUT-карцинома шкіри	BRD3::NUTM1, NSD3::NUTM1	Погано диференційована пухлина з залозисто-сквамозною морфологією та експресією NUT	Вкрай агресивний перебіг, резистентність до терапії, несприятливий прогноз
Пухлини з відомими молекулярними перебудовами	Порокарцинома (YAP1::MAML2, YAP1::NUTM1), гідраденома (CRTC1::MAML2), спіраденома (мутації ALPK1)	Молекулярні злиття/мутації визначають тип диференціації та гістогенез пухлини	Генетичний профіль може бути предиктором клінічного перебігу та чутливості до терапії
Імуногістохімічні маркери	EMA, CEA (еккрінова/апокринова диференціація), андрогенний рецептор (сальні пухлини), β-катенін (піломатриксома)	Застосовуються для підтвердження напрямку диференціації та виключення диференційних діагнозів	Підвищують точність діагностики та впливають на вибір терапевтичної стратегії

Доброякісні новоутворення включають утворення з диференціацією у напрямку еккринових або апокринових потових залоз (наприклад, сирингома, гідроцистома), волосяного фолікула (піломатриксома) або сальних структур (трихобластома). Вони зазвичай мають невеликі розміри, клінічно перебігають безсимптомно, характеризуються повільним ростом і доброякісним перебігом. Хоча злоякісна трансформація трапляється вкрай рідко, важливо диференціювати ці ураження від морфологічно подібних, але агресивних форм [121, 122, 123].

До злоякісних утворень належать порокарцинома, трихілемальна карцинома та сальна карцинома. Вони демонструють чіткі морфологічні ознаки злоякісності, зокрема клітинну атипію, мітотичну активність, інвазивне

зростання, а також часто супроводжуються характерними молекулярно-генетичними порушеннями — наприклад, транслокацією *YAP1::MAML2*, *YAP1::NUTM1* або мутаціями гена *CYLD* [122, 124]. Такі пухлини мають високий ризик інфільтративного росту, рецидивів і метастазування, що зумовлює необхідність ранньої діагностики й радикального хірургічного втручання відповідно до онкологічних стандартів [124].

До окремої групи належать пухлини з типовою анатомічною локалізацією.

Позамамарна хвороба Педжета — рідкісне епітеліальне новоутворення, яке зазвичай локалізується в аногенітальній ділянці. Морфологічно характеризується скупченням великих атипових клітин із муциноподібною цитоплазмою в межах епідермісу. У значній частині випадків асоціюється з підлеглою або метахронною аденокарциномою органів малого таза (пряма кишка, простата, яєчники, сечовий міхур). Виявлення цієї патології потребує ретельного обстеження з метою виключення синхронної внутрішньої злоякісної пухлини, що безпосередньо впливає на лікувальну тактику та прогноз [121, 123].

Секреторна карцинома шкіри — рідкісне злоякісне новоутворення, яке гістологічно нагадує секреторну карциному молочної залози. Важливою діагностичною та прогностичною ознакою є наявність транслокацій *ETV6::NTRK3* або *NFIX::PKN1*, які не лише підтверджують діагноз, але й є мішенями для таргетної терапії, зокрема інгібіторів TRK [125].

NUT-карцинома шкіри (Nuclear protein in testis) — надзвичайно агресивна та погано диференційована пухлина з залозисто-сквамозною морфологією і характерною експресією білка NUT. Генетично пов’язана з транслокаціями *BRD3::NUTM1* або *NSD3::NUTM1*. Має високу резистентність до стандартної терапії, швидко прогресує і характеризується несприятливим прогнозом [122, 124].

Пухлини з відомими молекулярними перебудовами, у яких ідентифіковано специфічні молекулярні злиття або мутації, формують окрему нозологічну групу. Такі зміни мають значення для визначення походження пухлини та потенційної поведінки. Наприклад:

- *Порокарцинома* — злиття *YAP1::MAML2* або *YAP1::NUTM1*;
- *Гідраденома* — транслокація *CRTC1::MAML2*;
- *Спіраденома* — мутації гена *ALPK1* [122].

Генетичний профіль таких утворень може слугувати не лише діагностичним маркером, але й предиктором клінічного перебігу та чутливості до таргетної терапії [122, 125].

Важливою складовою діагностики пухлин придатків шкіри є імуногістохімічне дослідження, яке дозволяє уточнити напрямок диференціації та виключити диференційні діагнози. До найбільш інформативних маркерів належать:

- EMA (епітеліальний мембранний антиген) і CEA (карциноембріональний антиген) — маркери еккринової та апокринової диференціації;
- Андрогенний рецептор — характерний для сальних новоутворень;
- β-катенін — ядерна експресія притаманна піломатриксомі [106, 123].

Імуногістохімічне профілювання підвищує точність діагностики, дозволяє краще розмежовувати пухлини з подібною морфологією, прогнозувати клінічну поведінку та обґрунтовано вибирати терапевтичну стратегію. Особливо важливим цей підхід є у випадках локалізованих уражень, де гістологічна структура може бути атиповою або обмеженою для оцінки, зокрема в ділянках із складною анатомічною будовою та високою функціональною значущістю [121, 123].

Новоутворення нігтьового апарату.

Однією з анатомічно та клінічно чутливих зон є нігтьовий апарат, новоутворення якого становлять складну діагностичну категорію. Класифікація новоутворень нігтьової пластинки, представлена в табл. 5, побудована на принципах гістогенетичного походження з урахуванням клінічних, дерматоскопічних, морфологічних та імуногістохімічних характеристик, що дозволяє ефективно диференціювати як доброякісні, так і злоякісні ураження. Вчасне розпізнавання патології нігтьового апарату має особливе значення,

оскільки ряд злоякісних утворень у цій ділянці характеризуються агресивним перебігом і високим ризиком рецидиву.

Таблиця 5. Класифікація новоутвореннь нігтьової пластинки (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Доброякісні пухлини нігтьової пластинки	**Оніхоматрикома**	Доброякісна фіброепітеліальна пухлина, що походить із матриксу нігтя; клінічно проявляється потовщенням нігтя, поздовжньою борозною, гіперкератозом; гістологічні варіанти: плеоморфний, пігментований, міксоїдний, проліферативний	Можлива делеція гена RB1; вкрай рідко — малігнізація; важлива диференційна діагностика з плоскоклітинною карциномою
	Оніхопапілома	Найчастіше у дистальному матриксі або нігтьовому ложі; клінічно - поздовжня еритроніхія, субунгвальний гіперкератоз, деформація вільного краю нігтя	Доброякісна; своєчасне хірургічне видалення забезпечує повне одужання; рідкісні рецидиви
	Фіброкератома (пухлина Кенена)	Періунгвальна фіброзно-епітеліальна пухлина; одинична або множинна; асоційована з туберозним склерозом (в рамках комплексу Бурневіля–Прінгла)	Генетично обумовлена (мутації TSC1/TSC2); слугує маркером системного захворювання; потребує онкологічного скринінгу
	Оніхоцитарна матрикома	Рідкісна доброякісна пухлина матриксного походження; гістологічно схожа на піломатрікому; клінічно — пахімеланоніхія (потовщена пігментована нігтьова пластинка)	Не агресивна, але часто помилково розцінюється як меланома; важлива гістологічна верифікація
	Піднігтьова кератоакантома	Швидкоростуча епідермальна проліферація з піднігтьовим розташуванням; клінічно — болюча маса, деструкція нігтя	Доброякісна, але клінічно імітує інвазивну плоскоклітинну карциному; потребує біопсії для виключення злоякісності
Злоякісні пухлини нігтьової пластинки	**Оніхолемальна карцинома** (оніхолемальна форма плоскоклітинної карциноми)	Злоякісна епітеліальна пухлина, що походить із нігтьового ложа або матриксу; демонструє оніхолемальну диференціацію; клінічно — ерозія, виразка, хронічне ураження нігтя	Локально агресивна; схильна до рецидивів; при затримці діагностики можливе глибоке інфільтрування з функціональними втратами

Особливу складність становлять пігментовані ураження нігтьового апарату, які часто імітують як меланому, так і запальні процеси, що обумовлює

необхідність ретельної діагностичної оцінки. Включення дерматоскопічних критеріїв до класифікації забезпечує підвищення точності раннього виявлення та мінімізацію хибних діагнозів. Сучасний підхід поєднує клінічні та морфологічні дані з молекулярно-генетичними маркерами, що відкриває подальші діагностичні перспективи. Комплексне використання цих параметрів дозволяє оптимізувати алгоритми верифікації захворювань, зменшити частоту діагностичних помилок та забезпечити більш глибоке розуміння патогенетичних механізмів.

Оніхоматрикома — доброякісна фіброепітеліальна пухлина, що походить із матриксу нігтя. Клінічно характеризується потовщенням нігтьової пластинки, поздовжньою борозною, гіперкератозом субунгвальної ділянки. Існують декілька гістологічних варіантів, зокрема плеоморфний, пігментований, міксоїдний та проліферативний. У рідкісних випадках виявляють делецію гена RB1, а малігнізація вкрай малоймовірна [106, 126]. Важливою є диференціальна діагностика з плоскоклітинною карциномою нігтя [106].

Оніхопапілома зазвичай локалізується у дистальному матриксі або нігтьовому ложі. Клінічно проявляється у вигляді поздовжньої еритроніхії, субунгвального гіперкератозу та деформації вільного краю нігтя. Пухлина є доброякісною, і своєчасне хірургічне видалення забезпечує повне одужання; рецидиви трапляються рідко [126, 127].

Фіброкератома (пухлина Кенена) — периунгвальна фіброзно-епітеліальна пухлина, що може бути одиничною або множинною. Часто асоціюється з туберозним склерозом у межах комплексу Бурневіля–Прінгла. Мутації генів TSC1/TSC2 лежать в основі патогенезу, а наявність новоутворення слугує дерматологічним маркером системного захворювання, що потребує онкологічного та неврологічного скринінгу [106, 128].

Оніхоцитарна матрикома — рідкісна доброякісна пухлина матриксного походження, гістологічно схожа на піломатрікому. У клінічній картині переважає пахімеланоніхія — потовщення і пігментація нігтьової пластинки.

Новоутворення не проявляє агресивності, однак часто помилково розцінюється як меланома, що обумовлює необхідність гістологічної верифікації [126, 127].

Піднігтьова кератоакантома — швидкоростуча епідермальна проліферація, локалізована під нігтем. Клінічно проявляється як болюча маса з елементами деструкції нігтьової пластинки. Хоча пухлина є доброякісною, вона часто імітує інвазивну плоскоклітинну карциному, тому потребує обов'язкової біопсії для виключення злоякісного процесу [106, 129].

Злоякісні пухлини нігтьової пластинки є рідкісними, але клінічно значущими новоутвореннями, які часто маскуються під доброякісні або запальні процеси, що зумовлює затримку діагностики та несвоєчасне лікування. Їхнє раннє виявлення є критично важливим для збереження функції нігтьового апарата та запобігання прогресуванню хвороби [126, 129].

Оніхолемальна карцинома, або оніхолемальна форма плоскоклітинної карциноми, є злоякісною епітеліальною пухлиною, що походить із клітин нігтьового ложа або матриксу й характеризується специфічною оніхолемальною (транслемелярною) диференціацією. На гістологічному рівні спостерігаються типові для плоскоклітинної карциноми ознаки, доповнені елементами кератинізації, притаманної нігтьовим структурам [127, 129]. У клінічній картині переважають хронічні зміни нігтьової пластинки — стійка ерозія, виразка, деструкція або деформація, які можуть тривалий час імітувати доброякісні дерматози, зокрема оніхомікоз, псоріаз або хронічну травму [106, 127].

Через повільний, але інфільтративний характер росту, пухлина часто залишається нерозпізнаною на ранніх стадіях. Вона має виражену локальну агресивність, схильність до рецидивів після часткового висічення, а при затримці з діагностикою — може проникати в глибокі шари дерми, підшкірну клітковину й навіть кісткову тканину дистальної фаланги. Це створює ризик функціональних втрат та потреби в радикальних хірургічних втручаннях, включно з ампутацією ураженого пальця. Тому своєчасна біопсія, морфологічна верифікація та адекватне хірургічне лікування є визначальними чинниками прогнозу [106, 129].

Гемопоетичні та лімфоїдні пухлини шкіри.

Ці неоплазії формуються з клітин імунної системи та включають широкий спектр як первинних шкірних лімфом, так і гематологічних злоякісностей із вторинним шкірним ураженням. Класифікацію цих пухлин узагальнено в табл. 6. Їхнє значення зумовлене високою клінічною варіабельністю та необхідністю диференціації від запальних дерматозів і пухлин немезенхімального походження. Включення імуногістохімічних та молекулярно-генетичних маркерів у сучасну класифікацію суттєво підвищує точність діагностики та стратифікації цих неоплазій. Правильне визначення типу та підгрупи лімфоми дозволяє прогнозувати перебіг захворювання та обирати оптимальну терапевтичну стратегію. Крім того, раннє розпізнавання таких пухлин є критично важливим для запобігання системному поширенню та ускладненням.

Таблиця 6. Класифікація пухлин шкіри гемопоетичного та лімфоїдного походження (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Гістіоцитарні та дендритноклітинні пухлини	Гістіоцитоз клітин Лангерганса	Частіше у дітей; BRAF V600E мутація; інфільтрати з еозинофілами	BRAF V600E асоційована з несприятливим прогнозом і терапевтичною резистентністю; можливе таргетне лікування
	ALK-позитивний гістіоцитоз	Морфологічно подібна до ювенільної ксантогранульоми; експресія ALK	Часто виявляється KIF5B::ALK; потенційне застосування ALK-інгібіторів
	Проліферація зрілих плазмоцитоїдних дендритних клітин	Асоційована з мієлоїдними неоплазіями (ХММЛ, ГМЛ); експресія CD123	Супроводжує мієлоїдну патологію; потребує диференціації з іншими гістіоцитарними ураженнями
	Дендритноклітинна пухлина невизначеного типу	Відсутня чітка лінія диференціації; колишній термін — «гістіоцитоз невизначеного типу»	Дуже рідкісна; потребує імуногістохімії та виключення інших гістіоцитарних неоплазій
Первинні шкірні лімфоми	Грибоподібний мікоз	Найпоширеніша Т-клітинна первинна шкірна лімфома; епідермотропізм; повільний перебіг	Добрий прогноз на ранніх стадіях; ризик трансформації в агресивну форму

Продовження таблиці 6.

Група	Пухлина / ураження	Ключові особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Первинні шкірні лімфоми	Первинні шкірні CD30-позитивні Т-клітинні лімфопроліферативні захворювання	Солітарні або множинні ураження; великі атипові CD30+ клітини	Загалом сприятливий прогноз; часті рецидиви
	Підшкірна панікулітоподібна Т-клітинна лімфома	Глибокі інфільтрати в підшкірну жирову клітковину; TCRαβ+ фенотип; імітує панікуліт	Може асоціюватися з гемофагоцитарним синдромом; потенційно агресивна
	Екстранодальна NK/T-клітинна лімфома, назального типу	EBV-асоційована; можливе ураження шкіри і слизових	Агресивний перебіг; низька чутливість до терапії
	Первинна шкірна γ/δ Т-клітинна лімфома	Рідкісна; CD56+; виразки; епідермотропізм і дермотропізм	Дуже агресивна; резистентна до стандартної хіміотерапії
	Первинна шкірна агресивна CD8+ епідермотропна Т-клітинна лімфома	Ураження обличчя та дистальних кінцівок; виражений епідермотропізм	Дуже агресивна форма; низька загальна виживаність
	Первинне шкірне CD4+ дрібно-/середньоклітинне Т-клітинне лімфопроліферативне захворювання	Солітарне ураження; повільне зростання; CD4+ фенотип	Сприятливий перебіг; низький ризик системної прогресії
	Первинне шкірне акральне CD8+ лімфопроліферативне захворювання	Ураження пальців, носа або вушних раковин; CD8+ клітини	Доброякісний перебіг; класифікується як розлад, а не злоякісна пухлина
Лімфопроліферації при вроджених імунодефіцитах	CD8+ Т-клітинні інфільтрати шкіри без EBV-асоціації	У дітей із вродженими імунодефіцитами; множинні вузлики; некроз	EBV-негативні; повільний перебіг; потребують диференціації від лімфом

Гістіоцитарні та дендритноклітинні пухлини шкіри становлять рідкісну, але клінічно значущу групу новоутворень, що походять із клітин моноцитарно-макрофагального або дендритноклітинного ряду. Вони характеризуються широким спектром морфологічних і фенотипових варіантів, а також часто асоціюються з системними гематологічними або онкогематологічними захворюваннями. Їхня діагностика вимагає комплексного підходу, що включає

морфологічне дослідження, імуногістохімічне профілювання та молекулярно-генетичне тестування.

Гістіоцитоз клітин Лангерганса найчастіше діагностується у дітей та підлітків, проте може зустрічатися і в дорослих. Морфологічно характеризується наявністю проліфератів клітин Лангерганса з домішкою еозинофілів. У значної частини випадків виявляється мутація BRAF V600E, яка асоціюється з несприятливим клінічним перебігом, вогнищевою або системною прогресією захворювання та потенційною терапевтичною резистентністю [130, 131, 132]. Водночас наявність цієї мутації відкриває можливості для застосування таргетної терапії BRAF-інгібіторами [133].

ALK-позитивний гістіоцитоз — рідкісна пухлина, морфологічно схожа на ювенільну ксантогранульому, але відрізняється експресією білка ALK. У більшості випадків виявляється транслокація KIF5B::ALK, яка має важливе діагностичне й прогностичне значення [134, 135]. Встановлення ALK-позитивного статусу відкриває перспективи для застосування ALK-інгібіторів у відповідних клінічних ситуаціях [135].

Проліферація зрілих плазмоцитоїдних дендритних клітин зазвичай виникає на тлі або супроводжує мієлоїдні неоплазії, зокрема хронічну мієломоноцитарну лейкемію (ХММЛ) чи гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ). Ці клітини експресують CD123 та інші маркери плазмоцитоїдної лінії. Хоча ураження може бути реактивним, важливо проводити ретельну диференціальну діагностику з новоутвореннями, зокрема з пухлинами з дифузною інфільтрацією шкіри.

Дендритноклітинна пухлина невизначеного типу (раніше відома як «гістіоцитоз невизначеного типу») є вкрай рідкісною нозологією, яка не демонструє чіткої лінії диференціації ані гістіоцитарної, ані дендритноклітинної. Діагноз базується на виключенні інших пухлин гістіоцитарного спектра за допомогою імуногістохімічного профілю та молекулярної характеристики. Через виняткову рідкісність і відсутність специфічних біомаркерів діагностика часто ускладнена.

Після рідкісних новоутворень гістіоцитарного та дендритноклітинного походження слід розглянути велику та клінічно важливу групу первинних шкірних лімфом. Вони становлять окремий підрозділ лімфоїдних неоплазій, які первинно виникають у шкірі без наявних системних уражень на момент діагностики. За сучасною класифікацією WHO (2022–2023), первинні шкірні лімфоми поділяються на Т- і NK-клітинні та В-клітинні варіанти, причому переважають саме Т-клітинні форми. Ці пухлини демонструють широкий спектр клініко-морфологічних проявів — від індолентних солітарних уражень до агресивних системних процесів з ураженням шкіри, слизових та внутрішніх органів.

Грибоподібний мікоз (mycosis fungoides) є найпоширенішою формою Т-клітинної первинної шкірної лімфоми. Характеризується епідермотропізмом атипових Т-лімфоцитів і поступовою клінічною еволюцією від плямисто-пляшкових до бляшкових і пухлинних стадій. Захворювання зазвичай має повільний перебіг і добрий прогноз на ранніх етапах, однак у частини пацієнтів може трансформуватися в агресивні форми з системним прогресуванням [136].

Первинні шкірні CD30-позитивні Т-клітинні лімфопроліферативні захворювання включають анапластичну великоклітинну лімфому шкіри та лімфоматоїдний папулоз. Обидві форми характеризуються наявністю великих атипових клітин із експресією CD30, але різняться клінічним перебігом. Незважаючи на виражені морфологічні атипії, перебіг у більшості випадків є сприятливим, хоча можливі рецидиви [137].

Підшкірна панікулітоподібна Т-клітинна лімфома — рідкісна форма, що інфільтрує підшкірну жирову клітковину й клінічно імітує панікуліт. У більшості випадків має TCRαβ+ фенотип. Може супроводжуватися розвитком гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу — потенційно летального ускладнення, що вимагає негайної імуномодулювальної терапії [138].

Екстранодальна NK/Т-клітинна лімфома, назального типу інколи вражає шкіру, особливо в пацієнтів із первинним ураженням слизових оболонок носоглотки. Зумовлена інфекцією вірусом Епштейна–Барр (EBV),

характеризується агресивним перебігом і низькою чутливістю до стандартних режимів хіміотерапії [139].

Первинна шкірна γ/δ Т-клітинна лімфома є винятково рідкісною формою з агресивним перебігом. Вона характеризується CD56+ фенотипом, епідермотропізмом і дермотропізмом, частими виразками. Цей варіант демонструє резистентність до більшості стандартних терапевтичних підходів, що обумовлює несприятливий прогноз [140].

Первинна шкірна агресивна CD8+ епідермотропна Т-клітинна лімфома вражає переважно обличчя й дистальні відділи кінцівок. Морфологічно характеризується вираженим епідермотропізмом та цитологічною атипією CD8+ Т-клітин. Захворювання має швидкий прогресуючий перебіг і низький рівень загальної виживаності [141].

Первинне шкірне CD4+ дрібно-/середньоклітинне Т-клітинне лімфопроліферативне захворювання зазвичай проявляється як ізольоване повільно зростаюче солітарне ураження. Має сприятливий клінічний перебіг, без схильності до системного прогресування, й демонструє імунний фенотип CD4+ [142].

Первинне шкірне акральне CD8+ лімфопроліферативне захворювання також відноситься до індолентних процесів, локалізується переважно на пальцях, вушних раковинах або носі. Представлено CD8+ Т-клітинами, не має ознак агресивності та на даний час класифікується як лімфопроліферативний розлад, а не як справжня злоякісна лімфома [143].

На завершення розгляду первинних шкірних лімфом доцільно зупинитися на особливій категорії лімфоїдних проліферацій, які виникають у контексті вроджених імунодефіцитів. Ці ураження зазвичай не класифікуються як повноцінні злоякісні лімфоми, однак потребують ретельного морфологічного й імуногістохімічного аналізу, оскільки можуть клінічно імітувати агресивні форми шкірних лімфом. У дитячому віці лімфопроліферативні процеси часто мають особливий перебіг на тлі порушення імунної толерантності, дефектів апоптозу або функціональної неспроможності Т-клітинної ланки.

CD8-позитивні Т-клітинні інфільтрати шкіри без EBV-асоціації спостерігаються переважно в дітей з первинними (вродженими) імунодефіцитами. Клінічно вони проявляються у вигляді множинних вузликових уражень з елементами некрозу. На відміну від класичних EBV-асоційованих лімфопроліферацій, ці процеси є EBV-негативними, демонструють відносно повільний перебіг і не мають ознак системної агресивності. Однак через виражену атипію та глибокий дермальний/підшкірний компонент важливо проводити чітке диференціювання з агресивними формами Т-клітинних лімфом. Морфологічна верифікація, імуногістохімічне маркування (CD8, TIA-1, Ki-67) і знання імунного статусу пацієнта є ключовими для правильної інтерпретації таких випадків [144].

Пухлини м'яких тканин.

Новоутворення м'яких тканин – це морфологічно та біологічно гетерогенна група, що походить із мезенхімальних клітинних елементів шкіри. До них належать пухлини, що утворюються з фібробластів, міофібробластів, гладеньком'язових, жирових, судинних, перицитарних і нервових клітин, а також із тканин зі складним гістогенезом, таких як меланінпродукуючі або хондро-осифікуючі пухлини. На відміну від епідермальних (кератиноцитарних) і придаткових новоутворень, пухлини м'яких тканин частіше локалізуються в глибоких шарах дерми або підшкірній клітковині, і в ряді випадків клінічно імітують неепітеліальні ураження або метастатичні процеси.

У п'ятому виданні класифікації WHO Classification of Skin Tumours (2023) м'якотканинні новоутворення шкіри систематизовані за гістогенетичним принципом із урахуванням морфологічних, імуногістохімічних та молекулярно-генетичних характеристик, що мають діагностичне та прогностичне значення. У табл. 7 наведено класифікацію новоутворень м'яких тканин шкіри, які поділяються на доброякісні, проміжні (локально агресивні або з рідкісною метастатичною здатністю) та злоякісні форми. Ця систематизація дозволяє структурувати клінічний підхід до пацієнтів та забезпечує єдині стандарти для

наукових досліджень. Водночас вона слугує основою для подальшого вивчення молекулярних механізмів пухлинного росту і поширення.

Таблиця 7. Класифікація новоутворень м'яких тканин шкіри (згідно з WHO 2023)

Група	Пухлина / ураження	Ключові морфологічні та імуногістохімічні особливості	Прогностичні ознаки / ризики
Доброякісні пухлини	Дерматофіброма (фіброцитарна гістіоцитома)	Куполоподібний, щільний вузол, частіше на кінцівках; проліферація фібробластоподібних і гістіоцитарних клітин; XIIIa+, CD34–	Доброякісний перебіг; рідкісні рецидиви
	Ліпома	Зрілі адипоцити без атипії; локалізована у підшкірній клітковині; неінфільтративна	Не має потенціалу злоякісної трансформації
	Ангіолейоміома	Пухлина з гладком'язових клітин із судинним компонентом; часто болюча; SMA+, Desmin+, Caldesmon+	Доброякісна; потребує диференціації з іншими болючими ураженнями
Проміжні (локально агресивні / рідко метастазуючі)	Дерматофібросаркома протуберанс (DFSP)	Веретеноклітинна пухлина з вітроподібним розташуванням клітин; CD34+; транслокація COL1A1::PDGFB	Високий ризик локального рецидиву; рідко метастазує; чутлива до іматинібу
	Атипова внутрішньошкірна лейоміома	Виражена клітинність, мітози, атипія; інфільтративний ріст; SMA+, Desmin+	Ризик локального рецидиву; потребує повного видалення
	Атипова фіброксантома	Вісококлітинна пухлина з атипією та багатоядерними гігантськими клітинами; зазвичай у літніх на голові/шиї; S100–, CD34–	Може рецидивувати; важлива диференціація з плоскоклітинною карциномою
Злоякісні пухлини	CRTC1::TRIM11-асоційована шкірна пухлина	Мономорфна; епітеліоїдні або веретеноклітинні клітини; SOX10+, варіабельна S100; ознаки меланоцитарної диференціації	Можливий метастатичний потенціал; потребує молекулярного підтвердження
	CD34-позитивна поверхнева фібробластична пухлина	Веретеноподібні та епітеліоїдні клітини; CD34+, іноді CK+; транслокація PRDM10	Індолентний перебіг; можливі локальні рецидиви
	Перебудована фібробластична пухлина (EWSR1::SMAD3)	Мономорфна веретеноклітинна; ERG+, інші маркери зазвичай негативні	Рідкісна; потребує диференціації та молекулярної верифікації
	NTRK-реаранжоване веретеноклітинне новоутворення	Часто у дітей; морфологічна варіабельність; pan-TRK+, CD34, S100, SMA варіабельні	Чутливість до інгібіторів TRK; обов'язкове тестування на NTRK-злиття

Доброякісні пухлини м’яких тканин шкіри включають різноманітні морфологічні форми, які походять із різних мезенхімальних клітинних ліній та характеризуються доброякісним клінічним перебігом із мінімальним ризиком рецидивів або трансформації [106].

Дерматофіброма (фіброцитарна гістіоцитома) — це доброякісна пухлина, яка зазвичай проявляється у вигляді куполоподібного, щільного вузла, переважно локалізованого на кінцівках. Морфологічно представлена проліферацією фібробластоподібних та гістіоцитарних клітин. Імуногістохімічно клітини дерматофіброми характеризуються позитивністю до маркера XIIIa і відсутністю експресії CD34 [145]. Клінічний перебіг доброякісний, із рідкісними випадками локальних рецидивів після хірургічного видалення.

Ліпома є пухлиною, що походить із зрілих адипоцитів і локалізується переважно в підшкірній клітковині. Гістологічно вона складається зі зрілих жирових клітин без ознак атипії чи інфільтративного росту. Ліпома не має потенціалу до злоякісної трансформації та характеризується сприятливим прогнозом після хірургічного видалення [146].

Ангіолейоміома — це пухлина, що складається із гладком’язових клітин із вираженим судинним компонентом. Часто проявляється болючістю в зоні ураження. Імуногістохімічно клітини ангіолейоміоми позитивні до маркерів гладеньких м’язів — SMA (smooth muscle actin), Desmin та Caldesmon [147, 148, 149]. Незважаючи на доброякісний характер, ангіолейоміома потребує диференційної діагностики з іншими болючими пухлинами м’яких тканин, оскільки подібні симптоми можуть спостерігатися при злоякісних новоутвореннях.

Після розгляду доброякісних пухлин м’яких тканин шкіри варто перейти до категорії проміжних новоутворень, які характеризуються локально агресивною поведінкою та мають потенціал до рецидиву, хоча метастазування у них зустрічається вкрай рідко [106]. Ці пухлини вимагають більш ретельного спостереження та часто — радикальніших лікувальних підходів.

Дерматофібросаркома протуберанс (DFSP) є веретеноклітинною пухлиною з характерним вітроподібним (storiform) розташуванням клітин. Вона імуногістохімічно експресує маркер CD34 та асоційована з типовою хромосомною транслокацією COL1A1::PDGFB, що запускає онкогенний сигнал [150]. DFSP відзначається високим ризиком локальних рецидивів після хірургічного видалення, однак метастази утворює вкрай рідко. Для лікування цієї пухлини застосовують як хірургічні методи, так і таргетну терапію іматинібом, який інгібує сигнальний шлях PDGFB [151].

Атипова внутрішньошкірна лейоміома — це пухлина гладком'язового походження з вираженою клітинністю, наявністю мітозів та яскраво вираженою клітинною атипією. Вона характеризується інфільтративним ростом і імуногістохімічною позитивністю до SMA та Desmin. Через ризик локального рецидиву ця пухлина вимагає повного хірургічного видалення з контролем країв резекції [106].

Атипова фіброксантома зазвичай розвивається у літніх пацієнтів, локалізується переважно в ділянці голови та шиї. Морфологічно це висококлітинна пухлина з вираженою атипією, наявністю багатоядерних гігантських клітин. За імуногістохімічним профілем є негативною до маркерів S100 і CD34 [152]. Атипова фіброксантома потребує диференціальної діагностики з плоскоклітинною карциномою, оскільки має схожі гістологічні ознаки [153]. Незважаючи на доброякісний перебіг, ця пухлина має ризик локального рецидиву [154].

З огляду на біологічну різноманітність і потенціал локального рецидиву проміжних пухлин, окрему увагу слід приділити категорії злоякісних новоутворень м'яких тканин шкіри, які відзначаються агресивним клінічним перебігом, можливістю метастазування та потребою у комплексній діагностиці, що включає молекулярні методи [106].

CRTC1::TRIM11-асоційована шкірна пухлина характеризується мономорфним клітинним складом із епітеліоїдними або веретеноподібними клітинами. Імуногістохімічно клітини цієї пухлини експресують SOX10 і

варіабельно S100, що свідчить про меланоцитарну диференціацію. Цей тип пухлини має потенціал до метастазування, що робить необхідним підтвердження діагнозу за допомогою молекулярних тестів для виявлення специфічного генетичного злиття [155].

CD34-позитивна поверхнева фібробластична пухлина складається з веретеноподібних та епітеліоїдних клітин із вираженою експресією CD34, іноді спостерігається також експресія цитокератинів (CK). Патогенетично асоційована з транслокацією гена PRDM10. Клінічно має індолентний перебіг, хоча локальні рецидиви після хірургічного видалення можливі, що вимагає ретельного моніторингу пацієнтів [156].

Перебудована фібробластична пухлина з фузією EWSR1::SMAD3 — рідкісна мономорфна веретеноклітинна пухлина, що імуногістохімічно позитивна до ERG, при цьому інші маркери зазвичай відсутні. Дана пухлина потребує диференційної діагностики з іншими веретеноклітинними новоутвореннями, а також молекулярного підтвердження для точного встановлення діагнозу [157].

Особливу групу становлять NTRK-реаранжовані веретеноклітинні новоутворення, які переважно вражають дітей і характеризуються морфологічною варіабельністю. Імуногістохімічно ці пухлини позитивні до pan-TRK та можуть варіювати за експресією CD34, S100 і SMA. Виявлення NTRK-злиттів є ключовим, оскільки ці пухлини демонструють високу чутливість до таргетної терапії інгібіторами TRK, що значно покращує прогноз пацієнтів [158].

Метастатичні ураження шкіри.

Окремий клінічно значущий розділ у сучасній класифікації становлять метастатичні ураження шкіри, що, хоча й не є первинними новоутвореннями, мають суттєве діагностичне, прогностичне та онкологічне значення. Метастази до шкіри можуть бути першим проявом внутрішньої злоякісної пухлини або свідченням її системного прогресування. З огляду на морфологічне та імуногістохімічне різноманіття, ВООЗ 2023 року систематизує клінічні варіанти

таких уражень із чітким зазначенням типових локалізацій, гістологічних характеристик та діагностичних підходів.

У табл. 8 представлено основні типи метастатичних уражень шкіри, які класифіковано за типом первинної пухлини, клінічними проявами, гістологічними ознаками та імуногістохімічним профілем. Метастази до шкіри можуть бути як першим проявом системного злоякісного процесу, так і ознакою його прогресування. Їхня клініко-морфологічна гетерогенність ускладнює діагностику, потребуючи застосування розширеної панелі імуногістохімічних маркерів. Своєчасне виявлення метастатичних уражень має важливе прогностичне значення, оскільки часто корелює з несприятливим перебігом захворювання.

Таблиця 8. Класифікація метастатичних уражень шкіри (згідно з WHO 2023)

Тип / форма	Первинна пухлина	Клінічні особливості	Гістологічні ознаки	Діагностичні маркери / підходи
Еризипелоїдна карцинома шкіри	Рак молочної залози (переважно інвазивна дуктальна карцинома)	Еритематозна інфільтрована бляшка з нечіткими межами, що імітує рожу; локалізація – передня грудна стінка, шкіра молочної залози	Дермальний лімфатичний емболізм пухлинних клітин без залучення епідермісу	GATA3+, CK7+, ER+, PR+, HER2±
Вузол сестри Марії Джозеф	Аденокарциноми шлунково-кишкового тракту або гінекологічного походження (шлунок, яєчники, ендометрій)	Болісний вузол у періумбілікальній ділянці; може виразковуватися	Глибокий дермальний або підшкірний інфільтрат аденокарциноми	CDX2+, CK20+, PAX8± (у разі гінекологічного походження)
Телеангіоектатична форма метастазу	Рак молочної залози	Множинні телеангіоектазії на тлі еритеми; частіше у ділянці грудної клітки	Інтракутанні гнізда пухлинних клітин з васкулярною інвазією	GATA3+, CK7+
Метастатична меланома шкіри	Меланома шкіри або слизових	Пігментовані або амеланотичні вузли; часто множинні; типова локалізація – волосиста частина голови, тулуб	Дермальний інфільтрат епітелоїдних або веретеноподібних меланоцитарних клітин; можливий некроз	S100+, SOX10+, HMB-45+, Melan-A+
Псевдолімфоматозне метастазування	Аденокарциноми легень, ШКТ	Щільні вузлики або бляшки, що	Атипові епітеліоїдні клітини в	TTF-1+, Napsin A+ (легені);

Продовження таблиці 8.

Тип / форма	Первинна пухлина	Клінічні особливості	Гістологічні ознаки	Діагностичні маркери / підходи
		імітують шкірну лімфому	лімфоїдному оточенні	CK20+, CDX2+ (ШКТ)
Метастатична Меркель-клітинна карцинома	Меркель-клітинна карцинома	Швидкозростаючі червонувато-фіолетові вузли, частіше на кінцівках або обличчі	Мономорфний інфільтрат дрібних «блакитних» клітин у дермі	CK20+ (perinuclear dot-like), MCPyV+, Chromogranin+, Synaptophysin+
Метастатична нирково-клітинна карцинома	Нирково-клітинна карцинома (переважно світлоклітинний тип)	Судинний, багряно-синюшний вузол, що легко кровоточить; типово – волосиста частина голови	Солідні гнізда клітин із прозорою цитоплазмою, значна васкуляризація	PAX8+, CD10+, RCC marker+
Метастази дитячих солідних пухлин	Нейробластома, рабдоміосаркома, нефробластома	Синюшні або пурпурові вузлики у новонароджених та немовлят («blueberry muffin lesions»)	Малоклітинні інфільтрати; можливий склероз, мітотична активність	NB84+, CD99+, Myogenin+, WT1+ (залежно від типу пухлини)

Еризипелоїдна карцинома шкіри найчастіше асоціюється з інвазивним раком молочної залози та проявляється як еритематозна інфільтрована бляшка, що імітує рожу. Характерною ознакою є дермальний лімфатичний емболізм без ураження епідермісу. Діагноз підтверджується експресією GATA3, CK7, ER, PR та варіабельним HER2 [159].

Вузол сестри Марії Джозеф є патогномонічним для метастазів аденокарцином шлунково-кишкового або гінекологічного походження і клінічно проявляється як болісне утворення в періумбілікальній ділянці. Гістологічно визначається дермальний або підшкірний інфільтрат залозистого типу з позитивною експресією CDX2, CK20, а у разі гінекологічного походження — також PAX8 [159].

Телеангіоектатична форма метастазу спостерігається при раку молочної залози та проявляється у вигляді множинних телеангіоектазій. Морфологічно

визначаються васкулярно-інвазивні інтрадермальні гнізда пухлинних клітин; позитивна експресія GATA3 і CK7 [159].

Метастатична меланома шкіри може мати пігментовану або амеланотичну форму, часто з множинними ураженнями. Дермальний інфільтрат представлений епітелоїдними або веретеноподібними меланоцитарними клітинами з позитивною реакцією на S100, SOX10, HMB-45, Melan-A [159].

Псевдолімфоматозне метастазування імітує шкірні лімфоми, найчастіше походить від аденокарцином легень або ШКТ. Характерні щільні лімфоїдні інфільтрати з атиповими епітеліоїдними клітинами; імуномаркери — TTF-1, Napsin A, CK20, CDX2 [159].

Метастатична Меркель-клітинна карцинома маніфестує як червонувато-фіолетові вузли з мономорфним інфільтратом дрібних клітин, позитивних на CK20 (у вигляді точкової перинуклеарної експресії), MCPyV, Chromogranin і Synaptophysin [160].

Метастази нирково-клітинної карциноми, переважно світлоклітинного типу, проявляються багряно-синюшними, васкуляризованими вузлами. Гістологічно — солідні гнізда клітин з прозорою цитоплазмою, позитивних на PAX8, CD10, RCC marker [161, 162, 163].

Метастази дитячих солідних пухлин (нейробластома, рабдоміосаркома, нефробластома) можуть бути присутніми вже при народженні у вигляді так званих "blueberry muffin lesions". Гістологія залежить від типу пухлини, з відповідною експресією NB84, CD99, Myogenin, WT1 [159].

Ця систематизація дозволяє не лише покращити діагностику метастатичних уражень шкіри, але й своєчасно запідозрити наявність прихованого злоякісного процесу у внутрішніх органах, що має критичне значення для подальшої клінічної тактики.

Генетично детерміновані пухлинні синдроми.

Після аналізу основних класифікацій шкірних новоутворень, логічним наступним кроком є розгляд ролі спадкових факторів у їхньому розвитку. Генетичні шкірні пухлинні синдроми становлять окрему категорію патологій,

при яких підвищений ризик розвитку новоутворень зумовлений гермінативними (зародковими) мутаціями в онкогенах або генах-супресорах пухлинного росту. Ці синдроми зазвичай успадковуються за аутосомно-домінантним або рецесивним типом, характеризуються раннім початком, множинністю уражень шкіри та частою наявністю асоційованих пухлин внутрішніх органів.

Класифікація генетичних шкірних пухлинних синдромів, представлена у таблиці 9, узагальнює найважливіші спадкові стани, що асоціюються з підвищеним ризиком розвитку злоякісних або множинних доброякісних новоутворень шкіри. До таблиці включено такі синдроми, як сімейна меланома, BAP1-асоційований синдром, пігментна ксеродерма, синдром Горліна, комплекс Карні, синдром Мюїра–Торре та синдром Брука–Шпіглера.

Таблиця 9. Класифікація генетичних шкірних пухлинних синдромів (згідно з WHO 2023)

Синдром	Генетична причина / Мутація	Типи шкірних пухлин	Ключові особливості	Ризик / Прогноз
Сімейна меланома (FAMMM)	CDKN2A (p16INK4a, p14ARF), CDK4, BAP1, TERT	Меланома, диспластичні невуси	Аутосомно-домінантне успадкування; численні атипові невуси; ранній початок меланоми	Високий ризик меланоми, а також підшлункової, мозкової пухлин
Синдром BAP1-асоційованої схильності до пухлин	BAP1	BAP1-невуси, меланома (шкіри, увеальна), мезотеліома, базальноклітинна карцинома	Напівкупольні пігментні шкірні ураження; позитивний ядерний BAP1; мультиорганний синдром	Високий ризик мультиорганних злоякісних пухлин; спадковий характер
Пігментна ксеродерма (XP)	Мутації генів репарації ДНК (XPA–XPG)	Базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома, меланома	Дефект нуклеотидної ексцизійної репарації; підвищена фоточутливість; початок у дитинстві; можливі неврологічні симптоми	Надзвичайно високий ризик множинних пухлин у дитячому віці
Синдром Горліна (невоїдна БКК)	PTCH1, SUFU (рідко)	Множинні базальноклітинні карциноми, фіброзні папули, кісти щелеп	Аутосомно-домінантне; множинні БКК в молодому віці; кальцифікації фалкс церебрі; ризик медулобластоми	Високий ризик нових пухлин, особливо після УФ-опромінення
Комплекс Карні	PRKAR1A	Пігментні невуси (синюшні), меланома, шкірні міксомі,	Множинні ендокринні пухлини; кардіальні та шкірні міксоми;	Ризик серцевих ускладнень; потенційна

Продовження таблиці 9.

Синдром	Генетична причина / Мутація	Типи шкірних пухлин	Ключові особливості	Ризик / Прогноз
			порушення PKA сигналінгу	смертність від міксом
Синдром Мюїра–Торре	MSH2, MLH1 (гени mismatch repair)	Себацеома, себацейна карцинома, кератоакантома	Варіант синдрому Лінча; шкірні пухлини + колоректальний/гінекологічний рак	Високий ризик внутрішніх карцином різних локалізацій
Синдром Брука–Шпіглера	CYLD	Трихоепітеліоми, циліндроми, спіральні аденоми	Аутосомно-домінантне; множинні доброякісні пухлини придатків; порушення NF-κB шляху	Можлива рідкісна малігнізація; косметичні проблеми

Сімейна меланома (FAMMM, Familial Atypical Multiple Mole Melanoma syndrome) — це спадковий синдром, що характеризується високим ризиком розвитку меланоми шкіри, а також асоційованих злоякісних новоутворень, зокрема раку підшлункової залози та пухлин центральної нервової системи [164, 165]. Генетично зумовлений гермінативними мутаціями в таких генах, як CDKN2A (який кодує білки p16^INK4a^ і p14^ARF^), рідше — CDK4, BAP1, TERT [90,91]. Успадковується за аутосомно-домінантним типом з високою пенетрантністю. Клінічно характеризується множинними диспластичними (атиповими) невусами та раннім розвитком меланоми, часто в молодому віці [164, 165, 166]. Синдром вимагає генетичного консультування, динамічного спостереження та превентивних стратегій у пацієнтів і членів родини.

Синдром BAP1-асоційованої схильності до пухлин (BAP1 tumor predisposition syndrome) — це спадковий мультиорганний пухлинний синдром, зумовлений гермінативними мутаціями в гені BAP1 (BRCA1-associated protein 1), який виконує функцію супресора пухлин і регулятора убіквітин-залежної деградації білків [167, 168]. Успадковується за аутосомно-домінантним типом. Характеризується схильністю до розвитку увеальної меланоми, меланоми шкіри, злоякісної мезотеліоми, нирковоклітинної карциноми, базальноклітинної карциноми та інших неоплазій [168]. Типовим шкірним проявом є BAP1-невуси

— куполоподібні, пігментовані або гіпопігментовані новоутворення з втратою ядерної експресії BAP1 при імуногістохімічному дослідженні [167]. Синдром асоціюється з високим ризиком розвитку злоякісних пухлин у кількох органах, що обумовлює потребу в генетичному тестуванні, міждисциплінарному моніторингу та онкопрофілактиці.

Пігментна ксеродерма (Xeroderma pigmentosum, XP) — рідкісний аутосомно-рецесивний спадковий синдром, що виникає внаслідок гермінативних мутацій у генах системи нуклеотидної ексцизійної репарації ДНК (XPA–XPG, ERCC1) [106, 169]. Порушення цієї системи призводить до неспроможності клітин усувати пошкодження ДНК, викликані ультрафіолетовим (УФ) випромінюванням. Клінічно XP характеризується високою фоточутливістю, гіпер- та гіпопігментацією відкритих ділянок шкіри, телеангіектазіями, передчасним фотостарінням, а у 45–60% пацієнтів — тяжкими неврологічними порушеннями. У хворих уже з раннього дитячого віку розвиваються множинні злоякісні новоутворення шкіри, зокрема базальноклітинна та плоскоклітинна карциноми, а також меланома [169]. Ризик шкірних пухлин у пацієнтів із XP зростає в кілька тисяч разів порівняно з популяцією. Рання діагностика та жорсткий захист від УФ-випромінювання є ключовими для запобігання тяжким ускладненням.

Синдром Горліна (синдром невоїдної базальноклітинної карциноми, Gorlin syndrome, NBCCS) — аутосомно-домінантне спадкове захворювання, зумовлене гермінативними мутаціями в гені PTCH1, рідше — SUFU, які кодують білки сигнального шляху Hedgehog [106, 170]. Клінічно синдром характеризується розвитком множинних базальноклітинних карцином (БКК) у молодому віці, особливо на ділянках шкіри, що піддаються ультрафіолетовому (УФ) опроміненню. Інші типові прояви включають фіброзні або трихоепітеліоїдні папули обличчя, одонтогенні кісти щелеп, кальцифікацію фалкс церебрі та аномалії розвитку кісток (наприклад, ребер). У носіїв мутації SUFU спостерігається підвищений ризик медулобластоми у дитячому віці [170]. Захворювання супроводжується високим ризиком розвитку нових пухлин шкіри

протягом життя, особливо при УФ-експозиції, що обумовлює потребу в регулярному дерматологічному нагляді та фотозахисті.

Комплекс Карні (Carney complex, CNC) — рідкісний аутосомно-домінантний синдром, що спричинений гермінативними мутаціями гена PRKAR1A, який кодує регуляторну субодиницю протеїнкінази А (PKA), порушуючи цАМФ-залежний сигнальний шлях [171]. Захворювання характеризується множинними пігментними ураженнями шкіри (у тому числі синюшними невусами, лентигінами), шкірними міксомами, а також високим ризиком розвитку меланоми. Частими є кардіальні міксоми, що можуть бути життєзагрозливими через обструкцію серцевих клапанів або ризик емболії [171, 172]. Також характерні ендокринні пухлини — наприклад, первинна пігментна вузликова адреналова гіперплазія з розвитком синдрому Кушинга, пухлини гіпофіза, яєчок або щитоподібної залози. Комплекс Карні є мультиорганним пухлинним синдромом з потенційно тяжким перебігом, що вимагає ретельного клінічного моніторингу.

Синдром Мюїра–Торре (Muir–Torre syndrome, MTS) — це рідкісний варіант синдрому Лінча (наследственного неполіпозного колоректального раку), що зумовлений гермінативними мутаціями у генах репарації неспарованих основ ДНК (mismatch repair — MSH2, MLH1) [173]. Клінічно характеризується поєднанням шкірних пухлин сальних залоз (зокрема себацеом, себацейної карциноми, іноді кератоакантом) із злоякісними пухлинами внутрішніх органів, найчастіше колоректального раку або гінеологічних карцином (ендометрія, яєчників) [173, 174]. Ураження шкіри можуть бути першими проявами синдрому та мають діагностичне значення для виявлення осіб із високим ризиком розвитку множинних внутрішніх карцином різних локалізацій. Синдром успадковується аутосомно-домінантно і потребує молекулярно-генетичного підтвердження та міждисциплінарного нагляду.

Синдром Брука–Шпіглера (Brooke–Spiegler syndrome) — це рідкісний спадковий пухлинний синдром, зумовлений гермінативними мутаціями у гені CYLD, який відіграє роль негативного регулятора NF-κB сигнального шляху.

Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом та характеризується розвитком множинних доброякісних пухлин придатків шкіри, зокрема трихоепітеліом, циліндромів та спіральних аденом [175]. Незважаючи на переважно доброякісний перебіг, можливе рідкісне малігнізування таких утворень. Основними клінічними проблемами є косметичні дефекти, які часто потребують хірургічного втручання або інших терапевтичних заходів.

Аналіз сучасної класифікації пухлин шкіри за п’ятим виданням ВООЗ (2023) демонструє її високу структурну та функціональну цінність для дерматопатології та клінічної практики. Інтеграція гістогенетичних, морфологічних, імуногістохімічних і молекулярно-генетичних характеристик забезпечує точне розмежування пухлинних форм, дозволяючи визначати доброякісні, проміжні та злоякісні типи з прогнозним та терапевтичним значенням. Систематизація за восьми ключовими групами - кератиноцитарними, меланоцитарними, пухлинами шкірних придатків, новоутвореннями нігтьового апарату, гемопоетичними та лімфоїдними пухлинами, пухлинами м’яких тканин, метастатичними ураженнями та генетично детермінованими синдромами - забезпечує структуровану основу для клініко-патологічної оцінки.

Внутрішня диференціація кожної групи на підтипи з урахуванням клінічної поведінки, патернів росту та молекулярного профілю підвищує точність діагностики та дозволяє оптимізувати терапевтичні стратегії. Застосування імуногістохімічних та молекулярних маркерів сприяє ранньому виявленню агресивних форм пухлин і диференціації їх від запальних або немезенхімальних уражень. Крім того, класифікація ВООЗ слугує єдиним науково обґрунтованим стандартом для досліджень, що стимулює розвиток прецизійної медицини та розробку персоналізованих протоколів ведення пацієнтів.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.3.4

3.4 Патогенетичні механізми формування ускладнень ЧМТ в гострому та віддаленому періодах

Дані епідеміологічних досліджень останніх років показують, що травми нервової системи становлять 30–40% у загальній структурі травматизму та є однією з основних причин смертності та зниження трудової активності населення країни; а за сумарними економічними та медико-соціальними збитками травми, насамперед черепно-мозкові (ЧМТ), займають перше місце, випереджаючи серцево-судинні та онкологічні захворювання [176].

Після перенесеної травми головного мозку у 50-90% випадків зберігається неврологічна патологія чи формуються нові неврологічні синдроми. Інвалідизація таких пацієнтів становить 40–60%, що пов'язано зі значними економічними збитками, оскільки постраждалі працездатного віку. ЧМТ належать до категорії тяжких ушкоджень, що супроводжуються високою летальністю: від 5 до 10% при середньотяжких ЧМТ та до 70% – при важких [177].

У сучасних військових конфліктах у 50% поранених нейрохірургічного профілю спостерігаються рани м'яких тканин голови, у 28% – проникні пошкодження черепа та у 17% – непроникні. Майже у 70% постраждалих виявляють мінно-вибухові ушкодження. У ході військового конфлікту на сході України травму голови діагностовано у 37,5% поранених [178]. Наслідки бойових ушкоджень головного мозку є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, що пояснюється безперервними локальними війнами та військовими конфліктами, стійкою тенденцією до зростання поранень та черепно-мозкових ушкоджень [179, 180].

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) призводить до розвитку складного патофізіологічного комплексу реакцій, що включають первинне та вторинне пошкодження речовини головного мозку, у тому числі процеси запалення, гіпоксії, некрозу та апоптозу, порушення синаптичної пластичності та функціональної активності нейронів. При ЧМТ у пацієнтів розвиваються

одночасно деструктивні та репаративні процеси в структурах центральної нервової системи, що зачіпають, насамперед, нейрони та глію [181, 182].

Сучасні уявлення про патогенез ЧМТ. Близько 80-90% від усіх травм голови становить ЧМТ, проте патогенетичні механізми даної травми, особливості, що лежать у основі розвитку віддалених наслідків як у гострому, так і у віддаленому періоді вивчені недостатньо. Для ефективної профілактики, діагностики і лікування пацієнтів, які страждають від наслідків ЧМТ, потрібне чітке розуміння процесів і патофізіологічного каскаду подій, що відбуваються після гострої травми.

Сучасна концепція патогенезу ЧМТ заснована на дії первинних і вторинних факторів ушкодження головного мозку. Первинні ушкодження при ЧМТ – результат прямого впливу травмуючого агента і є зоною некрозу речовини мозку, ушкодження провідних шляхів і судинної стінки у цій частині. Ці пошкодження інтракраніальних структур виникають безпосередньо в момент травми у результаті дії кінетичної енергії і векторів сили лінійного прискорення або гальмування, ротаційного механізму або їх комбінації і залежать від місця застосування сили, що травмує, її інтенсивності і тривалості впливу. В області первинного пошкодження виникає некроз мозкової тканини, відбувається порушення структури нейронів та гліальних клітин, утворюються синаптичні розриви, виникає тромбоз судин та порушується цілісність судинної стінки. Навколо вогнища первинного ушкодження формується зона пенумбри, у якій клітини зберігають свою життєздатність, але стають вкрай чутливими до найменших змін доставки кисню та поживних речовин. До первинних травматичних ушкоджень відносять: дифузне аксональне пошкодження мозку, вогнища забитих місць і розмозжування головного мозку, первинне забиття стовбура мозку і внутрішньочерепні гематоми [183].

Вторинні ушкодження мозку є виробленою у процесі еволюції запальною реакцією, що розвивається у відповідь первинне механічне ушкодження. Такі пошкодження індукуються в момент травми та розвиваються з часом, призводячи до незворотного ішемічного ураження клітин, розташованих у безпосередній

близькості від вогнища первинного пошкодження (в зоні пенумбри); при цьому до патологічного процесу залучаються первинно інтактні клітини [184].

Дія первинного травмуючого агента запускає розвиток біохімічних та імунологічних реакцій, які призводять до деструктивних процесів. Порушується окисне фосфорилювання в мітохондріях, збільшується концентрація внутрішньоклітинного кальцію, вивільняються вільні радикали кисню та вазоактивні метаболіти арахідонової кислоти, активуються механізми комплементного каскаду та перекисного окиснення ліпідів. Внаслідок пошкодження тканини мозку розвивається різка активація метаболізму нейронів, що супроводжується виснаженням запасів аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) та порушенням функції кальцієвого насосу. В результаті збільшується проникність клітинних мембран для іонів кальцію і вихід кальцію з внутрішньоклітинних депо, що викликає деполяризацію нервових закінчень і викид з них «збуджувальних» нейротрансмітерів (глутамату, аспартату), які, у свою чергу, активуючи постсинаптичні комплекси, викликають приплив в клітину іонів натрію, деполяризацію та подальше надходження іонів кальцію через іонні канали. В результаті перевантаження клітини кальцієм розвивається її пошкодження, обумовлене активацією фосфоліпаз, протеаз і нуклеаз, що призводить до порушення цілісності клітинних мембран нейронів та ендотелію мозкових капілярів, фосфорилювання, синтезу білків та експресії клітинного геному, лізису структурних білків клітини (ексайтотоксичність) [185].

Загибель нейронів при ЧМТ також виникає внаслідок ініціації процесів апоптозу, які можуть запускатися безпосередньо впливом травмуючого агента на геном клітини, так і за рахунок ушкоджуючого впливу медіаторів запалення. Причому на частку некрозу навіть при важкій ЧМТ припадає лише третина загиблих нейронів; загибель інших може бути віднесена до різних видів апоптозу. Апоптоз при ЧМТ починається через кілька годин після травми і може тривати кілька місяців, запускається шляхом ушкоджуючої дії медіаторів запалення та в результаті ексайтотоксичності, має перебіг за типом ланцюгової реакції [186]. Для ініціації апоптозу необхідний зв'язок рецепторів клітинної загибелі

(наприклад, ФНП-рецептор), розташованих на мембрані клітини, зі специфічними білками (в даному випадку з фактором некрозу пухлини). Інший механізм апоптозу реалізується за так званим внутрішнім шляхом, в якому провідну роль у загибелі клітини відіграють підвищені концентрації внутрішньоклітинного кальцію, вільні радикали кисню, глутамат, здатні зруйнувати мембрани мітохондрій, що супроводжується виходом у цитоплазму каталізаторів апоптозу: цитохрому С, фактору, що індукує апоптоз, кальпаінів, каспаз та ендонукліази-G. Описуваний процес супроводжується експресією певних генів та синтезом специфічних ензимів. Незважаючи на «запрограмованість» клітинної загибелі при ЧМТ, апоптоз може регулюватися шляхом експресії внутрішньоклітинних ферментів класу кіназ.

Встановлено [187], що після експериментальної ЧМТ значно змінюється концентрація внутрішньоклітинного ензиму мітогенактивованої протеїнкінази. Відзначено, що після експериментального пошкодження мозку також відбувається збільшення рівня внутрішньоклітинних ензимів, які сприяють збереженню клітини. До таких відносять протеїнкіназу-В, яка гальмує розвиток апоптозу за рахунок зміни фосфорилювання білків та інактивування проапоптотичного білка Bad, а також каспаз-8 та -9. Застосування інгібітору каспази-3 сприяє зменшенню обсягу пошкодження головного мозку на 30% через 3 тижні після травми. В експериментальних та клінічних роботах R. K. Narayan та M. E. Michel [188] підтверджено кореляцію відстроченої загибелі нейронів після травми з апоптозом астроцитів та олігодендроцитів. І.А. Борщенка із співавт. [189] за результатами своїх досліджень роблять висновок, що апоптоз нейронів призводить до прогресуючої втрати кількості активних клітин, а апоптоз глії перешкоджає виживанню та відновленню волокон, що залишилися при травмі спинного мозку.

Патофізіологія вторинного ушкодження. В основі вторинного ушкодження при ЧМТ лежить низка патофізіологічних процесів, які включають в себе безпосередню клітинну відповідь та низку віддалених подій, у тому числі ультраструктурні ушкодження, іонний дисбаланс, порушення процесів

нейротрансмісії. Значну роль у разі вторинного ушкодження головного мозку відіграють цереброваскулярні розлади та зміна проникності гематоенцефалічного бар'єру.

Під час ЧМТ відбувається ураження аксонів, яке може виникати як у результаті пошкодження цитоскелету (нейрофіламентів і мікротрубочок), так і внаслідок порушення проникності клітинної мембрани аксонів. Хоча травматичне аксональне ураження найкраще описане на моделях важкої ЧМТ, воно також відіграє важливу роль при легкій ЧМТ та є причиною розвитку резидуальних нейропсихологічних розладів після струсу або забою головного мозку легкого ступеня. На експериментальних моделях було показано, що ущільнення нейрофіламентів відбувається вже через 5 хв після травми і триває біля 6 год. У кінцевому підсумку ультраструктурна дезорганізація нейрофіламентів і мікротрубочок викликає порушення аксонального транспорту. Вважається, що цей процес відбувається внаслідок фосфорилювання, що призводить до нестабільності клітинної мембрани та розвитку фокального набряку мозкової тканини на стороні травми. Ознаки порушення аксональних зв'язків з'являються через 4 год після травми і зберігаються протягом декількох днів або тижнів. У результаті пошкодження мембрани нейронів відбувається порушення регуляції білкових каналів плазмолеми, що призводить до неконтрольованого потоку іонів і порушення процесів нейротрансмісії. Зокрема, відбувається вивільнення іонів калію і збуджувальних амінокислот, таких, як глутамат. Глутамат діє на декілька рецепторів, у тому числі N-метил-D-аспартат-рецептори, викликаючи подальшу деполяризацію клітинної мембрани і надходження кальцію в нейрон. У результаті для відновлення клітинного гомеостазу посилюється робота АТФ-залежних іонних насосів з наростанням витрат глюкози, що призводить до гіперметаболічного стану приблизно через 30 хв після травми. Через 5–6 год відбувається перехід від гіперметаболічного до гіпометаболічного стану, який може тривати біля 5 днів або довше. За переважанням процесів гліколізу, який спричиняє позаклітинний ацидоз, відбувається подальше збільшення проникності мембран.

Глутаматопосередковане накопичення внутрішньоклітинних іонів кальцію також призводить до порушення процесів енергетичного метаболізму у мітохондріях [190]. Це запускає подальший каскад дисметаболічних процесів, що викликають порушення функціонування головного мозку одразу після легкої ЧМТ.

Цереброваскулярні розлади. У непошкодженому мозку відбувається чітка ауторегуляція кровообігу з метою забезпечення метаболічних потреб шляхом підтримання оптимального рівня перфузії. Відразу після легкої ЧМТ рівень кровопостачання головного мозку знижується. Yamakami і McIntosh (1989) на моделі струсу мозку в щурів показали, що зниження регіонального кровообігу відбувається у перші 15 хв і зберігається протягом принаймні 2 год після травми [191]. Maugans та співавтори (2012) провели обстеження пацієнтів з використанням фазово-контрастної ангіографії у перші 3 дні, на 14-й день, і через 30 або більше днів після струсу [192]. Було виявлено значне зниження мозкового кровообігу в порівнянні з контрольною групою протягом всього періоду дослідження. У 27% учасників рівень кровообігу повернувся у межі 10% від контрольного рівня протягом 2 тиж, і тільки у 64% – до кінцевого періоду часу.

Зміна проникності гематоенцефалічного бар'єра. Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) розділяє внутрішньосудинний та позасудинний простір у центральній нервовій системі. Зміна проникності ГЕБ добре досліджена на тваринних моделях важкої ЧМТ. Дослідження за участю пацієнтів з посткоммоційним синдромом показали, що ушкодження ГЕБ можуть спостерігатися протягом тижнів або місяців після травми. Дія травмувального фактора викликає пошкодження ендотелію ГЕБ, у результаті чого підвищується проникність дрібних судин. У ранні терміни після травми локальне руйнування ГЕБ потенціює метаболічний дисбаланс у зоні гіпоксії мозкової тканини та інші механізми, такі, як спазм судин, зміни у мозковому кровообігу або коагулопатія. У віддалений період після травми подальше порушення функції ГЕБ спричиняють дисфункція астроцитів, запальні та дисметаболічні розлади. Унаслідок руйнування ГЕБ відбувається ексудація рідини в позасудинний простір та розвиток набряку мозку. Це може призвести до підвищення

внутрішньочерепного тиску, що в свою чергу спричинює зниження перфузійного тиску з порушенням відтоку рідини у судинне русло. Під час зриву ГЕБ відбувається дисрегуляція іонних потоків, що призводить до пошкодження мембран нервових клітин. Унаслідок порушення іонної та молекулярної рівноваги у сироватці крові та спинномозковій рідині відбуваються зміни мікросередовища нейронів, що створює передумови для фокальної судомної активності. Дані лабораторних досліджень свідчать про зростання кіркової збудливості, гіперсинхронізацію та епілептиформну активність клітин після ЧМТ [193].

Основу патологоанатомічної картини ізольованих ушкоджень головного мозку складають первинні травматичні дистрофії та некрози, розлади кровообігу та організація тканинного дефекту. Струс головного мозку характеризуються комплексом взаємопов'язаних деструктивних, реактивних і компенсаторно-пристосувальних процесів, що протікають на ультраструктурному рівні в синаптичному апараті, нейронах, клітинах. Забій мозку - ушкодження, що характеризується наявністю в речовині мозку і в його оболонках макроскопічно визнаних вогнищ деструкції та крововиливів, що у частині випадків супроводжуються пошкодженням кісток склепіння, основи черепа. Безпосереднє ушкодження при ЧМТ гіпоталамо-гіпофізарних, стовбурових структур та їх нейромедіаторних систем зумовлює своєрідність стресорної відповіді. Порушення метаболізму нейромедіаторів – найважливіша особливість патогенезу ЧМТ. Високочутливим до механічних впливів є мозковий кровообіг.

Основні зміни, що розвиваються при цьому в судинній системі, виражаються спазмом або розширенням судин, а також підвищенням проникності судинної стінки. Безпосередньо із судинним фактором пов'язаний і інший патогенетичний механізм формування наслідків ЧМТ – порушення ліквородинаміки. Зміна продукції ліквору та його резорбції внаслідок ЧМТ пов'язана з пошкодженням ендотелію хоріоїдних сплетень шлуночків, вторинними порушеннями мікроциркуляторного русла мозку, фіброзом мозкових

оболонок, в окремих випадках – ліквореєю. Ці порушення призводять до розвитку лікворної гіпертензії, рідше гіпотензії.

В основі кожної ЧМТ лежить раптове переміщення мозку, що веде за собою прискорення його окремих структур, крові і ліквору, а також різного ступеня пошкодження аксонів, глії. Описано виникнення крапкових петехіальних крововиливів області стовбура і гіпоталамуса, твердої і м'якої оболонок мозку. При будь-якому впливі відбувається натяг стовбуру мозку, ніжки гіпофіза, що спричиняє порушення кровообігу, ендокринні та обмінні порушення, тобто різною мірою страждає гіпоталамус. Таким чином, очевидний першочерговий вплив на високочутливі структури ретикулярної формації, зосереджені в оральних відділах стовбура мозку, схильні до особливо значних механічних впливів (перекручування ніжок мозку, розтягнення ніжки гіпофіза). Л.Б. Ліхтерман вказує, що саме порушенню ретикуло-кортико-субкортикально-спінальної нейродинаміки з різними варіантами патологічних змін висхідних і низхідних впливів належить визначальна роль у раптовій зміні свідомості, м'язового тонусу, дихання, серцево-судинної діяльності, вегетативно-обмінних функції у відповідь на ЧМТ [194].

Важливою обставиною є те, що вплив, обумовлений вибуховою хвилею, характеризується значним переміщенням ліквору, порушенням його відтоку з відповідним множинним ураженням вегетативних і неспецифічних структур, розміщених у стінках і на дні III та IV шлуночків ГМ, а також значимими є удари медіабазальних відділів мозку і черепно-мозкових нервів (ЧМН) об кісткові виступи основи черепа з порушенням функції мовленнєвого і слухового апаратів, пов'язаних зі скроневою часткою. Підвищення лікворного тиску не викликає безпосереднього розриву судинної стінки, просто поштовх ліквору порушує функції вегетативних апаратів мозку і змінює іннервацію судин. При цьому спочатку відбувається спазм судин, потім параліч їх з виходом формених елементів і плазми.

Згідно з останніми дослідженнями [195], основна дренажна система ГМ – це глімфатична система (ГС), де стартовою точкою є простори Вірхова-Робіна

(ПВР), там церебро-спінальна рідина (ЦСР) перекачується в параартеріальний простір через транспаренхімальний обмінний шлях в екстрацелюлярну тканину і виходить через паравенозні простори назад в субарахноїдальні відсіки. Напрямок току периваскулярного дренажу слідує за нормальним напрямком течії крові. Весь лімфатичний комплекс сформований астроцитарними мережами, аквапорін 4 (AQP 4) – залежними водними каналами астроцитів і параваскулярними просторами, які сприяють обміну рідини і метаболізму між цереброспінальною та інтерстиціальною рідинами. AQP 4-водні канали, які рясно оточені астроцитами і високо поляризовані до астроцітарних «судинних закінчень», мають двосторонню здатність водного транспорту, сприяючи обміну рідин.

Решітчаста пластинка етмоїдальної кістки між ольфакторними цибулинами і носом в передньому відділі мозку вважається «ключовим екстракраніальним місцем відтоку ЦСР». Ліквор в субарахноїдальних просторах проходить через решітчасту пластинку вздовж нюхових нервів в назальні лімфатичні судини і виходить в шийні лімфатичні вузли, формуючи так званий ольфакторно-шийний лімфатичний дренажний шлях. У патологічних умовах підвищеного гідростатичного тиску арахноїдальні ворсинки і грануляційний шлях, як допоміжні шляхи, можуть сприяти очищенню ЦСР, яка виходить з субарахноїдальних просторів через арахноїдальні ворсинки і грануляції прагнучи до церебральних і спінальних венозних синусів, і, нарешті, осідають в кров'яне русло.

Проста концепція току ЦСР була поставлена під сумнів ідентифікацією мозкової лімфатичної системи. Ліквор функціонує як еквівалент лімфи для очищення відходів мозку. Як доповнення до регуляції церебрального водного балансу в різноманітних нейропатологічних станах, включаючи травму, набряк, епілепсію, ішемію, припускається, що водні канали AQP 4 можуть впливати на синаптичну пластичність, здатність до навчання і пам'ять. Травматична втрата периваскулярних AQP 4 не тільки порушувала водний потік через астроцити, але і призвела до дисгомеостазу обміну екстрацелюлярного калію і тенденції до

нападів [196]. Можливий також негативний вплив на цілісність лімфатичної дренажної системи, що призведе до дисгомеостазу екстрацелюлярного середовища ЦНС і порушення дренування антигенів з мозкової паренхіми в регіонарні лімфовузли, що може призвести до судинної патології.

У осіб, які перенесли ЧМТ, виникають вестибулярні розлади, пов'язані з дисциркуляторними змінами в ділянці мозкового стовбура. При цьому порушується ауторегуляція церебрального кровотоку, відбувається зниження її швидкості та порушується місцевий метаболізм, призводить до підвищення реакції мозкових судин на вуглекислоту, еуфілін, нітрогліцерин, вазомоторної лабільності з нейротрофічними змінами (38,39). Особливу роль розвитку гострих судинних порушень (40) грають складні рефлекторно-судинні реакції, зумовлені фізичним впливом травмуючого чинника на вегетативні нервові утворення, закладені у стінках судин. Логічним завершенням судинних порушень є поступовий перехід посттравматичної енцефалопатії в дисциркуляторну, через функціональну недостатність та виснажливість механізмів регуляції судинного тонусу, зокрема симпатико-адреналової системи, що підтверджується добовою динамікою вмісту катехоламінів у сечі. У гострому періоді ЧМТ відбувається порушення складної інтегративної функції ГМ, що виявляється порушенням взаємозв'язків його кори і стовбура, наслідком чого є порушення свідомості і вегетативних функцій. Об'єднує ці дві системи порушення функціонування ретикулярної формації (РФ), розташованої в нижньому і середньому відділах стовбура і частини гіпоталамуса. Клініка травми відповідно обумовлена в кожному окремому випадку ступенем залучення в патологічний процес неспецифічних стовбурових структур, що мають відношення до судиннорухових реакцій, терморегуляції та роботи ендокринних залоз. Загальномозкові і частина фокальних симптомів при ЧМТ пов'язані зі змінами функції центральних вегетативних апаратів – лімбічної області, гіпоталамуса [197].

При травмі черепа без порушення його цілісності (ЗЧМТ) виникає прогинання його м'яких еластичних оболонок в порожнині черепа, що викликана переміщенням ліквору з появою лікворного поштовху, наступним за ним

підвищенням внутрішньочерепного тиску, що веде до швидкого і вираженого порушення функції вегетативних структур мозку, парези іннервації судин, з подальшим спазмом, що веде до стазу крові, дрібних крововиливів, подальшою гіпоксією. Гузєєва В.І. (2004) вказує на характерну топографію цих крововиливів – стовбур і гіпоталамічна область. Залучення до процесу стовбурових утворень призводить до ураження численних як специфічних, так і неспецифічних систем мозку, що реалізуються у вигляді різних вегетативних і нейропсихологічних порушень. Крім пошкодження переважно стовбурових відділів головного мозку при ЧМТ, структурні зміни виявляються в корково-підкіркових утвореннях, гіпоталамусі, гіпофізі, чим і пояснюється формування у віддаленому періоді порушень вегетативної, обмінної та нейротропної регуляції [198].

Дослідженнями показано, що при травмі мозку, в патологічний процес залучаються надсегментарні вегетативні утворення в 100% випадків. Страждання лімбіко-ретикулярного комплексу (ЛРК) при травмі призводить до порушення кровопостачання, трофіки, окислювальних процесів і діяльності синаптичного апарату кори ГМ і великих півкуль. Також ретикуло-кортико-субкортикальні порушення ускладнюються вторинними дисциркуляторними розладами, нейрогуморальними, нейрогормональними та обмінними порушеннями в організмі, що виникають за механізмом «напруги», характерного для будь-якої стресової ситуації. Одним словом, травма в гострому періоді викликає перш за все стресову реакцію, яка своїм впливом на ЦНС призводить до порушень в гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системі. Відповідно до думки основоположників нейровегетології – немає жодної травми черепа, яка не залишала б своїх наслідків в гіпоталамусі [199], що призводить до порушення функції РФ, гіпофіза, викликаючи нестабільність гіпоталамо-гіпофізарної нейросенсорної системи, яка супроводжується розладами вегетативної, обмінної та нейроендокринної регуляції.

Роль нейрозапалення. Унаслідок ЧМТ розвивається імунна реакція у відповідь на руйнування мозкової тканини, ключову роль в ініціюванні запального процесу відіграє мікроглія. Протягом першої години після травми

внаслідок активації мікроглії в позаклітинний простір потрапляють анти- та прозапальні цитокіни, простагландини, фактори росту, вільні радикали, продукти перекисного окислення ліпідів, оксид азоту і збуджуючі амінокислоти. Цей процес може тривати до 30 днів. У нормі після перенесеної легкої ЧМТ через певний період часу мікроглія входить в репаративну фазу, що сприяє відновленню пошкоджених клітини, і в кінцевому підсумку повертається до стану спокою. У разі повторної черепно-мозкової травми мікроглія може тривалий період перебувати в активованому стані і спричинити низку нейродеструктивних процесів, які можуть бути причиною розвитку хронічної післятравматичної енцефалопатії [200].

Наявні фактичні дані дозволяють вважати доведеним залучення до травматичного процесу імунної системи, яка змінюється у певній послідовності, характеризуючи періодизацію травматичної хвороби. У низці досліджень показано, що відразу після травми у периферичній крові постраждалих з'являються зміни, що характеризують зрушення у клітинному та гуморальному імунітеті. Запалення, будучи універсальною клітинною відповіддю організму, включаючи імунний та неімунний компонент, є ключовою реакцією на травматичну дію. Незважаючи на те, що запалення розглядається як головний механізм санації вогнища ушкодження, воно може призвести до надмірного виділення медіаторів та розвитку гіперергічних клітинних реакцій, що в свою чергу викликає та посилює такі процеси, як ішемія та апоптоз. У момент травми в ендотелії капілярів головного мозку та на поверхні лейкоцитів, що циркулюють, експресуються фактори адгезії. Лейкоцити через судинну стінку можуть мігрувати до паренхіми мозку. Великі скупчення гранулоцитів відмічені капілярах зони пенумбри. Просвіт судин може бути повністю тромбований гранулоцитами, що ще більше посилює порушену мікроциркуляцію цієї галузі.

Потрапляючи в паренхіму мозку, активовані лейкоцити (гранулоцити, макрофаги, моноцити, лімфоцити) починають експресувати ряд поверхнево активних молекул (цитокінів та хемокінів), серед яких найбільш значущими є фактор некрозу пухлини та інтерлейкіни. Внаслідок активації збільшується

проникність гематоенцефалічного бар'єру та активується протромботична здатність ендотелію церебральних капілярів. Важлива роль у запальній відповіді при пошкодженні мозку також належить клітинам мікроглії, які мають здатність до проліферації, фагоцитозу, експресії поверхнево активних молекул та продукції вільних радикалів [201].

Одними з основних медіаторів запалення та імунно-клітинних реакцій є ***цитокіни*** – біологічно активні фактори, що продукуються багатьма клітинами та тканинами організму, забезпечуючи тим самим багаторівневу, полісистемну регуляцію в нормі та при патологічних станах. У головному мозку цитокіни виробляються в основному в активізованій макро- та мікроглії, нейронах, клітинах імунної системи, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр із загальної циркуляції, а також мозковим васкулярним ендотелією. Вони можуть виступати як нейродегенератори, так і нейропротектори, модулюючи активність нейропептидів і нейротрансмітерів. Czigner, A. зі співавторами [202] при вивченні динаміки клітинної імунної відповіді при індукованій ЧМТ визначили, що активація мікроглії та тимчасовий Т-клітинний інфільтрат паренхіми мозку були знайдені у всіх зонах, починаючи з 30 хвилин після травми, досягаючи максимальних значень та о 3 годині після індукції травми. Ці результати дозволяють припустити, що гостра реакція на важку ЧМТ з раннім виникненням набряку, ймовірно, пов'язана із запальними явищами, які можуть бути спричинені активацією мікроглії та інфільтрацією лімфоцитами.

При травматичному пошкодженні головного мозку дисбаланс системи цитокінів асоціюється з оксидантним стресом та активацією системи антиоксидантного захисту, що дозволяє розглядати ці процеси як компоненти єдиного механізму ушкодження головного мозку. Особливо наочно ця закономірність проявляється у постраждалих із поєднаною ЧМТ. При вивченні зміни імунного статусу у постраждалих в гострому періоді важкої ЧМТ ряд авторів приходять до висновку, що у більшості пацієнтів після підвищення цитокінової активності відбувається її пригнічення, найбільш виражене у пацієнтів з неблагополуччям. результатом травми. Кравцов Ю.І. із співавт. [203]

виявили дисбаланс у вмісті про- та протизапальних цитокінів у чоловіків з важким забиттям головного мозку (УГМ), відзначивши підвищення вмісту IL-1β, IL-6, а також IL-10 у сироватці крові в перші дні травми.

У подальшому досліджувані цитокіни поступово знижувалися в групі пацієнтів з тенденцією клінічного поліпшення, а у хворих зі смертельними наслідками спостерігалося зниження IL-1β при зростанні вмісту IL-6 та IL-10. Є.А. Лебедєва, вивчивши цитокіновий статус при поєднаній ЧМТ з важким УГМ дійшла висновку про односпрямоване підвищення про-і протизапальних цитокінів у досліджуваної групи осіб. При цьому у випадках з летальним кінцем спостерігалася глибока супресія вироблення ФНП. На підвищення кількісного вмісту прозапальних цитокінів, особливо IL-1β, периферичної крові при травматичній хворобі головного мозку вказують також група дослідників, очолювана Зяблицевим С.В.. Е. М. Мамитова та співавтори при УГМ середнього ступеня тяжкості отримали дані, що свідчать про те, що імунна відповідь при даному виді травми супроводжується активацією синтезу як про-, так і протизапальних цитокінів з великим зрушенням у бік прозапальних, зокрема IL -6.Клініко-імунологічні дослідження легкої ЧМТ також підтвердили активацію імунної системи у вигляді надлишкового синтезу прозапальних (IL-1β, IL-6, ФНП-α) цитокінів.

Зіставляючи цитокіновий профіль залежно від тяжкості ЧМТ, Абу Іммар Ібрахім відзначив підвищення прозапальних та зниження протизапальних маркерів запалення, що чітко корелює зі ступенем тяжкості отриманої травми. Автор зазначив, що чим більшою мірою відзначено дисоціацію спрямованості про- та протизапальних цитокінів (при підвищенні про-ряду зі зменшенням протизапальних), тим несприятливіший прогноз. Банецький М.В., проводячи дослідження в центрі травматології та ортопедії РУДН, виявив, що вміст протизапального IL-10 у ліквор і також залежить від ступеня тяжкості ЧМТ, статистично підвищуючись при більш важких формах, зіставивши цим дані про підвищення IL-10 периферичної крові при більш тяжких мозкових ушкодженнях. Надмірний синтез прозапальних цитокінів у порівнянні зі здоровими

зберігається навіть після легкої ЧМТ. Цитокіновий дисбаланс, що виник у гострому періоді ЧМТ і зберігається надалі, підтримує хронічний запальний процес, сприяє прогресуванню пошкодження мозкової тканини, що призводить до відстроченої загибелі нейронів [204]. Таким чином, очевидна роль цитокінів у реакції головного мозку на травматичне ушкодження вказує також на можливість їхньої участі у симптомоутворенні наслідків, у тому числі функціональних порушень.

Одночасно з процесами вторинних ушкоджень у відповідь на травму в нервовій тканині індукуються процеси нейропротекції та нейрорегенерації, основну роль у яких відіграють ендогенні ***нейротрофічні фактори*** (НТФ), розташовані в субгранулярній зоні зубчастої звивини гіпокампу та під епендимальним шаром бічних шлуночків. Нейротрофіни – специфічні внутрішньоклітинні білки, дія яких полягає в регуляції експресії генів функціонально значущих білків, рецепторів, медіаторів. НТФ відіграють ключову роль у розвитку та збереженні структур центральної та периферичної нервової системи. Головним можна вважати їх участь у контролі процесів фізіологічного розвитку нейронів та збереження структурної та функціональної цілісності нервових та гліальних клітин, а також участь у регуляції апоптозу.

Від самого початку трофічні фактори синтезуються в лімітованих кількостях, активно експресуючись відповідно до функціональної потреби. В експериментальних дослідженнях Ekdahl, C.T. [205] було доведено, що при пошкодженні головного мозку ці клітини здатні мігрувати в уражену ділянку і потім протягом декількох місяців трансформуватись у нейрональну або гліальну тканину. Основними властивостями практично всіх НТФ є нейропротекція (обмеження ексайтотоксичності, придушення процесів апоптозу, зменшення запалення, запобігання утворенню вільних радикалів) та нейрорегенерація, що полягають в активації процесів утворення нових міжнейронних зв'язків, а також підтримка росту та міграції нових нейронів. В даний час у людини відомі такі фактори росту з сімейства нейротрофінів: фактор росту нервів (ФРН), мозковий

нейротрофічний фактор (МНТФ), нейротрофін-3 (НТ-3) та нейротрофін-4 (НТ-4), нейротрофін-6 (НТ-6).

При патології головного мозку з усіх ростових факторів найбільш значущим є МНТФ, який бере участь у розвитку та збереженні нейронів, включаючи дофамінергічні нейрони чорної субстанції, холінергічні нейрони переднього мозку, гіпокампи, ганглії сітківки. У головному мозку МНТФ ідентифікований у гіпокампі, амігдалі, таламусі, пірамідних клітинах кори головного мозку, у мозочку. У цілому нині, поширення їх у нейроструктурах значно більше, ніж ФРН. Доведеним фактом вважається участь МНТФ у регуляції програмованої загибелі нейронів. Шляхом блокування активації апоптотичного каскаду МНТФ здатний попереджати в експерименті нейрональну деструкцію. Після превентивного застосування МНТФ до гіпоксичного пошкодження культури гіпокампу in vitro були відсутні всі виявлені негативні ефекти кисневого голодування.

Зокрема, доведено негативну кореляцію між рівнем МНТФ та маркерами програмованої загибелі клітин. Існує кілька рецепторів, здатних взаємодіяти з нейротрофінами. Найбільш універсальним, але низькоафінним (незначним за силою зв'язку) є P75NTR – рецептор із сімейства ФНП. Високоафінними до НТФ є тирозинкіназні TrkA-, TrkB, TrkC-рецептори. Причому ФРН взаємодіє тільки з TrkA-рецептором, а МНТФ – з TrkB-рецептором. P75NTR рецептори, здатні як потенціювати, так і пригнічувати нейротрофічну дію Trk-B рецепторів або незалежно від них запускати апоптотичний сигнальний каскад. У нормі у більшості областей дорослого мозку, опосередкована через p75NTR рецептори, активність пригнічена, але при пошкодженні головного мозку, активність p75NTR рецепторів швидко експресується, що може спричинити загибель нейронів. Вивчення різноманітності рецепторів та їх ефектів дозволило зробити висновок, що дія НТФ залежить не тільки від їх кількості, а також від рівня експресії "споріднених" їм (високоафінних) рецепторів [206].

Дослідження здорових чоловіків та жінок виявили сильний ступінь кореляційної залежності між низьким рівнем МНТФ сироватки крові та

схильністю до депресії. Отже, мозковий трофічний фактор може розглядатися як маркер ризику виникнення дезадаптивних захворювань. Як зазначено раніше, при травмі головного мозку із пошкоджених клітин вивільняються активатори астроцитів, мікроглії, а також ростові нейротрофічні фактори, які сприяють виживанню та зростанню нервової тканини. При цьому мікроглія відіграє ключову роль репарації стовбурових клітин. Однак, якщо має місце недостатня кількість НТФ або обмеження їхньої дії (наприклад, за рахунок блокування Trk-B рецепторів), відбувається порушення трофічних та регенераторних функцій клітини, внаслідок чого процеси вторинного пошкодження починають переважати над відновними. Наприклад, при травмі ЦНС апоптотичне ушкодження клітин часто перевершує репараційний потенціал, значно збільшуючи зону ушкодження. Причому апоптоз нейронів збільшує втрату активних нейронів, апоптоз гліальних клітин – дегенерацію мієліну. Доведено, що при травмі спинного мозку МНТФ пригнічує апаптоз олігодендроцитів та нейронів, стимулює нейрогенез у ділянці пошкодження. Зміст сироваткового МНТФ 300 пг/мл і менше в перші дні ЧМТ було несприятливим прогнозом у подальшому для розвитку депресії, пов'язаної з підвищеною суб'єктивною оцінкою вегетативної дисфункції з питання. Зважаючи на вплив нейротрофічної терапії на кількісний вміст МНТФ після лікування, доведено посилення позитивної статистичної залежності трофічного фактора на формування нейродинамічних функцій та якість життя в катамнезі. Таким чином, на рівні експериментальних, клінічних, генетичних та молекулярно-біологічних досліджень підтверджено роль НТФ, особливо МНТФ, у патогенезі когнітивних та депресивних розладів.

Дія факторів вторинного пошкодження мозку призводить до порушення доставки кисню та поживних речовин до клітин головного мозку та обумовлює їх недостатню утилізацію. Виникають порушення мозкової мікроциркуляції, оксигенації та метаболізму нейронів, розвивається набряк мозку та його ішемія. Вторинні ішемічні пошкодження мозку, за даними різних авторів, розвиваються у 36,0–42,6% потерпілих із ЧМТ, тяжкість якої відповідає середньому ступеню,

та у 81,0–86,4% хворих із ЧМТ. Розвиток вторинних пошкоджень мозку суттєво ускладнює стан постраждалих із ЧМТ, погіршує відновлення психічної та моторної діяльності та збільшує ризик розвитку несприятливого результату. У зв'язку з цим профілактика та своєчасна корекція факторів вторинного пошкодження мозку залишаються найважливішим завданням лікування постраждалих з ЧМТ.

Фактори, що сприяють розвитку вторинного ішемічного ушкодження мозку, поділяють на внутрішньочерепні та позачерепні. До внутрішньочерепних факторів відносять: внутрішньочерепну гіпертонію, порушення церебральної гемодинаміки, оклюзійну гідроцефалію, ішемію, набряк головного мозку та дислокаційний синдром. Позачерепними факторами вторинного пошкодження мозку вважають: артеріальну гіпотонію, гіпоксемію, гіпертермію, анемію, гіпер- та гіпокапнію, порушення водно-електролітного обміну та енергетичного обміну.

Внутрішньочерепна гіпертонія. Внутрішньочерепний тиск (ВЧД) є різницею між тиском в порожнині черепа і атмосферним тиском. У нормальних умовах дорослої людини ВЧД становить 7–15 мм рт.ст. (63-136 мм вод. ст.). Підвищення ВЧД має прогностичне значення з метою оцінки перебігу і результату ЧМТ. Виникнення внутрішньочерепної гіпертонії збільшує ризик розвитку несприятливого результату. Неконтрольована «злоякісна» внутрішньочерепна гіпертонія стає основною причиною смертельних випадків у хворих на ЧМТ [207]. Критичним рівнем ВЧД, у якому потрібна медикаментозна корекція, вважається 20 мм рт.ст. За нашими даними, у разі підвищення ВЧД понад 20 мм рт.ст. ризик розвитку несприятливого результату у постраждалих із ЧМТ збільшується в 1,5 раза, при підвищенні понад 30 мм рт.ст. – у 2 рази, а більше 40 мм рт.ст. – у 3 рази.

Порушення мозкової гемодинаміки. Ішемія мозку. Порушення мозкової гемодинаміки, що призводять до недостатньої перфузії мозку та розвитку його ішемії, вважаються основними факторами, що зумовлюють вторинне пошкодження мозку при ЧМТ. У момент отримання травми розвивається різке пригнічення автономної системи регуляції МК, що призводить до значного

зниження об'ємного МК у зоні забиття та прилеглої тканини мозку. При розладі ауторегуляції МК в гострому періоді ЧМТ порушується здатність мозкових капілярів до компенсаторної зміни тонусу у відповідь на зміни АТ та рівня вуглекислоти в артеріальній крові, що зумовлює підвищення чутливості мозку до ішемічних ушкоджень. У разі зниженого МК навіть невелике зменшення ЦПД може призвести до розвитку вторинних ішемічних ушкоджень мозку. Крім зниження ЦПД, причиною зменшення МК може бути збільшення опору мозкових судин, що розвивається внаслідок набряку мозку або спазму судин при субарахноїдальному крововиливі. Погіршення МК також сприяє підвищенню в'язкості крові внаслідок гіповолемії та гемоконцентрації [208].

Невідповідність МК до метаболічних потреб мозку призводить до порушень, обумовлених ішемією. У хворих, що померли внаслідок тяжкої ЧМТ, при патологоанатомічному дослідженні ішемічні зміни в головному мозку виявляють у 55% випадків. Крім зниження МК за умов ушкодження значно зростає метаболічна активність мозку. Формується невідповідність між потребою пошкодженої речовини у кисні та її доставкою до головного мозку. Недолік кисню або нездатність мозку утилізувати кисень призводять до переходу клітин на анаеробний метаболізм, що також сприяє розвитку ішемії. Вторинна ішемія головного мозку нині вважається одним із основних патофізіологічних факторів, що ведуть до розвитку несприятливого результату у постраждалих із ЧМТ.

Набряк мозку. Зниження МК, що супроводжується порушенням оксигенації мозку та розвитком його ішемії, призводить до розвитку набряку мозку, тобто. збільшення вмісту води в тканинах мозку, яке, у свою чергу, обумовлює збільшення об'єму мозку та внутрішньочерепну гіпертонію. Набряк стає універсальною реакцією речовини мозку на патологічний процес. Залежно від патогенезу виділяють такі основні види набряку мозку: вазогенний, цитотоксичний, осмотичний та інтерстиціальний.

Набряк мозку при ЧМТ, як правило, змішаний. Оскільки в результаті первинного пошкодження речовини мозку порушується структура мембран

клітин та гематоенцефалічних бар'єрів (вазогенний та осмотичні компоненти набряку), знижується МК, що призводить до зменшення церебральної перфузії та ішемії (цитотоксичний компонент набряку). Наростання набряку мозку при ЧМТ відбувається поступово протягом кількох днів, досягаючи максимуму у перші 3-5 діб з моменту травми. Зворотний розвиток набряку здійснюється шляхом резорбції набрякової рідини в лікворопровідні шляхи та судинне русло. Наростаючий набряк мозку призводить до збільшення обсягу мозкової тканини та подальшого підвищення ВЧД [209].

Дислокаційний синдром. У міру прогресування внутрішньочерепної гіпертонії та перерозподілу тиску в порожнині черепа виникає зміщення мозку у бік нижчого тиску як поблизу, так і на відстані від основного вогнища ураження. Ділянки мозку, близько розташовані до жорстких анатомічних структур, утворених твердою мозковою оболонкою та кістками черепа, можуть піддаватися здавленню та утиску з вторинними розладами кровообігу в них, інфарктом та некрозом. Зміщення мозку в анатомічні отвори порожнини черепа (отвір палатки мозочка, великий потиличний отвір) призводить до дислокації та здавлення стовбура мозку з подальшим порушенням життєво важливих функцій дихання та кровообігу. Такий механізм усунення мозку при внутрішньочерепній гіпертонії отримав назву дислокаційного синдрому.

Розрізняють бічну та аксіальну дислокацію мозку. При бічній дислокації з появою градієнта тиску між півкулями виникає зміщення серединних структур мозку на протилежну від вогнища ураження сторону. Розвивається характерна деформація шлуночків мозку – на боці компресії бічний шлуночок стискається, на протилежній – вікарно розширюється (деформація Вінкельбауера). Внаслідок порушення ліквороvідтоку через отвір Монро виникає оклюзійна гідроцефалія, що призводить до ще більшого збільшення ВЧД та посилення дислокаційних процесів. При аксіальній дислокації відбувається зміщення мозку з його осі. Градієнт тиску у цьому випадку спостерігається між супра- та субтенторіальними відділами мозку. Залежно від локалізації вогнища ураження аксіальна дислокація може бути спрямована зверху вниз або знизу вгору [210].

Окклюзійна гідроцефалія. При тяжкій ЧМТ гостра оклюзійна гідроцефалія виникає внаслідок формування блоку в ліквороопровідних шляхах та надмірному накопиченні СМР вище за рівень оклюзії. Формування гострого оклюзійного синдрому спостерігається при масивних субарахноїдальних і внутрішньошлуночкових крововиливах, що викликають блокаду ліквороопровідних шляхів згортками крові, а також при дислокаціях мозку і компресії шлуночкової системи ззовні (наприклад, при здавленні IV шлуночка внаслідок гематоми в ЗЧ мозочкового намета).

З появою перешкоди у ліквороопровідних шляхах виникає невідповідність між продукцією та відтоком СМР. Надмірне накопичення СМР у шлуночках мозку призводить до формування гідроцефалії, сприяє пропотіванню СМР у перивентрикулярну ділянку та розвитку інтерстиціального набряку мозку. Розвиток гострої оклюзійної гідроцефалії призводить до різкого підвищення ВЧД та розвитку дислокаційного синдрому [211].

ПОЗАЧЕРЕПНІ ФАКТОРИ ВТОРИННОГО ПОШКОДЖЕННЯ МОЗКУ. ***Артеріальна гіпотонія.*** Одним із найбільш ранніх позачерепних факторів вторинного пошкодження мозку, який починає діяти відразу після травми, стає артеріальна гіпотонія (зниження систолічного артеріального тиску менше 90 мм рт.ст.). Внаслідок зниження АТ зменшується перфузія мозку та розвивається його ішемія. До найчастіших причин артеріальної гіпотонії у постраждалих із тяжкою ЧМТ відносять гіповолемію та порушення центральної регуляції гемодинаміки. Гіповолемія – невідповідність обсягу циркулюючої крові (ОЦК) ємності судинного русла – може бути обумовлена шоком і крововтратою у постраждалих з ЧМТ і тяжкими позачерепними ушкодженнями (переломами великих кісток скелета, пошкодженнями внутрішніх органів, великими ранами шкірних покривів), а також за порушення рівня пильнування, втрат рідини при гіпертермії, діареї, блювоті, поліурії (при центральному нецукровому діабеті).

Гіпоксемію при ЧМТ найчастіше спостерігають у поєднанні з гіперкапнією. Причинами гіпоксемії та гіперкапнії у постраждалих з ЧМТ стають: порушення ритму дихання, поява патологічних типів дихання, порушення прохідності

дихальних шляхів, аспірація (кров'ю, шлунковим вмістом), наявність супутньої ускладненої травми грудної клітки з ушкодженням легень, гемо- або або набряк легень. Зниження парціального тиску кисню або підвищення напруги вуглекислоти в артеріальній крові призводять до вазодилатації церебральних артеріол, збільшення МК, підвищення ВЧД та посилення набряку мозку [212].

Гіпокапнія. Розвиток гіпокапнії при ЧМТ, як правило, пов'язаний з гіпервентиляцією (при порушеннях ритму дихання у постраждалих або внаслідок застосування глибокої гіпервентиляції при лікуванні внутрішньочерепної гіпертензії). Небезпека гіпокапнії полягає у розвитку рефлекторного спазму мозкових артерій, що призводить до зниження МК та зменшення перфузії мозку, що відбивається у зниженні основних показників оксигенації та метаболізму мозку.

Гіпертермія призводить до посилення обмінних процесів у речовині головного мозку, і у постраждалих із тяжкою ЧМТ вона відзначається при порушенні центральних механізмів терморегуляції з вивільненням цитокінів та медіаторів запалення у тканині мозку. У таких випадках гіпертермія обумовлена реакцією у відповідь на травму або розвиток гнійно-запальних ускладнень. При підвищенні температури тіла на 1ºС метаболізм головного мозку може зростати на 9-13%, що супроводжується збільшенням МК, кровонаповнення мозку та підвищенням ВЧД. Внутрішньочерепна гіпертонія, у свою чергу, призводить до набряку мозку та його вторинного ішемічного ушкодження.

Водно-електролітні розлади відіграють важливу роль у виникненні та підтримці вторинних ішемічних ушкоджень мозку. Найчастіше у постраждалих із ЧМТ зустрічаються порушення обміну натрію та калію. Іони натрію відіграють центральну роль у регуляції осмотичного тиску крові та визначають баланс води між внутрішньосудинним руслом та інтерстиціальним простором мозку [213].

Порушення енергетичного обміну. При тяжкій ЧМТ спостерігається різке збільшення споживання глюкози у речовині мозку, оскільки процеси відновлення порушеного гомеостазу вимагають великих витрат енергії. В умовах порушеного кровопостачання мозку, гіпоксії та максимальної метаболічної активності

посилюється цитотоксичний набряк мозку та запускається анаеробний шлях гліколізу, що призводить до утворення лактату. Зниження концентрації глюкози та підвищення рівня лактату в інтерстиціальній рідині головного мозку свідчать про недостатню церебральну перфузію та стають факторами ризику розвитку несприятливих результатів при тяжкій ЧМТ [214].

Таким чином, механізми вторинних ушкоджень мозку, сильно пов'язані між собою, зумовлюють залучення в патологічний процес не тільки пошкоджені, а й інтактні клітини головного мозку, посилюючи тим самим тяжкість первинних ушкоджень. Попереджаючи та обмежуючи дію вторинних ішемічних факторів ушкодження головного мозку, можна суттєво покращити прогноз при тяжкій ЧМТ.

Узагальнення сучасних уявлень про патогенез бойової ЧМТ. При пораненні навіть м’яких тканин можуть виникати струс або забій ГМ внаслідок передачі кінетичної енергії пошкоджувальним снарядом. Особливість структури мозкової речовини передбачає обширну та віддалену від ранового каналу зону вторинних пошкоджень та молекулярного струсу. Вогнепальні поранення черепа і ГМ викликають ряд патогенетичних процесів ГМ: охоронне і позамежове гальмування; контузійні прояви; руйнування у формі некрозу, кровотечі; циркуляторні розлади; набряк, набухання мозку; порушення центральної регуляції органів і систем тощо.

У наш час більшість травм на полі бою — це ушкодження всього тіла внаслідок вибуху, а не лише вогнепального поранення. Розрізняють 4 типи ушкоджень, спричинених вибухом: первинне, вторинне, третинне та четвертинне [215]. Первинне ушкодження є результатом проходження хвилі підвищеного та зниженого тиску через м’які тканини (баротравма). До вторинного ушкодження, спричиненого вибухом, відносять проникні поранення, спричинені уламками вибухового пристрою та сторонніх предметів. Третинне ушкодження виникає внаслідок прискорення та гальмування тіла людини та його зіткнення з іншими об’єктами. Четвертинне ушкодження є результатом термічної травми (опіків) і вдихання токсичних газів. Зазвичай вибухи спричиняють ушкодження тіла людини шляхом складної комбінації всіх 4 механізмів ушкодження. Слід

зазначити, що найменш вивченим механізмом вибухової травми є саме первинне ушкодження.

Якщо внаслідок вибуху виникає лише первинне ушкодження ГМ, його вважають нейротравмою, спричиненою вибухом [216]. Проте, більшість ушкоджень внаслідок вибуху спричинені комбінацією різних механізмів, тому їх називають комбінованою ЧМТ. Розрив барабанної перетинки є найпоширенішою фізичною ознакою вибухової травми, деякі автори вважають, що це точний тест для виявлення первинного ушкодження ГМ, спричиненого вибухом. Розрізняють 3 основні механізми ушкодження внаслідок дії первинної сили вибуху: інерцію, відшарування, імплозію, вони найбільш характерні для первинного позачерепного ушкодження, спричиненого вибуховою хвилею.

Інерційний ефект вибуху зумовлений його впливом на суміжні тканини різної щільності, які набувають різного прискорення під дією вибухової хвилі. Інерцію вважають найважливішим механізмом первинного ушкодження, спричиненого вибухом. В результаті між двома суміжними тканинами виникають сили розтягнення та зміщення, що спричиняє мікро- та макроскопічні розриви на поверхні розділу тканин. Вибухові хвилі, які проходять через тканини або відбиваються від них, внаслідок зміщення спричиняють розрив судин, забиття серця і легень, мезентеріальні ушкодження.

Вивчення механізмів первинного внутрішньочерепного ушкодження (вибухової нейротравми) доводить, що ГМ реагує на вибух як неоднорідна тканина, внаслідок різного впливу інерції вибухова хвиля спричиняє зміщення на поверхні розділу між його суміжними структурами. Напрям волокон білої речовини робить її надзвичайно вразливою до поширення сил зміщення та виникнення розривів.

Визначені патологоанатомічні характеристики нейротравми, спричиненої вибухом. В експерименті у тварин виявляли невеликі вогнища крововиливу у білій речовині ГМ, під м’якою оболонкою ГМ, субдурально, дифузне ушкодження речовини мозку, венозну гіперемію. Гістологічні та ультрастуктурні зміни ГМ при вибуховій нейротравмі включають крововиливи в мієлінову оболонку та

периваскулярні проміжки, хроматолітичні зміни нейронів і їх апоптоз, активацію мікроглії, цитоплазматичні вакуолі, деформацію мієліну, аксоплазматичне стягування, які частіше виявляють у поверхневих шарах речовини півкуль великого мозку і мозочка. Крім того, зазвичай мішенню при первинному ушкодженні ГМ є гіпокамп.

Нещодавні дослідження ушкоджень цитоскелету виявили надмірну стимуляцію інтегринів, що зумовлює скорочення аксонів і звуження судин за їх раптового розтягнення. При травмі, спричиненій вибухом, на спазм судин також можуть впливати зміни активності синтази окису азоту.

Нейротравма, спричинена вибухом, порушує низку біохімічних процесів, що призводить до гіперглікемії, ішемії, запалення, гормональних змін, окислювального стресу, мітохондріальної дисфункції. Доведено, що гіперглікемія, яка виникає протягом кількох хвилин після ушкодження, сприяючи утворенню молочної кислоти, метаболічному ацидозу та порушенню метаболізму фосфору, поглиблює ішемічне ушкодження тканини ГМ. Молекули, що сприяють запаленню, зокрема окис азоту, простогландини, безкисневі радикали, глутамат і цитокіни руйнують гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), зумовлюють виникнення набряку ГМ. Багатофакторність і багатовекторність порушень метаболізму внаслідок вибухової травми деякі автори називають «мультисистемним метаболічним безладом», що створює шкідливе середовище для ушкодженого ГМ.

Первинні ушкодження, спричинені вибухом, характеризуються набуханням і набряком тканин. Набряк і гіперемія ГМ більш характерні для бойових травм, ніж побутових. За даними СКТ, при гіперемії ГМ розмежування між білою і сірою речовиною збережене, при набряку ГМ — у більшості спостережень втрачається. Гіперемія і набряк ГМ спричиняють рефрактерну ВЧГ.

При парабазальних пораненнях, окрім тяжких уражень медіобазальних структур ГМ, є загроза інфікування через сполучення з повітровмісними структурами. При поєднаній ЧМТ виникає характерний синдром взаємного обтяження, для якого при розмаїтті різнопланових патогенетичних механізмів центральними ланками є порушення регуляторної функції центральної нервової

системи, гіпоксемія, ендотоксикоз різного генезу.

Військова травма ГМ відрізняється від інших ЧМТ за ступенем тяжкості, поширеності функціональних дефектів, поєднаним впливом на організм фізичного і психологічного чинників. Зрозумілим є те, що очікування події, що становить загрозу для організму, викликає гострий емоційний стрес, який призводить до змін в лімбіко-ретикулярної системі ГМ. Ці процеси визначають порушення інтегративної діяльності ГМ, нормальних взаємин між окремими функціональними системами, при цьому спостерігається певна кореляція між вираженістю психоемоційних і вегетативних розладів.

Таким чином, травма головного мозку, крім безпосереднього впливу, що ушкоджує, викликає складний комплекс вторинних біохімічних дезорганізацій. Як показав аналіз літературних даних, посттравматичні зміни представляють сукупність компенсаторно-пристосувальних і патологічних процесів, що сформувалися, які можуть самостійно розвиватися і визначати стан хворих. При цьому патологічні процеси, що розвиваються після травми, мають затяжну, прогресуючу течію, трансформуються в різні неврологічні симптоми та синдроми, призводять до інвалідизації та ранньої смерті. Основним негативним процесом виявляється експресія прозапальних та проапоптотичних систем. Деструкція нейрональних структур, особливо гіпокампальної зони, відбивається на функціональному рівні як неврологічного осередкового, і когнітивного дефіциту, з частим розвитком емоційних (депресивних) ускладнень. Ступінь виразності зазначених дисфункцій залежить від масштабів шкідливого впливу, а також від здатності підключення протективних та репаративних нейрохімічних систем. Однією з терапевтичних стратегій у терапії ЧМТ є обмеження поширеності первинного ураження, раннє визначення можливих вторинних ускладнень і факторів, що сприяють розвитку вторинного ішемічного ушкодження мозку Попереджаючи та обмежуючи дію таких факторів, можна суттєво покращити результат при ЧМТ, в тому числі бойовій.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.3.5

3.5 Зворотний суральний клапоть для відновлення м'якотканинних дефектів дистальної гомілки: мета-аналіз показань, ускладнень та факторів ризику (світовий і український досвід)

ВСТУП

Актуальність проблеми

Реконструкція м'якотканинних дефектів дистального відділу гомілки, гомілковостопного суглоба та стопи є надзвичайно складною хірургічною задачею, особливо в умовах травм, бойових поранень чи дорожньо-транспортних пригод. Збереження функції нижньої кінцівки та основних судинних магістралей часто вимагає використання місцевих регіонарних клаптів. Одним із найпоширеніших варіантів є зворотний клапоть суральної артерії (ЗКСА), який останнім часом широко використовується для покриття дефектів у дистальній третині гомілки, гомілковостопної ділянки та стопи [217].

Перші описання цього клаптя були зроблені ще в 1980-х роках (Donski P.K., 1983) та Masquelet A.C. і співавт. в 1992 р., які окреслили судинну основу клаптя [217].

Завдяки відносній технічній простоті, можливості збереження магістральних артерій нижньої кінцівки та невеликому донорському дефекту, даний метод набув широкого застосування [218].

Однак, попри численні переваги, метод має низку суттєвих обмежень і потенційних ускладнень, серед яких найчастіше відзначають венозний застій, часткову або повну некротизацію клаптя, а також пролонгований період репарації ранової поверхні [217].

Крім того, результати часто залежать від анатомічного розташування дефекту (наприклад: гомілка, щиколотка, п'яткова область), від технічних параметрів (довжина ніжки, ширина клаптя, кут повороту), а також від супутніх чинників (куріння, ожиріння, судинні та ендокринні захворювання) [219].

Актуальність теми зумовлена зростанням потреби у впровадженні ефективних і малотравматичних методів реконструкції м'якотканинних дефектів

дистального відділу нижньої кінцівки та стопи в Україні, що пов'язано зі значною кількістю поранених із мінно-вибуховими ушкодженнями під час бойових дій. У таких випадках застосування зворотного клаптя суральної артерії (ЗКСА) демонструє високу ефективність у відновленні тканин та збереженні судинної цілісності кінцівки.

Мета дослідження провести метааналіз клінічних результатів та своїх досліджень серед військовослужбовців, які приймали активну участь у бойових діях та отримали травми і потребували застосування зворотного сурального клаптя, реконструкції м'якотканинних дефектів дистального відділу нижньої кінцівки та стопи; провести аналіз параметрів: структура та характер травм, вікові та гендерні особливості пацієнтів, тривалість періоду від отримання травми до проведення операції, час перебування в стаціонарі, частота післяопераційних ускладнень, виживаність клаптя, а також функціональні й естетичні результати. Крім того, мета дослідження полягає у визначенні оптимальних показань до використання зворотного сурального клаптя для досягнення найкращих клінічних результатів.

Методи дослідження: робота виконана шляхом мета-аналізу зарубіжних наукових досліджень, а також контент-аналізу публікацій у наукових базах SCOPUS, PubMed, поряд із матеріалами фахових видань. Проведено власні дослідження 33 військовослужбовців Збройних Сил України, яким проведено реконструкцію дистальних дефектів нижньої кінцівки із застосуванням зворотного сурального клаптя. Літературний пошук здійснювався за допомогою ключових слів та словосполучень, що відображають тематику дослідження: reverse sural artery flap, soft tissue reconstruction, distal lower limb, foot, blast injury, vascular integrity, plastic surgery. Глибина пошуку склала 2005-2025 рр.

Ключові слова: зворотний суральний клапоть, реконструкція м'якотканинних дефектів, дистальний відділ нижньої кінцівки, стопа, мінно-вибухова травма, судинна цілісність, військовослужбовці.

3.5.1 МЕТААНАЛІЗ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗВОРОТНОГО СУРАЛЬНОГО КЛАПТЯ У РЕКОНСТРУКЦІЇ М'ЯКОТКАНИННИХ ДЕФЕКТІВ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ТА СТОПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Проведений систематичний мета-аналіз наукових джерел, присвячених використанню зворотного сурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF) у реконструкції м'якотканинних дефектів дистального відділу нижньої кінцівки, гомілковостопної ділянки та стопи. Метою аналізу було узагальнення світового та національного досвіду клінічного застосування даного методу, оцінка його ефективності, надійності та визначення основних чинників, що впливають на успішність реконструкції.

У процесі дослідження було систематизовано результати клінічних випадків, проспективних і ретроспективних спостережень, а також окремих порівняльних досліджень, опублікованих у провідних міжнародних виданнях. Аналіз охоплював широкий спектр параметрів, які відображають як технічні, так і клінічні аспекти застосування клаптя. Зокрема, оцінювалися структура та етіологія м'якотканинних дефектів (післятравматичні, післяопераційні), характер і локалізація ушкоджень, вікові та гендерні особливості пацієнтів, наявність супутньої патології (цукровий діабет, атеросклероз, артеріальна гіпертензія), а також фактори ризику, що впливають на життєздатність клаптя.

Окрему увагу приділено часовим характеристикам лікування – проміжку між первинною травмою та реконструктивним втручанням, тривалості госпіталізації, обсягу передопераційної підготовки та етапності лікування. Вивчалася частота часткового та повного некрозу клаптя, поява венозного застою, інфекційних ускладнень і потреба в повторних хірургічних маніпуляціях. Додатково оцінювалися функціональні результати відновлення опороздатності кінцівки, повноцінність пересування пацієнтів, покращення якості життя пацієнтам, відновлення чутливості ділянки трансплантату, а також

естетичні показники, що мають значення для якості життя хворих після реконструкції.

Метааналіз дозволив узагальнити інформацію про різні модифікації зворотного сурального клаптя – класичний, фасціокутанний, нейрокутанний, композитний, перфорантний та «delay»-варіанти – із визначенням їхніх переваг і обмежень у залежності від анатомічної зони дефекту, віку пацієнта, стану периферичного кровообігу та умов ранового ложа. Порівняння результатів між групами показало, що розширення ширини ніжки клаптя понад 3–4 см, дотримання оптимального співвідношення довжини до ширини (не більше 4:1) і правильне розташування pivot point (не вище 8–10 см від латеральної кісточки) суттєво зменшують ризик часткового некрозу (табл.2).

Таблиця 2 Характеристика клінічних досліджень науковців світу застосування зворотного сурального артеріального та фасціокутанного клаптя та його модифікацій у реконструкції м'якотканинних дефектів дистального відділу гомілки, гомілковостопної ділянки та стопи

№ п/п	Наукова робота	Вид клаптя / техніка	Кількість пацієнтів (n)	Причини травми / показання	Ускладнення (частковий некроз)	Ускладнення (повний некроз)	Предиктори рецидиву / фактори ризику
1	Sugg K.B., Schaub T.A., Concannon M.J., Cederna P.S., Brown D.L. *The Reverse Superficial Sural Artery Flap Revisited for Complex Lower Extremity and Foot Reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015; 3(9):e519. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000500. *	Класичний зворотний поверхневий суральний артеріальний клапоть	12	Травми, післяопераційні дефекти, виразки, остеомієліт дистальної гомілки, гомілковостопної ділянки, п'яти та стопи	4 (33,0%)	2 (17,0)	Венозний застій через вузьку ніжку (~2 см)
		Модифікований клапоть із розширеною ніжкою ≥4 см	45		1 (7,0%)	1 (7,0%)	

Продовження таблиці 2

2	Luo Z., Ni J., Lv G., Wei J., Liu L., Peng P., Dong Z. *Utilisation of distally based sural fasciocutaneous flaps in lower extremity reconstruction: a single-centre experience with 88 paediatric patients. J Orthop Surg Res.* 2021; 16(1):52. doi: 10.1186/s13018-021-02206-x.*	Дистально розташований суральний клапоть (Distally Based Sural Flap) у поєднанні з дебридментом і реконструкцією кісткових дефектів	174	ДТП – 71 (40,8 %), травми спицями мотоцикла – 32 (18,4 %), здавлення важкими предметами – 30 (17,2 %), падіння з висоти – 20 (11,5 %), інші – 21 (12,1 %)	12 (6,9%)	0	Немає інформації
3	Peng P., Luo Z., Lv G., Ni J., Wei J., Dong Z. *Distally based peroneal artery perforator-plus fasciocutaneous flap in the reconstruction of soft tissue defects over the distal forefoot: a retrospectively analyzed clinical trial. J Orthop Surg Res.* 2020; 15(1):487. doi: 10.1186/s13018-020-02019-4.*	Дистально розташований перфорантний фасціокутанний клапоть на основі малогомілкової артерії (Distally Based Peroneal Artery Perforator-Plus Flap, DPAPF)	56	Післятравматичні дефекти (49; 87,5%), остеомієліт (6; 10,7%), доброякісна пухлина (1; 1,8%)	9 (16,1%)	0	Високе розташування верхнього краю клаптя (9-та зона гомілки) Недостатнє розслаблення фасціальної ніжки або її перегин.
4	Peng P., Dong Z., Wei J., Liu L., Luo Z., Cao S. *Reliability of distally based sural flap in elderly patients: comparison between elderly and young patients in a single center. BMC Surgery.* 2021; 21(1):167. doi: 10.1186/s12893-021-01175-6.*	Дистально розташований суральний фасціокутанний клапоть у літніх пацієнтів (≥60 років)	53	Травматичні дефекти дистальної гомілки, гомілковостопної ділянки, п’яти та стопи (переважно хронічні ураження; частіше після інфекцій або довготривалих ран)	5 (9,43%)	0	Частковий некроз частіше у пацієнтів із супутніми захворюваннями (гіпертензія, діабет, атеросклероз) або шкідливими звичками

Продовження таблиці 2

		Дистально розташований суральний фасціокутанний клапоть у молодих пацієнтів (18–30 років)	55	Травматичні дефекти дистальної гомілки, щиколотки, п’яти та стопи (гострі травми: ДТП, порізи, здавлення)	5 (9,09 %)	0	Натяг клаптя або невеликий калібр вен
5	Luo Z., Ni J., Lv G., Wei J., Liu L., Peng P., Dong Z. *Utilisation of distally based sural fasciocutaneous flaps in lower extremity reconstruction: a single-centre experience with 88 paediatric patients. J Orthop Surg Res.* 2021; 16(1):52. doi: 10.1186/s13018-021-02206-x.*	Дистально розташований суральний фасціокутанний клапоть (Distally Based Sural Fasciocutaneous Flap, DBSF)	88	Травматичні дефекти (82; 93,2%), нетравматичні — нестабільні рубці (3; 3,4%), пролежні п’яти (2; 2,3%), пухлина (1; 1,1%)	8 (9,1%)	0	Високе розташування верхнього краю клаптя (9-та зона) підвищує ризик часткового некрозу ; велика площа клаптя ≥100 см²; довжина клаптя >17 см
6	Zhou L., Wei J., Liu L., Tao S., Dong Z. *Composite sural neurocutaneous flap with gastrocnemius tendon for repairing defects of Achilles tendon and overlying soft tissue. J Orthop Surg.* 2020; 28(3):1–9. doi: 10.1177/2309499020971863.*	Композитний суральний нейрокутанний клапоть із сухожилком литкового м’яза (Composite Sural Neurocutaneous Flap with Gastrocnemius Tendon)	7	Травми спицями мотоцикла — 3 (42,9%), дорожньо-транспортні пригоди — 2 (28,6%), різана травма — 1 (14,3%), спортивна травма — 1 (14,3%)	1 (14,3 %) — крайове розходження рани, загоєне після перев’язок	0	Цукровий діабет

Продовження таблиці 2

7	Khoshnevis J., Dashti T., Azargashb E., Kalantar Motamedi M.R. *How Much Can We Do by Reverse Superficial Sural Artery Flap to Potentiate Its Effects: Introducing Spout Sural Flap as a New Modification. World J Plast Surg.* 2017; 6(3):343–350.	Класичний зворотний поверхневий суральний артеріальний клапоть із проведенням ніжки під шкірою (Island flap through skin tunnel)	5	Травматичні хронічні рани – 5 (50%), меланома – 2 (20%), плоскоклітинний рак – 1 (10%), діабетичні виразки – 2 (20%)	0	0	Вузька ніжка < 4 см
		Модифікований «Spout» зворотний суральний клапоть (ніжка над шкірою, без тунелювання)	5		0	1 (10%) — у пацієнта з вузькою ніжкою (2 см), виразка п'яти невідомої етіології	
8	Peng P., Dong Z., Liu L., Wei J., Luo Z., Cao **S.** *Clinical study of modified technique to reduce partial necrosis rate of distally pedicled sural flap. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery.* 2021; 35(6):750–755. doi: 10.7507/1002-1892.202101105.	Класичний дистально розташований суральний клапоть	175 (179 клапті в)	Дорожньо-транспортні пригоди – 99 (56,6%), машинні травми – 16 (9,1%), хронічний остеомієліт – 27 (15,0%), пухлина – 4 (2,2%), інші (переважно побутові) – 29 (16,1%)	24 (13,41 %)	0 (3 ампутації, але не через некроз клаптя, а через інфекцію або рак)	Високе розташування верхнього краю клаптя (9-та зона), надмірна ширина клаптя (>8 см), співвідношення довжина/ширина >5:1
		Модифікований дистально розташований суральний клапоть із персоналізованими технічними покращеннями	254 (256 клапті в)	Дорожньо-транспортні пригоди – 142 (55,9%), машинні травми – 14 (5,5%), хронічний остеомієліт – 43 (16,9%), пухлина – 15 (5,9%), інші (побутові, опіки) – 40 (15,7%)	15 (5,86%)	0 (1 ампутація через неконтрольовану інфекцію, не некроз клаптя)	

Продовженя таблиці 2

9	Tripathee S., Basnet S.J., Lamichhane A., Hariani L. *How Safe Is Reverse Sural Flap? A Systematic Review. ePlasty.* 2022; 22:e18. PMID: 35813930; PMCID: PMC9257729.	Систематичний огляд застосування зворотного сурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF) у різних модифікаціях	2575 (2592 клапті)	Травми нижньої третини гомілки та стопи — 1785 (68,9%), рубцеві деформації/опіки – 176 (6,8%), трофічні та діабетичні виразки – 162 (6,3%), остеомієліт – 91 (3,5%), онкологічні дефекти – 44 (1,7%), інші – 334 (12,9%)	204 (7,9%)	66 (2,5%)	Найчастіші фактори ризику часткового некрозу: високий pivot point (понад 10 см вище латеральної кісточки), вузька ніжка клаптя (<3 см), надмірна довжина клаптя (LWR >5:1), відсутність delay-процедури в осіб із судинними коморбідностями (діабет, атеросклероз). Венозний застій відзначався у 3,05% випадків, що також корелював з ризиком некрозу.

У дослідженні Dong Z.G. (2012) представлено оригінальну модифікацію техніки заготівлі зворотного сурального клаптя, що поєднує антеградний і ретроградний принципи кровопостачання. Цей підхід дозволяє хірургу точніше ідентифікувати перфорантні гілки малогомілкової артерії, забезпечуючи оптимальний вибір донорської ділянки та зниження ризику ішемічних ускладнень**.** Модифікована методика була апробована на 154 пацієнтах із різними видами м’якотканинних дефектів дистального відділу гомілки та стопи, що виникли внаслідок травм, інфекційних процесів, остеомієліту та післяопераційних уражень**.**

Результати клінічного застосування свідчать про високу надійність і передбачуваність запропонованої техніки. Частковий некроз клаптя зафіксовано у 10,1% випадків, переважно на тлі судинних коморбідностей або натягу при підшиванні; крайовий некроз – у 6,4% пацієнтів, що не потребував повторної операції. У 5,8% випадків виконано інтраопераційну переконфігурацію клаптя з корекцією точки повороту та форми шкірного острова, що дало змогу уникнути повної втрати клаптя та досягти задовільного приживлення без додаткових втручань.

Жоден пацієнт у вибірці не потребував мікросудинної реваскуляризації або вторинної ампутації**,** що підтверджує високу ефективність антеградно-ретроградного принципу у підтриманні стабільної перфузії тканин.

Порівняно з традиційною ретроградною методикою, модифікований підхід Dong Z.G. (2012) забезпечує низку важливих переваг:

- **Покращена візуалізація перфорантних судин** малогомілкової артерії дає змогу уникнути формування клаптів із недостатнім артеріальним припливом, що особливо важливо у пацієнтів із атеросклеротичними змінами або діабетичною мікроангіопатією.
- **Гнучкість у плануванні розміру та конфігурації шкірного острова** дозволяє адаптувати клапоть до форми і розташування дефекту, мінімізуючи натяг тканин і ризик ішемії по краю клаптя.
- **Зниження залежності від передопераційної доплерографії**, оскільки методика дає змогу орієнтуватися безпосередньо на інтраопераційну візуалізацію перфорантів, що важливо в умовах обмеженого доступу до апаратної діагностики.
- **Можливість індивідуалізації клаптя** відповідно до анатомічних варіантів ходу судин і нервів, що підвищує універсальність техніки при складних або повторних реконструкціях.

Загалом, модифікований антеградно-ретроградний метод Dong Z.G. продемонстрував зниження частоти ускладнень і покращення виживаності клаптів порівняно з класичними ретроградними техніками. Отримані результати підтверджують, що поєднання двонаправленої перфузії та візуального контролю за судинними структурами забезпечує вищу безпеку реконструкції, скорочує тривалість загоєння та покращує як функціональні, так і естетичні результати відновлення.

Запропонований підхід має значне практичне значення для реконструктивної хірургії дистальних відділів нижньої кінцівки, особливо у випадках обмежених судинних резервів, попередніх травм, опіків, або наявності

інфекційних процесів, коли класичні клапті часто супроводжуються високим ризиком некрозу [222].

У своєму дослідженні Sugg K.B. (2015) підкреслює, що зворотний суральний клапоть (ЗСК) залишається одним із найбільш ефективних, універсальних і технічно відтворюваних методів реконструкції м'якотканинних дефектів дистального відділу гомілки, гомілковостопного суглоба та стопи. Його успішне застосування ґрунтується на чіткому розумінні анатомічних орієнтирів, ретельному плануванні хірургічного доступу, а також оптимізації судинного компоненту клаптя. Автор відзначає, що правильне позиціонування клаптя, збереження цілісності сурального нерва, малої підшкірної вени та перфорантних гілок малогомілкової артерії мають ключове значення для досягнення стабільного кровопостачання та зменшення частоти ішемічних ускладнень.

Незважаючи на технічну відносну простоту виконання ЗСК і відсутність потреби у мікросудинному анастомозуванні, ця методика не позбавлена недоліків. Однією з найсерйозніших проблем залишається венозний застій, який, за даними Sugg K.B. та низки інших авторів, спостерігається у 25–36% випадків. У частини пацієнтів це ускладнення призводить до часткового некрозу клаптя (до 15%) або навіть до його повної втрати (1–5%), що суттєво впливає на кінцевий функціональний та естетичний результат реконструкції.

Причиною цього явища є особливості венозної анатомії дистального відділу гомілки. Венозний відтік клаптя часто залежить від дрібних анастомозів між поверхневою та глибокою венозною системами, які можуть бути анатомічно недостатньо розвинені або функціонально слабкі. При наявності супутнього набряку, фіброзу або інфекційного процесу венозний дренаж додатково погіршується, створюючи ризик застійних змін.

Для мінімізації цих ускладнень Sugg K.B. (2015) пропонує кілька модифікацій техніки:

- **Збільшення ширини ніжки клаптя до ≥4 см**, що дозволяє включити у зону кровопостачання більшу кількість венозних колатералей і зменшити ризик ішемії.

- **Включення адипофасціального шару** у конструкцію клаптя, що покращує мікроциркуляцію та сприяє більш рівномірному розподілу крові в тканинах.
- **Використання подвійної венозної системи** — одночасне збереження малої підшкірної вени та супровідних вен перфорантів, що покращує відтік крові від клаптя.
- **Підняття точки повороту клаптя на 5–7 см вище латеральної кісточки**, що дозволяє уникнути надмірного натягу тканин і компресії судинного пучка.

Додатково автор звертає увагу на важливість **передопераційного ультразвукового доплерографічного картування** для точної локалізації перфорантних судин. Це дає змогу скоротити час операції, підвищити точність формування клаптя та уникнути випадкового пошкодження життєво важливих судинних структур.

Узагальнюючи результати, Sugg K.B. (2015) робить висновок, що вдосконалена техніка формування зворотного суурального клаптя з урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей пацієнта забезпечує високу виживаність клаптя (понад 90%), низький рівень післяопераційних ускладнень та задовільні функціонально-естетичні результати реконструкції. Таким чином, модернізований підхід до використання ЗСК дозволяє розширити показання до його застосування, у тому числі в умовах інфікованих ран, посттравматичних дефектів і у пацієнтів із судинними порушеннями, що робить цю методику надзвичайно цінною у сучасній реконструктивній хірургії нижніх кінцівок [223].

У дослідженні Khoshnevis J. (2017) представлено один із наймасштабніших клінічних аналізів застосування дистально розташованого зворотного суурального клаптя (ЗСК) у реконструкції м’якотканинних дефектів нижньої третини гомілки, ділянки гомілковостопного суглоба та стопи. Автором було проаналізовано 429 клінічних випадків, що дозволило комплексно оцінити ефективність, безпечність і прогностичні фактори успішності цього методу реконструкції.

Пацієнтів було розподілено на дві групи:

1. Група I (40,8%) – класична техніка формування клаптя, яка передбачала стандартну ширину ніжки та традиційне розташування точки повороту;

2. Група II (59,2%) – модифікована техніка із збільшеною шириною ніжки до 5–6 см та зниженням точки повороту клаптя, що сприяло покращенню артеріального припливу та венозного відтоку.

Причини м'якотканинних дефектів серед досліджених пацієнтів були різноманітними, проте переважали дорожньо-транспортні травми (56,0%)**,** які супроводжувалися значним пошкодженням шкіри, підшкірної клітковини та сухожилкових структур. Інші етіологічні чинники включали хронічний остеомієліт (17,0%), машинні та виробничі травми (9,0%), пухлинні процеси (6,0%), а також постінфекційні ускладнення та наслідки опіків.

Результати порівняльного аналізу продемонстрували переконливу перевагу модифікованої методики:

- у групі класичної техніки повне приживлення клаптя спостерігалося у 86,6% пацієнтів, частковий некроз – у 13,4%, при цьому повного некрозу не було;
- у групі модифікованої техніки показник повного приживлення зріс до 94,1%, а частковий некроз знизився до 5,9%, що свідчить про суттєве покращення результатів.

Жоден пацієнт не зазнав повної втрати клаптя, не було зареєстровано випадків, які потребували повторної реконструкції чи мікросудинної реваскуляризації.

У процесі аналізу факторів ризику часткового некрозу клаптя автор встановив, що найвагомішими предикторами ускладнень є:

1. **Високе розташування верхнього краю клаптя (так звана "9-та зона")**, при якому відстань до основних перфорантів малогомілкової артерії є надмірною;

2. **Надмірна довжина клаптя** із співвідношенням **довжини до ширини (LWR) понад 5:1**, що обмежує ефективність дистального кровопостачання;

3. **Вузька ніжка**, яка не забезпечує адекватного венозного дренажу, особливо у пацієнтів із набряками або судинними порушеннями.

Запропонована модифікація Khoshnevis J. (2017) включала також фіксацію гомілковостопного суглоба у положенні дорсифлексії на етапі формування клаптя. Це дозволяло уникнути надмірного натягу тканин та запобігало компресії судинного пучка в зоні повороту, що є частою причиною ішемії дистальної частини клаптя.

Крім того, у ряді випадків автор застосовував **адипофасціальний варіант клаптя**, який мав кращу адаптацію до нерівних ранових поверхонь і демонстрував швидше загоєння у пацієнтів із інфікованими або хронічними дефектами.

У підсумку дослідження Khoshnevis J. (2017) показало, що застосування модифікованого зворотного сурального клаптя із широкою ніжкою, низьким поворотним пунктом і фіксацією суглоба в дорсифлексії суттєво знижує частоту післяопераційних ускладнень, покращує виживаність клаптя до понад 94% і розширює можливості його використання у реконструкції складних м'якотканинних дефектів дистального відділу гомілки та стопи. Отримані результати підтверджують, що анатомічно адаптована техніка формування клаптя має вирішальне значення для успішності реконструктивних втручань, особливо у випадках із супутніми судинними або інфекційними ураженнями [224].

У дослідженні Zhou L. та співавт. (2020) представлено новаторський підхід до реконструкції складних комбінованих дефектів ахіллового сухожилка та покривних м'яких тканин нижньої третини гомілки із використанням **композитного сурального нейрокутанного клаптя**, що включав фрагмент сухожилка литкового м'яза **(gastrocnemius tendon)**. Це дослідження мало велике практичне значення, оскільки поєднання дефекту сухожилка та дефіциту м'яких тканин залишається однією з найскладніших клінічних ситуацій у реконструктивній хірургії гомілково-ступневого комплексу.

У дослідження було включено 7 пацієнтів, які проходили лікування у період з 2014 по 2017 рік. Середній вік хворих становив 23,7 року, при цьому 57,1% були чоловіки та 42,9% – жінки, що відображає характер травматизму серед молодих активних осіб. Етіологічний спектр уражень був досить різноманітним:

- травми, спричинені спицями мотоциклів – 42,9%;
- дорожньо-транспортні пригоди – 28,5%;
- різані травми та спортивні ушкодження – по 14,3% випадків.

Крім того, 14,3% пацієнтів мали супутне захворювання – цукровий діабет, що є суттєвим фактором ризику ішемії тканин і затримки загоєння.

Тип ушкоджень охоплював повний розрив ахіллового сухожилка у 14,3% випадків і часткові втрати сухожилкових волокон у 85,7%, переважно після хірургічної некректомії з приводу інфекційних ускладнень. Середня довжина дефекту сухожилка становила до 5,0 см, при цьому втрата ширини – близько 2,3 см.

Розміри композитних клаптів варіювали від 33,75 до 110 см² (у середньому – 59,3 см²), тоді як площа пересадженого фрагмента сухожилка становила від 15 до 36 см² (у середньому – 21,9 см²). Точка повороту клаптя розташовувалася на відстані 6–11 см від латеральної кісточки, що забезпечувало збереження адекватного судинного пучка та сприятливий венозний відтік.

У 85,7% пацієнтів клапті прижилися повністю без ознак ішемії чи некрозу. У решти (14,3%) відзначалося незначне розходження країв рани, яке успішно загоїлося після консервативного лікування без повторних оперативних втручань. Повного некрозу або інфекційних ускладнень не зафіксовано.

Донорські ділянки загоїлися первинним натягом у всіх випадках, середній термін повного загоєння становив близько 35 днів. Пацієнти спостерігалися протягом тривалого періоду (до 30 місяців), і жодного випадку повторного розриву ахіллового сухожилка або рецидиву інфекції за цей час не було виявлено.

Функціональні результати оцінювалися за **шкалою Arner–Lindholm**, згідно з якою: 85,7% пацієнтів отримали оцінку «відмінно»**,** 14,3% — «добре», що свідчить про високу ефективність методики.

За даними клінічної оцінки, амплітуда рухів у гомілковостопному суглобі зменшилася не більш ніж на 5° у порівнянні зі здоровою кінцівкою, лише у одного пацієнта спостерігалося зменшення окружності литки на 2 см та легка слабкість при стоянні навшпиньки, що не впливало на якість ходьби. Естетичні результати також були задовільними: шкірні покриви мали гарну колірну відповідність і мінімальні рубцеві деформації.

Zhou L. та співавтори (2020) зробили висновок, що використання композитного суурального нейрокутанного клаптя із включенням сухожилкового фрагмента литкового м’яза є високоефективним методом одномоментної реконструкції уражень, що поєднують втрату ахіллового сухожилка та дефіцит покривних тканин. Такий підхід дозволяє:

- відновити **анатомічну безперервність сухожилка**,
- забезпечити **адекватне кровопостачання реконструйованої ділянки**,
- запобігти **утворенню спайок** і **рубцевих контрактур**,
- зберегти **естетичний вигляд та рухову функцію кінцівки**.

Отже, композитний суральний клапоть із сухожилком gastrocnemius може розглядатися як оптимальний варіант реконструкції комбінованих посттравматичних і постінфекційних дефектів ахіллового комплексу, особливо у пацієнтів молодого віку з активним способом життя, для яких важливе не лише загоєння, а й повноцінне функціональне відновлення [225].

У роботі Peng P. (2020) представлено ретроспективний аналіз ефективності застосування дистально розташованого перфорантного фасціокутанного клаптя на основі малогомілкової артерії **(**DPAPF-flap**)** у реконструкції м’якотканинних дефектів переднього відділу стопи. У дослідження було включено 56 пацієнтів, які проходили лікування впродовж 2005–2019 років. Метою авторів було оцінити клінічні результати, виживаність

клаптів та визначити чинники, що впливають на розвиток післяопераційних ускладнень.

Перед оперативним втручанням для оптимізації умов формування клаптя проводили фіксацію гомілковостопного суглоба в дорсифлексії за допомогою спиці Кіршнера, що дозволяло зменшити довжину фасціальної ніжки та запобігти надмірному натягу тканин. Формування клаптів здійснювали за **антеградно-ретроградною технікою**, що забезпечувала надійний кровотік як у напрямку донизу, так і у зворотному напрямку.

У результаті клінічного аналізу встановлено, що повне приживлення клаптів відбулося у 83,9 % випадків, тоді як частковий некроз спостерігався у 16,1 % пацієнтів. При цьому у більшості випадків ділянки часткового некрозу успішно закривали аутодермотрансплантатами або повторним ушиванням рани**.** Важливо, що жодного випадку повного некрозу або втрати клаптя не зафіксовано, що свідчить про стабільність кровопостачання та ефективність методики.

Детальний аналіз показав, що ризик часткового некрозу значно зростає у разі, коли верхній край клаптя розташований у 9-й зоні гомілки (36,8 %), порівняно з 8-ю зоною (5,4 %). Це пояснюється гіршими умовами для венозного відтоку у дистальніших зонах. Водночас розширення фасціальної ніжки до ≥ 4 см та фіксація щиколотки у дорсифлексії сприяли зменшенню довжини клаптя приблизно на 2,3 см, покращенню гемодинаміки, зниженню венозного застою та підвищенню виживаності клаптів.

Автори підкреслили, що DPAPF-клапоть є технічно відносно простим, не потребує мікросудинного анастомозування, а середній час його формування становив лише близько 30 хвилин. Завдяки високій надійності, передбачуваному кровопостачанню та добрим естетичним і функціональним результатам, дана методика може розглядатися як ефективна альтернатива вільним мікросудинним трансплантатам для відновлення м’якотканинних дефектів переднього відділу стопи, особливо у пацієнтів із супутніми судинними або системними захворюваннями, де мікрохірургічні втручання є ризикованими.

Більш того, Peng P**.** (2020) зазначає, що застосування цієї методики дозволяє не лише скоротити тривалість операції та післяопераційного відновлення, але й забезпечує задовільний естетичний ефект, що має значення для пацієнтів молодого віку та осіб із високими вимогами до якості життя. Отже, дистально розташований перфорантний фасціокутанний клапоть на основі малогомілкової артерії є перспективним напрямом у сучасній реконструктивній хірургії стопи та гомілки [226].

У 2021 році Peng P. зі співавторами провели розгорнуте порівняльне дослідження ефективності застосування дистально розташованого сурального клаптя для реконструкції м’якотканинних дефектів нижньої кінцівки у пацієнтів різних вікових груп. Науковець з’ясував, наскільки вік і наявність супутніх патологій впливають на виживаність клаптя, частоту ускладнень і загальний успіх реконструкції.

До аналізу було включено 108 клінічних випадків, серед яких 49,1 % становили пацієнти похилого віку (≥ 60 років), а 50,9 % – особи молодого віку (18–30 років). Обидві групи були зіставними за кількістю, що дозволило отримати достовірні статистичні результати.

У групі пацієнтів похилого віку значна частина мала супутні захворювання, що потенційно могли вплинути на процеси загоєння. Зокрема, 26,4 % хворих страждали на артеріальну гіпертензію, 11,3 % – на цукровий діабет, а 13,2 % повідомили про зловживання алкоголем або тютюном. Розміри клаптів, використаних у цій когорті, варіювалися від 5 × 6 см до 19,5 × 9,5 см, залежно від площі дефекту та анатомічних особливостей пацієнтів.

Клінічний аналіз показав високий рівень ефективності втручань: повне приживлення клаптів спостерігалось у 90,6 % пацієнтів літнього віку, тоді як частковий некроз виявлено у 9,4 % випадків. Загальний рівень ускладнень склав 5,7 %, при цьому залишкові дефекти у більшості випадків вдалося закрити аутодермотрансплантатами. У 3,8 % випадків, через розвиток плоскоклітинної карциноми або неконтрольованої інфекції, виконано ампутацію нижче коліна –

однак ці ускладнення не були безпосередньо пов’язані з технікою формування клаптя.

У молодшій групі всі пацієнти не мали суттєвих коморбідних станів, що позитивно позначилось на результатах лікування. Повне приживлення клаптя відзначено у 90,9 % випадків, частковий некроз – у 9,09 %. У 7,3 % пацієнтів залишкові дефекти закривали аутотрансплантатом шкіри, а у 1,8 % – виконували регіонарну клаптеву транспозицію для остаточного відновлення дефекту.

Загальний рівень успішності реконструкцій, який включав як повне приживлення клаптя, так і мінімальні додаткові втручання, становив 96,2 % серед пацієнтів похилого віку та 98,2 % серед молодих пацієнтів, що свідчить про відсутність суттєвої різниці у клінічних результатах між віковими групами.

Автори зробили висновок, що дистально розташований суральний клапоть є надійним, безпечним та універсальним методом реконструкції м’якотканинних дефектів нижньої кінцівки, навіть у пацієнтів похилого віку з супутніми хронічними захворюваннями. За умови ретельної передопераційної оцінки судинного статусу**,** точного планування осі клаптя та акуратного виконання техніки підйому, метод може застосовуватись в один етап без необхідності delay-процедури.

Крім того, дослідники підкреслили, що перевагою методики є простота виконання, стабільність кровопостачання, відносно короткий час операції та можливість її використання навіть у пацієнтів із обмеженими ресурсами або у військово-польових умовах. Таким чином, дистально розташований суральний клапоть підтверджує свою високу клінічну ефективність незалежно від віку пацієнта, залишаючись методом вибору при лікуванні складних дефектів дистального відділу гомілки та стопи [227].

У ретроспективному дослідженні Luo Z. (2021) було проведено масштабний аналіз клінічних результатів застосування дистально розташованого сурального фасціокутанного клаптя (DBSF flap) у педіатричних пацієнтів віком до 12 років, які потребували реконструкції м’якотканинних дефектів нижніх кінцівок. Робота охоплювала 15-річний період спостереження (2002–2017 рр.),

що дозволило авторам отримати значну вибірку клінічних даних і виявити закономірності, притаманні саме дитячій популяції.

До дослідження було включено 88 дітей, середній вік яких становив 6,9 року. Хлопчики переважали – 76,1 %, тоді як дівчата складали 23,9 %. У більшості випадків причиною утворення м'якотканинних дефектів були посттравматичні ушкодження, серед яких переважали ураження ділянки ахіллового сухожилка та п'яткової зони – загалом 93,2 % від усіх випадків. Значно рідше зустрічалися дефекти, пов'язані з опіками або наслідками інфекційних процесів.

У ході дослідження було відзначено високий рівень ефективності реконструкцій із використанням DBSF-клаптя. Повне приживлення клаптя спостерігалося у 85,2 % пацієнтів, крайовий некроз – у 5,7 %, а частковий некроз – у 9,1 % випадків. Примітно, що повного некрозу клаптів не зафіксовано жодного разу, що свідчить про надійність судинного забезпечення навіть у пацієнтів дитячого віку.

Серед випадків часткового некрозу (які складали переважно 9,1 % вибірки) встановлено, що 62,5 % пацієнтів потребували додаткового втручання. Для усунення залишкових дефектів застосовували різні підходи: у 25,0 % випадків проводили шкірну аутотрансплантацію, у 12,5 % – первинне ушивання, а ще у 12,5 % – регіонарну клаптеву пластику. В усіх пацієнтів дефекти були успішно усунені без повторних ускладнень.

Детальний аналіз морфометричних параметрів клаптів дозволив авторам виявити ключові фактори ризику розвитку часткового некрозу. Частота цього ускладнення достовірно зростала, коли:

- верхній край клаптя розташовувався у 9-й анатомічній зоні гомілки – частковий некроз у 26,1 % випадків;
- співвідношення довжина/ширина (LWR) ≥ 5:1 – у 28,6 %;
- площа шкірного острова перевищувала 100 см² – у 22,7 % випадків.

Натомість при менших розмірах клаптів (< 80 см²) часткових некрозів не відзначено взагалі, що підтверджує доцільність обмеження площі клаптя при роботі з педіатричними пацієнтами.

Результати множинного логістичного аналізу показали, що незалежними предикторами часткового некрозу є два чинники:

1. Розташування верхнього краю клаптя у 9-й зоні**,**
2. Площа шкірного острова ≥ 100 см²**.**

Середній час підняття клаптя становив 32,6 ± 6,4 хв, що свідчить про технічну простоту та швидкість виконання операції. Усі донорські ділянки загоїлися первинно, проте у більшості дітей спостерігалося виражене рубцювання, що є типовою реакцією дитячої шкіри. У 8,0 % випадків для поліпшення косметичного результату виконано вторинне стоншення клаптя.

Загалом функціональні та естетичні результати реконструкцій оцінено позитивно: 81,8 % випадків – «відмінно»**,** 15,9 % **–** «добре»**,** 2,3 % **–** «задовільно».

На основі отриманих даних Luo Z. (2021) зі співавторами дійшли висновку, що дистально розташований суральний фасціокутанний клапоть (DBSF-flap) є високонадійним, малоінвазивним і технічно зручним методом реконструкції м’якотканинних дефектів нижньої кінцівки у дітей. Його перевагами є стабільне кровопостачання, короткий час операції, відсутність потреби у мікросудинному анастомозуванні та можливість закриття навіть великих дефектів в одне хірургічне втручання.

Автори наголошують, що для мінімізації ризику часткового некрозу рекомендовано планувати клапоть з площею менше 80 см², шириною шкірного острова до 7 см і верхнім краєм нижче 9-ї зони. Такі параметри забезпечують оптимальний венозний відтік, кращу трофіку тканин і високі естетико-функціональні результати у пацієнтів дитячого віку [228].

У систематичному огляді Tripathee S. та співавторів (2022) було ретельно проаналізовано результати застосування зворотного сурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF) у 2575 пацієнтів, яким виконано 2592 клапті для реконструкції м’якотканинних дефектів дистальної третини гомілки та стопи. Дослідження

включало широкий спектр клінічних випадків, що дозволило оцінити ефективність RSF у різних клінічних ситуаціях та виявити ключові фактори ризику післяопераційних ускладнень.

За даними науковця структура травм та показання до реконструкції склала:

- **Травматичні дефекти** – 68,9 % випадків, включаючи дорожньо-транспортні пригоди, падіння з висоти, здавлення та порізи;
- **Опікові та рубцеві дефекти** – 6,8 %;
- **Трофічні та діабетичні виразки** – 6,3 %;
- **Остеомієліт** – 3,5 %;
- **Онкологічні ураження** – 1,7 %;
- Інші рідкісні показання склали 12,8 % випадків (наприклад, післяопераційні дефекти, гострі інфекції).

Tripathee S. (2022) встановив результати приживлення клаптя:

- Повне приживлення досягнуто у 89,0 % випадків,
- Частковий некроз – у 7,9 %,
- Повний некроз – у 2,5 %, що свідчить про високий рівень ефективності та безпеки процедури.

За результатами дослідження Tripathee S. (2022) у своєї роботі встановив частоту та природу ускладнень:

1. Загальний рівень ускладнень становив 25,2 %, включаючи венозний застій, краєве розходження рани, інфекцію та частковий некроз клаптя.
2. Серед ключових факторів, що впливали на розвиток часткового некрозу, виділено:
   - **Високий pivot point** (>10 см вище латеральної кісточки),
   - **Вузька ніжка клаптя** (<3 см),
   - **Надмірна довжина клаптя** (співвідношення довжина/ширина, LWR >5:1),
   - **Відсутність delay-процедури** у пацієнтів із судинними коморбідностями, такими як **діабет або атеросклероз**.

Науковцями було запропоновано клінічні рекомендації:

1. **RSF є надійним та ефективним методом реконструкції** м'якотканинних дефектів нижньої кінцівки, особливо у випадках, коли мікросудинні вільні трансплантати технічно складні або недоступні.

2. **Модифікації техніки**, такі як збільшення ширини ніжки клаптя та зниження точки повороту, дозволяють значно зменшити ризик часткового некрозу та венозного застою.

3. У пацієнтів із коморбідностями (цукровий діабет, судинні захворювання) доцільно застосовувати **delay-процедуру**, що покращує артеріальний і венозний кровотік та підвищує виживаність клаптя.

4. Оптимальна **довжина клаптя та площа шкірного острова** повинні відповідати анатомічним особливостям дефекту, щоб мінімізувати натяг тканин і знизити ризик некрозу.

5. Високий рівень успішності RSF підтверджує його застосування як **альтернативу мікросудинним вільним клаптям** у різних вікових групах та клінічних сценаріях, включно з травматичними, опіковими та трофічними дефектами.

Додаткові спостереження показали, що:

1. Використання **модифікованих RSF з широкою ніжкою** дозволяє покращити венозний відтік і знизити частоту венозного застою, який часто є провідним фактором часткового некрозу.

2. **Низький pivot point** сприяє зменшенню натягу на шкірі та кращому кровопостачанню, що особливо важливо у пацієнтів із хронічними або довготривалими дефектами.

3. У більшості випадків післяопераційні ускладнення можна коригувати **мінімально інвазивними методами**, що не потребує вторинних мікросудинних втручань.

Загалом, систематичний огляд демонструє, що зворотний суральний клапоть у модифікованих техніках забезпечує високий відсоток успішних реконструкцій, мінімізує ризик ускладнень і може застосовуватися як

стандартний метод у реконструктивній хірургії дистальної гомілки та стопи [229].

У ретроспективному дослідженні Clivatti G.M. (2022) було детально проаналізовано клінічні результати застосування зворотного сурального фасціокутанного клаптя (ЗСФК) для реконструкції м'якотканинних дефектів дистальних відділів нижньої кінцівки у пацієнтів із травматичними ушкодженнями. Дослідження охоплювало пацієнтів із різними типами травм, що дозволило оцінити ефективність клаптя в різних клінічних ситуаціях та визначити фактори, що впливають на ризик післяопераційних ускладнень.

Аналіз показав, що переважна більшість дефектів була зумовлена травмами високої енергетики:

- **Автомобільні аварії** – 55,6 % випадків,
- **Посттравматичні хронічні рани** – 33,3 %,
- **Електротравми** – 11,1 %.

Це свідчить про те, що більшість пацієнтів мали складні комбіновані ушкодження із залученням м'яких тканин, іноді з ураженням кісток або сухожиль.

Clivatti G.M. (2022) встановив значну різницю у часі до операції:

- 55,6 % пацієнтів оперовані протягом **перших 30 днів після травми**, що відповідає ранньому реконструктивному підходу;
- 44,4 % пацієнтів отримали реконструкцію **пізніше 30 днів**, що може свідчити про наявність хронічних або інфікованих дефектів, які потребували підготовки перед операцією.

Науковцями проведено аналіз локалізації дефектів: гомілковостопний суглоб – 66,7 % випадків; стопа – 22,2 % і п'яткова ділянка – 11,1 %. Переважання дефектів у зоні гомілковостопного суглоба обумовлює необхідність високоточної реконструкції, оскільки ця ділянка критично важлива для опорної функції нижньої кінцівки.

У своїх дослідженнях Clivatti G.M. (2022) встановив характеристику оперативного втручання**:**

- Середня тривалість операції становила 160 хвилин (діапазон від 80 до 220 хв), що відображає складність хірургічних маніпуляцій та необхідність ретельного планування клаптя.
- Застосовувалися класичні та модифіковані техніки формування ЗСФК з урахуванням анатомічних особливостей пацієнтів та локалізації дефекту.

За результатами дослідження ускладнення спостерігалися у 44,4 % пацієнтів, серед яких: дистальний некроз клаптя – 75 % випадків, дистальний епітеліоліз – решта випадків.

Середня тривалість госпіталізації становила 30,1 доби (від 5 до 57 днів), що відображає необхідність тривалого післяопераційного спостереження та догляду, особливо у пацієнтів із частковим некрозом або після хронічних травм.

Автор відмітив клінічне значення своїх досліджень:

1. ЗСФК є ефективним методом реконструкції складних м'якотканинних дефектів дистальних відділів нижньої кінцівки, проте ризик післяопераційних ускладнень є високим, особливо у пацієнтів із пізніми реконструкціями або великими дефектами.
2. Дистальний некроз клаптя залишається найбільш поширеним ускладненням, що підкреслює важливість правильного планування розмірів клаптя, ширини ніжки та точного вибору точки повороту.
3. Для зменшення ризику часткового некрозу та покращення виживаності клаптя рекомендується:
   - збільшення ширини ніжки до ≥4 см,
   - зниження точки повороту клаптя,
   - планування площі шкірного острова з урахуванням анатомічних особливостей дефекту.
4. Підготовка хворого та оптимізація термінів операції (якнайшвидше після стабілізації ушкодження) можуть значно знизити ризик ускладнень та скоротити тривалість госпіталізації.

Загалом, дослідження Clivatti G.M. підтверджує ключову роль ЗСФК у реконструктивній хірургії дистальних відділів нижньої кінцівки, при цьому успіх

операції значною мірою залежить від технічних аспектів формування клаптя, раннього втручання та ретельного післяопераційного догляду [230].

У ретроспективному дослідженні Luo S. (2024) було проаналізовано результати застосування дистально розташованого сурального клаптя для реконструкції м'якотканинних дефектів у 174 пацієнтів із травматичним остеомієлітом гомілки та стопи, ускладненим дефектами м'яких тканин. Дослідження охоплювало пацієнтів різного віку, із різним ступенем тяжкості уражень, що дозволило оцінити ефективність клаптя в реальних клінічних умовах та визначити фактори ризику післяопераційних ускладнень і рецидиву інфекції.

Усі пацієнти отримали комплексне лікування, що включало:

1. **Хірургічну реконструкцію** дефектів м'яких тканин за допомогою дистально розташованого сурального клаптя,
2. **Адекватну терапію остеомієліту**, включаючи хірургічне очищення кісткової тканини (дебридмент), локальне та системне застосування антибіотиків,
3. **Післяопераційне спостереження та догляд**, що включав контроль заживання рани, профілактику інфекцій та ранню мобілізацію пацієнтів.

Luo S. (2024) у своїх результатах висвітлював виживаність клаптя і позитивні клінічні результати без ускладнень були досягнуті у 93,1 % випадків, частковий некроз клаптя спостерігався у 6,9 % пацієнтів, при цьому жодного випадку повного некрозу не зафіксовано, всі випадки часткового некрозу були успішно кориговані за допомогою пересадки шкіри або регіонарної клаптевої реконструкції.

Ці результати свідчать про високу ефективність дистально розташованого сурального клаптя як надійного та безпечного методу реконструкції дефектів дистальних відділів нижньої кінцівки навіть у складних клінічних ситуаціях, пов'язаних із остеомієлітом.

Фактори ризику рецидиву остеомієліту та ускладнень автор дослідження визначив ключові предиктори підвищеного ризику рецидиву інфекції та ускладнень:

- **Вік пацієнта ≥ 40 років**, що корелює із зниженням регенераторних здібностей тканин та повільнішим загоєнням ран,
- **IV тип остеомієліту за класифікацією Чєрні–Мадера (Cierny–Mader classification)**, що характеризується дифузним ураженням кістки і високим ризиком повторної інфекції.

У цих групах пацієнтів необхідне ретельне дотримання протоколів антибіотикотерапії, частіше проводити клінічне та лабораторне спостереження, а також забезпечувати тривалий післяопераційний нагляд для своєчасного виявлення можливого рецидиву.

За результатами дослідження дистально розташований суральний клапоть є оптимальним методом одномоментної реконструкції для пацієнтів із остеомієлітом, дозволяючи поєднувати закриття дефекту з відновленням кровопостачання та покращенням регенерації тканин, використання цього методу зменшує необхідність у мікросудинних трансплантаціях, скорочує час операції та забезпечує високий відсоток повного приживлення клаптя, отримані результати підкреслюють важливість персоналізованого підходу, врахування віку пацієнта, тяжкості остеомієліту та локалізації дефекту для підвищення успішності реконструкції та зниження ризику рецидиву інфекції [231].

У дослідженні Puneky G.A. (2025) було проаналізовано застосування зворотного сурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF) для реконструкції м’якотканинних дефектів дистальної гомілки та стопи у 17 пацієнтів з різними клінічними станами. Серед пацієнтів 52,9 % мали гострі травми, пов’язані з дорожньо-транспортними пригодами або побутовими ушкодженнями, а 47,1 % – післятравматичні інфекційні ураження, що включали хронічні інфекції, часткові некрози шкіри та остеомієліт.

Результати приживлення клаптя за даними Puneky G.A. (2025) наступні:

- Повне приживлення клаптя спостерігалося у 70,6 % випадків, що підтверджує високу ефективність RSF навіть у пацієнтів із післятравматичними ускладненнями,
- Частковий некроз трапився у 29,4 % пацієнтів, при цьому більшість таких ускладнень були пов'язані з венозним застоєм і успішно коригувалися консервативними методами, без необхідності повторних операцій,
- Повний некроз клаптя зареєстровано у 17,6 % випадків, причинами якого стали післяопераційна інфекція, порушення режиму іммобілізації та недостатня ширина ніжки клаптя.

Автори підкреслюють, що успіх реконструкції значною мірою залежить від дотримання **технічних принципів**:

1. **Оптимальна ширина ніжки клаптя ≥ 4 см**, що забезпечує адекватний артеріальний приплив та венозний відтік,
2. **Точне планування точки повороту клаптя**, щоб уникнути перегинів і натягу тканин,
3. **Адекватна післяопераційна іммобілізація і догляд за раною**, що знижує ризик інфекційних ускладнень,
4. **Використання адипофасціальної чи фасціокутанної конструкції клаптя**, що покращує кровопостачання та зменшує напругу шкіри при транспозиції.

Дослідження Puneky G.A. (2025) демонструє, що RSF є надійним методом реконструкції дистальних дефектів нижньої кінцівки, здатним забезпечити задовільні функціональні та естетичні результати навіть у складних клінічних випадках. Автори зазначають, що при правильному підході показники виживаності клаптя у травматологічній практиці можуть бути порівнянні з результатами провідних пластичних хірургів, що робить метод доступним і безпечним для широкого застосування у клініках із обмеженими ресурсами [232].

У дослідженні Wang A. (2025) було проведено детальний аналіз результатів застосування зворотного сурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF)

у дітей віком 9,51 ± 2,27 років протягом 20 місяців. Дослідження охоплювало класифікацію дефектів, типи клаптів, етіологію травм та післяопераційні ускладнення, що дозволило оцінити ефективність і безпеку методу у педіатричній практиці.

Локалізація та типи клаптів за даними науковця більшість дефектів локалізувалися у дистальній третині нижньої кінцівки, включно з ділянкою гомілковостопного суглоба, ахіллового сухожилка та п'яти, що є найбільш поширеними зонами травматичних ушкоджень у дітей. Найчастіше використовували фасціокутанні клапті, які забезпечують достатній об'єм тканини для закриття дефекту, оптимальні функціональні та естетичні результати, а також гнучкість у плануванні шкірного острова та розташуванні точки повороту клаптя.

У 91,0 % випадків дефекти були наслідком травм, включаючи дорожньо-транспортні пригоди, побутові або спортивні ушкодження, що підкреслює практичну значимість RSF як основного методу відновлення у педіатричній травматології. Лише невелика частка пацієнтів мала хронічні або післяопераційні ураження шкіри.

Аналіз показав, що загальна виживаність клаптя становила 91,0 %, що підтверджує високий рівень ефективності та надійності RSF у дітей. У 13,0 % пацієнтів спостерігався венозний застій, який потребував ретельного післяопераційного контролю, використання компресійних пов'язок або легкого лікування для покращення відтоку крові та запобігання некрозу.

Частота некрозу клаптя становила 15,0 %, переважно у вигляді субтотальних часткових некрозів (93,1 % випадків). У більшості випадків залишкові дефекти успішно коригувалися шляхом додаткової шкірної пластики, первинного ушивання або регіонарної транспозиції тканин. Повного некрозу клаптя у дітей не зареєстровано, що свідчить про безпеку методики навіть при часткових ускладненнях. Навіть у пацієнтів із субтотальними некрозами клаптя функція гомілковостопного суглоба та стопи зберігалася, а косметичний результат був задовільним або добрим у більшості випадків. Важливо, що

ретельне планування розмірів шкірного острова, ширини ніжки клаптя та локалізації верхнього краю знижує ризик ускладнень та забезпечує оптимальну анатомічну відповідність дефекту.

Результати дослідження Wang A. (2025) підтверджують високу ефективність та надійність зворотного суурального клаптя у педіатричній реконструктивній хірургії. Метод дозволяє одноетапно відновлювати дистальні дефекти нижньої кінцівки та стопи після травм, зберігаючи функцію, естетику та стабільність м'якотканинного покриву. Автори підкреслюють необхідність ретельного післяопераційного моніторингу, своєчасного виявлення венозного застою та контролю некрозу клаптя, що забезпечує зниження частоти ускладнень і покращення довгострокових результатів реконструкції у дітей [233].

3.5.2 НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВЛАСНИХ ДАНИХ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

У нашому дослідженні були проаналізовані клінічні дані 33 військовослужбовців Збройних Сил України, яким виконано реконструкцію дистальних дефектів нижньої кінцівки із застосуванням зворотного суурального клаптя (Reverse Sural Flap, RSF)**.** Середній вік пацієнтів становив 39,61 ± 9,76 року (діапазон 23–56 років), що свідчить про переважання осіб працездатного віку серед досліджуваної групи. Медіана віку склала 39 років, що майже збігається із середнім значенням і вказує на відносно симетричний розподіл даних. Множинна мода демонструє наявність декількох вікових інтервалів із найчастішим представництвом, що відображає різноманіття вікових категорій у військовій популяції та характер травм у різні вікові періоди.

Площа дефектів м'яких тканин варіювала від 32 до 390 см², із середнім значенням 174,82 ± 100,49 см² та медіаною 156 см². Така значна варіабельність і високий коефіцієнт стандартного відхилення відображають широкий спектр тяжкості ушкоджень, що часто зустрічаються у бойових умовах, а також необхідність індивідуального підходу до планування реконструкції. Аналіз співвідношення площі дефекту та площі клаптя показав, що середнє

співвідношення «клапоть/дефект» становило приблизно 1,3:1, що свідчить про переважне використання клаптя з невеликим запасом тканини для забезпечення достатнього покриття дефекту та запобігання натягу на шви, що знижує ризик ішемії.

Площа зворотного суурального клаптя коливалася від 56 до 520 см², із середнім значенням 227,21 ± 126,31 см². Медіана та мода становили 216 см², що відображає типові параметри клаптя, найчастіше застосовувані для закриття дефектів різної площі. Великий діапазон площ клаптів свідчить про адаптивний підхід хірургів, який дозволяє враховувати індивідуальні анатомічні особливості, локалізацію дефекту та необхідність забезпечення надійного кровопостачання.

Довжина ніжки клаптя коливалася від 15 до 32 см, середнє значення – 24,09 ± 3,94 см, медіана – 25 см, а найчастіше фіксована довжина становила 25 см (частота = 9). Довжина ніжки має критичне значення для мобільності клаптя та можливості його транспозиції у дистальні ділянки гомілки та стопи. Аналіз співвідношення довжини та ширини клаптя (LWR – length-to-width ratio) показав, що оптимальні параметри LWR ≤ 5:1 дозволяли зменшити ризик часткового некрозу та забезпечити стабільний венозний відтік. Клапті з більшою довжиною ніжки (>28 см) потребували додаткового контролю кровопостачання та іноді фіксації гомілковостопного суглоба у дорсифлексії для зниження натягу на тканини.

Ширина ніжки клаптя варіювала від 3 до 6 см, що безпосередньо впливало на виживаність клаптя та зниження ризику венозного застою. Клапті із шириною ніжки ≥4 см показали найвищу виживаність та найменшу частоту часткових некрозів, тоді як вузькі ніжки (<3,5 см) асоціювалися з підвищеним ризиком ускладнень.

В цілому, результати дослідження демонструють, що правильне планування площі клаптя, співвідношення довжини та ширини ніжки, а також індивідуальний підхід до формування клаптя залежно від розміру дефекту та анатомічних особливостей пацієнта дозволяють досягти високої ефективності

реконструкції, мінімізувати ризик часткового некрозу та забезпечити оптимальні функціональні та естетичні результати для військовослужбовців працездатного віку. Отримані дані підкреслюють важливість технічної точності, ретельного післяопераційного догляду та адекватної підготовки пацієнта для досягнення стабільного клінічного ефекту при реконструкції дистальних дефектів нижньої кінцівки (табл.1).

Таблиця 1. Описові статистичні характеристики пацієнтів та параметрів реконструкції дистальних дефектів нижньої кінцівки із застосуванням зворотного сурального клаптя

	К-сть	Середнє	Медіана	Мода	Частота моди	Мінімум	Максимум	Стандартне відхилення	Стандартна похибка
Вік	33	39,61	39,0	Множинна	3	23,0	56,0	9,76	1,7
Розмір дефекту	33	174,82	156,0	Множинна	2	32,0	390,0	100,49	17,49
Розмір клаптя	33	227,21	216,0	216,0	4	56,0	520,0	126,31	21,99
Довжина ніжки	33	24,09	25,0	25,0	9	15,0	32,0	3,94	0,69

У 26 випадках формування зворотного сурального клаптя та подальше загоєння шкірних дефектів нижньої кінцівки відбулося без ускладнень, що становить 78,8% від загальної кількості спостережень. Це свідчить про високу ефективність та надійність методики при дотриманні хірургічних принципів і післяопераційного догляду.

В 7 випадках (21,21%) у різні періоди після оперативного втручання виникли ускладнення. Серед них:

- **Повний некроз клаптя** – 2 випадки (6,06%),
- **Частковий некроз (30–50% площі клаптя)** – 2 випадки (6,06%),
- **Крайовий некроз** – 3 випадки (9,09%).

Аналіз локалізації ускладнень показав, що повний некроз клаптя відбувся у пацієнтів із дефектами м’яких тканин стопи, що може бути пов’язано з більш

віддаленою локалізацією дефекту від джерела кровопостачання та підвищеним ризиком венозного застою. Частковий некроз спостерігався у пацієнтів з дефектами гомілки, а крайовий некроз – у пацієнтів із поєднаними дефектами гомілки та стопи.

В одному випадку повного некрозу попередньо розвинувся венозний застій, обумовлений тромбозом малої підшкірної вени, що призвело до повної втрати тканин клаптя. При цьому частина фасціальної складової клаптя збереглася і була використана для відновлення дефекту за допомогою аутодермотрансплантації розщепленим шкірним трансплантатом після відходження некротизованих тканин та формування грануляцій.

У пацієнта з частковим некрозом до 50% площі клаптя ускладнення виникло на 5-ту добу після операції через недотримання рекомендацій лікаря – здавлення живильної ніжки клаптя під час перебування на матраці, що підкреслює критичну роль післяопераційного догляду для забезпечення венозного відтоку та виживаності клаптя.

Для визначення взаємозв’язку між основними морфометричними параметрами проведено кореляційний аналіз між площею дефекту, площею сурального клаптя та довжиною його ніжки. Отримані результати показали:

- **Помірна пряма кореляція** між розміром дефекту та розміром клаптя ($r = 0,68$; $p < 0,01$), що логічно, оскільки площа клаптя підбиралася пропорційно до дефекту для забезпечення адекватного покриття та зменшення натягу тканин.
- **Слабка, але позитивна кореляція** між розміром дефекту та довжиною ніжки клаптя ($r = 0,32$; $p < 0,05$), що свідчить про потребу у більшій довжині ніжки при локалізації дефектів у дистальних відділах гомілки та стопи, де необхідно забезпечити безпечну транспозицію клаптя без компрометації кровопостачання.
- **Помірна кореляція** між площею клаптя і довжиною його ніжки ($r = 0,44$; $p < 0,05$), що відображає технічну адаптацію хірургічної тактики до індивідуальних анатомічних особливостей пацієнтів та масштабів дефекту.

Отримані власні результати корелюють з даними літератури. Так, Wei F.C. та співавт. (2012) відзначають, що оптимальна площа зворотного сурального клаптя варіює в межах 150–250 см², при середній довжині ніжки 22–26 см, що забезпечує надійне перекриття дефектів у ділянці гомілки та ахіллового сухожилка. Kneser U. (2005) також повідомляє, що при площі клаптя >300 см² або довжині ніжки <18 см ризик ускладнень різко зростає через недостатнє кровопостачання та підвищене натягнення тканин.

У нашому дослідженні середні параметри клаптів (площа – 227,2 см², довжина ніжки – 24,1 см) відповідають рекомендованим безпечним межам, що підтверджує доцільність обраної хірургічної тактики та її адаптацію до умов військової травми.

Таким чином, аналіз ускладнень та кореляційних залежностей свідчить, що ключовими факторами успішної реконструкції є:

1. Пропорційний підбір площі клаптя відповідно до розміру дефекту.
2. Оптимальна довжина та ширина ніжки клаптя для забезпечення адекватного кровопостачання і венозного відтоку.
3. Дотримання післяопераційного режиму з мінімізацією компресії живильної ніжки.
4. Індивідуалізація плану реконструкції залежно від локалізації дефекту та анатомічних особливостей пацієнта.

Отримані дані підкреслюють практичну цінність методики зворотного сурального клаптя як надійного та безпечного методу реконструкції дистальних дефектів нижньої кінцівки у військовослужбовців, дозволяючи досягти високої виживаності клаптя та оптимальних естетичних і функціональних результатів.

Ризик-фактори та рекомендації щодо оптимізації формування зворотного сурального клаптя на підставі аналізу власних даних та порівняння з літературними джерелами науковців світу виділено ключові фактори, що впливають на ризик ускладнень при застосуванні зворотного сурального клаптя (табл.2):

1. **Локалізація дефекту**

- Дистальні ділянки стопи та ахіллової зони мають підвищений ризик повного некрозу через більш віддалене розташування від джерела кровопостачання та складну анатомію венозного відтоку.
- **Рекомендація:** для таких дефектів бажано використовувати більш довгу ніжку клаптя та розширювати площу живильної ніжки ≥ 4 см для покращення кровопостачання та венозного відтоку.

2. **Розмір клаптя**

- Надмірна площа (>300 см²) підвищує ризик некрозу та ускладнень, особливо при високому LWR (>5:1).
- **Рекомендація:** оптимальна площа клаптя для більшості дефектів становить 150–250 см², а співвідношення довжина/ширина – не більше 5:1.

3. **Довжина ніжки клаптя**

- Короткі ніжки (<18 см) підвищують ризик компресії та недостатнього кровопостачання дистальної ділянки клаптя.
- **Рекомендація:** довжина ніжки 22–26 см забезпечує достатню мобільність і мінімізує напруження при транспозиції.

4. **Стан венозного відтоку**

- Венозний застій є частою причиною часткового або повного некрозу. Недотримання післяопераційного режиму (здавлення живильної ніжки) може спричинити некроз до 50% клаптя.
- **Рекомендація:** післяопераційна фіксація кінцівки у піднятому положенні, уникнення компресії ніжки, контроль венозного відтоку, при необхідності – застосування компресійних пов’язок або антикоагулянтної терапії.

5. **Індивідуальна анатомія пацієнта**

- Топографія перфорантних судин, ширина шкірного острова та розташування дефекту визначають конструкцію клаптя.
- **Рекомендація:** до операції бажано проводити доплерографію для виявлення перфорантів та планувати форму клаптя відповідно до анатомічних особливостей пацієнта.

Таблиця 2. Ризик-факторів та оптимальних параметрів формування зворотного сурального клаптя

№ п/п	Фактор ризику	Механізм впливу на результат	Оптимальні параметри/ рекомендації
1	Локалізація дефекту	Дистальні ділянки стопи та ахіллової зони віддалені від джерела кровопостачання, підвищений ризик венозного застою	Використовувати довшу ніжку клаптя (22–26 см), розширювати живильну ніжку ≥4 см
2	Площа клаптя	Надмірна площа (>300 см²) збільшує ризик часткового/повного некрозу	150–250 см²; співвідношення довжина/ширина ≤5:1
3	Довжина ніжки клаптя	Коротка ніжка (<18 см) обмежує мобільність, ризик компресії та ішемії дистальної частини	22–26 см, адаптовано до локалізації дефекту
4	Венозний відтік	Венозний застій через компресію або тромбоз малої підшкірної вени призводить до часткового/повного некрозу	Підняття кінцівки після операції, уникнення тиску на ніжку, при потребі компресійні пов’язки або антикоагулянтна терапія
5	Індивідуальна анатомія пацієнта	Варіанти розташування перфорантних судин та ширина шкірного острова впливають на виживаність клаптя	Проведення доплерографії перед операцією; планування форми клаптя відповідно до анатомії
6	Відповідність площі дефекту та клаптя	Невідповідність площі дефекту та клаптя підвищує натяг та ризик ішемії	Пропорційність: площа клаптя ≥ площі дефекту + запас 10–20%
7	Дотримання післяопераційного режиму	Недотримання режиму іммобілізації або тиску на живильну ніжку підвищує ризик некрозу	Фіксація кінцівки у дорсифлексії або піднятому положенні, регулярний контроль стану клаптя

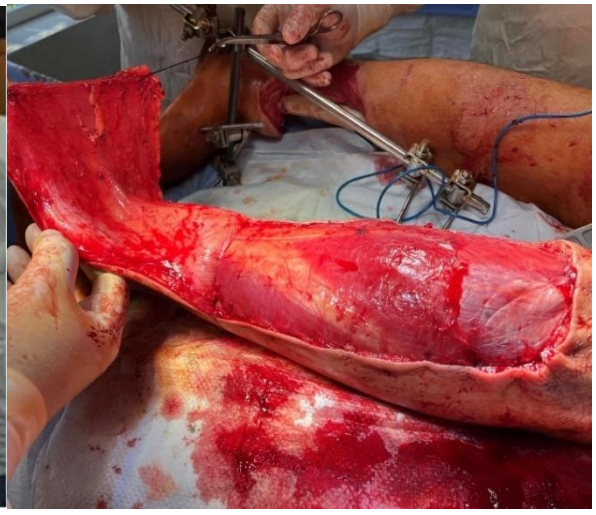
Дотримання перелічених рекомендацій дозволяє оптимізувати формування зворотного сурального клаптя, мінімізувати ризик ускладнень та досягти високої виживаності клаптя, забезпечуючи ефективне відновлення функції та естетики дистальних відділів нижньої кінцівки. Практичні протоколи повинні включати індивідуальне планування площі і довжини клаптя, контроль післяопераційного положення кінцівки, моніторинг венозного відтоку та при необхідності додаткові заходи для запобігання тромбозу та застою.

3.5.3 КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ЗВОРОТНОГО СУРАЛЬНОГО КЛАПТЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ М'ЯКОТКАНИННИХ ДЕФЕКТІВ ДИСТАЛЬНОЇ ГОМІЛКИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

1. Крос пластика:

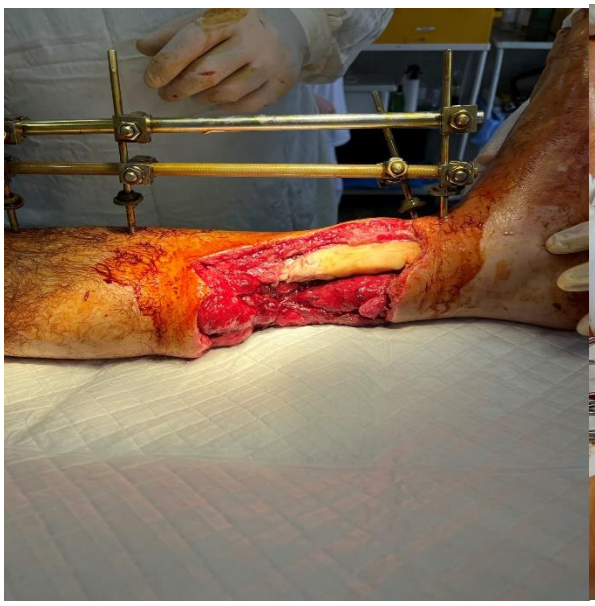
Клін випадок №1 - військовослужбовець 36 років, міновибухова травма (далі – МВТ), Крос пластика 1 етап 24.12.2024; 2 етап 21.01.2025, розміри дефекту 8*9 см, розмір клаптя 12*10 см, дуга ротації 25 см, ускладнень не було.

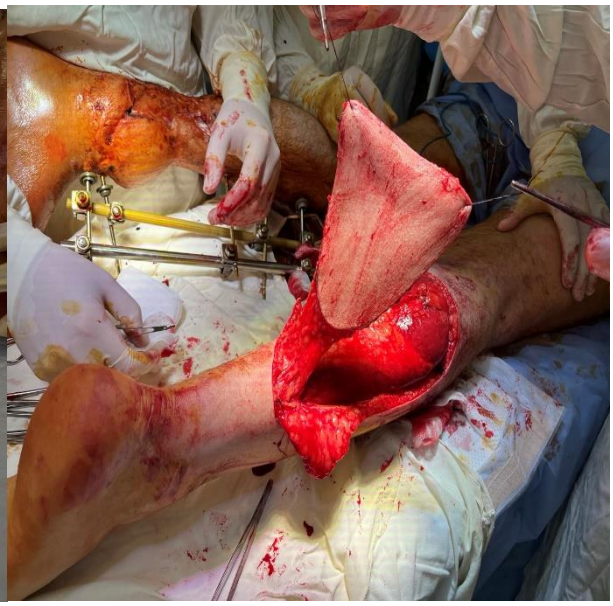
Клін випадок №2 - військовослужбовець 51 років, МВТ, Крос пластика 1 етап 29.09.2024; 2 етап 25.10.2024, розміри дефекту 17*20 см, розмір клаптя 26*17 см, дуга ротації 27 см, ускладнень: немає. **Найбільший клапоть.**



Клін випадок №3 - військовослужбовець 31 років, МВТ, Крос пластика 1 етап 03.12.2024; 2 етап 6.01.2025, розміри дефекту 12*7 см, розмір клаптя 25*12 см, дуга ротації 25 см, ускладнень: немає.

Клін випадок №4 - військовослужбовець 35 років, МВТ, Крос пластика 1 етап 2 етап, розміри дефекту 20*15 см, розмір клаптя 20*26 см, дуга ротації 26 см, ускладнень: немає.



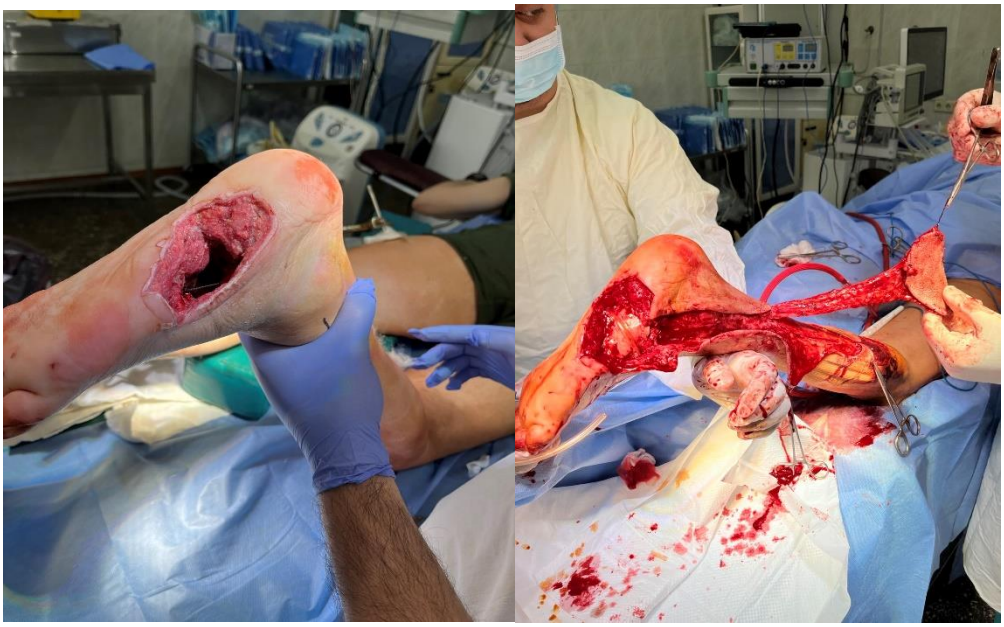


2. Ретроградна основа:

Клін випадок №1 - військовослужбовець 29 років, МВТ, Суральний клапоть на ретроградній основі операція 19.07.2024, розміри дефекту 6*8 см, розмір клаптя 6*12 см, дуга ротації 20 см, Ускладнення: немає.

Клін випадок №2 - військовослужбовець 23 років, МВТ, Суральний клапоть на ретроградній основі операція 17.01.2024, розміри дефекту 12*17 см, розмір клаптя 12*18 см, дуга ротації 27 см, Ускладнення: Повний некроз шкіри клаптя на 2 день(порушення венозного відтоку тромбоз малої підшкріної вени), прижилась фасціальна частина клапття на яку після відторгнення некротизованої шкіри та вирошення гранюляції була провндена вільнааутодертапопластика 12.02.2024.

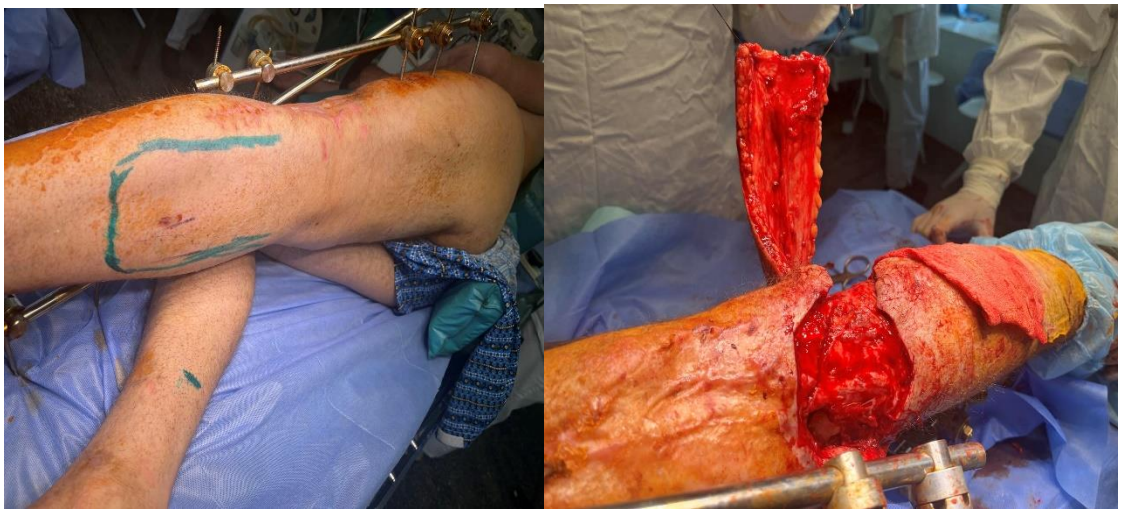
Клін випадок №3 - військовослужбовець 55 років, МВТ, Суральний клапоть на ретроградній основі операція 11.04.2025, розміри дефекту 8*10 см, розмір клаптя 8*10 см, дуга ротації 28 см, Ускладнення: Повний некроз шкіри клаптя на 7 день.

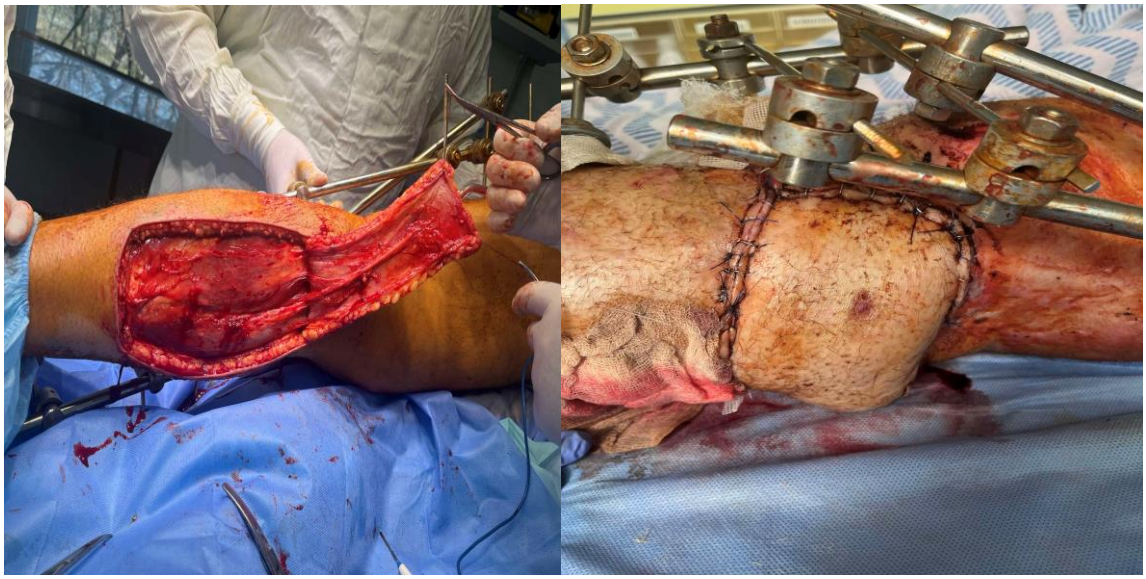


Клін випадок №33 - військовослужбовець 39 років, МВТ, Суральний клапоть на ретроградній основі операція 19.06.2025, розміри дефекту 18*12 см, розмір клаптя 18*12 см, дуга ротації 29см. Ускладнення є.

3. Антеградна основа:

Клін випадок №1 - військовослужбовець 44 років, МВТ, Суральний клапоть на антеградній основі операція 13.02.2024, розміри дефекту 10*15 см, розмір клаптя 10*18 см, дуга ротації 20 см, Ускладнення: немає.





Висновки

1. Зворотний суральний клапоть є надійним і ефективним методом реконструкції м'якотканинних дефектів дистального відділу нижньої кінцівки та стопи, забезпечуючи високу виживаність клаптя, задовільні функціональні та естетичні результати.

2. Оптимальні клінічні результати досягаються при правильному відборі пацієнтів, врахуванні вікових і гендерних особливостей, характеру та обсягу травми, строків проведення оперативного втручання, а також при високому професійному рівні хірурга та комплексному підході до лікування.

3. Застосування зворотного сурального клаптя дозволяє ефективно відновлювати м'якотканинні дефекти середнього та великого обсягу, скоротити час реабілітації, покращити функцію кінцівки та підвищити якість життя пацієнтів, що підтверджує його доцільність як стандартного методу реконструктивної хірургії нижньої кінцівки.

4. Суральний клапоть є ефективним методом реконструкції дистальних дефектів нижньої кінцівки у військовослужбовців, що підтверджується високим рівнем приживлення трансплантата – у 78,79% випадків загоєння відбулося без ускладнень.

5. Морфометричний аналіз показав, що середні параметри клаптя (227,21 см², довжина ніжки – 24,09 см) відповідають оптимальним технічним характеристикам, рекомендованим сучасними дослідниками, і забезпечують адекватне покриття дефектів гомілки та стопи.

6. Кореляційний аналіз виявив помірну пряму залежність між площею дефекту та розміром клаптя ($r = 0,68$; $p < 0,01$), що свідчить про необхідність індивідуального підбору параметрів трансплантата відповідно до площі ураження. Слабкий позитивний зв'язок між довжиною ніжки та площею дефекту ($r = 0,32$; $p < 0,05$) вказує на адаптацію хірургічної техніки до анатомічних особливостей у дистальних відділах кінцівки.

7. Причини ускладнень у 21,21% військовослужбовця переважно були пов’язані з венозним застоєм, тромбозом або порушенням післяопераційного режиму. Це підкреслює важливість суворого контролю за станом живильної ніжки клаптя та дотримання рекомендацій у ранньому післяопераційному періоді.

SECTION 4. PHARMACY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.4.1

4.1 Регулювання антидотів на національному рівні: український вимір

Антидоти, або протиотрути, можуть суттєво полегшити перебіг та наслідки отруєнь, скоротити витрати на лікування та прискорити виписку пацієнта. Окремі широко відомі антидоти, наприклад, налоксон, флумазеніл, мають швидкий та потужний клінічний ефект. Інші діють повільно, наприклад, хелати, які не проявляють специфічної активності, але значно полегшують перебіг отруєння та зменшують негативні наслідки для здоров'я [234, 235].

Вцілому, роль антидотів у лікуванні гострих отруєнь хімічної етіології складно переоцінити, саме тому регулювання антидотів в багатьох країнах світу здійснюється на національному рівні. Враховуючи той факт, що антидоти належать до біологічно активних речовин і спроможні викликати небажані клінічні ефекти (наприклад, налоксон і флумазеніл), менеджмент ризиків застосування антидотів є актуальним питанням сучасної медицини і фармації.

Сьогодні в умовах повномасштабної війни, що супроводжується викидом величезних обсягів небезпечних хімічних речовин на значній території України, існує потреба у засобах захисту особового складу Збройних Сил України та мирного населення від хімічних загроз, до таких засобів належать, в тому числі, антидоти. Тому важливим компонентом системи медичного захисту, має бути науково обґрунтована номенклатура та економічно обрахований обсяг антидотів, необхідних для ліквідації наслідків хімічних уражень [236].

Метою даного дослідження було обрано критичний аналіз міжнародних рекомендацій щодо регулювання антидотів на національному рівні та підтвердження актуальності розробки науково обґрунтованої державної стратегії регулювання антидотів, як невід’ємного елементу системи хімічної безпеки та захисту.

Матеріалами дослідження є публікації, що стосуються проблемних питань забезпечення антидотами в Україні за останні 20 років; нормативні акти Кабінету Міністрів (КМ) України та накази Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, що регламентують Національний перелік основних лікарських засобів, зокрема розділ IV - «Антидоти та інші речовини, що використовуються при отруєнні»; рекомендації Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) з регулювання антидотів на національному рівні.

Протягом багатьох десятиліть у промисловості України використовувалися тисячі різноманітних хімічних речовин, значна частина яких несе суттєву загрозу для здоров'я людини при впливі через органи дихання, слизові оболонки, шкірні покрови та шлунково-кишковий тракт. Високий рівень хімічної небезпеки підтверджують статистичні дані Державного комітету статистики України, Державної служби з надзвичайних ситуацій та оперативні дані МОЗ України. Так, ще до початку широкомасштабної війни російської федерації проти України кожна третя надзвичайна ситуація (НС) була пов'язана з хімічно-небезпечними об'єктами (ХНО); загальна кількість гострих отруєнь щороку перевищувала 30 тисяч випадків, з яких третина постраждалих – діти. Смертельних випадків щороку реєструвалося понад 9 тисяч [237].

З урахуванням аналізу аварійних ситуацій на ХНО, що сталися у мирний час, особливостей обстановки на території бойових дій і наявності у ворога потенційних засобів хімічного терору, найбільшу небезпеку для підрозділів ЗСУ та мирного населення становлять: аварійно-небезпечні хімічні отруйні речовини нервово-паралітичної, подразнюючої, задушливої, шкірнонаривної та загальноотруйної дії; наркотичні речовини (опіоїдні анальгетики); сполуки важких металів та побутові отрути [238].

З метою прогнозування масштабів хімічних загроз для населення та розробки необхідних ресурсів антидотів слід враховувати характер потенційних хімічних агентів за класами токсичності.

До надзвичайно токсичних речовин належать: сполуки металів (неорганічні похідні миш'яку, ртуті, кадмію, свинцю, талію, цинку), карбоніли металів

(нікелю, пентокарбоніл заліза); речовини, що містять ціан-групу (синільна кислота та її солі, нітрили, органічні ізоціанати); сполуки фосфору (хлорид фосфору, оксихлорид фосфору, фосфін, фосфіди); фторорганічні сполуки (фториста кислота та її ефіри, фторетанол); хлоргідрини; галогени (хлор, бром); інші сполуки (аліловий спирт, метилбромід, фосген). Також, мають надзвичайну токсичність: мінеральні й органічні кислоти (азотна, фосфорна, оцтова); луги (натронне вапно, їдкий калій); сполуки сірки (сульфати, розчинні сульфіди, сірковуглець, розчинні тіоціанати, хлорид і фтори сірки); хлор- і бромзаміщені похідні вуглеводню (хлористий і бромистий метил); органічні та неорганічні нітро- і аміносполуки (гідроксамін, гідразин, анілін, толуїдин, амілнітрат, нітробензол, нітротолуол, динітрофенол) [239].

Особливу групу речовин складають пестициди, що призначені для боротьби зі шкідниками сільського господарства, бур'янами. Серед них такі групи: фосфорорганічні сполуки, карбамати, хлорорганічні сполуки, ртутьорганічні сполуки, похідні феноксиоцтової кислоти, похідні дипіридину, органічні нітросполуки. Розміщення небезпечних хімічних речовин відбувається по всій території України (Львів, Івано-Франківськ, Вінниця, Рівне, Київ, Черкаси, Суми, Дніпропетровськ, Запоріжжя, Харків) [240].

Питання недостатнього клінічного застосування антидотів у зв'язку з обмеженим доступом в Україні постійно піднімалось протягом усього періоду незалежності. Багато робіт було присвячено створенню переліків лікарських засобів, які можуть бути використані як антидоти або засоби фармакологічної корекції токсичних ефектів при хімічних отруєннях. Наприклад, були розроблені рекомендації для лікування гострих отруєнь на догоспітальному етапі та у відділеннях інтенсивної терапії, для надання медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях, що супроводжуються масовими отруєннями [241-244].

Незважаючи на той факт, що під керівництвом МОЗ України неодноразово розроблялися та переглядалися формуляри лікарських засобів, що містили переліки лікарських засобів які можуть застосовуватися як антидоти, ефективної

системи забезпечення антидотами закладів охорони здоров'я сформовано не було [245-247].

Існуючі в Україні переліки антидотів відображають рекомендації ВООЗ із цих питань. Так, з урахуванням сучасних підходів лікування гострих отруєнь із використанням ефективних антидотів та інших лікарських засобів, що позитивно впливають на перебіг хімічної травми в людини та рекомендовані до застосування ВООЗ, були розроблені клінічні протоколи надання медичної допомоги при гострих отруєннях в Україні [242, 243, 248, 249]. Протоколи враховували особливості структури гострих отруєнь хімічної етіології та її динаміку в Україні за останні роки. Проте, станом на 01.01.2025 р. в Україні досі не мають державної реєстрації деякі лікарські засоби, що рекомендовані ВООЗ до застосування як антидоти при гострих отруєннях та успішно застосовуються в багатьох країнах світу. У клінічних протоколах надання медичної допомоги при гострих отруєннях такі лікарські засоби позначені зірочкою (*), що свідчить про можливість їх застосування лише за умови їх реєстрації в Україні (ст. 9 закону України «Про лікарські засоби»).

Окремого розгляду потребує питання визнання на національному рівні антидотів, що пропонуються в переліку основних лікарських засобів, які рекомендовані ВООЗ. Приблизні або рекомендовані переліки основних лікарських засобів оновлюються ВООЗ кожні 2 роки, починаючи з 1977 року. Так, ВООЗ опублікувала 24-те видання Типового переліку основних лікарських засобів (EML) та 10-те видання такого переліку для дітей у вересні 2025 року [250]. Такі переліки використовується як основа для створення національних переліків і можуть відрізнятися залежно від потреб країни. Антидоти та інші речовини, що пропонуються до застосування при отруєннях, викладені у розділі 4 зазначеного переліку.

Важливо зазначити, що список антидотів містить лише 15 найменувань хімічних речовин та лікарських засобів, ефективність яких, за визначенням ВООЗ, доведена з урахуванням вимог доказової медицини, мета-аналізу та багато центрових досліджень (таблиця №1, 2). Тому, рекомендовані ВООЗ

переліки основних лікарських засобів можуть бути підґрунтям для створення національного переліку основних лікарських засобів.

Сьогодні в Україні запропоновані лише окремі позиції із рекомендованого ВООЗ (2025 р.) переліку основних лікарських засобів, що можуть бути використані як антидоти. Важливо відмітити, що на фармацевтичному ринку України відсутні окремі позиції, зокрема специфічні антидоти та антидоти додаткового переліку.

Таблиця №1 містить перелік антидотів та інших речовин, що зазвичай застосовуються при наданні медичної допомоги в умовах ураження надзвичайно токсичними речовинами, до яких належать: сполуки металів (миш'яку, ртуті, кадмію, свинцю, талію, цинку, нікелю, заліза); речовини, що містять ціаніди (синильна кислота та її солі, нітрили, органічні ізоціанати); галогени (хлор, бром) та багато інших токсичних речовин. Створення запасів антидотів для вищезазначених хімічних речовин продиктовано тим, що вони входять у групу аварійно-небезпечних хімічних речовин, які сьогодні в умовах активних бойових дій мають високі ризики викиду у навколишнє середовище внаслідок руйнування об'єктів хімічної інфраструктури.

Натомість, такі речовини, як атропін, налоксон, ацетилцистеїн, метиленовий синій, натрію тіосульфат, натрію нітрит, є відомими у світі антидотами, що широко застосовуються на догоспітальному етапі при широкому спектрі гострих отруєнь. Окрім лікування невідкладних станів при гострих побутових отруєннях (наприклад, наркотиками, пестицидами, метгемоглобінутворювачами тощо), зазначені речовини можуть бути ефективними при лікуванні отруєнь надзвичайно токсичними хімічним речовинами (наприклад, важкими металами та їх сполуками).

Антидоти, що містяться у додатковому переліку широко застосовуються не лише при надзвичайних хімічних інцидентах, але й в умовах мирного часу для забезпечення невідкладної медичної допомоги при гострих отруєннях побутовими та виробничими отрутами серед цивільного населення.

ЗАТВЕРДЖЕНО

постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333

(в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2021 р. № 1431)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

IV. Антидоти та інші речовини, що використовуються при отруєннях	
1. Неспецифічні	
Вугілля активоване(Activated charcoal)	порошок: 5 г
2. Специфічні	
Ацетилцистеїн (Acetylcysteine)	ін’єкції: 100 мг/мл по 3 мл;200 мг/мл по 10 мл в ампулах розчин для перорального застосування: 10% [д]; 20% [д]
Атропін (Atropine)	ін’єкції: 1 мг (сульфат) по 1 мл в ампулах
Кальцію глюконат (Calcium gluconate)	ін’єкції: 100 мг/мл по 10 мл в ампулах
Метилтіонінію хлорид / Метиленовий синій (Methylthioninium chloride / Methylene blue)	ін’єкції: 10 мг/мл по 10 мл в ампулах
Налоксон (Naloxone)	ін’єкції: 400 мкг (гідрохлорид) по 1 мл в ампулах
Пеніциламін (Penicillamine)	тверда пероральна лікарська форма: 250 мг
Калій-заліза гексаціанофераат (II) (Potassium ferric hexacyano-ferrate (II)— 2H20 (Prussian blue))	порошок для перорального застосування
Натрію нітрит (Sodium nitrite)	ін’єкції: 30 мг/мл по 10 мл в ампулах
Натрію тіосульфат (Sodium thiosulphate)	ін’єкції: 250 мг/мл по 50 мл в ампулах

ЗАТВЕРДЖЕНО

постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333

(в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2021 р. № 1431)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

IV. Антидоти та інші речовини, що використовуються при отруєннях	
Додатковий перелік	
Дефероксамін (Deferoxamine)	*порошок для приготування розчину для ін'єкцій: 500 мг (мезілат) у флаконі*
Димеркапрол (Dimercaprol)	*розчин для ін'єкцій олійний: 50 мг/мл по 2 мл в ампулах*
Натрію, кальцію едетат (Sodium, Calcium edetate)	*ін'єкції: 200 мг/мл по 5 мл в ампулах*
Фомепізол (Fomepizole)	*ін'єкції: 5 мг/мл (сульфат) по 20 мл в ампулах або 1 г / мл (основа) по 1,5 мл в ампулах*
Сукцимер (Succimer)	*тверда пероральна лікарська форма: 100 мг*

{Перелік в редакції Постанови КМ № 180 від 16.03.2017; із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 547 від 04.07.2017; в редакції Постанови КМ № 1081 від 13.12.2017; із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 342 від 14.04.2021; в редакції Постанови КМ № 1431 від 23.12.2021; із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 848 від 29.07.2022, № 18 від 06.01.2023, № 907 від 25.08.2023, № 733 від 21.06.2024, № 1296 від 12.11.2024, № 1268 від 08.10.2025}

Вищезазначені засоби є здебільшого універсальними антидотами, особливо в разі, коли швидко визначити токсикант неможливо.

За результатами багаторічних спостережень доведена ефективність антидотів при лікуванні гострих отруєнь, що у значній мірі пов'язано зі своєчасним застосуванням антидотів. При отруєннях, що формують масові

санітарні втрати в короткі терміни, значення антидотів особливо зростає, їх своєчасне використання дозволяє підвищувати ефективність лікувальних заходів, скорочувати тривалість лікування та зменшувати загальні витрати на медичне обслуговування уражених [234, 235, 252, 253]. З урахуванням зазначеного, в багатьох країнах світу прийняті стандарти надання медичної допомоги, що поєднують міжнародні рекомендації і особливості національних систем забезпечення антидотами.

Найбільш авторитетним є перелік антидотів, рекомендований експертами Міжнародної програми хімічної безпеки Всесвітньої організації охорони здоров'я (МПХБ ВООЗ), до складу якого увійшли понад 40 позицій. Міжнародна медична спільнота прагне стандартизувати номенклатуру антидотів, якими повинні бути оснащені медичні установи для лікування хімічних уражень при надзвичайних ситуаціях (НС) хімічної природи і масових побутових отруєннях.

Незважаючи на тісну міжнародну інтеграцію клінічних токсикологів з питань актуалізації номенклатури антидотів, існують певні національні традиції використання антидотів в різних країнах. Ці особливості пов'язані з відмінностями в реєстрації, дозвільних системах до медичного застосування лікарських засобів, наявністю власної виробничої бази, доступністю тих чи інших імпортних препаратів, досвідом їх застосування та іншими причинами. Підтверджує вищезазначене той факт, що в Україні не зважаючи на введення в дію наказів МОЗ України, що регламентують удосконалення екстреної медичної допомоги при гострих отруєннях [244], принципових змін на шляху підвищення доступності антидотів не відбулося. Зберігаються труднощі щодо практичного впровадження вимог клінічних протоколів з надання медичної допомоги при отруєннях [242, 243].

У багатьох країнах світу розроблені рекомендовані переліки антидотів для оснащення госпіталів швидкої допомоги і регіональних або національних токсикологічних центрів. Наприклад, отруєння є другою провідною причиною захворюваності та смертності, пов'язаної з травмами, у США, де щороку реєструється понад 2,4 мільйона випадків токсичного впливу, тому

номенклатура антидотів, якими повинні бути оснащені медичні організації США, включає від 24 до 31 найменування в залежності від штату та токсикологічного центру [254]. Існують національні консенсусні рекомендації, що пропонують лікарням, які надають невідкладну допомогу, регулярно мати в запасі 24 антидоти для широкого спектру токсичних речовин, включаючи отруєння сурогатами алкоголю, ціанідами та іншими промисловими агентами, а також навмисне або ненавмисне передозування рецептурними ліками (наприклад, метадон, блокатори кальцієвих каналів, β-блокатори, дигоксин, ізоніазид) [255].

Фармацевти можуть допомогти знизити захворюваність та смертність внаслідок гострих медикаментозних отруєнь та наркотичних передозувань різними шляхами, до яких можна віднести наступні:

- розпізнавання ознак та симптомів різних типів токсичного впливу;

- надання інструкцій персоналу відділень невідкладної допомоги щодо належного використання антидотів та підтримуючої терапії;

- сприяння належному моніторингу пацієнтів щодо реакції на антидот та побічних ефектів;

- управління закупівлею та зберіганням антидотів для забезпечення їх своєчасної доступності.

Експертами ВООЗ був проведений аналіз даних окремих інформаційних токсикологічних центрів (ІТЦ) з метою виявити, які труднощі існують у отриманні антидотів. В результаті було встановлено, що ІТЦ в промислово розвинених країнах зазвичай не мають проблем зі своєчасним отриманням більшості антидотів, хоча і у них іноді виникають організаційні труднощі, дефіцит необхідних препаратів, обмежене коло імпортерів і виробників деяких антидотів.

ІТЦ в країнах, що розвиваються, вказують на численні проблеми в отриманні навіть найпоширеніших з антидотів, які зазвичай наявні в інших країнах.

Найбільш важливими факторами, що обумовлюють доступність сучасних антидотів в країнах є наступні:

- рівень наукового розвитку;
- ефективність діяльності урядових органів, що регламентують застосування фармацевтичних препаратів;
- висока соціальна відповідальність бізнесу та прогресивна політика комерційних кіл;
- наявність потужних токсикологічних центрів;
- ефективні технічні та процедурні механізми, в тому числі розподілу антидотів на національному рівні;
- достатній рівень розвитку економіки;
- сучасні дозвільні процедури;
- сприятливі географічні особливості.

Наукові аспекти доступності антидотів полягають у тому, що ефективність фармацевтичного препарату (потенційного антидоту) повинна бути науково підтверджена, спочатку в дослідах на тваринах. Слід враховувати, що у порівнянні з іншими фармацевтичними препаратами клінічну ефективність антидоту важче довести і документувати у зв'язку з обмеженою можливістю клінічних випробувань. Потенційна токсичність антидоту важлива для прийняття рішення про його використання, при цьому завжди слід враховувати можливість виникнення негативних реакцій.

Антидот з доведеною відсутністю токсичних властивостей може застосовуватися для лікування хворих з отруєннями, навіть якщо його ефективність точно не встановлена; в той же час практично застосовувати антидот можна тільки в тому випадку, якщо його терапевтичний ефект відомий, а діагноз точно встановлено.

Дослідження побічної дії і хронічної токсичності мають менше значення, ніж у випадку із дослідженнями звичайного фармацевтичного препарату, так як антидот частіше всього застосовується одноразово. Необхідно повністю підтвердити ефективність речовин, що пропонується як антидот.

Поглиблення знань про механізми токсичності різних ксенобіотиків може полегшити розробку і впровадження у клінічну практику конкретних антидотів. Після того як виявлено ефективність того чи іншого антидоту, залишається вирішити питання, як виробляти його у формі лікарського засобу, який можна застосовувати в медичній практиці. Наприклад, пероральна форма препарату у багатьох випадках полегшує застосування антидоту при амбулаторному лікуванні пацієнтів, тому вивчення антидотів безпосередньо важливо для органів, що регламентують застосування фармацевтичних препаратів.

Органи, що регламентують застосування фармацевтичних препаратів, і уряди здійснюють реєстрацію антидотів на підставі комплексних наукових досліджень, та мають можливість дозволити регламентним органам прискорити реєстрацію потрібних антидотів. Уряд країни в особі уповноваженого органу в сфері охорони здоров'я безпосередньо несе відповідальність за забезпечення наявності антидотів і повинен усвідомлювати важливість даної групи лікарських засобів, а також необхідність підтримки наукових досліджень в цій сфері.

Питання виробництва і постачання закладам охорони здоров'я антидотів, як правило, знаходяться в компетенції комерційних кіл, від яких також може знадобитися відповідна підтримка, в перш за все - фінансування наукових досліджень. Так підприємства, що здійснюють виробництво і постачання потенційно токсичних речовин, повинні враховувати їх можливий вплив на користувачів та інші групи населення, що можуть піддаватися їх впливу; вони повинні подбати про те, щоб на місцевому ринку були необхідні антидоти.

Клінічні токсикологічні центри відіграють важливу роль у моніторингу застосування антидотів. В ідеальному випадку збір даних про застосування антидотів повинен здійснюватися відповідно до міжнародних стандартів для можливого порівняння результатів і розробки практичних рекомендацій.

Слід всіляко заохочувати обмін інформацією на міжнародному рівні з тим, щоб отримати можливість критично оцінити ефективність і побічну дію антидотів. Працівники системи охорони здоров'я повинні усвідомлювати, що дані, наявні на момент реєстрації окремих антидотів, могли застаріти та

потребують оновлення. Навіть ефективні та доступні антидоти виявляться марними, якщо лікар не спроможний поставити правильний діагноз, не має інформації про наявність антидотів або не знає порядок їх застосування.

ІТЦ або за їх відсутності спеціалізовані токсикологічні відділення і клініки повинні здійснювати інформаційну роботу, розробляти інформаційні програми для ознайомлення клініцистів із застосуванням антидотів, особливо при лікуванні пацієнтів з груп ризику, які зазнали впливу небезпечних хімічних речовин на виробництві.

Технічні аспекти забезпечення антидотами полягають у процедурі їх реєстрації. Реєстрація такого лікарського засобу як антидот може вирішувати проблеми поширення та наявності антидотів, проте деякі виробники ліків неохоче реєструють антидоти, оскільки для насичення ринку іноді достатньо невеликої кількості продукції. У зв'язку з цим слід знайти спосіб стимулювати виробників, що поставляють на ринок потенційно токсичні ліки і хімічні речовини, до того, щоб вони забезпечували інформацію про переваги лікування антидотами, а також сприяли постачанню і реєстрації відповідних препаратів.

Фармацевтичні компанії, що виготовляють антидоти, повинні мати можливість реєструвати їх в тих країнах, де вони використовуються. Доцільно також спростити процедуру отримання дозволів на їх застосування, наприклад, включивши їх в число ліків вузького профілю (orphan drug) або поширених ліків (common drug), порядок реєстрації яких може бути спрощений. Ліки вузького профілю (orphan drug), це лікарські засоби, що застосовуються для лікування рідкісних захворювань або станів, що навряд чи можна очікувати компенсації витрат на їх розробку або збут шляхом продажу. Наприклад, уряд США заохочує виробництво подібних препаратів різними способами, включаючи податкові пільги, виключне право строком на сім років, спрощену реєстрацію в Управлінні США з нагляду за продуктами харчування і лікарськими засобами (FDA), а також надає фінансові дотації, наприклад, частково компенсує вартість клінічних досліджень. Перспективним механізмом залучення інвестицій у програми

розробки та налагодження виробництва антидотів є така форма співпраці між державою та бізнесом, як державно-приватне партнерство.

Хімічні речовини, які можуть бути застосовані в окремих ситуаціях як антидоти, не завжди доступні. Так деякі хімічні речовини, що мають властивості антидотів (хлорид кальцію, нітрит натрію, метиленовий синій) надходять у продаж як хімікати, проте для них відсутні відповідні прописи (рецептури), що дозволяють їх придбати та застосовувати як лікарські засоби. Важливо забезпечити такий рівень якості і чистоти цих хімічних речовин, щоб їх можна було використовувати як антидоти.

Фармакопейні комісії повинні вивчити можливість видання методичних рекомендацій із чіткими роз’ясненнями щодо можливості застосування їх як антидотів. Деякі фармацевтичні речовини можуть бути зареєстровані як лікарські засоби, що діють не тільки як антидоти, з цієї причини для них можуть бути відсутніми відповідні прописи або кількість їх може бути недостатньою. Отримання додаткового дозволу на застосування цих засобів як специфічних антидотів не повинно бути ускладнене, тому необхідні для цього процедури слід спростити.

Розподіл антидотів на національному рівні є важливим аспектом їх доступності, тому наявність антидотів може залежати від демографічних, географічних та економічних факторів. Висока ціна, викликана невисоким попитом і коротким терміном зберігання цих речовин, можуть перешкоджати їх широкому розподілу. Для таких антидотів економічним і ефективним кроком може стати створення централізованого «банку антидотів», причому органи охорони здоров'я повинні подбати про те, щоб у будь-якому випадку отруєння потерпілий міг би отримати антидот в терміновому порядку.

Економічні аспекти регуляції антидотів полягають у тому, що розглядаючи питання про вартість антидотів, уряд повинен враховувати соціальні та медичні наслідки неефективного лікування отруєнь і пов’язаний з цим тягар фінансових витрат, що обтяжує бюджети місцевих або національних органів охорони здоров'я. Найбільш ймовірно, що фармацевтичні компанії будуть виробляти і

постачати антидоти на ринок лише в тому випадку, якщо їх витрати будуть компенсовані, а також за умови спрощеного порядку реєстрації. З цією метою уряд повинен ознайомитися з останніми рекомендаціями ВООЗ щодо експортної продукції і полегшити реєстрацію антидотів, що пройшли перевірку і реєстрацію в інших країнах. У випадку, якщо фармацевтична промисловість країни не в змозі поставляти антидоти на місцевий ринок, необхідно розглянути інші можливості їх забезпечення, наприклад створення державної виробничої бази, виробничої фармацевтичної лабораторії або законодавчо затвердити дозвіл на імпорт антидотів, зареєстрованих в інших країнах.

Уповноважені органи охорони здоров'я повинні розглянути різні варіанти використання ресурсів, зокрема національну схему закупівлі та розподілу антидотів, враховуючи при цьому тимчасові рамки, в яких препарати повинні бути доставлені хворому своєчасно (наприклад, завдяки наявності спеціального транспорту на місцях).

Окремо слід розглянути додаткові дозволи на застосування антидотів. Антидоти є фармацевтичними продуктами, тому практично у всіх країнах існує офіційний орган, уповноважений реєструвати і затверджувати фармацевтичні засоби. Багато антидотів перед реєстрацією проходять повний комплекс випробувань, після чого отримують дозвіл на поширення і використання в багатьох країнах. Така перевірка, як правило, включає аналіз фізико-хімічних властивостей, стабільності складу і ступеня токсичності, для цього проводять досліди на тваринах, здійснюють фармакологічні дослідження і клінічні випробування. Разом з тим може знадобитися додатковий дозвіл для застосування в якості антидотів деяких ліків, що перевірялися в якості препаратів, призначених для інших цілей. У такому разі не слід створювати перешкод і можна дотримуватися тієї ж процедури, що прийнята при реєстрації нового антидоту. Однак іноді доводиться розробляти спеціальні прописи з тим, щоб дана речовина як антидот надійшла у продаж в достатній кількості. Якщо новий лікарський засіб пропонують використовувати виключно як антидот,

порядок реєстрації може бути змінений з метою його спрощення в порівнянні з реєстрацією звичайних ліків.

Компетентні органи нерідко вводять спеціальні критерії реєстрації для деяких фармацевтичних засобів, наприклад для онкологічних або імунобіологічних препаратів, через особливі умови їх застосування. Аналогічний підхід може бути застосований і до нового антидоту з метою спрощення процедури його реєстрації і стимулювання його масового виробництва.

Імпорт деяких антидотів, зареєстрованих і затверджених у ряді країн після широких випробувань, стикається з торговими та адміністративними бар'єрами. Органи охорони здоров'я повинні вибрати зі списку найважливіших антидотів речовини, що найповніше відповідають місцевим потребам; в деяких випадках ці лікарські засоби вже включені в рекомендований ВООЗ Перелік основних лікарських засобів.

Часові і географічні аспекти також важливі. Наявність антидотів в значній мірі залежить від їх розподілу на території конкретної країни, а також від джерела їх надходження, зокрема необхідності імпорту. Питання імпорту найкраще передати у компетенцію центральної організації чи установи, отже, потрібен централізований орган, відповідальний за імпорт і розподіл антидотів; в якості альтернативи ця задача може бути покладена на національний токсикологічний центр.

У багатьох країнах вже існує централізована система імпорту фармацевтичних засобів. Необхідними вимогами для всіх організацій, що входять в систему, є проведення консультацій і співпраця з національними токсикологічними центрами або їх асоціаціями, щоб імпорт відповідав місцевим потребам. При відсутності виробництва та імпорту того чи іншого антидоту центральна установа може спільно з центром рекомендувати налагодити місцеве виробництво на базі клінічної фармацевтичної служби або за сприяння фармацевтичних асоціацій. Крім того, в екстреному випадку, або при хімічній

катастрофі отриманню окремих антидотів, наявних у продажу в інших країнах, може сприяти система міжнародного обміну.

Забезпечення антидотами є важливим та складним питанням для будь-якої країни. Вирішення такого питання може бути здійснено виключно на державному рівні. Державні органи повинні забезпечити розробку нормативно-правових засад; технічних регламентів; наукових розробок та досліджень; нових фінансових механізмів, в тому числі моделі державно-приватного партнерства, з метою запровадження виробництва вітчизняних антидотів, або закупівлю імпортних, здійснити ефективний розподіл антидотів в масштабах країни та забезпечити контроль за їх використанням.

Підсумовуючи вищенаведене, слід сказати, що сьогодні нормативна база, яка регулює номенклатуру, норми та порядок створення та застосування резервів антидотів в Україні, істотно застаріла і потребує перегляду. На жаль, ситуація з відсутністю антидотів демонструє низький рівень усвідомлення у суспільстві наслідків існуючих хімічних загроз в умовах практичної відсутності резервів антидотів для потреб закладів охорони здоров’я, так і в арсеналі спеціальних підрозділів, які надають допомогу при надзвичайних ситуаціях, що пов’язані з дією хімічних факторів.

Також не враховується той факт, що наявність у державі регуляторного механізму централізованого замовлення розробки та виробництва антидотів для потреб регіонів України може позитивно вплинути на вітчизняне фармацевтичне виробництво та ринок.

З огляду на вищевикладене першим кроком у напрямі актуалізації системи забезпечення антидотами має бути концепція, спрямована на забезпечення антидотами підрозділів Збройних сил України та закладів охорони здоров'я системи МОЗ України, що надають екстрену медичну допомогу при гострих отруєннях хімічної етіології. Така концепція повинна передбачити затвердження сучасної номенклатури антидотів, порядку створення стратегічного резерву, зберігання, розподілу і використання антидотів.

В умовах широкомасштабної війни особливо важливим аспектом є наявність власної виробничої бази з розробки та вироблення антидотів при гарантованому, регулярному та спланованому на перспективний період державному замовленні, у тому числі для формування резерву і відновлення існуючих запасів.

SECTION 5. PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.5.1

5.1 Феномен війни у призмі екзистенційного аналізу: розробка моделі та алгоритму психологічного консультування в умовах викликів

Війна є екзистенційною межовою ситуацією, яка радикально руйнує базові онтологічні структури людського існування, ставлячи під сумнів не лише безпеку, а й фундаментальні життєві сенси та цінності. Унаслідок зіткнення зі смертю, тотальною небезпекою та стражданням виникає травма втрати сенсу (ноогенний невроз), яка вимагає специфічного психотерапевтичного втручання.

Психологічна травма війни часто набуває характеру екзистенційної фрустрації, що вимагає не лише симптоматичної корекції, але й глибинного осмислення зіткнення особистості з межовими ситуаціями.

Екзистенційний аналіз, оперуючи категоріями свободи, відповідальності та сенсу, надає методологічну базу для роботи з моральною травмою та відчуттям провини, які є специфічними наслідками війни.

Застосування концепції чотирьох фундаментальних мотивацій існування за А. Ленгле дозволяє здійснити диференційовану діагностику порушень, спричинених війною, від рівня базової довіри до втрати сенсу життя.

В умовах тотальної загрози екзистенційний аналіз сприяє відновленню внутрішньої опори та реінтеграції травматичного досвіду через феноменологічне прийняття реальності, що є критичним для психологічної стабілізації. Орієнтація на пошук сенсу виступає ключовим ресурсом для посттравматичного зростання та реконструювання ідентичності вцілілих осіб.

Екзистенційно-аналітичний підхід фокусується на персональному рішенні і волі клієнта, активізуючи його здатність до автентичного життя попри зовнішні деструктивні обставини. Доцільність екзистенційного аналізу підтверджується необхідністю роботи з «екзистенційним вакуумом» та знеціненням життя, які

часто виникають внаслідок тривалого перебування у середовищі, де смерть стала нормою [256].

Техніки екзистенційного аналізу забезпечують створення унікального терапевтичного поля, де клієнт може безпечно зустрітися зі своїм страхом і болем. На відміну від вузькоспрямованих методів, екзистенційний аналіз пропонує цілісну модель консультування, яка інтегрує роботу з емоціями, цінностями та світоглядом, забезпечуючи глибоку та стійку психокорекцію [257, С. 472].

Загалом, екзистенційний аналіз є методологічно обґрунтованим і практично ефективним напрямом для надання психологічної допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню, що переживає екстремальні виклики збройного конфлікту.

Психологічна допомога, зокрема психологічне консультування у екзистенційному аналізі, конституюється як консультативна парадигма, в якій основні інтрапсихічні конфлікти артикулюються навколо усвідомлення екзистенційних даностей, що детермінують виникнення онтологічної тривоги.

Засновники динамічної теорії екзистенційного консультування А. Ленгле, Р. Мей, В. Франкл та І. Ялом, що відображено у їхні основних наукових розвідках.

В. Франкл як засновник логотерапії зосередив свій підхід на волі до сенсу як первинній іманентній мотиваційній силі людського буття. Він стверджував, що ноогенний невроз виникає як прямий наслідок екзистенційного вакууму – стану втрати індивідом життєвого сенсу, що має особливу релевантність в умовах військового конфлікту [258, 259].

Основна мета логотерапії полягає у фасилітації клієнта до експлікації унікального, конкретного сенсу, що може бути реалізований через діяльність (творчість), переживання (любов) або ставлення до неминучого страждання [259].

У логотерапії акцентується, що для автентичного людського буття першочерговим є не прагнення до гомеостазу (психічної рівноваги, спрямованої на зниження напруги), а до гетеростазу, який концептуалізується як динамічна

напруга і перманентна активна боротьба за трансценденцію та реалізацію унікальних цінностей і смислової мети [259]. При цьому іманентне людське прагнення до реалізації сенсу життя може бути фрустровано. В такому разі має місце екзистенційна фрустрація, яка, однак, позиціонується як нормативний феномен для особистості, що свідчить про її духовне страждання, а не про патологічні зміни у психіці. Екзистенційна фрустрація, як вторинний наслідок невдалої реалізації волі до сенсу, ініціює формування екзистенційного вакууму – стану внутрішньої порожнечі, що характеризується дифузним відчуттям втрати смислу існування та його змісту. Екзистенційна фрустрація часто маніфестується у клієнтів, які демонструють невротичну залежність від зовнішнього об'єкта або партнера, особливо внаслідок пережитої втрати [260].

Екзистенційний вакуум може існувати у латентній або явній формі; його явна маніфестація часто експлікується через періоди афективної туги та перманентної нудьги. Наявність екзистенційного вакууму є основним етіологічним чинником розвитку ноогенного неврозу, під яким В. Франкл розуміє невротичний розлад, первинно індукований духовною проблемою, моральним конфліктом чи екзистенційною кризою [259].

Критично важливо, що ноогенний невроз, на відміну від класичних психогенних розладів, не є психогенним, оскільки його генеза локалізована на ноологічному (духовному) рівні.

Свобода і відповідальність є фундаментальними ноетичними конструктами логотерапії, де однією з ключових терапевтичних цілей є їхній екзистенційний гомеостаз (збалансування) .

Кожна особа наділена необхідною свободою волі для персонального здійснення сенсу свого буття, що є її екзистенційним імперативом. Завдання психотерапевта полягає у фасилітації клієнта до феноменологічного прозріння сенсу власних життєвих труднощів, мобілізації вольових якостей для їх подолання або, у випадках неминучості, для прийняття (*консенсусу*).

Крім того, В. Франкл здійснював чітку диференціацію між поняттями успіху (*Success*) та здійснення (*Fulfillment*), що відображено у його матриці [260, С.288].

Успіх детермінується двома основними контингентними факторами: докладанням зусиль та непередбачуваністю (*удачею*). Гіперінтенція та перебільшення ролі будь-якого з цих компонентів неминуче призводить до психічної травматизації та екзистенційної фрустрації, що маніфестується відчуттям спустошеності, інтрапсихічної напруги та дефіцитом самовпевненості.

Автентичне досягнення успіху полягає у дозованому додатку зусиль, необхідних для цілі, з одночасним уникненням невротичної залежності від самого результату. Таким чином, згідно з теоретичними положеннями В. Франкла, успіх є лише побічним ефектом здійснення сенсу та ціннісної реалізації. Тому психотерапевтична робота, сфокусована на балансуванні свободи та відповідальності і дихотомії здійснення/успіх, критично сприяє диференційній діагностиці джерел особистісних проблем та спрямовує клієнта на адекватні стратегії їх розв'язання.

Логотерапія позиціонується як універсальна модель психотерапевтичного втручання, що є доцільною для терапії як психогенних, так і ноогенних неврозів. Її особливість полягає в тому, що вона не обмежується аналізом несвідомої динаміки та інстинктивних прагнень, а зосереджується на ноологічних (духовних) реаліях [257].

В. Франкл стверджує, що здійснення сенсу можливе через реалізацію трьох екзистенційних груп цінностей, серед яких цінності творення, цінності переживання та цінності ставлення (Таблиця 1):

Таблиця 1. Тріада цінностей за В. Франклом

Групи цінностей		
Творчі цінності	**Цінності переживання**	**Цінності ставлення**
Основним шляхом їхньої реалізації є праця та продуктивна діяльність. Вони характеризують активну життєву позицію індивіда як суб'єкта, що самостійно конструює власне буття і трансформує навколишнє середовище, віддзеркалюючи професійну самореалізацію особистості	Репрезентують афективну сферу особистості – її відчуття, емоції та почуття, які супроводжують життєвий процес та слугують індикатором її екзистенційної конгруентності і відповідності поведінки обраним ціннісно-смисловим орієнтаціям. До цієї категорії належать такі процесуальні цінності, як любов, естетичне переживання та єдність з Універсумом.	Полягають у ноологічній здатності індивіда навіть в умовах несприятливих обставин та неминучого страждання зайняти осмислену позицію щодо негараздів і надати своєму стражданню глибокий життєвий смисл. Таким чином, згідно з логотерапією, людське життя ніколи не може бути повністю позбавлене смислу, навіть у найбезвихідніших ситуаціях, коли всі інші можливості вплинути на власну долю вичерпані.

У логотерапії феномен пошуку сенсу може бути істотно гальмований внутрішніми когнітивно-афективними бар'єрами. До таких бар'єрів належать гіперрефлексія (схильність до надмірного, непродуктивного самоаналізу) та гіперінтенція (нав'язлива схильність до надмірного фокусування на бажанні задоволення, що блокує спонтанність).

Логотерапія оперує передусім позицією клієнта щодо його симптому, а не самим симптомом, оскільки часто саме патогенна позиція індивіда є причиною його невротизації.

Відповідно, завданням логотерапевта є розпізнавання цієї позиції та провокування її зміни. З цією метою застосовуються спеціалізовані техніки: парадоксальна інтенція та дерефлексія.

Парадоксальна інтенція рекомендована для клієнтів з обсесивно-компульсивними та фобічними розладами, що супроводжуються вираженою тривогою або нав'язливими страхами. Сутність цього методу полягає у тому, що клієнту пропонується захотіти здійснення свого страху (у випадку фобії) або самому ініціювати нав'язливу дію (при обсесивних станах).

Для підвищення ефективності парадоксальна пропозиція часто формулюється в гумористичному контексті, що дозволяє клієнту набути дистанції та навчитися сміятися над власним симптомом. Ця техніка дає змогу подолати невротичну гіперінтенцію через її парадоксальне посилення та подальше руйнування. Проте існує протипоказання до її застосування при психотичній депресії [260].

Для таких клієнтів призначена спеціальна логотерапевтична техніка, що спрямована на зменшення тягаря почуття провини, яке живить тенденцію клієнта до самозвинувачення.

Дерефлексія призначена для подолання невротичної гіперрефлексії – надмірної схильності до самоспостереження, яка є прямим чинником зниження спонтанності та природності поведінкових реакцій. Основне завдання дерефлексії полягає в ігноруванні потягу до нав'язливого самоспостереження і контролю, переорієнтовуючи увагу клієнта з себе на зовнішній сенс (ціль, особа, завдання). Для успішного подолання страхів, побоювань та нав'язливої рефлексії з приводу можливих невдач (зокрема у сфері сексуальних дисфункцій) використовується здатність клієнтів до самовідчуження, що експлікується через гумористичні реакції на власні страхи і компульсивні реакції, дозволяючи набути дистанції від симптому.

У логотерапії також активно застосовуються такі прийоми, як персональне переосмислення життя та сократівський діалог. Персональне переосмислення (як метод реорієнтації) полягає в тому, щоб клієнту, який переживає втрату сенсу, продемонструвати його трансцендентну цінність, підкреслюючи, що він потрібен комусь іншому або певній справі. Таким чином, сенс свого життя індивід набуває через усвідомлення власної незамінності, потреби та корисності

для інших людей або світу. Цей підхід підкреслює, що проблема полягає не стільки у фактичному стані, в якому опинився клієнт, скільки у ставленні до цього стану [260].

Сократівський діалог є технікою, основне завдання якої – залучення клієнта до когнітивної співпраці і розширення сфери його свідомості. В ході цього процесу коректуються непослідовні, суперечливі й бездоказові судження клієнта за допомогою логічної аргументації

Під час бесіди психолог (логотерапевт) формулює запитання таким чином, щоб спонукати клієнта до максимальної кількості позитивних відповідей (так, це є так), що дозволяє підвести його до прийняття суджень, які раніше були ним не приймалися, були незрозумілими чи невідомими, сприяючи інсайт-орієнтованому усвідомленню [261].

Застосування цих технік забезпечує комплексний вплив на всі рівні неврозу (психогенний, ноогенний), сприяючи відновленню автентичності та здатності до персонального здійснення.

Використання вищезгаданих технік у консультуванні осіб, що переживають військові дії, вимагає особливої обережності та чіткого диференціювання між фобічною тривогою і реальною загрозою життю.

Так, дерефлексія у цей період набуває критичного значення для переведення фокусу уваги зі самозвинувачення та моральної провини на цінність боротьби та взаємодопомоги. Сократівський діалог використовується для роботи з екзистенційною провиною та корекції дезадаптивних суджень щодо несправедливості долі.

Персональне переосмислення націлене на допомогу клієнту знайти смисл у жертві та стражданні, трансформуючи травматичний досвід у джерело нової, глибинної відповідальності перед майбутнім.

Тоді як логотерапія фокусується на волі до сенсу, динамічна модель І. Ялома забезпечує критично важливий міст між класичними підходами та опрацюванням екзистенційних даностей у міжособистісному контексті.

І. Ялом позиціонує онтологічну тривогу, індуковану смертю, свободою, ізоляцією та безглуздістю, як центральний елемент інтрапсихічного конфлікту, який посилюється в умовах військової кризи .

Його підхід є особливо актуальним для розуміння захисних механізмів та патології стосунків, що виникають внаслідок травматичної ізоляції та усвідомлення кінцевості буття.

Започаткована І. Яломом екзистенційна психотерапія фокусується на опрацюванні труднощів клієнта, які заважають йому набути контакту з середовищем і самим собою. Терапія допомагає кожному стати активним учасником свого життя: проживати складні емоції, робити вибори і нести за них відповідальність і здобувати основну навичку – це прийняття. Основну цінність він сформулював у наступних постулатах:

– Приймаючи відповідальність, ми позбавляємося позиції жертви обставин і вчимося приймати рішення самостійно.

– Приймаючи свою смертність, більше цінуємо життя.

– Приймаючи відсутність заданого сенсу як умову існування, шукаємо і створюємо сенси для себе.

Приймаючи неминучість самотності, вчимося спиратися на себе і вступати у стосунки з іншими людьми усвідомлено [262].

У праці І. Ялома «Лист до молодого психотерапевта» знаходимо ключові принципи та основні підходи до консультування в екзистенційному аналізі [263].

Так, І. Ялом звертає особливу увагу на терапевтичний зв’язок та інтерперсональність, адже створення міцних стосунків з клієнтом є справжнім засобом для зцілення. та первинним фасилітуючим чинником змін.

Інтерперсональні стосунки в діаді є достатньою умовою для каталізації корекційного емоційного досвіду, що підтверджує його екзистенційно-динамічну орієнтацію, оскільки стосунки з іншими людьми впливають на людину не менше, ніж внутрішні імпульси.

Інтерперсональний підхід постулює, що патологія особистості формується та відтворюється у міжособистісних контекстах, а ефективність терапії залежить від переформатування цих патернів.

Він акцентує на застосуванні принципу «тут і тепер» дозволяє актуалізувати внутрішні конфлікти та дезадаптивні патерни безпосередньо у процесі психоконсультативної роботи.

Автентичність консультанта виступає терапевтичним інструментом, тому необхідно дотримуватися технічної еклектики та персоналізованого підходу, уникаючи ригідного дотримання протоколів.

Також дозоване саморозкриття консультанта використовується для валідизації досвіду клієнта та зменшення його екзистенційної ізоляції, посилюючи глибину контакту.

Негайна зворотна реакція на міжособистісну поведінку клієнта (наприклад, використання контрпереносу) слугує «екзистенційним дзеркалом», допомагаючи йому усвідомити власний вплив на оточення.

Також І. Ялом наголошу на цінності снів клієнтів, які виступають неймовірним джерелом знань про несвідоме та проявом творчого потенціалу і той же час є символічною репрезентацією несвідомих екзистенційних конфліктів.

І. Ялом, здійснивши синтез європейського екзистенціалізму та психодинамічних підходів, акцентував на міжособистісному вимірі опрацювання екзистенційних даностей у груповій та індивідуальній терапії. Він розглядає страх смерті не як похідну від інших конфліктів, а як первинну онтологічну тривогу, яка експоненційно підсилюється в умовах безпосередньої загрози життю і вимагає опрацювання через персональне усвідомлення кінцевості буття.

Його концепція екзистенційної ізоляції є особливо важливою для консультування осіб які перебувають у зоні бойових дій, оскільки вона відображає відчуття фундаментальної непередаваності травматичного досвіду та відчуження, що виникає після повернення з зони бойових дій [262].

Психологічне консультування за І. Яломом орієнтоване на допомогу клієнту в прийнятті радикальної відповідальності за структуру та наповнення власного життя та усвідомлення власної агентивності у конструюванні сенсу, навіть після руйнівних подій.

Таким чином, логотерапія В. Франкла надає ціннісно-смислову основу для реінтеграції травми, тоді як динамічна модель І. Ялома забезпечує механізми опрацювання тривоги та ізоляції у терапевтичному процесі, що створює синергетичну основу для розробки спеціалізованої моделі консультування.

Згідно з концепцією Р. Мея, структура особистості інтегрує такі конститутивні елементи, як свобода, індивідуальність, соціальна інтегрованість та глибина духовності (релігійності). З цього випливає, що особистість визначається як здійснення процесу буття у вільному, соціально адаптованому індивіду, наділеному духовним началом. Центральними екзистенційними межовими проблемами, що спричиняють конфлікт, виділяють смерть, ізоляцію, свободу та безглуздість (втрату сенсу) [265].

Свобода позиціонується як основоположний принцип, необхідна умова існування особистості та одночасно її невід'ємна складова. Здорова структура «Я» здатна стримувати імпульси і підтримувати їхню динамічну рівновагу до моменту прийняття персонального рішення.

Наявність творчих можливостей, що є еквівалентом свободи, виступає головною якістю, яка детермінує особистість. Переживанням свободи стимулюється особистісне зростання: чим вищий рівень психічного здоров'я, тим більш вільно індивід конструює себе з життєвого матеріалу, посилюючи потенціал своєї свободи.

Таким чином, фасилітуючи подолання клієнтом інтрапсихічної проблеми, консультант сприяє розширенню його екзистенційної свободи, при цьому ключовим є експлікація складного механізму прийняття рішень, який вимагає інтеграції попереднього досвіду та впливу несвідомих чинників.

Головна мета консультування полягає у досягненні клієнтом автентичного переживання власного існування як реального, що вимагає протистояння

внутрішнім конфліктам, відмови від стратегій ухиляння та розвитку вольових якостей, здатності до співпереживання та самостійного прийняття рішень [266].

Тому практика екзистенційного консультування як онтологічний погляд на людське буття відкидає суворі механічні протоколи, визнаючи клієнта як унікального індивідуума, що зіткнувся з реальністю внутрішніх конфліктів, і є допустимою для застосування в екстремальних ситуаціях. Стосунки між консультантом і клієнтом характеризуються автентичною присутністю, відданістю та відсутністю контрпереносів, що часто супроводжується саморозкриттям консультанта як терапевтичним чинником.

Зосередемо також увагу на основних пілходам екзситенційного консультування у рамках підходу А. Ленгле. Його підхід базується на чотирьох фундаментальних мотиваціях існування. Розглянемо основі цілі консультування відповідно до ключових мотивацій (Таблиця 2).

Таблиця 2 Цілі консультування за А Ленгле

Мотивація	**Основне питання існування**	**Цілі консультування**
Робота з опорою	«Я можу бути в цьому світі?»	Досягнення базової довіри до світу та прийняття реальності. Створення внутрішнього простору, де людина почувається захищеною, незважаючи на зовнішні загрози.
Робота з цінністю	«Я ціную своє життя і можу його любити?»	Розвиток базового почуття цінності та переживання власного життя як доброго, цінності почуттів та стосунків.

Продовження таблиці 2.

Робота з власною позицією	«Я – це я, і я можу бути собою?»	Формування базової самоповаги. Розвиток автентичності, свободи вибору та відповідальності за власну позицію та дії.
Робота з сенсами та майбутнім	«Навіщо все це, і що я маю зробити?»	Пошук сенсу. Знаходження ціннісної відповіді на виклики ситуації та формування довгострокової екзистенційної спрямованості.

Базуючись на теорії А. Ленгле та його основних підходах можна підтвердити, екзистенційний аналіз є високорелевантним методом для психологічної допомоги в умовах, де індивід безпосередньо стикається зі смертю, небезпекою та руйнацією, оскільки він оперує базовими категоріями існування [267].

На рівні першої фундаментальної мотивації виникає криза базової довіри та безпеки, що маніфестується перманентним підвищенням рівня тривоги, нездатністю до релаксації та відчуттям світу як ворожого і непередбачуваного середовища. У військових це часто набуває форми «бойової тривоги» та неможливості реінтеграції у мирне цивільне життя.

Завданням екзистенційного аналізу на цьому етапі є відновлення внутрішньої опори та прийняття життя в таких умовах, де не все піддається контролю, що призводить до усвідомлення можливості продовження автентичного життя навіть за умов перманентної зовнішньої небезпеки [268].

Порушення на рівні другої фундаментальної мотивації призводить до втрати ціннісного переживання життя та емоційного оніміння. що може проявляється у втраті сенсу життя, емоційною тупістю та відмовою від інтимних стосунків. На цьому етапі важливим є відновленні здатності до переживання

почуттів, зокрема опрацювання болю втрати та скорботи, з метою ревалідизації цінності власного існування та сенсорного досвіду.

На рівні третьої фундаментальної мотивації актуалізуються моральні дилеми, що часто призводять до моральної травми і проявляються через сором, провину та дії, які мали місце на війні проявляється відчуттям глибокої провини, сорому чи зради через дії (наприклад, нездатність врятувати, виконання наказів, що суперечать совісті) [269].

Завдання екзистенцінйого аналізу на цьому етапі сфокусовано на фасилітації клієнта до пошуку автентичної позиції щодо скоєного, диференціації між об'єктивною та суб'єктивною провиною та відновленням здатності діяти за власною совістю та гідністю.

Четверта фундаментальна мотивація пов’язана виникненням виникає екзистенційної фрустрації та втраті сенсу, що супроводжуються відчуттям безперспективності майбутнього.

У цьому випадку екзистенційний аналіз спрямований на роботу із стражданнями клієнта і пошуком сенсу, що допомагає йому формулювати нову життєву місію, яка інтегрує травматичний досвід і надає ціннісну відповідь на питання «Навіщо тепер жити?» і сприяє посттравматичному зростанню.

Екзистенційний аналіз та логотерапія формують важливу основу необхідну для роботи з ноогенними наслідками військового конфлікту, оскільки травма війни передусім руйнує смисложиттєві та ціннісні структури.

Представники екзистенційного напрямку у психоконсультуванні та психотерапії акцентують увагу на екзистенційних даностях – смерті, страху смерті, свободі та відповідальності, та ізоляції, які стають неминучою реальністю в умовах збройного конфлікту.

Екзистенційний аналіз виступає важливим інструментом підтверджує свою реконструкції зруйнованого смислу та фасилітації автентичного життя особистості, що пережила травматичне зіткнення з межовими ситуаціями.

Для розуміння особливостей переживання сенсу життя було проведено із досліджуваними низку технік, які мали як діагностичне, так і терапевтичне

значення. Вибірку дослідження склали особи віком від 25 до 35 років, що перебувають в Україні, їхнє місце проживання- це захід, південь та центр країни (м. Львів. Львівська обл., м. Івано-Франківськ, м. Київ, Київська обл., м. Одеса).

Суть першої техніки полягала у продовженні фрази «Життя- це..», а її основою метою було виявлення смисложиттєвих орієнтацій клієнта та його екзистенційної позиції щодо власного буття, а також актуалізація усвідомлення самоцінності та унікальної місії свого життя, а також феноменологічне усвідомлення власних внутрішніх бар'єрів.

Якісний аналіз змісту, стилю та афективного забарвлення відповідей дозволив визначити наступні особливості сприйняття життя, виокремивши їх за типами: (Таблиця 3)

Таблиця 3. Типи відповідей на запитання «Моє життя –це»

Тип відповіді	Екзистенційна інтерпретація
Негативно-деструктивні («боротьба», «тягар», «безглуздість», «хаос»)	Свідчить про наявність екзистенційного вакууму, відчуття безвихідності та знецінення власного буття. Вимагає роботи з волею до сенсу та цінностями ставлення.
Пасивно-детерміновані («річка, що тече», «камінь, який штовхають»)	Вказує на зовнішній локус контролю, відчуття відсутності свободи та уникнення відповідальності. Вимагає роботи з авторством власного життя.
Прагматично-функціональні («робота», «виконання обов'язку»)	Може вказувати на звуження життєвих цінностей до однієї сфери та потенційну екзистенційну фрустрацію через відсутність балансу цінностей.
Позитивно-ціннісні («подорож», «творчість», «дар»)	Демонструє автентичне прийняття буття, знайдений сенс або готовність до його пошуку, та інтегрований локус контролю.
Травматично-фіксовані («до і після», «спогад про найкраще», «нескінченне 24.02»)	Свідчить про фіксацію свідомості на події травми, дисоціацію або нездатність інтегрувати травматичний досвід у біографічний наратив. Вимагає роботи з переживанням та побудовою часової перспективи.

Глибинний аналіз змісту, афективного забарвлення та виявлення захисних механізмів клієнта у контексті онтологічних викликів дозволяє ідентифікувати, які саме з фундаментальних мотивацій порушені та як індивід уникає відповідальності за власне буття.

Наведемо коротку психологічну характеристику кожного типу відповідей.

Негативно-деструктивні відповіді сигналізують про наявності екзистенційного вакууму). Клієнт перебуває у стані нігілістичного заперечення, де суб'єктивне страждання переважає будь-яку потенційну цінність. Негативна афективна фіксація вказує на відсутність волі до сенсу, і часто є наслідком тривалої депресивної позиції, де самоцінність повністю анульована. Тут втеча від буття здійснюється через його знецінення.

Пасивно-детерміновані відповіді демонструють зовнішній локус контролю та активне уникнення авторства власного життя, що є класичним проявом конфлікту зі свободою. У такому випадку можна говорити про захисний механізм проти тривоги відповідальності, оскільки, відмовляючись від вибору, клієнт уникає провини за потенційні помилки, що створює основу для залежності та віктимної позиції, де клієнт обирає бути об'єктом, а не суб'єктом власного життя.

Прагматично-функціональні відповіді, у яких життя ототожнюються з функцію, що може бути захистом від екзистенційного вакууму через гіперкомпенсацію в продуктивності (надмірне фокусування на цінностях творення). Часто це маскує емоційне оніміння та блокування цінностей переживання, оскільки емоційний світ здається занадто небезпечним. Такі особи ототожнюють себе з роллю, а не з автентичною особистістю, що створює високий ризик ідентифікаційного колапсу при втраті цієї соціальної ролі.

Позитивно-ціннісні відповіді свідчать про автентичне прийняття буття та знайдений або активно шуканий сенс. Демонструє інтегрований локус контролю та здатність до самотрансценденції, що виступає показником психічного здоров'я. Важливо диференціювати, чи не є така відповідь захистом або

інтелектуалізацією тривоги, але в цілому вона відображає повне життя, де основні екзистенційні даності були інтегровані.

Травматично-фіксовані відповіді (специфічні для війни) відображають фіксацію на травматичній події. Часова перспектива зруйнована: минуле вторгається у теперішнє, а майбутнє відсутнє це, в свою чергу, призводить про блокування цінностей переживання (емоційне оніміння як захист від надмірного болю) та гостру кризу базової довіри.

Втрата відчуття тяглості власного «Я» є психологічною спробою уникнути визнання незворотності втрати та переопрацювання травматичного досвіду.

Логічним продовженням є техніка «Карта мого життя» з використанням колоди метафоричних асоціативних карт «OH-cards».

Застосування метафоричних асоціативних карт (МАК), таких як OH-Cards, в екзистенційному аналізі є високоефективним феноменологічним інструментом, що допомагає обійти раціональний опір і здійснити прямий доступ до ноологічного (духовного) виміру та глибинних переживань клієнта. використання цього інструменту особливо ефективне в роботі з екзистенційними даностями та фундаментальними мотиваціями [270].

У роботі з метафоричними асоціативними картами широко використовується метафора як місток до розуміння життя. Екзистенційний аналіз прагне зрозуміти унікальний спосіб буття клієнта у світі.

Метафоричні карти слугують посередником, який допомагає клієнту об'єктивувати свої внутрішні феномени (страх, ізоляцію, провину) у візуальний образ. Завдяки роботі із візуальними образами простіше перейти від абстрактного опису проблем до живого, конкретного переживання [271].

У роботі з екзистенційними феноменами (смерть, свобода, сенс) часто клієнту складно вербалізувати своє розуміння. Метафорична мова карти (символи, архетипи, образи) є більш адекватною для вираження цих глибинних, ірраціональних аспектів психіки. У цьому випадку карта виступає як зовнішній об'єкт, на який клієнт переносить свою увагу та інтерпретаційну діяльність.

Відповідно клієнт ефект відводить фокус від самофіксації та симптому і переносить його на творчий пошук сенсу у зображенні.

При виборі карти або пошуку в ній основних елементів клієнт проєктує на неї несвідомий зміст і відповідно допомагає обійти інтелектуалізацію та раціоналізацію, які часто використовуються для захисту від екзистенційної тривоги [272].

Використання карт можна чітко співвіднести з фундаментальними мотиваціями,що презентовано у Таблиці 4.

Таблиця 4. Робота з метафоричними картами відповідно до 4-ох функціональних мотивацій за. А. Ленгле

Фундаментальна мотивація	**Фокус роботи з картами**	**Приклад запитання**
1-ша фундаментальна мотивація (довіра, захист)	Виявлення безпеки, опори, загроз.	*Чи є на карті місце, де Ви почуваєтеся у безпеці?*
2-га фундаментальна мотивація (цінність, почуття)	Актуалізація емоцій, ставлення до болю/радості.	*Які кольори на карті викликають у Вас найбільшу радість чи біль?*
3-тя фундаментальна мотивація (свобода, відповідальність)	Ідентифікація власної ролі, можливості вибору.	*З якою фігурою, що діє, Ви себе асоціюєте? Чи можете Ви змінити дію на карті?*
4-та фундаментальна мотивація (сенс, майбутнє)	Проекція місії, унікального завдання, надії.	*Що потрібно додати на цю карту, щоб вона стала символом Вашого майбутнього сенсу?*

Для усвідомлення екзистенційних данностей використано техніку «Карта мого життя». Метою цієї техніки є робота з безпосереднім символічним відгуком на поточну екзистенційну ситуацію та стимулювання творчого мислення для знаходження нових смислових рішень та ресурсів, прихованих у несвідомому.

Алгоритм проведення цієї техніки полягає у виборі з колоди однієї метафоричної карти наосліп. Клієнт починає детально описувати карту, відповідаючи на запитання:

– Що зображено на карті (кольори, фігури, об'єкти)?
– Які перші почуття, емоції чи тілесні реакції викликає це зображення?
– Як саме ця картка відображає його життя?
– З якою фігурою, елементом на карті клієнт себе асоціює?
– Щоб ви змінили на цій карті і чому?
– Щоб Ви додали у своє життя і як би воно від цього змінилося?

Далі пропонують клієнту витягнути слово-рамку поставити в неї карту і дати відповідь на наступні запитання:

– Яким чином карта, яку Ви обрали, розкриває зміст цього слова-рамки?
– Яке відчуття (тепло, холод, тиск) викликає у Вас поєднання цього слова та зображення?
– Чи є на карті елемент, який суперечить цьому слову-рамці?
– Яку зміну або дію (щось, що можна зробити) на карті Вам потрібно виконати, щоб прожити це слово-рамку?
– Який «сенс» чи «повідомлення» це слово-рамка несе саме для Вашого майбутнього? Яке унікальне завдання відкриває це поєднання?

Аналізуючи роботу варто звернути увагу на конкретні вибори та відповіді на запитання досліджуваних.

Наведемо приклади найяскравіших виборів та відповідей досліджуваних (клієнтів).

Клієнт 1. (Жінка, 40 років) обрала картку, яку назвала «Водяний вихор» (Рисунок 1).

Рисунок 1. Карта з авторською назвою «Водяний вихор» [картка з колоди метафоричних асоціативних карт]

Аналіз відповідей на запитання дає можливість зробити наступні висновки про особливості переживання екзистенції в актуальній реальності .

Клієнт описує зображення як «водяний вихор, що може засмоктати», фіксуючи його динамічний та загрозливий характер.

Першою емоційною реакцією є страх, що прямо вказує на кризу базової довіри та безпеки. Життя сприймається як непередбачуване середовище, здатне поглинути (засмоктати) індивіда, що є метафорою неконтрольованої зовнішньої сили (долі чи травми). Одночасний інтерес (відповідь «страх та інтерес») є важливим психологічним маркером, адже інтерес може функціонувати як захист від паралізуючого страху або, що більш імовірно, як воля до сенсу, яка все ще активна і вказує на здатність до конфронтації з небезпекою.

Тому поточний стан клієнта – ризикове, динамічне та непередбачуване життя, що постійно балансує на межі хаосу та загибелі.

Клієнт асоціює себе з центром вихору, що є найважливішим елементом для екзистенційної інтерпретації. Асоціація з центром вихору є амбівалентною. З одного боку, це може символізувати Его-центричну фіксацію на власній драмі; з іншого – це вказує на високу внутрішню активність та прийняття відповідальності за свою позицію у хаосі.

Центр вихору – це епіцентр напруги, але водночас це найбільш спокійне місце у штормі (принцип «око бурі»), що свідчить про самоусвідомлення клієнтом своєї унікальної ролі у власній життєвій динаміці: він не є жертвою, яку викинуло на периферію, а активним елементом, що створює або підтримує цю динаміку.

Клієнт приймає свободу та відповідальність за свою участь у ризиковому" житті, але його «Я» є критично напруженим (центр напруги) і потребує стабілізації.

Запропонована зміна – додати більше масштабу, розширити її (карту), а додавання у життя - наповненість. Бажання «додати більше масштабу, розширити її» (карту) є спрямуванням до дії. Варто зауважити, що це не просто бажання припинити вихор, а потреба збільшити масштаб власного впливу. Клієнт не хоче звичайного спокою; він прагне більшого сенсу і більшої дії.

Бажання, щоб життя стало «більш наповненим» є класичним маркером екзистенційної фрустрації, що підтверджує, що, незважаючи на динамічність життя, воно суб'єктивно відчувається як порожнє.

Для клієнта сенс полягає не у зникненні хаосу, а у збільшенні власного масштабу (самотрансценденція), що дозволить інтегрувати цей хаос та перетворити його на поле для активної, наповненої дії.

Даний клієнт демонструє високу екзистенційну свідомість та внутрішню активність, але перебуває у стані хронічної кризи довіри та екзистенційної фрустрації. Його Я-концепція (центр вихору) є зарядженою і рушійною, але спустошеною зсередини.

Психотерапевтична робота має бути спрямована на стабілізацію довіри, а саме роботу з цінностями переживання для зменшення тривоги та страху, не заперечуючи динамічності життя. Важливою є допомога клієнту у формулюванні конкретних цінностей творення, які дозволять досягти бажаної «наповненості», використовуючи його волю до масштабу як ресурс.

Наступний вибір карти досліджуваним 2 (чоловік, 45 років) зображає молодого чоловіка з гітарою, який виконує пісню «Плине кача...», виявляє

глибокий конфлікт між екзистенційною скорботою та інтенсивною волею до життя. Метафора є прямим відображенням травматичної фіксації на процесі національного та особистого оплакування (Рисунок 2).

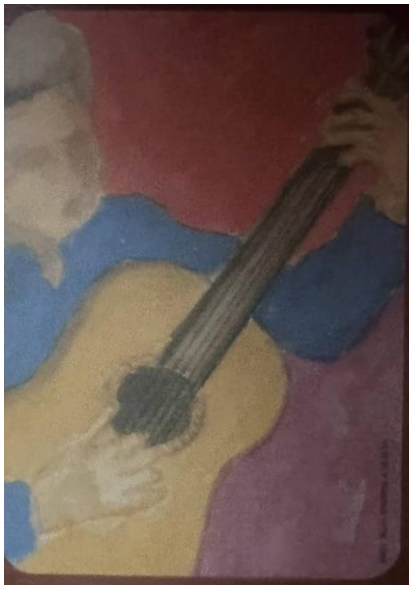


Рисунок 2. Карта з авторською назвою «Сумний музикант» [картка з колоди метафоричних асоціативних карт]

Даний клієнт описує зображення не лише як фігуру з гітарою, але й конкретно ідентифікує пісню – «Плине кача», що є культурним символом скорботи за загиблими на війні.

Емоційна реакція біль, сум, тривога є надзвичайно інтенсивною і підтверджується твердженням: «в житті багато цих емоцій», що вказує на домінування цінностей переживання у негативному ключі, де біль від втрати або травми повністю поглинає радість та натхнення. Фіксація на скорботній пісні свідчить про застрягання у процесі скорботи та афективне оніміння до позитивних стимулів.

Життя клієнта зараз ототожнюється з меморіалом скорботи. Тривога посилюється через усвідомлення крихкості життя, але проявляється як сум, а не як паніка, що вказує на її внутрішню інтеріоризацію.

Клієнт асоціює себе безпосередньо з чоловіком, який грає, що є прямою ідентифікацію з роллю оплакувальника/носія болю.

Бажання змінити мелодію символізує критичний поворот від цінностей ставлення (прийняття страждання) до цінностей творення (активна дія, потужна рокова музика) і є заявою про прийняття свободи та відповідальності за зміну власного афективного стану.

Вимога «відкрити очі» є метафорою виходу з внутрішнього заціпеніння та конфронтації з реальністю і швидше за все підкреслю бажання подолати уникання та розпочати свідоме, активне життя.

Усвідомлюючи свою роль як «носія скорботи», клієнт рішуче відмовляється від пасивності і готовий прийняти авторство для створення нового, більш вібраційного та енергійного життєвого наративу.

Бажаний додаток до життя: «більше радості, натхнення, бажання жити яскраве життя». Ця відповідь є підтвердженням того, що сенс для клієнта тепер полягає у відновленні життєвої енергії та якості переживання. Бажання «більше радості, натхнення" вказує на необхідність самотрансценденції – виходу за межі існуючого болю до творчих та естетичних цінностей і є чітким життєвим імперативом, який має бути реалізований як унікальне завдання.

Для клієнта наповнене життя (сенс) дорівнює відновленню внутрішнього джерела енергії (рокова музика) та свідомому вибору радості над сумом, а терапевтична мета – допомогти здійснити цей перехід від оплакування до активного творення.

Клієнт 3 (жінка, 38 років) обрав картку із зображення пари біля моря (Рисунок 3).

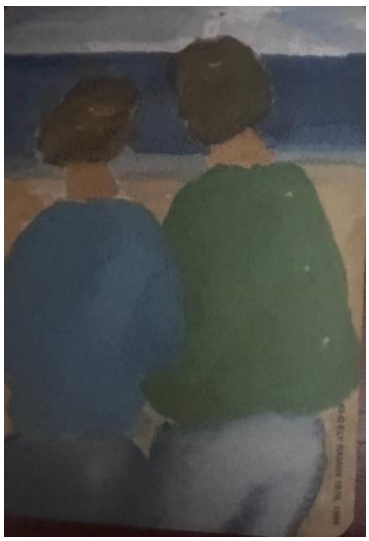


Рисунок 3. Карта з авторською назвою «Двоє біля моря» [картка з колоди метафоричних асоціативних карт]

Ця карта зображує дві фігури зі спини, що дивляться на море, символізуючи близькість, спокій та безмежність. Аналіз відповідей виявляє гострий конфлікт між тугою за втраченим минулим та екзистенційною ізоляцією, посиленою відсутністю партнера.

Клієнт описує емоційну реакцію як «ностальгію, радість» та відображає життя як «життя яке було і яке неможливо повернути зараз». Ностальгія (туга за минулим) у поєднанні з радістю свідчить про те, що минуле життя (до травми чи розлуки) було цінним і наповненим. Ця ностальгія є формою гострої скорботи за втраченою цілісністю та безтурботністю.

Усвідомлення «неможливості повернути зараз» фіксує безпорадність перед часом і долею, підсилюючи відчуття непередбачуваності та неконтрольованості сьогодення. Базова довіра порушена не зовнішнім хаосом, а розривом зв'язку з безпечним минулим.

Клієнт перебуває у стані афективного розриву: радість фіксована у минулому, тоді як сьогодення сприймається як порожнє або неповноцінне через цю втрату.

Клієнт асоціює себе з «жінкою, яка дивиться на море» і бажає перенести картку в теперішнє і майбутнє, оживити її. Ідентифікація з жінкою, що дивиться

на море, символізує роль спостерігача, яка шукає сенс або відповідь у безмежному (море) символізує пасивну та рефлексивну позицію.

Бажання «перенести в теперішнє і майбутнє, оживити її» є потужною волею до дії, а саме перевести цінності минулого (близькість, радість) у активне сьогодення (оживити), що прямою відповідальністю за зміну часової перспективи. Клієнт усвідомлює, що його цінності (радість, близькість) законсервовані у минулому, і прагне знайти свободу та силу для їх реактивації у теперішньому.

Найбільш критичний елемент – бажання «добавила чоловіка, який біля мене, бо він зараз не поруч». Ця відповідь прямо вказує на конфлікт з екзистенційною ізоляцією .

Втрата партнера (фізична чи емоційна) призвела до блокування цінностей стосунків та глибокого відчуття самотності. Карта, яка зображає близькість, лише підкреслює цю порожнечу.

Для клієнта сенс і наповненість життя наразі невіддільні від фізичної присутності значущої іншої особи. Життя без чоловіка сприймається як неповноцінне та нежиттєздатне. Терапевтична мета у роботі з такою клієнткою – допомога в інтеграції цінностей стосунків (як найвищий сенс) і водночас пошук індивідуальної сили та сенсу під час його відсутності або у самостійному бутті, щоб не делегувати свій сенс існування іншій людині. Така робота допоможе стати незалежною і побудувати конструктивний контакт з собою.

Клієнт глибоко переживає розрив між цінним, наповненим минулим та ізольованим, спустошеним сьогоденням. Терапевтична робота повинна спрямовуватися у прийнятті розриву з партнером,та розкритті індивідуального сенсу та самоцінності.

Наступна картка, обрана клієнткою 4 (жінка, 32 р.), демонструє глибокі проблеми пов’язані із ідентичністю, самосприйняттям та автентичністю (Рисунок 4).

Рисунок 4. Карта з авторською назвою «Брудне дзеркало» [картка з колоди метафоричних асоціативних карт]

Карта зображає руку, яка тримає дзеркало з розмитим або блідим відображенням, що символізує процес самопізнання та кризу ідентичності. Клієнт описує емоційну реакцію як «напруга і сум'яття» та відображає життя як таке, де «не видно в житті чіткості як у дзеркалі все блідо і незрозуміло», що є прямою метафорою кризи ідентичності та деперсоналізації, саме «Я» є нечітким, невизначеним, що посилюється травмою війни.

Сум'яття та напруга вказують на внутрішній конфлікт та блокування цінностей переживання. Клієнт відчуває дискомфорт від неузгодженості між тим, яким «Я» хоче бути, і тим, яким «Я» бачить себе зараз.

Життя сприймається як розмитий образ, що відображає втрату орієнтирів та самоусвідомлення, що створює напружений фон. постійну внутрішню напругу.

Клієнт асоціює себе з «рукою, що тримає дзеркало» і бажає, щоб «зображення в дзеркалі було своє, радісне і з гарним макіяжем».

Асоціація з рукою є маркером дії, творення та утримання. Клієнт ідентифікує себе як актора, що контролює процес самопізнання (тримає дзеркало), а не як пасивне відображення. Можна твердити, що це є відповідальністю за пошук за процес пошуку ідентичності.

Бажання мати «радісне і з гарним макіяжем» відображення — це бажання позитивної зміни афективного стану та соціальної презентації. «Радісне обличчя» символізує цінність переживання, а «гарний макіяж» — цінність творення та потреба у відновленні зовнішньої (соціальної) форми.

Бажання «визначеності» (на відміну від «незрозумілості» в дзеркалі) є спробою зменшити екзистенційну тривогу, викликану абсолютною свободою та непередбачуваністю буття. У військовий час, коли руйнується зовнішня визначеність, виникає потреба створити внутрішню, персональну визначеність.

У цієї клієнтки визначеність є смисловою опорою, що дозволяє переживати позитивні емоції.

Особливу увагу варто звернути на опис брудного і незрозумілого деркала, оскільки це вказує на активне блокування самоцінності та самоповаги.

Клієнтка не просто не бачить себе, вона бачить себе спотвореною. Бруд у дзеркалі може символізувати інтроекти — чужі, негативні погляди, які вона не змогла відфільтрувати і які тепер спотворюють її автентичне «Я», що ускладнює прийняття авторства свого життя.

Для клієнтки сенс полягає у відновленні чіткої, позитивної ідентичності, яка дозволить радісно та впевнено існувати у світі. Саме це завдання є ключовим для подолання кризи ідентичності та екзистенційного сум'яття.

Цілком ймовірно, що ця клієнтка переживає глибоку кризу ідентичності, спровоковану, ймовірно, зовнішніми потрясіннями, що призвели до втрати чіткого самосприйняття. Терапевтична робота найімовірніше повинна бути сфокусованою на формуванні персональної визначеності, активному творенні нового образу «Я», що включає відновлення позитивних емоцій (радість) як ключового сенсу.

Проведений феноменологічний аналіз чотирьох метафоричних карт виявляє комплексний екзистенційний дистрес, типовий для індивіда, що переживає наслідки зіткнення зі смертю та руйнацією (війною), що охоплює порушення усіх чотирьох фундаментальних мотивацій існування.

Серед основних проблем клієнтів зафіксовано гостру кризу базової довіри, де життя сприймається як непередбачуваний та поглинаючий хаос, афективний розрив та скорбота, кризу ідентичності та самосприйняття, екзистенційну ізоляція та втрату сенсу.

Головна тенденція у клієнтів полягає у сильному, хоча й заблокованому, імпульсі до трансформації. Усі клієнти демонструють бажання осягнути сенс («заграти потужну рокову музику», «оживити» себе та досягти «визначеності»).

За результати роботи з технікою «Карта мого життя» підтверджують, що війна легалізувала та універсалізувала страх та непередбачуваність, перетворивши зовнішній світ з умовно безпечного на перманентно загрозливий.

Переживання екзистенційного конфлікту потребує екстреної мобілізації, що призводить до блокування та знецінення радості та спокою, оскільки вони сприймаються як недоречні або небезпечні у стані війни.

Також військові дії та розлука фізично посилили екзистенційну ізоляцію, тому для клієнтів необхідна екзистенційна конфронтація з самотністю для формування індивідуального, незалежного від зовнішніх стосунків сенсу.

Усі ці проблеми вимагають інтегрованої відповіді — переходу від пасивного спостереження до свідомого творення власного життя як найвищого сенсу у військовій реальності..

Тому було застосовано ще одну техніку екзистенційного аналізу , що спрямовано на подолання екзистенційної фрустрації та втрати сенсу шляхом активної проекції майбутнього, інтегруючи оцінку минулого з формуванням місії у теперішньому (техніка «Святкування 90-річчя»).

Мета цієї техніки відновлення часової тяглості: реінтеграція зруйнованої травмою часової перспективи (минуле – теперішнє – майбутнє), актуалізація унікального сенсу, які полягають у виявленні унікальних, незамінних завдань та цінностей, за які варто жити.

На першому етапі цієї техніки консультант пропонує клієнту заплющити очі та детально уявити святкування свого 90-річчя «Уявіть, що Вам 90 років, і Ви

святкуєте свій ювілей. Де Ви знаходитесь? Хто поруч із Вами? Які обличчя Ви бачите? Яка атмосфера панує?», «Яким почуттям наповнене це святкування?».

Другий етап цієї техніки пов'язаний з оцінкою життєвого шляху. Основні запитання, які пропонують клієнту на цьому етапі:

- Яким досягненням і діям у своєму житті Ви пишаєтеся найбільше?
- Що унікальне Ви внесли у світ?"
- Хто з присутніх найважливіший свідок Вашого життя? Що Ви отримали у стосунках, і що віддали?
- Які найяскравіші моменти радості та цінності переживання (любов, краса, натхнення) Ви змогли зберегти?
- Який головний урок Ви отримали зі своїх найбільших страждань та втрат? Як Ви поставилися до неминучого?
- Якби Вам потрібно було дати одну пораду собі молодому. якою вона була б?

Наступний етап у цій техніці пов’язаний із повідомленням від гостей (соціальна валідизація) і це реалізується через такі запитання клієнту:

– Уявіть, що Ваша найближча людина (дитина, онук, друг) піднімає тост. Які слова вона говорить про Вас? Що вона відзначає у Вашій особі, що не можна знайти ні в кого іншого?
– Який найкращий комплімент або найважливіше визнання Ви чуєте про свою мужність та життєстійкість?

Завершальний етап полягає у інтеграція та реінтеграції. Клієнт повертається з уявного ювілею у теперішній момент, приносячи з собою усвідомлення, даючи відповіді на наступні запитання..

– Що саме зараз (цього тижня, цього місяця) Вам потрібно почати робити, щоб не зрадити цього 90-річного, успішного себе?
– Яке головне почуття (радість, спокій, гордість) Ви забираєте з цього святкування у своє сьогодення, і як це почуття змінить Ваше ставлення до поточної проблеми?
– Яке Ваше унікальне завдання на найближчий рік, виходячи з Вашого 90-річного досвіду?

Було проведено глибинний феноменологічний аналіз відповідей клієнтів на техніку «Святкування 90-річчя».

У клієнтки, що обирала картку із зображенням водяного вихору, помітна успішна інтеграція військової травми в життєвий наратив, що призвело до формування автентичної, смислово орієнтованої ідентичності. Успіх інтеграції простежується через трансформацію лімітуючих факторів у потужні екзистенційні ресурси, що є ключовим показником посттравматичного зростання.

Клієнтка оцінює своє прожите життя не за зовнішніми досягненнями, а за якістю та насиченістю (*«Я прожила неймовірно цікаве і насичене життя»*), що свідчить про автентичне прийняття буття та збереження цінностей переживання.

Ключовим екзистенційним вибором та найважливішим рішенням стало «Я не здалася і навчилася долати труднощі», як здатності протистояти неминучому стражданню. Головний урок, отриманий зі страждань, був трансформований у принцип – «не боятися нікого і нічого», що свідчить про асиміляцію даності смерті та перетворення страху на мужність та волю до дії.

Пораду, яку 90-річна клієнтка дає собі молодій: «Будь собою і люби себе». Найвищим проявом самотрансценденції є подолання екзистенційної ізоляції через усвідомлення: «Я – це подарунок для них». Клієнтка трансцендувала свою потребу в отриманні (бути з кимось) на здатність дарувати (бути цінністю для інших), що є найвищим виразом знайденого сенсу у любові та служінні.

Можна підкреслити, що використання екзистенційного аналізу доводить, найбільше страждання може бути перетворене на найглибше джерело сенсу та автентичного буття. Клієнтка успішно сформувала життєвий наратив, де смисл полягає у свідомому виборі життєстійкості та наповненості («цікаве і насичене життя»).

Відповіді клієнта 2 у своїх відповідях на запитання цієї техніки дає підстави робити висновки про сильний потенціал до смислової життєстійкості та посттравматичного зростання.

Аналіз відповідей на техніку «Святкування 90-річчя» виявляє, що клієнт успішно трансформував внутрішній конфлікт у життєстійкість, знайшовши сенс і опору у сфері цінностей переживання та цінностей ставлення. Його екзистенційний профіль демонструє перехід від фіксації на стражданні до активного прийняття буття через моральні та родинні цінності.

Відповідь « в мене є всі ви» є потужним показником того, що сенс його життя сконцентрований не на особистих матеріальних досягненнях чи славі, а на цінностях стосунків і вказує на успішне подолання екзистенційної ізоляції через глибоку прихильність до сім'ї.

Визнання «ти найдобріша людина у всьому світі» є найвищим проявом самотрансценденції та етичного сенсу. Його самоцінність і ідентичність як чоловіка, який пережив війну, підтверджена не силою чи мужністю (як часто очікується), а моральною якістю – добротою.

Рішення «Я продовжував жити незважаючи ні на що» є прямим екзистенційним актом мужності та прагнення сенсу і відповідно прийняттям свободи та відповідальності за власне існування, що протистоїть нігілізму та відчаю.

Клієнт інтегрував страждання у смисловий контекст, перетворивши біль на внутрішню силу та життєву філософію. Біль перестає бути безглуздим, оскільки набуває функції розвитку.

Порада собі «залишайся таким класним до своїх 100 років» є вимогою самоприйняття та збереження автентичної, позитивної ідентичності і вказує на те, що клієнт розпізнав і визнав сутність свого «Я» як незмінну цінність, яка не була зруйнована війною і фіксує його цілісність.

На прикладі цього клієнта помітно трансформаційний стрибок від фіксації на скорботі до смислової консолідації. Його екзистенційна місія полягає у свідомому виборі продовжувати жити, бути джерелом добра та опорою для близьких, використовуючи мужність, здобуту у війні, як внутрішній ресурс для наповненості та самоствердження.

Відповіді клієнтки 3 виявляють критичну екзистенційну тенденцію – пасивну фіксацію на цінностях минулого та залежність від зовнішньої опори, що загрожує повноцінній інтеграції травми.

Клієнтка ідентифікує своє найбільше досягнення у цінностях переживання, прямо пов'язаних із минулим станом та фізичними об'єктами (людьми): «*Дітьми і чоловіком, з якими я була щасливою в житті»*, що є підтвердженням залежності її сенсу буття від наявності іншої особи та пасивне отримання щастя, а не його активне творення. Це відчуття посилюється головним рішенням «*треба терпіти і молитися»*.

Такий вибір є стратегією виживання, заснованою на терпінні та делегуванні відповідальності зовнішнім силам, що демонструє уникнення прийняття авторства над власним життям.

Урок, отриманий зі страждань – «*Людина може пережити все»* – є загальним, хоча й потужним, твердженням про витривалість, проте він не містить унікального, інтегрованого сенсу для неї особисто.

Більш тривожним є порада молодому «Я»: *«тебе чекає багато несподіванок в житті, бо життя як американські гірки»*. У цьому твердженні простежується фаталізм та підтвердження базової тривоги, оскільки відсутнє прийняття мужності чи свободи вибору. Метафора «американські гірки» відображає неінтегрований страх перед неконтрольованою долею.

Помітно, що клієнтка очікує пасивного отримання любові та вдячності: *«ми тебе любимо і вдячні за все»*, підтверджує потребу у зовнішньому забезпеченні та кризу самоцінності.

Клієнтка є вразливою до майбутніх втрат, оскільки її сенс буття цілком залежить від наявності інших, що залишає її в полоні екзистенційної ізоляції. Таким чином, успіх її 90-річного життя є результатом терпіння та збереження минулого, а не активного творення нового, незалежного сенсу.

Клієнтка 4 своїх відповідях на запитання демонструє успішний перехід до самоавторства та абсолютного прийняття автентичності у своїй проекції на 90-річчя.

Головне досягненням клієнтки визначено як «задоволення собою і своїм життям» і є показником успішного вирішення кризи де самосприйняття та автентичність стали цінністю.

Можна спостерігати очищення образу «Я» від травматичних нашарувань та абсолютне прийняття Автентичності. Ключові рішення, прийняті після війни, формують формулу цінностей творення: треба вчитися, розвиватися і не здаватися за жодних обставин», що є активним, процесуальним вибором, який перетворює зовнішній хаос на поле для постійного самовдосконалення та життєвого проєкту.

Страждання було трансформовано в урок радикальної самодостатності: *«ти в себе одна*» і є фундаментом для самоопори а не джерелом відчаю.

Порада «люби життя і насолоджуйся ним» є вимогою актуалізації цінностей переживання і свідомим вибором радості та наповненості у теперішньому моменті, що свідчить про подолання афективного блоку.

Варто відзначити, що клієнтка досягла найвищого рівня прийняття. Її цінують за те, ким вона є, а не за те, що вона зробила: *«ти неймовірна і унікальна, добре що я зустрів тебе»,* що виступає фінальним підтвердженням того, що її автентичне «Я» визнане неповторною цінністю зовнішнім світом.

Таким чином, екзистенційний аналіз підтверджує, що найбільшим тріумфом клієнтки є формування цілісної, цінної та автентичної ідентичності, яка свідомо обирає радісне та відповідальне буття.

За результатами роботи з цими клієнтами можна в подальшому використати такі техніки екзистенційного аналізу для більш глибокого усвідомлення сенсів та власного «Я». Техніки побудовані за принципом роботи від безпеки до смислу.

Перша техніка «Екзистенційний якір» спрямована на відновлення базової довіри та почуття захищеності у світі. Клієнту пропонується знайти «якір» – місце, спогад, річ чи внутрішнє відчуття, яке залишається незмінним та надійним попри зовнішній хаос.

Ця техніка допомагає диференціювати зовнішній, неконтрольований хаос (війна) від внутрішньої, персональної безпеки. Відновлює фундаментальну довіру як основу для будь-якого подальшого вибору та дії.

Наступна техніка «Я обираю» спрямована на конфронтацію з уникненням та прийняття відповідальності за власне «Я» і свідомий вибір. Клієнту пропонується перетворити пасивну роль жертви на активну роль автора життя..

Суть техніки у виборі ситуації або почуття, якого найбільше уникаєте або не хочете приймати у своєму житті зараз (наприклад, самотність, страх, невизначеність).

Завдання для клієнта «Уявіть, що Ви свідомо обираєте саме цей стан. Наприклад, «Я обираю відчувати цю невизначеність». Як змінюється відчуття відповідальності?»

Яка дія або думка, здійснена Вами добровільно у цьому стані, може надати йому сенсу?

Достатньо ефективною для застосування є техніка «Піраміда сенсу» допомагає клієнту візуалізувати свою унікальну ієрархію сенсів і інтегрувати їх та скласти чіткий життєвий план та конкретне завдання, що є критичним для посттравматичної реорганізації життя.

Процедура цієї техніки полягає у тому, що клієнт називає 5-7 речей/дій, які надають його життю найвищий сенс (наприклад, сім'я, доброта, творчість, боротьба). Цінності розміщуються ієрархічно: базові (знизу) до головної, унікальної місії (на вершині).

Основне запитання до клієнта: «Яка одна дія сьогодні підтримує усі цінності Вашої піраміди?»

Узагальнюючи особливості використання екзистенційного аналізу та йоготерапії, варто наголосити, що війна, будучи апофеозом екзистенційної межової ситуації, індукує не лише психогенну, а й глибинну ноогенну травму, підриваючи самий фундамент людського буття. Ця травма сенсу є прямим наслідком екзистенційного вакууму – стану внутрішньої порожнечі, що виникає

внаслідок руйнування цінностей і смислових орієнтацій у середовищі, де смерть стала нормою, а життя знеціненим [273].

Таким чином, екзистенційний аналіз та логотерапія виступають не просто однією з психотерапевтичних парадигм, а методологічно обґрунтованим онтологічним імперативом для реконструювання зруйнованого буття.

Філософська база логотерапії, сфокусована на волі до сенсу як первинній мотиваційній силі, надає кризовим особам шлях до трансценденції страждання.

Екзистенційна фрустрація, що виникає при нереалізованості цього прагнення, позиціонується як нормативний феномен духовного страждання, а не патологічний розлад, що є критично важливим для дестигматизації клієнтського досвіду.

Логотерапія спрямована на фасилітацію клієнта до експлікації його унікального, конкретного сенсу, який може бути реалізований через тріаду цінностей: цінності творення (діяльність), цінності переживання (любов, краса) та, що найважливіше в умовах війни, цінності ставлення. Цінності ставлення дозволяють людині зайняти осмислену позицію щодо неминучого страждання та надати болю глибокий життєвий смисл, підтверджуючи, що життя ніколи не може бути повністю позбавлене сенсу.

Техніки логотерапії, такі як парадоксальна інтенція та дерефлексія демонструють свою релевантність для роботи з ноогенним рівнем. Особливо цінним є персональне переосмислення, яке демонструє клієнту його трансцендентну цінність та незамінність для інших людей або справи, що критично сприяє подоланню моральної провини та екзистенційної ізоляції.

Концепція чотирьох фундаментальних мотивацій існування за Ленгле надає структуровану, диференційовану діагностичну та терапевтичну рамку для роботи з травматичним досвідом.

На рівні першої фундаментальної мотивації екзистенційний аналіз працює з кризою базової довіри та тривогою, фасилітуючи прийняття неконтрольованої реальності через відновлення внутрішньої опори.

Друга фундаментальна мотивація (цінність/почуття) спрямована на подолання емоційного оніміння та відновлення здатності до переживання болю втрати та скорботи, ревалідизуючи цінність власного існування.

Третя фундаментальна мотивація (Автентичність/Свобода/Відповідальність) є ключовою для опрацювання моральної травми та екзистенційної провини, допомагаючи клієнту знайти автентичну позицію щодо скоєного та відновити здатність діяти згідно з власною совістю.

Нарешті, 4-та фундаментальна мотивація (Сенс/Майбутнє) використовує травматичний досвід як каталізатор для посттравматичного зростання, допомагаючи формулювати нову життєву місію, що інтегрує страждання і надає ціннісну відповідь на питання «Навіщо тепер жити?».

Таким чином, екзистенційний аналіз пропонує цілісну модель консультування, яка не обмежується симптоматичною корекцією, а проникає на ноологічний рівень**.** Екзистенційний аналіз, оперуючи категоріями свободи та відповідальності, сприяє відновленню внутрішнього локусу контролю у клієнтів, які пережили травматичну детермінованість зовнішніми обставинами. Завдяки фокусу на автентичному житті попри зовнішні деструктивні сили, екзистенційний аналіз активізує волю клієнта до протистояння стражданню та його інтеграції у біографічний наратив. Терапевтична модель, що ґрунтується на феноменологічному прийнятті реальності, дозволяє уникнути патологізації нормальної реакції на ненормальні обставини, підтримуючи духовне здоров'я індивіда

Використання технік екзистенційного аналізу забезпечує створення унікального терапевтичного поля, де клієнт може безпечно зустрітися зі своїми екзистенційними даностями і, завдяки консультативній роботі з клієнтом допомогти клієнту мобілізувати власну свободу волі для персонального здійснення сенсу і відновлення авторства власного життя попри незворотні деструктивні обставини війни.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.5.2

5.2 Освітня компонента «психологія щасливої родини» як елемент психоедукації для здобувачів вищої освіти

В наш час статистика розлучень дуже не втішна і їх кількість постійно збільшується. На нашу думку одна з причин цього явища, особливо в перші роки шлюбного життя – відсутність знань побудови гармонійних стосунків у системі “чоловік -дружина”. Базові компоненти цих знань та умінь: розуміння сутності конфлікту та вміння переводити деструктивні його прояви в констрктивні; навички спілкування; елементарні психодіагностичні навички дослідження особистості та міжособистісної взаємодії; вміння керувати власним емоційним станом. Ідея цього курсу: надати здобувачам не психологічних спеціальностей базових знань з сімейної психології. Особливий акцент зробити на передшлюбному періоді, як такому, де можна зробити аналіз міжособистісних стосунків і спрогнозувати їх перспективність в аспекті побудови функціонального, благополучного шлюбу.

Мета вивчення розділу: Курс «Психологія щасливої родини» має на меті ознайомити здобувачів із головними теоретико-методологічними основами психології сім’ї, розкрити соціально-психологічну сутність сім’ї та її характеристики. Надати молоді необхідні знання та навички які є необхідними для побудови гармонійного, психологічно благополучного шлюбу.

Особливий акцент ставиться саме на факторах від яких залежить розбудова гармонійних «щасливих» подружніх стосунків. Тобто таких які надають можливість кожному з подружжя реалізувати себе у сфері сімейного життя.

Програма з освітньої компоненти «Психологія щасливої родини» побудована з урахуванням новітніх досягнень в області психології сім’ї а також соціальної психології, психології спілкування, конфліктології тощо. Максимальна увага приділяється висвітленню найбільш актуальних проблем психології сім’ї та сімейного консультування – динаміці сімейних відносин в сучасному суспільстві, закономірностям подружніх взаємин, причин їх

дестабілізації, проблемам сімейних конфліктів, соціально-психологічних факторів, що призводить до розлучення, методам психологічної допомоги сім'ям при дестабілізації сімейних відносин.

Зміст програми включає зіставлення нових підходів, що розробляються у вітчизняній психології, із загальним рухом у світовій науці. В процесі опанування курсом передбачається оволодіння здобувачами теоретичними основами розв'язання завдань профілактики подружніх девіацій та підвищення психолого-педагогічної компетентності подружньої пари; застосування методів діагностики сімейних стосунків у практичній діяльності; розробка рекомендацій щодо попередження конфліктів у сім'ї; проведення психологічної діагностики, спрямованої на вивчення особистісних особливостей обранців та сімейної взаємодії; демонстрація практичних навичок надання психологічної допомоги сім'ї.

Вступ до розділу. «Психологія щасливої родини» є вибірковою навчальною дисципліною з циклу професійної підготовки здобувачів вищої освіти. Рівень вищої освіти «бакалавр» та «магістр». Розглянуті здобувачами питання і феномени сімейної психології актуальні для майбутніх фахівців, що працюють в сфері «людина-людина», зокрема в освіті.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є чинники та закономірності виникнення, проявлення, розвитку особистісних, діадних та групових відмінностей у родинному середовищі.

Засвоєння знань із сімейної психології диктується вимогами повсякденної практики та необхідністю підвищення ефективності у сімейній взаємодії молоді. Тому даний курс побудований на основі формування систематизованого уявлення про еволюцію шлюбно-сімейних відносин, розкритті особливостей життєвого циклу сім'ї та закономірностей її динаміки, висвітленні чинників та концепцій дестабілізації шлюбно-сімейних відносин, окресленні моделей психологічно здорової сім'ї. Методи та форми проведення курсу: лекційні заняття, практичні, презентації, індивідуальні завдання, соціально-психологічний тренінг.

Текстова частина розділу.

Корифей сімейної психології, одна з засновниць сімейної психотерапії Вірджінія Сатир *(Satir, 1965)* зазначала: «*Сімейне життя нагадує айсберг. Більшість людей бачить лише його малу надводну частину і дурить себе, думаючи, що бачить його цілком. Деякі здогадуються, що айсберг — дещо більше, але не знають, що саме є його невидимою частиною. Не знаючи всіх тонкощів сімейного життя, можна направити його небезпечним курсом*». Використовуючи цю глибоку метафору, зазначимо, що теоретичне та практичне наповнення освітньої компоненти націлене на висвітлення цієї підводнної частини сімейного життя, того яке починається з передшлюбного «цукерково-букетного періоду».

Для вирішення цього маштабного завдання здобувачам було запропоновано розглянути такі теми до розгляду на заняттях:

1. Особливості дошлюбних стосунків: теорії вибору шлюбного партнера та мотиви вступу в шлюб. Кохання - як основа розбудови шлюбних стосунків. *Орієнтовна кількість годин: (лк. - 2 год., практ. – 4 год.)*

2. Фактори ризику розлучення та прогностично сприятливі чинники міцної родини. Суб'єктивна задоволеність шлюбом. Психодіагностика превентивної задоволеності шлюбом. *Орієнтовна кількість годин: (лк. - 2 год., практ. – 2 год.)*

3. **Життєвий цикл та класифікація родин.** Внутрішньосімейні кордони. Сімейні правила та міфи. Види внутрішньосімейних кордонів. Сімейні трикутники. *Орієнтовна кількість годин:(лк. - 2 год., практ. – 4 год.)*

4. Сімейні конфлікти. Шляхи вирішення та профілактика. Подружні проблеми. Кризові ситуації в житті подружжя. *Орієнтовна кількість годин:(лк. - 2 год., практ. – 4 год.).*

5. Самотність – як соціально-психологічний феномен. *Орієнтовна кількість годин: (лк. – 2 год., практ. – 2 год.).*

6. Психологічний тренінг «Я – щасливий сім’янин». *Орієнтовна тривалість тренінгу: 2–4 год.*

Таким чином загальна кількість годин/кредитів орієнтовно складає: 1 кредит / 30 годин.

Кожна тематика мала як теоретичний аспект так і практичний. Зупинимось на кожній з тем більш детально.

Тема 1. Особливості дошлюбних стосунків: теорії вибору шлюбного партнера; мотиви вступу в шлюб та фактори ризику у передшлюбному періоді. Кохання – як основа розбудови шлюбних стосунків.

У теоретичній (лекційній) частині розглядається значення та функції дошлюбного періоду. Акцентується , що саме цей період є фундаментом для пізнання психологічних особливостей особистостей, які мають намір стати подружньою парою. Особливу увагу приділено психологічним пасткам в яких можуть опинитись молоді люди, міфам про подружнє життя які заважають відкрито та щиро будувати стосунки. Розглядаються теорії обрання партнера по шлюбу, такі як “доповнення потреб”; інструментальна теорія вибору подружжя, яка також приділяє першорядну увагу задоволенню потреб, але при цьому стверджує, що одні потреби (наприклад, статева і потреба в приналежності) більш важливі, ніж інші, і що деякі потреби більш притаманні чоловікам, ніж жінкам, і навпаки (важливо обговорення у вигляді дискусії вказаної теорії). Розглядаються і інші погляди на шлюбну мотивацію, які можна об’єднати під назвою теорій гомогамії. Зокрема, висвітлюжться «кругова теорія любові» *А. Рейса* (*Reis, 1980)*, теорія "стимул-цінність-роль" та інші. Цікавою для обговореня із здобувачами представляється модель «фільтрів» Дж. Удри *(Udry, 1974)*, в рамках якої вибір шлюбного партнера виступає як процес послідовного «відсіву» кандидатів через ієрархічну систему фільтрів все б)ільш і більш упередженого, тобто задає все більш і більш жорсткі рамки і критерії відбору. Всі ці теорії розглядаються у контексті практичної значущості для здобувачів.

При розгляді мотивації до подружнього життя, важливо зазначити, що вступ у шлюб завжди полімотивований. Зазначаються і мотиви які є найбільш актуальними у сучасних родинах. Акцентується увага не тільки на мотивах вступу у шлюб, але й на їх усвідомленні. Зазначається, що найбільш успішними є ті шлюби,

де превалювали мотиви спільних інтересів, духовної близькості та кохання. Проводяться дискусії із здобувачами, яка мотивація є найбільш доцільною для побудови буспішного шлюбу. Важливо для здобувачів навчитись технікам самоусвідомлення мотивацій, які рухають поведінку у передшлюбний період.

Окремо слід зупинитись на емоційній складовій шлюбу. А саме на коханні або його відсутності. Основну ідею обговорення цієї теми висвітлено у словах видатної психологині Сью Джонсон (*Джонсон, 2016*). Ось її визначення коханню: "*Любов не що інше, як найдосконаліший, безпомилковий еволюційний механізм, який дозволяє виживати людині як виду. І це не тому, що вона змушує нас розмножуватися і плодитися. Продовжити рід люди примудряються і без кохання! Але тому, що вона допомагає нам вибудовувати емоційні зв'язки з важливими та цінними для нас людьми – тими, хто стане тихою гаванню в бурхливому океані життя. Кохання – надійна опора, покликана забезпечити захист і підтримку, які так потрібні всім, щоб пережити неминучі злети та падіння*". Тобто кохання немов каналізує весь негатив який в будь якому разі може виникати у міжособистому спілкуванні, особливо у сімейних конфліктах. Розглядаючи фундаментальні теорії Д. Боулбі, Е. Фромма, А. Маслоу та К. Хорні *(Bowlby, 1969; Fromm,1956; Horney, 1950),* здобувачі усвідомлюють вагомість «буттєвого», зрілого, розбірливого кохання. Важливість для подружнього життя буттєвої любові, яка є альтруїстичною, в якій найцінніше– розвиток партнера, допомога та підримка, при збереженні своєї ідентичності, поваги до себе.

На практичних заняттях з даної тематики обов'язково обмірковується дискусійно або іншими методами прийняття групового рішення (мозковий штурм, групове інтерв'ю) значення теорій для аналізу дошлюбних стосунків та пріоритетів при обранні майбутніх сімейних партнерів. Окрім того здобувачі виконують таке завдання: вказують десять якостей, які є найважливішими на їх думку для «ідеальної» дружини і десять «ідеального» чоловіка. Тобто, ці якості повинні людині допомогти створити благополучну, міцну сім'ю. Треба пояснити чому вони важливі. Окрім того бажано оцінити по шкалі від 1 до 10 рівень цих якостей у себе. Вказане завдання надає можливість не тільки для самопізнання

але й для аналізу власних уявлень про важливі особистісні якості подружніх партнерів. Тобто здобувачі усвідомлюють очікування про свого обранця, що є частиною уявлень про майбутню ролину. У подальшому слухачі курсу можуть застосувати дане опитування із своїми обранцями та порівняти рівень співпадінь очікувань один від одного. При розгляді важливості емоційної сфери для благополучного шлюбу, проводиться самодіагностика, який вид кохання, найбільш прийнятний особисто для кожного. Відбувається групова дискусія, який вид кохання і чому є найбільш ефективний для гармонійних стосунків.

Тема 2. Фактори ризику розлучення та прогностично сприятливі чинники міцної родини. Суб'єктивна задоволеність шлюбом. Психодіагностика превентивної задоволеності шлюбом.

Подальше висвітлення ризиків розлучення логічно доповнює попередню тематику. Із здобувачами грунтовно розглядаються ряд емпірично виділених чинників в передшлюбний період які у подальшому несуть великі ризики розлучення. Розглядаються і прогностично-сприятливі чинники, які сприяють позитивному розвитку відносин у шлюбі. Зазначаються фактори успішного шлюбу за К. Роджерсом *(Rogers, 1975)*. Слухачам курсу важливо досягти глибокого усвідомлення причинно-наслідкових зв’язків між вказаними чинниками та подальшим розвитком подружніх стосунків. Розглядається таке важливе поняття як суб'єктивна задоволеність шлюбом, в якому як на терезах розміщуються очікування від шлюбу та реальна поведінка партнера. Таким чином причинами низького рівня суб'єктивної задоволеності шлюбом є або незадоволеність адекватних потреб подружжя, або нереалістичні, надмірно завищені очікування щодо шлюбу та партнера. Практичною компонентою теми є діагностика превентивного задоволення шлюбом. При чому важливим є не тільки самі результати обстеження а і аналіз запитань методики “Превентивна задоволеність шлюбом”, оскільки вони висвітлюють чинники які студенти розглядали у теоретичні частині і мають можливість дослідити свій рівень позитивного ставлення до майбутнього шлюбу.

До показників, що впливають на ступінь суб'єктивної задоволеності шлюбом, відносять також стадії життєвого циклу сім'ї, подружній стаж,

подібність цінностей у подружжя, їх стать, трудова зайнятість, наявність в сім'ї дітей. Цю тематику запропоновано розглянути наступною.

Тема 3. **Життєвий цикл та класифікація родин.** Внутрішньосімейні кордони. Сімейні ролі, правила та міфи. Сімейні трикутники.

Важливість висвітлення даної теми пояснюється тим що, саме в батьківській родині, в Пра-ми системі, формуються навички, норми поведінки, моделі взаємодії, соціальні ролі, життєві сценарії та уявлення про сімейне життя й виховання дітей. Сім'я є ключовим середовищем і водночас важливим чинником, що впливає на соціалізацію, яка охоплює навчання сімейним комунікаціям та суспільним нормам поведінки. Оскільки людина з раннього віку перебуває в сім'ї, вона насамперед переймає способи взаємодії між партнерами та стиль сімейного виховання, а також моделі поведінки, включаючи гендерні, з рідної, тобто батьківської, сім'ї.

Подружні стосунки, рольові моделі, а також підходи до виховання дітей у батьківській сім'ї засвоюються особистістю як на свідомому, так і на підсвідомому рівнях, і надалі впливають на стосунки між подружжям та між батьками і дітьми. Так зокрема на думку С. Мінухіна *(Minuchin, 2007)*, структура сімейних ролей наказує членам сім'ї, що, як, коли та у якій послідовності вони мають виконувати, вступаючи друг з одним у відносини.

У практичній частині даної теми здобувачам пропонується проаналізувати структуру батьківської родини, виявити ролі та функції членів сім'ї та спробувати зрозуміти власні уявлення та сценарії які є важливими наразі та будуть впливати на взаємодію при побудові подружніх стосунків у подальшому. Для цього задіяні: проективна методика "Живий будинок" Н. Кедрової (модифікація Е. Тараріної); "Кінетичний малюнок сім'ї" модифікація Р. Бернса і С. Кауфмана (*Burns R., Kaufman S., 1972)* та або методика "Намалюй сім'ю" (Харріс,1963); методика «Незакінчені речення» *(Sacks, Levy,1950)*; сімейна геносоціограма *(Bowen, 1976)*.

Тема 4. Сімейні конфлікти. Шляхи вирішення та профілактика. Подружні проблеми. Кризові ситуації в житті подружжя.

Коли ми говоримо про неблагополучні родини, як правило, маємо на увазі родини, члени яких постійно конфліктують між собою. Особливої емоційної напруги конфлікти набувають у період сімейних криз. У вказаній теми здобувачі навчаються розрізняти види сімейних конфліктів, аналізувати їх причини та головне: навчаються трансформувати деструктивні конфлікти у конструктивні.

У практичній частині застосовуються вправи які допомагають засвоїти ефективні шляхи виходу з конфлікту, рольові ігри, методики які допомагають партнерам зрозуміти один одного, зокрема працюють із технікою "Я-послання". Спочатку надається теоретична довідка стосовно цього поняття, потім розбір прикладів, далі комунікації де відбувається міркування над тим чи це "Я-послання" або "Ти-послання". Наприкінці здобувачі складають самостійно звернення у формі "Я-послання" у різних сімейних конфліктних ситуаціях. Для більш повного розкриття теми доцільно використати відеоконтент (мультфільми, фрагменти фільмів) та письмові описи конфліктних ситуацій у родинах в системах "чоловік-дружина" та "батьки-діти" для аналізу стратегій у конфліктних ситуаціях.

Психодіагностичний аспект представлений тестом К. Томаса «Типи поведінки у конфліктних ситуаціях». Після проведення методики здобувачам пропонується описати декілька конфліктних ситуацій з власною участю, які підтверджують результати тестування (або навпаки спростовують). Це допомагає проаналізувати власні превалюючі поведінкові стратегії у конфліктних ситуаціях.

Тема 5. Самотність – як соціально-психологічний феномен.

Самотність з наукового погляду — одне з найменш розроблених соціальних та психологічних понять. У рамках даного курсу, самотність розглядається, не як важке емоційне переживання та відчуття розриву з оточуючими а як поведінка, соціальний стан, який активно обирається самою особистістю на період який необхідний людині для самопізнання та самореалізації. Самотність - це час на визначення своїх життєвих цілей та розуміння яким вона бажає бачити свого партнера, своє подружнє життя. Тільки

психологічно зріла людина може побудувати психологічно зрілі, партнерські стосунки, з врахуванням потреб та цілей кожного.

В практичній частині використовуються вправи та психодіагностичні методики націлені на самопізнання. Наприклад вправи: “За що я себе люблю”, “ Метафори” та інші.

Тема 6. Завершальним етапом курсу є проведення соціально-психологічного тренінгу “Я - щасливий сім’янин”. Мета тренінгу: акцентувати увагу на тому , що щаслива родина можлива лише коли щасливий кожен її член. Окрім того тренінг має допомогти у саморефлексії стосовно отриманої інформації та продовжити формування навичок психологічно грамотного сімейного спілкування та посилення мотивації до їх використання у реальному житті.

Тренінг проводиться на заключному етапі, оскільки здобувачі вже достатньо ознайомлені із найважливішими аспектами сімейної взаємодії, напрямами створення та розвитку психологічно благополучної родини. Для прикладу продемонстровано фрагмент практичного кейсу «Я - щасливий сім’янин».

Як було зазначено вище, тренінг проводиться на заключному етапі, оскільки здобувачі вже достатньо ознайомлені із найважливішими аспектами сімейної взаємодії, напрямами створення та розвитку психологічно благополучної родини.

Враховуючи мету тренінгу та рівень підготовленості здобувачів, однією з його «родзинок» є вправа у вигляді рольової гри «Складні сімейні ситуації».

Мета: навчання кращому розумінню сімейних партнерів, усвідомлення себе як майбутнього сім’янина на більш змістовному рівні, враховуючи і будову сім’ї та функцій, формування навичок взаємопорозуміння. Тривалість вправи: орієнтовно 30 хв.

Обладнання: варіанти складних ситуацій, наприклад, прийняти важливе спільне рішення при обмалі часу. Обговорення: що допомогло або навпаки заважало у вирішенні ситуації, які ресурси були задіяні, які варінти ще можливі при вирішенні тощо.

Наступна вправа яка пропонується учасникам тренінгу «Зроби комплімент».

Мета: акцентувати увагу на вагомості здатності розуміти та цінувати себе, на важливості вміння пишатися собою. А також на розумінні для психічного здоров'я особистості важливості задоволення потреби у любові та повазі у сімейному спілкуванні. Тривалість вправи: орієнтовно 30 хв.

Інструкція: «Ми почали наш курс з важливо дефініції, що щасливий шлюб починаться та можливий лише коли всі члени родини у ньому щасливі. Любити та цінувати себе є першим і найважливішим кроком до цього. Почнемо! Зробіть 10 компліментів собі. Старайтесь, щоб вони були індивідуальні, саме для вас». У подальшому можливо продовження вправи, а саме зробити комплімент іншому учаснику тренінгу, також наголошуючи на важливості підкреслити особистісні, інивідуальні якості партнера по вправі.

Обговорення: що ви відчували коли робили собі та іншим компліменти, чи складно було і чому, чому важливо бути уважним як до себе та до своїх близьких людей.

Висновки та узагальнення. Враховуючи мету та завдання вибіркової освітньої компоненти «Психологія щасливої родини» кожне навчальне заняття проходило з елементами соціально-психологічного тренінгу і мало як інформаційну (теоретичну) частину, так і практичну (у тому числі психодіагностика властивостей особистості, які є важливими для сімейного життя, психологічні вправи, дискусії). Окремо слід виділити і задання для самостійної роботи, поза межами аудиторії, оскільки психологічні вправи, техніки, методики запропоновані у курсі потребують глибоких роздумі та рефлексії. Тобто інформаційна частина обов'язково підкріплюється практичною частиною та самостійною роботою здобувачів.

Значну частину в освітній компоненті займає психодіагностичний блок мета якого є самопізнання та вміння користуватись психодіагностичним інструментарієм для діагностики власної родини. Використовувались як опитувальники так і проективні методики.

Велике значення в даній дисципліні приділено практичним заняттям на яких шляхом виконання вправ формуються вміння та навички саморефлексії, саморегулювання емоційної сфери, спілкування, вирішувати конфлікти тощо.

ПЕРЕЛІК ЗАПИТАНЬ ГАРАНТОВАНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ:

1. Теорії вибору шлюбного партнера
2. Функції та структура сім'ї
3. Життєвий цикл та класифікація родин
4. Сімейні ролі та внутрішньо сімейна рольова структура
5. Мотивація вступу у шлюб
6. Сімейні конфлікти та їх види.
7. Шляхи вирішення та профілактика сімейних конфліктів
8. Аналіз практичного кейсу з сімейної проблематики: визначення причин проблеми та напрацювання шляхів її вирішення.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Скласти казку для спільного обговорення подружжям.

Проблема: перестали розуміти один одного; постійно конфліктуємо; тощо.

Пояснити позитивний ефект вашої казки. Тобто, що можуть зрозуміти сімейні партнери? Чи виявлять ефективні способи справлятись із труднощами, вирішувати проблеми? Можливо з'являться теми для обговорення?

Орієнтовна схема казки

1. Про кого буде історія? Жив -був або жили -були...

2. Де жили?

3. Якими були?

4. Чим займались? Що любили робити?

5. Які були у них стосунки? Які були труднощі (наприклад У них був ворог, який шкодив. Навіщо?).

6. І ось одного разу...наприклад, вони вирушили у подороож...або хтось, щось трапилось....

7. Вони зустріли мудрого радника (друга, казкового персонажа) Чим він їм допоміг? Можливо дав магічний предмет?

8. Як це їм допомогло?

9. *Як вони справились із труднощами? (Чи був покараний наприклад, ворог?). Що вони для цього зробили?*

10. *Щасливий кінець. Або як далі склалось їх життя?*

2. Техніка "А зате". *Легко бути оптимістом. Завжди щось постійно відбувається!*

Техніка "А зате..." це техніка "ротягування мислення". Допомогає не зациклюватись на негативі. Це немов засвоєння життєвих уроків. Дозволяє побачити цей позитив у вашому житті. Коли щось йде не так...Подумайте про негативну ситуацію або стан (образа, незадоволення, злість, провину...). Назвіть ці ситуації. Найдіть в ній три "плюси". Три зате. Навіть якщо вони, ці позитивні сторони зовсім маленьки. Наприклад: Мене кинув чоловік...

А зате це відбулось зараз, а не через 10 років, коли вже будуть діти...або через тридцять коли вже життя прожите і я буду одна...

А зате в мене час знайти іншу, гарну, вірну та свою дійсно людину...

Зате мене навчила ця ситуація важливим речам, наприклад, цінувати стосунки, цінувати себе.....

3. Скласти генограму власної родини. Дослідити три покоління. Пра-батьки (бабусі-дідусі), батьки, ви (та сиблінги). Спробувати знайти закономірності та моделі поведінки у сімейній взаємодії.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

Створіть 10 запитань для діагностики сімейних (або дошлюбних) стосунків.

Наприклад: запитання які виявляють мотивацію вступу у шлюб, поглядів партнерів на сімейне життя, бачення розподілу сімейних обовязків, сімених ролей, стратегій поведінки у конфліктах, уявлення про виховання дітей,

взаємовідносин із батьками чоловіка та дружини, питання бюджету родини, у кого кошти і хто розподіляє. Проаналізуйте кожне запитання. Поясніть чому саме ці запитання ефективні та доцільні. Це можуть бути непрямі (опосередковані), відкриті та проективні запитання.

ДІАГНОСТИЧНИЙ КОМПОНЕНТ ПРОГРАМИ

1. Методика «Превентивна задоволеність шлюбом» С.В. Ковальова. (Джерело: Заморуєва В.В. Діти без сім'ї: підготовка до життя. К.: Шк. Світ, 2011. С. 48-49)

Методика націлена на для виявлення рівня позитивного ставлення до майбутнього шлюбу. дозволяє визначити, ступінь задоволеності респондентів майбутнім шлюбом. Тест складається з десяти запитань, які стосуються ключових понять сімейної поведінки. Максимальна кількість «сирих» балів – 30. Результати відповідей інтерпретуються у відсотках: 0 – 33% – низький рівень; 34 – 65% середній рівень; 66 – 100% високий рівень превентивної задоволеності шлюбом.

2. Методика «Незакінчені речення» (Sacks, Levy). Джерело: Психологу для роботи. Діагностичні методики. : збірник / [уклад.: М.В. Лемак, В.Ю. Петрище]. – Ужгород : Видавництво Олександра Гаркущі, 2012. С.363-366 .

Ця проективна методика містить у собі 60 незакінчених речень, в яких доповнення, здійснювані обстежуваним, регламентовані й залежать від змісту початку фрази. Вони можуть бути розділені на 15 груп по 4 речення в кожній, що характеризують тією чи іншою мірою систему відносин обстежуваного до родини, представників своєї або протилежної статі, до статевого життя, до вчителів, начальства і підлеглих. Деякі групи речень мають відношення до страхів і побоювань, до наявного почуття провини, свідчать про відношення обстежуваного до минулого і майбутнього, торкаються сфери взаємин з батьками і друзями, життєвих цілей.

3. "Живий будинок" Н. Кедрової (модифікація Е. Тараріної).

Вказана проективна техніка дозволяє діагностувати суб'єктивне сприйняття людиною психологічного простору сімейних відносин. Дозволяє за досить

короткий час визначити роль кожного члена сім'ї для респондента, а також зрозуміти, яку роль у своїй сімейній системі особистість відводить собі, прояснює реальні відносини із близькими людьми та допомагає виявити актуальні конфлікти у сімейній ситуації для їх подальшого ефективного вирішення.

4. Методика К. Томаса “Типи поведінки у конфліктних ситуаціях”.

У опитувальнику з виявлення типових форм поведінки в конфліктній ситуації К. Томас описує кожен п'ять можливих варіантів: конкуренція, ухилення, пристосування, компроміс та співробітництво. У методиці вони згруповані в 30 пар, у кожній з яких респонденту пропонується вибрати те судження, яке є найбільш типовим, характерним для його поведінки.

5. “Кінетичний малюнок сім'ї” модифікація Р. Бернса і С. Кауфмана.

6. Тест “Намалюй сім'ю” (Д. Харріс).

Вказані дві малюнкові проективні методики дозволяють прояснити для респондента власне бачення як батьківської так і майбутньої, вже своєї родини. Це стосується: критеріїв вибору шлюбного партнера, емоційного компоненту сприйняття родини, взаємовідносин членів сім’ї, моделей спілкування, подружньої та батьківської поведінки, стратегій у конфліктних ситуаціях, бажаності та кількості дітей, спільної діяльності у побуті тощо.

7. Сімейна генограма та її побудова.

Сімейна генограма відноситься до графічних методів діагностики комунікації в сім'ї і взаємин між її членами і виявлення причин можливих складних життєвих ситуацій в родині. В основі методи покладено припущення, що сім'ї повторюють самі себе, тобто, що відбувається в одному поколінні, повторюється в наступному. Мета методики: за допомогою побудови діаграми, що відображає історію сім'ї як мінімум протягом трьох поколінь, прояснити, як зразки поведінки та внутрішньосімейних взаємин транслюються з покоління до покоління; як події, які стають сімейними святами, хвороби членів роини, їх професійні та інші досягнення, нагороди, розлучення, переїзди впливають на поведінкові зразки респондента, на відносини у внутрішньосімейних актуальних

стосунках. Генограма дозволяє отримати цілісну картину життя родини. Проаналізувавши генограму родини, можна з'ясувати, зокрема, на чому базується вибір подружжям один одного.

8. Опитувальник ”Досвід близьких стосунків” (Brennan, Clark, Shaver, 1998; адаптація М. Казанжи та Ю. Вторнікової, 2022). Казанжи М., Вторнікова Ю. Україномовна адаптація комплексу методик діагностики прив’язаності особистості.

Тест містить 28 тверджень, 24 з яких складають дві рівноважні за кількістю пунктів шкали: шкала тривожності у відносинах та шкала уникнення близькості у відносинах; їх поєднання утворює певний тип прив’язаності в континуумі від надійного до боязкого типу. Методика дозволяє прояснити свої власну побудову стосунків із близькими людьми, знайти причини складних стосунків у яких відсутня довіра.

9. Вісбаденський опитувальник позитивної терапії і сімейної терапії (WIPPF) Н. Пезешкіана та Х. Дайденбаха, адаптований Л. Сердюк (2022). Опитувальник дозволяє виявити моделі наслідування якими керується людина у сімейному житті та виявити основні причини конфліктних реакцій особистості при взаємодії у системі “чоловік -дружина”.

Глосарій

Життєвий цикл родини – головні етапи (події) виникнення, розвитку та завершення існування сім'ї.

Комплімент – приємне висловлювання, схвалення іншої особистості при спілкуванні. Позитивне підкреслення зовнішніх характеристик, дій людин або особистісних якостей.

Конфлікт (від лат. Conflictus – зіткнення) у сімейній психології визначається як зіткнення протилежно спрямованих, несумісних одна з одною тенденцій в міжособистісних стосунках членів родини, пов'язане з негативними емоційними переживаннями.

Конфліктна ситуація – таке співвідношення людських інтересів, яке створює підгрунтя для реального протистояння між соціальними суб'єктами.

Любов, кохання – це вище почуття, і здатність любити іншу людину, а також можливість бути коханим. Любов – це такий вид відносин між людьми, який не допускає панування однієї людини над іншою або беззаперечного підпорядкування одного іншому.

Нуклеарна сім'я - складається з подружжя з дітьми або без дітей (або одного з батьків з дітьми).

Роль соціальна (фр. role - список) – соціальна та психологічна характеристика особистості, це спосіб поведінки людини у групі, в системі міжособистісних відносин.

Самотність – важкий психічний стан, зазвичай супроводжується поганим настроєм і тяжкими емоційними переживаннями.

Сім'я – єдина та унікальна група, в якій з дитинства оптимально та природно задовольняються як біологічні, так і психічні потреби людини.

Сімейна історія – поняття, яке описує хронологію значущих подій життя сім'ї протягом кількох поколінь.

Сімейні правила – підстави на яких будується життя сім'ї. Стосуються різних сторін сімейного життя: розподіл ролей, функцій і місць в ієрархії родини тощо.

Сімейні сценарії – це уявлення про звичайні, присутні у всіх сім'ях справи. Це моделі для наслідування поводження у власній родині. Сценарії можуть впливати на вік вступу в шлюб, кількість шлюбів, кількість дітей, відношення до спільного життя та інше.

Сімейні трикутники – такі взаємини, коли одна людина залучається до відносин двох інших членів сім'ї з метою їх оптимізації.

Сімейні цінності – це вироблений, схвалюваний і культивований сімейною свідомістю ідеал, в якому містяться абстрактні уявлення про атрибути належного в різних сферах життєдіяльності.

Спілкування – основна форма специфічної взаємодії людини з іншими людьми, які виступають як члени єдиної спільноти. Під спілкуванням

розуміється реальність людських стосунків, яка передбачає будь-які форми спільної діяльності людей.

Субсистеми сім'ї – підгрупи всередині сім'ї, об'єднані навколо будь-якої внутрішньосімейної чи позасімейної діяльності.

Я-послання – звернення, в якому людина без звинувачень говорить іншому про свої почуття та бажання. Описує свої почуття та формулює свої побажання.

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.3.5.3

5.3 Зміни у структурі симптомів посттравматичного стресового розладу в комбатантів у результаті застосування каністерапії: порівняльний аналіз

Посттравматичний стресовий розлад залишається однією з найпоширеніших і найтяжчих психічних проблем серед ветеранів. Традиційні методи психокорекції не завжди забезпечують стійке зниження рівня тривоги, гіперзбудження та соціальної ізоляції. Нині зростає інтерес до каністерапії як допоміжного інструменту психологічної реабілітації ветеранів, що базується на взаємодії людини з собакою-терапевтом, здатним знижувати рівень стресу, покращувати емоційну стабільність і сприяти відновленню почуття безпеки.

За даними міжнародних досліджень, серед ветеранів бойових конфліктів рівень ПТСР коливається від 15% до 30%, а в окремих групах військовослужбовців може сягати значно вищих показників. В Україні, з огляду на тривалий воєнний стан, очікується прогресивне зростання кількості ветеранів, які потребуватимуть комплексної психотерапевтичної підтримки, що робить проблему посттравматичного стресового розладу не лише медичною, а й суспільно значущою.

На початку XX століття говорячи про симптоми подібні до тих, за якими зараз діагностують ПТСР, вживали термін «травматичний психоневроз». При цьому, виокремлювали два його типи:

1. Супроводжується органічними ураженнями периферійних відділів органів чуття.
2. Психогенна форма, яку ще називали травматичною істерією [300].

Людині, у якої діагностовано посттравматичний стресовий розлад необхідна консультація як лікаря психіатра, так і психолога. Корисною буде також робота із спеціалістом із соціально-психологічної реабілітації.

При роботі із людьми з діагнозом ПТСР важливо не просто надати необхідну професійну допомогу, а й дотримуватись принципів доброзичливого безоцінного ставлення. Особливо це стосується психологічної роботи із

військовими, адже вони почувають себе дуже вразливими у цьому плані, хвилюються, що їх сприйматимуть як «неправильних» після пережитих ними подій. Психологу необхідно показати, що він поважає такого клієнта не менше, ніж інших і сприймає його як рівного.

Не менш важливим є питання профілактики посттравматичного стресового розладу у військовослужбовців. З цією метою у військових частинах та госпіталях впроваджується практика мати у своєму штаті психолога, який займатиметься психологічною просвітою персоналу та пацієнтів, здійснюватиме моніторинг їхнього психо-емоційного стану і регулярно проводитиме підтримуючі зустрічі та психологічні консультації [299].

Ми вважаємо, що якісний психологічний супровід військових необхідний не лише задля профілактики, а й своєчасної діагностики ПТСР. Це зумовлено тим, що згаданий психічний стан може виявлятись не одразу, а через кілька місяців після травмуючої події. Сам потерпілий може не розуміти, що з ним відбувається та не отримати вчасно за допомогою, що може посилити симптоми та негативні наслідки розладу.

Особливо це стосується чоловіків, як показує практика, вони рідше звертаються до психолога і намагаються пережити наслідки травми самотужки. Це призводить до соціальної дезадаптації, ускладнення їхнього ментального стану, сімейних конфліктів.

Сучасні терапевтичні підходи (когнітивно-поведінкова терапія, експозиційні методи, EMDR) демонструють доведену ефективність, але частина комбатантів виявляє низьку мотивацію, недостатню терапевтичну відповідь або передчасно припиняє лікування. Це зумовлює потребу у пошуку допоміжних, додаткових або інтегрованих інтервенцій, здатних підвищити ефективність підтримки та рівень залучення ветеранів.

Однією з таких інноваційних форм роботи є каністерапія – взаємодія військовослужбовців із спеціально навченими собаками. Низка досліджень у США та Європі засвідчують, що присутність собаки може сприяти зменшенню рівня фізіологічного збудження, підвищенню відчуття безпеки та покращенню

регуляції емоцій у ветеранів із посттравматичним стресовим розладом. Окремі результати вказують також на вплив у вигляді нормалізації добового профілю кортизолу, що свідчить про потенційний нейробіологічний механізм дії таких інтервенцій.

В Україні та світі нині часто використовують каністерапію, як один із методів соціально-психологічної реабілітації військових із ПТСР і спостерігають позитивну динаміку. Зокрема, вона допомагає у подоланні таких симптомів, як порушення сну (пес сприяє швидшому та приємнішому засинанню, може будити під час кошмарних сновидінь, відчуваючи неспокій господаря), депресивна та тривожна проблематика, відчудженість, апатія, дартівливість, недостатній самоконтроль. Комабатанти отримують досвід, у якому вони можуть бути корисні (годування собаки, прогулянка з нею) та мають контроль над ситуацією, адже пес-терапевт є дуже слухняним, радо виконує команди та не проти тактильних контактів.

Метою дослідження було виявити зміни у структурі симптомів посттравматичного стресового розладу у комбатантів після проходження програми каністерапії та порівняти результати з контрольною групою ветеранів, які не брали участі в аналогічних сесіях. У дослідженні взяли участь 160 осіб (по 80 у кожній групі).

Оцінювання рівня симптомів здійснювалося за шкалою PCL-5. Для статистичного аналізу використано t-критерій Стьюдента та φ-критерій Фішера, що дало змогу визначити міжгрупові відмінності за основними кластерами симптомів (інтрузії, уникання, негативні зміни когніцій та настрою, підвищена збудливість).

Отримані результати засвідчили статистично значуще зниження вираженості інтрузивних спогадів, гіперпильності, дратівливості та порушень сну у групі, яка проходила каністерапію ($p < 0,01$). Також виявлено позитивні зрушення у сфері соціальної взаємодії та емоційної регуляції.

Каністерапія показала ефективність як додатковий метод у комплексній системі психореабілітації комбатантів, сприяючи їх адаптації до мирного життя,

підвищенню рівня психологічної безпеки та зниженню ризику хронізації симптомів ПТСР. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення тривалості терапевтичного ефекту та його нейропсихологічних механізмів.

Попри це, структурні зміни симптоматики посттравматичного стерсового розладу під впливом каністерапії досліджені недостатньо. Переважна частина наявних робіт аналізує загальний рівень симптомів, тоді як питання того, як саме змінюються окремі кластери (інтрузії, уникання, негативні когнітивно-емоційні зміни або гіперзбудливість) лишаються відкритими. Особливо бракує досліджень, проведених у контексті сучасного українського досвіду роботи із військовими.

Посттравматичний стресовий розлад у ветеранів досліджується у двох взаємопов'язних площинах:

- характеристика факторів ризику та клінічної структури симптомів;

- оцінка інтервенцій, здатних змінювати як суб’єктивні прояви, так і фізіологічні кореліати травми.

Сучасні дослідження визначили ключові факори тяжкості перебігу ПТСР:

- інтенсивність та характер екстремального впливу;

- реакції у період безпосереднього впливу травматичної події;

- психічний стан постраждалого до травмуючого досвіду;

- рівень соціальної підтримки [298,299].

Сучасні теоретичні підходи пояснюють ПТСР, як результат взаємодії нервово-ендокринних дисфункцій, змін у системі пам’яті та уваги й порушеннях регуляції емоцій. Зокрема, концепції, викладені в працях Б. А. Ван дер Колка, підкреслюють соматичний компонент травми і потребу в терапії, яка впливає не лише на когнітивний, а й на тілесний рівень регуляції. Такі уявлення обґрунтовують застосування мультимодальних інтервенцій, у тому числі тих, що залучають міжвидову взаємодію (людина-тварина), як потенційного засобу нормалізації вегетативних реакцій і поліпшення емоційної стабільності [303].

За останнє десятиліття накопичилась емпірична база щодо анімалтерапії та програм із використанням собак-терапевтів у роботі з ветеранами із

посттравматичним стресовим розладом. Систематичний огляд наукових праць М. Е. О'Хейра дозволяє констатувати наявність позитивних ефектів такого виду терапії у відповідних вибірках, але підкреслює обмеження первинного аналізу: мала кількість рандомізованих контрольованих досліджень, невеликі розміри вибірок, робіжності у протоколах та часті методологічні ризики упередженості [302].

Більш масштабні нерандомізовані контрольовані дослідження останніх років показали, що взаємодія комбатантів зі спеціально навченими собаками може призводити до зниження симптомів посттравматичного стресового розладу, депресії та тривоги, а також до покращення соціального функціонування після кількох місяців роботи. Дослідження Б. Дж. Ярборо також наголошують на позитивні результати від залучення до терапевтичного процесу спеціально підготовлених собак, при цьому науковці відзначають і практичні виклики – логістику, витрати, етичні аспекти відбору кандидатів і стандартів підготовки тварин [305].

Наявні й біологічні факори впливу каністерапії: зміна рівня кортизолу, активація системи окситоцину або модифікація активації симпатичної нервової системи розглядаються як потенційні шляхи, через які взаємодія з собакою може зменшувати реактивність на стрес. Однак ці знахідки наразі фрагментарні: багато досліджень не включають увесь комплекс біологічних показників або мають суперечливі результати щодо тривалості ефекту.

У сучасній науковій літературі каністерапія розглядається як окремий напрям терапії, що ґрунтується на контрольованій взаємодії людини з відповідно підготовленими собаками. На відміну від ширших форм анімалтерапії, саме каністерапія демонструє найбільш чіткий психофізіологічний ефект у роботі з пацієнтами, які пережили травматичні події. Зокрема, у роботах М. Е. О'Хейр показано, що контакт із собакою-терапевтом сприяє зниженню рівня фізіологічної напруги, зменшенню суб’єктивного дистресу та покращенню регуляції емоцій в учасників бойових дій [302].

Окремі дослідження військових вибірок демонструють, що каністерапія може позитивно впливати на вираженість ключових симптомів посттравматичного стресового розладу – зокрема уникання, гіперпильності та інтрузивних проявів. Вчені наголошують, що взаємодія з собакою викликає відчуття безпеки, знижує тонус симпатичної нервової системи та сприяє формуванню більш адаптивних емоційних реакцій. Разом з тим, каністерапевтичні програми сприяють зменшенню соціальної ізоляції та зміцненню навичок саморегуляції у військових.

Попри наявні позитивні результати, у сучасній науці все ще бракує досліджень, що системно порівнюють зміни симптомів посттравматичного стресового розладу в групах комбатантів, які мали заняття із каністерапії, і тих, хто проходив стандартні форми психологічної підтримки без цього компонента. Таким чином, залишається потреба у поглибленому порівняльному аналізі, який дозволив би більш чітко окреслити терапевтичний потенціал каністерапії у роботі з військовими.

Дослідження проводилось у форматі порівняльного емпіричного аналізу з елементами експериментального дизайну, спрямованого на вивчення динаміки симптоматики посттравматичного стресового розладу у комбатантів за умов застосування каністерапії. До вибірки увійшли 160 учасників, яких розподілено на експериментальну групу (n = 80) – із впровадженням каністерапевтичних сесій, та порівняльну групу (n = 80) – без участі в програмі із залученням спеціально підготовленого терапевтичного собаки. Усі учасники надали інформовану згоду, отримали роз’яснення щодо мети, процедур, можливих ризиків і переваг та мали право припинити участь на будь-якому етапі.

Оцінювання інтенсивності симптомів проводилося до початку терапевтичної програми та після її завершення. Зміст терапевтичних занять включав контактну взаємодію із собакою, вправи на стабілізацію та сенсорну інтеграцію, емоційно-регуляційні техніки, а також елементи майндфулнес-орієнтованих підходів.

Для вимірювання симптомів застосовано україномовну версію шкали PCL-5, яка охоплює чотири кластери симптомів: інтрузії, уникання, негативні когнітивно-емоційні зміни та гіперзбудливість. Статистична обробка результатів включала t-критерій Стьюдента для міжгрупового порівняння середніх значень та коефіцієнт ефекту Когена для визначення клінічної значущості змін. Граничний рівень статистичної значущості було визначено як $p < 0,05$, із паралельним врахуванням клінічної інтерпретації та змістового значення змін показників.

Нами було проаналізовано результати порівняльного дослідження динаміки симптомів посттравматичного стресового розладу у двох групах комбатантів (табл. 1). Одна група проходила курс каністерапії, а друга не отримувала жодного втручання з терапевтичною собакою. Для кожного з чотирьох кластерів симптомів згідно з класифікацією DSM-5 (інтрузії, уникання, негативні зміни в когніціях та настрої, підвищена збудливість) наведено середні значення балів, стандартні відхилення, відсоткові зміни після втручання, результати міжгрупового порівняння за допомогою незалежного t-критерію Стьюдента, рівні значущості та розмір ефекту, розрахований за допомогою коефіцієнта Когена.

Середнє значення балів відображає усереднену інтенсивність симптомів у групі, а стандартне відхилення показує варіабельність індивідуальних результатів навколо середнього. Відсоткова зміна після втручання дозволяє оцінити клінічну значущість ефекту каністерапії, тоді як t-статистика та рівень значущості вказують на ймовірність того, що виявлені відмінності між групами є статистично достовірними, а коефіцієнт ефекту показує величину цих відмінностей у стандартизованих одиницях.

Аналіз інтрузивних симптомів показав, що після курсу каністерапії у комбатантів відбулося суттєве зниження інтенсивності таких проявів, як нав’язливі спогади, флешбеки та кошмарні сни. Середнє значення балів у групі, що отримувала втручання, зменшилося приблизно на 24%, що є значною

динамікою, підтвердженою статистично ($p < 0,001$) і характеризується великим розміром ефекту.

У контрольній групі зміни були мінімальними і статистично недостовірними, що підкреслює специфічний вплив каністерапії на зменшення інтрузивних проявів. Це свідчить, що терапевтична взаємодія з собакою може ефективно знижувати емоційний і фізіологічний дистрес, пов'язаний із повторним переживанням травматичних подій.

У категорії уникання спостерігалося подібне зниження інтенсивності симптомів. У групі каністерапії середній бал за цим кластером зменшився приблизно на 23%, що відображає покращення здатності респондентів поступово повернутися до участі у соціальних та щоденних активностях, які раніше були асоційовані з травматичними спогадами.

Міжгрупове порівняння після втручання показало статистично значущу різницю, а величина ефекту свідчить про помітне практичне значення цього результату. Водночас у контрольній групі зменшення показників уникання було мінімальним, що підкреслює роль каністерапії як активного чинника зменшення симптомів.

Для кластера негативних змін у когніціях та настрої також зафіксовано позитивну динаміку. У групі каністерапії середній показник знизився приблизно на 23%, що свідчить про помітне полегшення таких проявів, як негативні переконання про себе та світ, відчуття відчуженості, втрата інтересів до звичних активностей.

Результати міжгрупового порівняння підтверджують, що зміни в експериментальній групі були статистично достовірними і мали великий розмір ефекту. Це дозволяє стверджувати, що каністерапія може сприяти відновленню когнітивно-емоційної сфери та покращенню психологічної адаптації ветеранів.

У кластері підвищеної збудливості, що включає гіперпильність, надмірне збудження, порушення сну та дратівливість, після проведеного курсу каністерапії також спостерігалося значне зниження середніх показників –

приблизно на 23%. Це вказує на нормалізацію фізіологічної реактивності та покращення загального емоційного стану учасників експериментальної групи.

Міжгрупові порівняння показали статистично значущі відмінності з великим ефектом, що підтверджує клінічну релевантність цих змін. У контрольній групі динаміка була мінімальною і статистично недостовірною, що демонструє, що зазначені зміни не є наслідком природної динаміки симптомів без втручання.

Таким чином, аналіз показників усіх чотирьох кластерів та загального бала PCL-5 демонструє систематичне і статистично достовірне зниження інтенсивності симптомів ПТСР у групі, що проходила курс каністерапії. Це підкреслює специфічний терапевтичний ефект взаємодії з собакою і її потенціал для інтеграції у програми реабілітації ветеранів.

Таблиця 1. Порівняння динаміки симптомів ПТСР у комбатантів до та після курсу каністерапії за результатами незалежного t-критерію Стьюдента

Кластер симптомів (DSM-5)	Каністерапія: M±SD до	Каністерапія: M±SD після	Δ %	Контроль: M±SD після	t(158)	p	Cohen’s d
Інтрузії (B)	3.60 ± 0.78	2.74 ± 0.78	−23.9 %	3.40 ± 0.77	7.42	<0.001	0.92
Уникання (C)	3.45 ± 0.75	2.65 ± 0.75	−23.2 %	3.30 ± 0.77	6.41	<0.001	0.81
Негативні зміни (D)	3.32 ± 0.80	2.56 ± 0.77	−22.9 %	3.22 ± 0.74	6.02	<0.001	0.76
Гіперзбудження (E)	3.65 ± 0.78	2.81 ± 0.75	−22.9 %	3.52 ± 0.76	7.31	<0.001	0.91
Загальний бал PCL-5	3.50 ± 0.77	2.69 ± 0.77	−23.1 %	3.36 ± 0.76	7.65	<0.001	0.96

Примітка: M±SD – середнє ± стандартне відхилення; Δ % – відсоткова зміна після каністерапії; t(158) – t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок; p – рівень статистичної значущості ($p < 0,05$); Cohen’s d – величина ефекту ($d > 0,8$ – великий ефект); кластери симптомів DSM-5: B – інтрузії, C – уникання, D – негативні зміни в когніціях та настрої, E – гіперзбудження; Загальний бал PCL-5 – сумарний показник інтенсивності симптомів ПТСР.

Після завершення програми каністерапевтичних сесій також було проведено статистичне порівняння частоти виявлення основних кластерів симптомів посттравматичного стресового розладу між експериментальною групою, яка брала участь у сеансах взаємодії з терапевтичними собаками, та контрольною групою, яка не отримувала такого втручання із застосуванням φ-критерію Фішера, що дозволяє оцінити різницю між частотами появи симптомів у незалежних вибірка (табл. 2, рис. 2). Для оцінювання було застосовано діагностичні критерії, узгоджені із структурою DSM-5, з визначенням частки осіб, у яких симптоми відповідали клінічно значущому рівню вираженості.

Аналіз першого кластеру інтрузій (кластер B) показав суттєво меншу частоту збереження нав'язливих спогадів, флешбеків, яскравих образних переживань та реакцій мимовільного відтворення травматичного досвіду у групі учасників, які проходили каністерапію (60%, n=48), порівняно з контрольною групою (75%, n=60). Різниця становила −15 відсоткових одиниць та продемонструвала статистично значущий результат ($\varphi = -0.29$; $p = 0.002$), що вказує на зменшення посттравматичної когнітивно-емоційної реактивності після терапевтичної взаємодії із собакою-терапевтом.

Щодо кластеру уникання (кластер C) – зменшення частки осіб із збереженою симптоматикою також мало тенденцію в бік кращих показників у групі, яка мала сеанси каністерапії (60%, n=48) порівняно з контрольною (62%, n=50); однак різниця становила лише −2.0 відсоткових одиниць, і за статистичними критеріями вона не була значущою ($\varphi = -0.03$; $p = 0.72$). Це може свідчити про те, що патерни уникання, як правило, є більш стійкими та потребують триваліших або структурованіших психотерапевтичних впливів, ніж ті, які забезпечує формат каністерапевтичного втручання.

У кластері негативних змін у когнітивній та емоційній сфері (кластер D) виявлено статистично значуще зменшення частоти відповідних симптомів серед учасників експериментальної групи – 57% (n=46), порівняно з 64.0% (n=51) у контрольній. Різниця становила −7.0 відсоткових одиниць ($\varphi = -0.17$; $p = 0.028$). Це може бути інтерпретовано як опосередкований вплив позитивного

емоційного досвіду та формування безпечного середовища через взаємодію з терапевтичним собакою, що потенційно підтримує відновлення адаптивних когнітивних схем та емоційної регуляції.

Аналіз кластеру гіперзбудження (кластер E) також виявив статистично значуще зменшення симптоматики у групі, з якою проводили каністерапію – 64% (n=51), порівняно з 78.8% (n=63) у контрольній вибірці. Різниця склала −14.8 відсоткових одиниць ($\varphi = -0.28$; $p = 0.001$), що свідчить про суттєве зниження проявів надмірної фізіологічної настороженості, порушень сну, підвищеної реактивності нервової системи та труднощів із контролем імпульсивних реакцій. Такий ефект узгоджується з припущенням про роль каністерапії як немедикаментозного втручання, що сприяє зниженню рівня емоційного напруження, нормалізації психофізіологічних реакцій та формуванню відчуття безпеки.

Підсумковий аналіз інтегрального показника ймовірного посттравматичного стресового розладу за шкалою PCL-5 (порогове значення ≥31 бал) засвідчив, що у групі, яка проходила каністерапевтичне втручання, частка осіб із клінічно вірогідним ПТСР становила 34.7% (n=28), тоді як у контрольній групі цей показник сягнув 48.7% (n=39). Різниця між групами становила −14.0 процентних пунктів із високим рівнем статистичної значущості ($\varphi = -0.30$; $p < 0.001$). Отриманий результат демонструє реальний терапевтичний ефект каністерапії як додаткового корекційного методу у структурі реабілітаційної роботи з ветеранами або іншими групами осіб, які пережили психотравмуючі події.

Загалом наведені результати показують, що застосування каністерапевтичних інтервенцій сприяє зменшенню як окремих симптомів посттравматичного стресового розладу, так і інтегральної клінічної ймовірності його прояву за критеріями DSM-5. Найбільш виражений ефект простежується в доменах, пов’язаних із психофізіологічною реактивністю та інтенсивністю травматичних спогадів, тоді як елементи поведінкової та уникальної

симптоматики потребують подальшого методичного опрацювання та можливої комбінації з когнітивно-поведінковими формами терапії.

Таблиця 2. Порівняльний аналіз частоти клінічно значущих симптомів ПТСР у респондентів основної та контрольної груп за φ-критерієм Фішера (до та після втручання)

Кластер / показник	Каністерапія (n=80) — % (n) після	Контроль (n=80) — % (n) після	Різниця (pct. points)	φ*	p
Інтрузії (B)	60.0% (48)	75.0% (60)	−15.0	−0.29	0.002
Уникання (C)	60.0% (48)	62.0% (50)	−2.0	−0.03	0.72
Негативні зміни (D)	57.0% (46)	64.0% (51)	−7.0	−0.17	0.028
Гіперзбудження (E)	64.0% (51)	78.8% (63)	−14.8	−0.28	0.001
Ймовірний ПТСР (PCL-5 ≥ 31)	34.7% (28)	48.7% (39)	−14.0	−0.30	<0.001

Примітка: % (n) – частка учасників із симптомами та їхня кількість; різниця – у відсоткових одиницях; φ* – коефіцієнт асоціації Фішера; p – рівень значущості ($p < 0,05$); кластери DSM-5: B – інтрузії, C – уникання, D – негативні зміни, E – гіперзбудження; ймовірний ПТСР – PCL-5 ≥ 31; дані наведено для групи каністерапії (n=80) та контрольної групи (n=80).

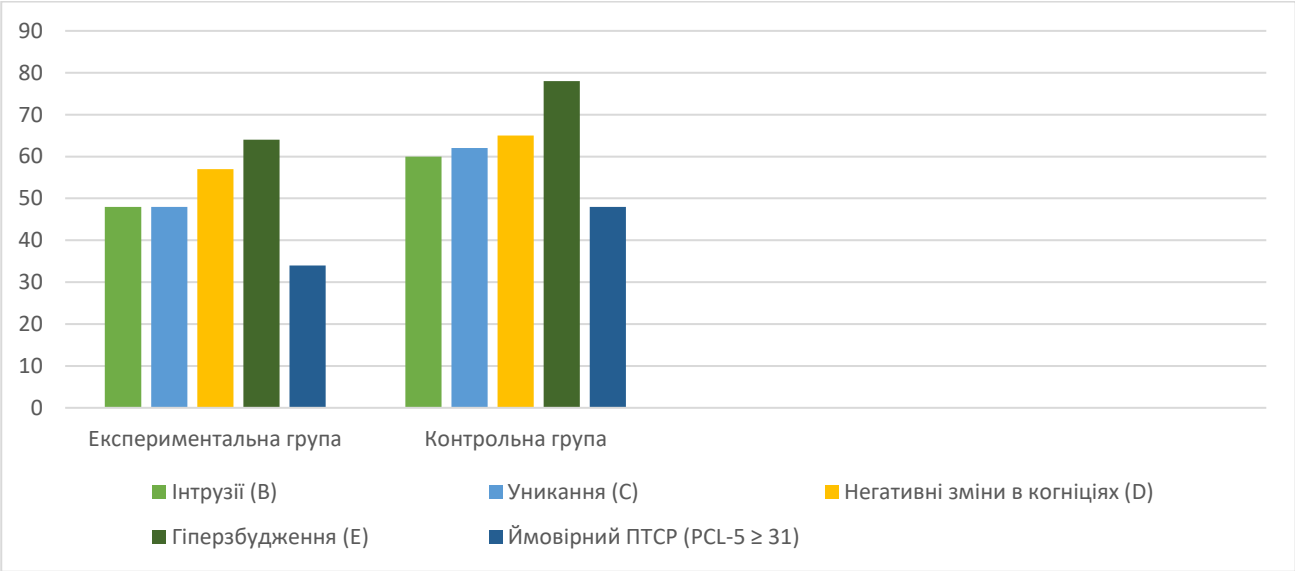


Рис. 1. Порівняльний розподіл клінічно значущих симптомів посттравматичного стресового розладу у респондентів основної та контрольної групи [розробка автора]

Проведене дослідження продемонструвало, що застосування каністерапії у комбатантів призводить до системного зниження інтенсивності симптомів посттравматичного стресового розладу. Найбільш виражене покращення спостерігалося у кластерах інтрузій та гіперзбудження, що свідчить про здатність взаємодії з собакою пом'якшувати повторні нав'язливі спогади, фізіологічні реакції на тригери та симптоми надмірного збудження.

Клінічно значущі зменшення спостерігалися також у сфері негативних змін у когніціях і емоціях, що включає негативні переконання, емоційне оніміння та відчуженість. Показники уникання демонстрували менш виражені, але стабільні тенденції до зниження. Загальний бал PCL-5 після каністерапії виявився суттєво нижчим, що відображає комплексний позитивний ефект на симптоматику ПТСР.

Отримані результати підтверджують, що каністерапія може бути ефективним засобом психологічної реабілітації ветеранів із бойовим досвідом. Дані свідчать про потенціал її інтеграції у комплексні програми психотерапевтичної підтримки, орієнтовані на зниження ризику розвитку стійких посттравматичних симптомів.

Перспективними напрямами подальших досліджень є визначення оптимальної тривалості та частоти сеансів каністерапії, оцінка довгострокового ефекту та порівняння з іншими формами анімалтерапії чи психосоціальної підтримки. Це дозволить уточнити механізми її впливу та підвищити ефективність програм реабілітації комбатантів.

REFERENCES

1. Chugh T., Ganeshkar S., Revankar A., Jain A. Quantitative assessment of interradicular bone density in the maxilla and mandible: implications in clinical orthodontics. Progress in Orthodontics. 2013;14(1):38.

2. Lee D., Park J., Bay R., Choi S., Chae J. Cortical bone thickness and bone density effects on miniscrew success rates: A systematic review and meta-analysis. Orthodontics and Craniofacial Research. 2021; 24(1):92-102.

3. Rivis OIu, Potapchuk AM, Goncharuk-Khomyn MIu, Bokoch AV. Use of mini-implant anchorage for second molar mesialization: comprehensive approach for treatment efficiency analysis. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada. 2020;20:1-11.

4. Iglesias-Linares A., Morford L.A., Hartsfield Jr J.K. Bone Density and Dental External Apical Root Resorption. Current Osteoporosis Report. 2016;14(6):292-309.

5. Weaver C.M., Gordon C.M., Janz K.F., Kalkwarf H.J., Lappe J.M., Lewis R., O'Karma M., Wallace T.C, Zemel B.S. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporosis International. 2016;27(4):1281–1386.

6. Potapchuk A.M., Melnyk V.S., Horzov L.F., Rivis O.Iu. Issues of systemic pathologies at dental examination. Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2018;2(62):211 – 214. (Ukrainian).

7. Arvind T.P., Jain R.K. Computed tomography assessment of maxillary bone density for orthodontic mini-implant placement with respect to vertical growth patterns. Journal of Orthodontics. 2021;48(4):392-402.

8. Geiger M., Blem G., Ludwig A. Evaluation of ImageJ for Relative Bone Density Measurement and Clinical Application. Journal of Oral Health and Craniofacial Science. 2016;1(1):012-021.

9. Pinto A., Alves L., Maltz M., Susin C., Zenkner J. Does the Duration of Fixed Orthodontic Treatment Affect Caries Activity among Adolescents and Young Adults? Caries Research. 2018 Apr; 52(6): 463-467.

10. Abbing A., Koretsi V., Eliades T., Papageorgiou S. Duration of orthodontic treatment with fixed appliances in adolescents and adults: a systematic review with meta-analysis. Progress in Orthodontics. 2020 Oct; 21 (1): 37.

11. Mavreas D., Athanasiou A. Factors affecting the duration of orthodontic treatment: a systematic review. European Journal of Orthodontics. 2008 Aug; 30(4): 386-395.

12. Yassir Y., McIntyre G., Bearn D. Orthodontic treatment and root resorption: an overview of systematic reviews. European Journal of Orthodontics. 2021 Aug; 43(4): 442-456.

13. Kostenko IeIa, Melnyk VS, Gorzov LF. The influence of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues (literature review). Young scientist. 2016; 12: 311–315.

14. Bilodeau J. A "midline dilemma" in an adult mutilated dentition. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2014; 146: 364-370.

15. Valarelli F., Brito M., Cancado R., Freitas K. Lower-Molar Distalization with Mini-Implant Anchorage in Asymmetrical Class II Cases. Journal of Clinical Orthodontics. 2017; 51(2):86-94.

16. Pimentel A., Manzi M., Barbosa A., Cotrim-Ferreira F., Carvalho P., Lima G., Deboni M. Mini-Implant Screws for Bone-Borne Anchorage: A Biomechanical In Vitro Study Comparing Three Diameters. Internal Journal of Oral and Maxillofacial Implants. 2016; 31(5): 1072-1076.

17. Chang H., Tseng Y. Miniscrew implant applications in contemporary orthodontics. Kaohsiung Journal of Medical Science. 2014; 30(3): 111-115.

18. Nigoumi A. An Upper-Molar Distalizer with Palatal Miniscrew Anchorage. Journal of Clinical Orthodontics. – 2016. – Vol. 50(12). – P. 767-768.

19. Park J.B., Kim E.Y., Paek J. Primary stability of self-drilling and self-tapping mini-implant in tibia of diabetes-induced rabbits. International Journal of Dentistry. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1-8.

20. Kim H.Y., Kim S.C. Bone cutting capacity and osseointegration of surface-treated orthodontic mini-implants. Korean Journal of Orthodontics. – 2016. – Vol. 46(6). P. 386-394.

21. Nienkemper M., Santel N., Hönscheid R., Drescher D. Orthodontic mini-implant stability at different insertion depths : Sensitivity of three stability measurement methods. J Orofac Orthop. – 2016. – Vol. 77(4). – P. 296-303.

22. Wu Y., Xu Z., Tan L. Orthodontic mini-implant stability under continuous or intermittent loading: a histomorphometric and biomechanical analysis. Clinical Implant Dentistry and Related Research. – 2015. – Vol. 17(1). – P. 163-172.

23. Kanomi R. Mini-implant for orthodontic anchorage. Journa of Clinical Orthodontics. – 1997. – V. 31. – P. 763-767.

24. Fayed M. Optimal sites for orthodontic mini-implant placement assessed by cone beam computed tomography. Angle Orthodontist. – 2010. – V. 80. – P. 939–951.

25. Hirchak H.V., Chukhrai N.L., Matviichuk O.Ya., Chuchmai I.H. Multidisciplinary approach to the treatment of patients with dental arch deformities complicated by periodontal diseases. Dental News. – 2013. – No. 4(77). – P. 93–96. (Ukrainian).

26. Poggio P. ‘‘Safe zones’’: a guide for miniscrew positioning in the maxillary and mandibular Arch. Angle Orthodontist. – 2006. – V.76. – P. 191-197.

27. Chaimanee P. ‘‘Safe zones’’ for miniscrew implant placement in different dentoskeletal patterns. Angle Orthodontist. – 2011. – V. 81. – P. 397-403.

28. Fayed M. Optimal sites for orthodontic mini-implant placement assessed by cone beam computed tomography. Angle Orthodontist. – 2010. – V. 80. – P. 939–951.

29. Garg K.K., Gupta M. Assessment of stability of orthodontic mini-implants under orthodontic loading: A computed tomography study. Indian Journal of Dental Research. – 2015. Vol. 26(3). – P.237-243.

30. Librizzi Z., Janakiraman N., Rangiani A., Nanda R., Uribe F. Targeted Mechanics for Limited Posterior Treatment with Mini-Implant Anchorage. Journal of Clinical Orthodontics. 2015; 49(12): 777-783.

31. Potapchuk AM, Rivis OIu. Treatment of dentoalveolar anomalies using miniimplant-borne skeletal anchorage (litarature review). Visnyk stomatolohiii. 2013; 3(84):100-102.

32. Chatzigianni A., Keilig L., Reimann S., Eliades T., Bourauel C. Effect of mini-implant length and diameter on primary stability under loading with two force levels. European Journal of Orthodontics. 2011 Aug; 33(4): P. 381-387.

33. Guillaume B. Dental implants: A review. Morphologie. 2016; 100 (331): 189-198.

34. Vicioni-Marques F., Pimentel D., Matsumoto M., Stuani M., Romano F. Orthodontic mini-implants: clinical and peri-implant evaluation. 2022 Feb; 11(1): 22-28.

35. Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J., & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. Neuron, 34(1), 13–25. https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00653-0

36. Kuroda, Y., & McEwen, B. S. (1998). Effect of chronic restraint stress and tianeptine on growth factors, growth-associated protein-43 and microtubule-associated protein 2 mRNA expression in the rat hippocampus. Molecular brain research, 59(1), 35-39.

37. Fava, M., & Kendler, K. S. (2000). Major depressive disorder. Neuron, 28(2), 335-341.

38. Szuhany, K. L., & Simon, N. M. (2022). Anxiety disorders: a review. Jama, 328(24), 2431-2445.

39. Garakani, A., Mathew, S. J., & Charney, D. S. (2006). Neurobiology of anxiety disorders and implications for treatment. Mount Sinai Journal of Medicine, 73(7).

40. Harmer, C. J., Duman, R. S., & Cowen, P. J. (2017). How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. The Lancet Psychiatry, 4(5), 409-418.

41. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2015; 29: 459–525.

42. Cipriani, A., La Ferla, T., Furukawa, T. A., Signoretti, A., Nakagawa, A., Churchill, R., ... & Barbui, C. (2010). Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews, (1).

43. Zhang, L., Yu, F., Hu, Q., Qiao, Y., Xuan, R., Ji, G., Zhu, C., Cai, C., & Wang, K. (2020). Effects of SSRI Antidepressants on Attentional Bias toward Emotional Scenes in First-Episode Depressive Patients: Evidence from an Eye-Tracking Study. Psychiatry investigation, 17(9), 871–879. https://doi.org/10.30773/pi.2019.0345

44. Ahmed, N., Bone, J. K., Lewis, G., Freemantle, N., Harmer, C. J., Duffy, L., & Lewis, G. (2022). The effect of sertraline on emotional processing: secondary analyses of the PANDA randomised controlled trial. Psychological Medicine, 52(13), 2814–2821. doi:10.1017/S0033291720004985

45. Dunlop, Boadie W.a; DeFife, Jared A.a; Marx, Laurena; Garlow, Steven J.a; Nemeroff, Charles B.b; Lilienfeld, Scott O.a. The effects of sertraline on psychopathic traits. International Clinical Psychopharmacology 26(6):p 329-337, November 2011. | DOI: 10.1097/YIC.0b013e32834b80df

46. Litvinova, L., & Yehorova, V. (2025). Psychocorrectional algorithm for developing resilience of student youth under war conditions. Visnyk of the Lviv University. Series Psychological Sciences, 23, 112–122. https://doi.org/10.30970/PS.2025.23.13

47. Lytvynova, L., & Yehorova, V. (2024). Integrative Indicators of Student Youth Adaptation in War Conditions. Horizons of Innovation: Conference on Multidisciplinary Trends in Science 2024. (pp. 143-147). Futurity Research Publishing. https://futurity-publishing.com/horizons-of-innovation-conference-on-multidisciplinary-trends-in-science-2024-2/

48. Chappell, L. C., Cluver, C. A., Kingdom, J., & Tong, S. (2021). Pre-eclampsia. Lancet (London, England), 398(10297), 341–354. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32335-7

49. Thi Huyen Anh, N., Manh Thang, N., & Thanh Huong, T. (2024). Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy: Insights from the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in Vietnam. PloS one, 19(1), e0297302. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297302

50. Uzunov, A. V., Secara, D. C., Mehedințu, C., & Cîrstoiu, M. M. (2022). Preeclampsia and neonatal outcomes in adolescent and adult patients. Journal of medicine and life, 15(12), 1488–1492. https://doi.org/10.25122/jml-2022-0264

51. Amar, S., Potter, B. J., Paradis, G., Lewin, A., Maniraho, A., Brousseau, É., & Auger, N. (2025). Outcomes of Postpartum Preeclampsia: A Retrospective Cohort Study of 1.3 Million Pregnancies. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 132(6), 752–759. https://doi.org/10.1111/1471-0528.18030

52. Ramdin, S., Baijnath, S., Naicker, T., & Govender, N. (2023). The Clinical Value of Rodent Models in Understanding Preeclampsia Development and Progression. Current hypertension reports, 25(6), 77–89. https://doi.org/10.1007/s11906-023-01233-9

53. Varberg, K. M., & Soares, M. J. (2021). Paradigms for investigating invasive trophoblast cell development and contributions to uterine spiral artery remodeling. Placenta, 113, 48–56. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.04.012

54. Stefańska, K., Kurkowiak, M., Piekarska, K., Chruściel, E., Zamkowska, D., Jassem-Bobowicz, J., Adamski, P., Świątkowska-Stodulska, R., Abacjew-Chmyłko, A., Leszczyńska, K., Zieliński, M., Preis, K., Zielińska, H., Tymoniuk, B., Trzonkowski, P., & Marek-Trzonkowska, N. M. (2023). High maternal-fetal HLA eplet compatibility is associated with severe manifestation of preeclampsia. Frontiers in immunology, 14, 1272021. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1272021

55. Kifle, M. M., Dahal, P., Vatish, M., Cerdeira, A. S., & Ohuma, E. O. (2022). The prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PIGF) biomarkers for predicting preeclampsia: a secondary analysis of data from the INSPIRE trial. BMC pregnancy and childbirth, 22(1), 520. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04817-6

56. Zhou, J., Zhao, Y., An, P., Zhao, H., Li, X., & Xiong, Y. (2023). Hsa_circ_0002348 regulates trophoblast proliferation and apoptosis through miR-126-3p/BAK1 axis in preeclampsia. Journal of translational medicine, 21(1), 509. https://doi.org/10.1186/s12967-023-04240-1

57. Lopes, A. C. S., Macedo, A. A., Mendes, F. S., Costa, I. M., Dusse, L. M. S., & Alpoim, P. N. (2025). Changes in microRNA expression associated with preeclampsia: a systematic review. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologica, 58, e13988. https://doi.org/10.1590/1414-431X2025e13988

58. Mayrink, J., Leite, D. F., Nobrega, G. M., Costa, M. L., & Cecatti, J. G. (2022). Prediction of pregnancy-related hypertensive disorders using metabolomics: a systematic review. BMJ open, 12(4), e054697. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054697

59. Adamova, Z., Ozkan, S., & Khalil, R. A. (2009). Vascular and cellular calcium in normal and hypertensive pregnancy. Current clinical pharmacology, 4(3), 172–190. https://doi.org/10.2174/157488409789375320

60. Miller, D., Motomura, K., Galaz, J., Gershater, M., Lee, E. D., Romero, R., & Gomez-Lopez, N. (2022). Cellular immune responses in the pathophysiology of preeclampsia. Journal of leukocyte biology, 111(1), 237–260. https://doi.org/10.1002/JLB.5RU1120-787RR

61. Guerby, P., Tasta, O., Swiader, A., Pont, F., Bujold, E., Parant, O., Vayssiere, C., Salvayre, R., & Negre-Salvayre, A. (2021). Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. Redox biology, 40, 101861. https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101861

62. Petroff, M. G., Nguyen, S. L., & Ahn, S. H. (2022). Fetal-placental antigens and the maternal immune system: Reproductive immunology comes of age. Immunological reviews, 308(1), 25–39. https://doi.org/10.1111/imr.13090

63. Man, A. W. C., Zhou, Y., Xia, N., & Li, H. (2023). Dietary supplements and vascular function in hypertensive disorders of pregnancy. Pflugers Archiv : European journal of physiology, 475(7), 889–905. https://doi.org/10.1007/s00424-023-02810-2

64. Collier, A. Y., Smith, L. A., & Karumanchi, S. A. (2021). Review of the immune mechanisms of preeclampsia and the potential of immune modulating therapy. Human immunology, 82(5), 362–370. https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.01.004

65. Stanhewicz, A. E., Nuckols, V. R., & Pierce, G. L. (2021). Maternal microvascular dysfunction during preeclamptic pregnancy. Clinical science (London, England: 1979), 135(9), 1083–1101. https://doi.org/10.1042/CS20200894

66. Ramos, J. G. L., Sass, N., & Costa, S. H. M. (2017). Preeclampsia. Pré-eclâmpsia. Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia, 39(9), 496–512. https://doi.org/10.1055/s-0037-1604471

67. Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P. et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). Int J Gynaecol Obstet. 2021 Jul;154 Suppl 1(Suppl 1):3-31. doi: 10.1002/ijgo.13763

68. Poon L.C., Shennan, Nicoladies, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int. J. Gynecol. Obstet. 2019;145:1–33. https://doi.org/10.1002/ijgo.12802

69. Akolekar R. et al. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn. Ther. 2013;33(1):8–15.

70. МОЗ України. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді». Наказ МОЗ України № 151 від 2022 Січень. 24.

71. LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2014;161(11):819-26. doi: 10.7326/M14-1884.

72. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 222 summary: gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2020;135(6):237–260.

73. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Martins WP, Odibo AO, Papageorghiou AT, Salomon LJ, Thilaganathan B; ISUOG CSC Pre-eclampsia Task Force. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(1):7-22. doi: 10.1002/uog.20105.

74. Duffy J, Cairns AE, Richards-Doran D, van 't Hooft J, Gale C, Brown M, Chappell LC, Grobman WA, Fitzpatrick R, Karumanchi SA, Khalil A, Lucas DN, Magee LA, Mol BW, Stark M, Thangaratinam S, Wilson MJ, von Dadelszen P, Williamson PR, Ziebland S, McManus RJ; International Collaboration to Harmonise Outcomes for Pre-eclampsia (iHOPE). A core outcome set for pre-eclampsia research: an international consensus development study. BJOG. 2020 Nov;127(12):1516-1526. doi: 10.1111/1471-0528.16319. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32416644.

75. Mark A. Brown, Laura A. Magee, Louise C. Kenny et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertension. 2018; 72(1):24-43. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

76. Laura A Magee, Mark A. Brown, David R. Hall et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2022; 27:148–169. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008

77. D Mota, Application of artificial intelligence to optimize the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome: a real experience European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, Volume 11, Issue Supplement_1, May 2022, zuac041.130, https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.130

78. Connie W. Tsao et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. 2022;145:e00–e00.

79. Martinez-Nadal G. An analysis based on sex&gender in the chest pain unit of an emergency department during the last 12 years European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care (2021) 10, Supplement 1

80. Barbagelata A., Bethea C.F., Severance H.W. et al. Smartphone ECG for evaluation of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI): design of the ST LEUIS International Multicenter Study. J Electrocardiol. 2018; 51: 260-264

81. Deepak L Bhatt Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review JAMA. 2022 Feb 15;327(7):662-675. doi: 10.1001/jama.2022.0358.

82. Abdulrhman Alghamdi Enhanced triage for patients with suspected cardiac chest pain: the History and Electrocardiogram-only Manchester Acute Coronary Syndromes decision aid Eur J Emerg Med 019 Oct 2019;26(5):356-361. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000575.

83. Franziska Sendfeld. Experimental Models of Brugada syndrome. Int J Mol Sci. 2019 May; 20(9): 2123.

84. Rigoldi M, Concolino D, Morrone A, et al. Intrafamilial phenotypic variability in four families with Anderson-Fabry disease. Clin Genet. 2014;86:258–263.; Sirio Cocozza Neuroimaging in Fabry disease: current knowledge and future directions Insights Imaging. 2018 Dec; 9(6): 1077–1088

85. Lihart Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease: results from the international Fabry outcome survey Eur Heart J 2007 May;28(10):1228-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehm153.

86. Hodnesdal C, Prestgaard E, et al. Rapidly upsloping ST-segment on exercise ECG: a marker of reduced coronary heart disease mortality risk. //Eur J Prev Cardiol. 2013 Aug;20(4):541-8.

87. Tikkanen JT, Junttila MJ et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. // Circulation. 2011 Jun 14;123(23):2666-73.

88. Тащук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Руснак ІТ. Побудова програмного забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми: можливості і дослідження зубця Т. Клін. анат. та операт. хірургія. 2015;14(4):10-6.

89. Gershon A, Gaillard F, Bell D, et al. WHO classification of skin tumors. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 19 Jun 2025) https://doi.org/10.53347/rID-95692

90. Fortarezza F, Cazzato G, Ingravallo G, Dei Tos AP. The 2023 WHO updates on skin tumors: advances since the 2018 edition. Pathologica. 2024 Aug;116(4):193-206. doi: 10.32074/1591-951X-1006. PMID: 39377501; PMCID: PMC11460152.

91. Fernández-Figueras MT, Malvehi J, Tschandl P, Rutten A, Rongioletti F, Requena L, et al. Study Group Collaborators (Validation Group). Position paper on a simplified histopathological classification of basal cell carcinoma: results of the European Consensus Project. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Mar;36(3):351-359. doi: 10.1111/jdv.17849. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34931722.

92. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb;78(2):237-247. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.059. PMID: 29332704.

93. Schwartz RA. Keratoacanthoma: a clinico-pathologic enigma. Dermatol Surg. 2004 Feb;30(2 Pt 2):326-33; discussion 333. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30080.x. PMID: 14871228.

94. Bahmad HF, Stoyanov K, Mendez T, Trinh S, Terp K, Qian L, Alexis J. Keratoacanthoma versus Squamous-Cell Carcinoma: Histopathological Features and Molecular Markers. Dermatopathology (Basel). 2024 Oct 8;11(4):272-285. doi: 10.3390/dermatopathology11040029. PMID: 39449378; PMCID: PMC11503433.

95. Lim YH, Fisher JM, Bosenberg MW, Choate KA, Ko CJ. Keratoacanthoma shares driver mutations with cutaneous squamous cell carcinoma. J Invest Dermatol. 2016;136(8):1737–1741. doi:10.1016/j.jid.2016.04.002.

96. Lim YH, Fisher JM, Bosenberg MW, Choate KA, Ko CJ. Keratoacanthoma shares driver mutations with cutaneous squamous cell carcinoma. J Invest Dermatol. 2016;136(8):1737–1741. doi:10.1016/j.jid.2016.04.002.

97. Carr RA, Mesiano D, Heffron C, Radonic T, Wiggins J, Tso S, et al. Aberrant p16, p53 and Ki-67 immunohistochemistry staining patterns can distinguish solitary keratoacanthoma from cutaneous squamous cell carcinoma. Pathology. 2023;55(6):772-784. doi:10.1016/j.pathol.2023.07.001.

98. Leblebici C, Yeni B, Savli TC, Aydın Ö, Güneş P, Cinel L, et al. A new immunohistochemical marker, insulinoma-associated protein 1 (INSM1), for Merkel cell carcinoma: Evaluation of 24 cases. Ann Diagn Pathol. 2019;40:53–58. doi:10.1016/j.anndiagpath.2019.04.002.

99. Fukuhara M, Agnarsdóttir M, Edqvist PH, Coter A, Ponten F. SATB2 is expressed in Merkel cell carcinoma. Arch Dermatol Res. 2016 Aug;308(6):449-54. doi: 10.1007/s00403-016-1655-6. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27262585.

100. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editors. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Vol. 11. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2018. 343 p. (WHO Classification of Tumours Series; No. 11). ISBN: 978-92-832-2440-2

101. Frischhut N, Zelger B, Andre F, Zelger BG. The spectrum of melanocytic nevi and their clinical implications. J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Apr;20(4):483-504. doi: 10.1111/ddg.14776. Erratum in: J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Jul;20(7):1054. doi: 10.1111/ddg.14846. PMID: 35446494; PMCID: PMC9320830.

102. Saade R, Al-Rohil RN. Genomic Alterations in Melanocytic Tumors: A Review of Spitz Tumors, Blue Nevi, Deep Penetrating Melanocytomas and Pigmented Epithelioid Melanocytomas. Applied Sciences. 2024; 14(5):1863. https://doi.org/10.3390/app14051863

103. Chatzopoulos K, Syrnioti A, Linos K. Spitz Melanocytic Tumors: A Fascinating 75-Year Journey. Genes. 2024; 15(2):195. https://doi.org/10.3390/genes15020195

104. Hillen LM, Lattanzio L, van Kempen LCL, van Dijk MCRF, Kusters-Vandevelde HVN, Koelsche C, et al. Genomic landscape of spitzoid neoplasms impacting diagnostic practice. Front Med (Lausanne). 2018;5:344. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00344/full

105. Sainz-Gaspar L, Hernandez-Ruiz ME, Rodriguez-Garijo N, Fernandez-Figueras MT, Palou J. Spitz nevus and other spitzoid tumors in children: Clinical, histologic, and immunohistochemical features. Actas Dermosifiliogr. 2022;113(2):131–139. Available from: https://loquedeverdadimportaendermatologia.com/articulos/2023/02_Spitz-Nevus-and-Other-Spitzoid-Tumors-in-Children_Actas-2022.pdf

106. WHO Classification of Skin Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2023.

107. Bastian BC. The molecular pathology of melanoma: an integrated taxonomy of melanocytic neoplasia. Annu Rev Pathol. 2014;9:239-71. doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104658. PMID: 24460190; PMCID: PMC4831647.

108. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. Nat Rev Cancer. 2016 Jun;16(6):345-58. doi: 10.1038/nrc.2016.37. Epub 2016 Apr 29. Erratum in: Nat Rev Cancer. 2020 Jun;20(6):355. doi: 10.1038/s41568-020-0269-7. PMID: 27125352.

109. Yeh I, Bastian BC. Melanoma pathology: new approaches and classification. Br J Dermatol. 2021 Aug;185(2):282-293. doi: 10.1111/bjd.20427. Epub 2021 May 31. PMID: 34060071; PMCID: PMC9292921.

110. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner H, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. N Engl J Med. 2005 Nov 17;353(20):2135-47. doi: 10.1056/NEJMoa050092. PMID: 16291983.

111. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, Johansson PA, Field MA, Nones K, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. Nature. 2017 May 11;545(7653):175-180. doi: 10.1038/nature22071. Epub 2017 May 3. PMID: 28467829.

112. Bittner M, Meltzer P, Chen Y, Jiang Y, Seftor E, Hendrix M, et al. Molecular classification of cutaneous malignant melanoma by gene expression profiling. Nature. 2000 Aug 3;406(6795):536-40. doi: 10.1038/35020115. PMID: 10952317.

113. Kong Y, Si L, Zhu Y, Xu X, Corless CL, Flaherty KT, et al. Large-scale analysis of KIT aberrations in Chinese patients with melanoma. Clin Cancer Res. 2011 Apr 1;17(7):1684-91. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2346. Epub 2011 Feb 15. PMID: 21325067.

114. Postow MA, Hamid O, Carvajal RD. Mucosal melanoma: pathogenesis, clinical behavior, and management. Curr Oncol Rep. 2012 Oct;14(5):441-8. doi: 10.1007/s11912-012-0244-x. PMID: 22661391.

115. Field MG, Harbour JW. Recent developments in prognostic and predictive testing in uveal melanoma. Curr Opin Ophthalmol. 2014 May;25(3):234-9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000051. PMID: 24713608; PMCID: PMC4467564.

116. Robertson AG, Shih J, Yau C, Gibb EA, Oba J, Mungall KL, et al. Integrative Analysis Identifies Four Molecular and Clinical Subsets in Uveal Melanoma. Cancer Cell. 2017 Aug 14;32(2):204-220.e15. doi: 10.1016/j.ccell.2017.07.003. Erratum in: Cancer Cell. 2018 Jan 8;33(1):151. doi: 10.1016/j.ccell.2017.12.013. PMID: 28810145; PMCID: PMC5619925.

117. Yeh I, Tee MK, Botton T, Shain AH, Sparatta AJ, Gagnon A, et al. NTRK3 kinase fusions in Spitz tumours. J Pathol. 2016 Nov;240(3):282-290. doi: 10.1002/path.4775. PMID: 27477320; PMCID: PMC5071153.

118. Elder DE. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. Mod Pathol. 2006 Feb;19 Suppl 2:S4-20. doi: 10.1038/modpathol.3800515. PMID: 16446715.

119. Choi DK, Pillay-Smiley N, Marzec S, Wadhwani NR, DiPatri AJ, Tomita T, Lulla RR. Primary Central Nervous System Malignant Melanoma in Children: A Case Series and Review of the Literature. J Pediatr Hematol Oncol. 2018 Nov;40(8):616-619. doi: 10.1097/MPH.0000000000001092. PMID: 29401100.

120. Płachta I, Kleibert M, Czarnecka AM, Spałek M, Szumera-Ciećkiewicz A, Rutkowski P. Current Diagnosis and Treatment Options for Cutaneous Adnexal Neoplasms with Apocrine and Eccrine Differentiation. Int J Mol Sci. 2021 May 11;22(10):5077. doi: 10.3390/ijms22105077. PMID: 34064849; PMCID: PMC8151110.

121. Plotzke JM, Adams DJ, Harms PW. Molecular pathology of skin adnexal tumours. Histopathology. 2022 Jan;80(1):166-183. doi: 10.1111/his.14441. PMID: 34197659.

122. Macagno N, Sohier P, Kervarrec T, Pissaloux D, Jullie ML, Cribier B, Battistella M. Recent Advances on Immunohistochemistry and Molecular Biology for the Diagnosis of Adnexal Sweat Gland Tumors. Cancers (Basel). 2022 Jan 18;14(3):476. doi: 10.3390/cancers14030476. PMID: 35158743; PMCID: PMC8833812.

123. Cavalieri, S., Bergamini, C., Alfieri, S., Resteghini, C., Nuzzolese, I., Colombo, E., et al. (2023) Management of Patients with Skin Adnexal Carcinomas. EJC Skin Cancer, 1, Article 100006. https://doi.org/10.1016/j.ejcskn.2023.100006

124. Bishop JA, Taube JM, Su A, Binder SW, Kazakov DV, Michal M, Westra WH. Secretory Carcinoma of the Skin Harboring ETV6 Gene Fusions: A Cutaneous Analogue to Secretory Carcinomas of the Breast and Salivary Glands. Am J Surg Pathol. 2017 Jan;41(1):62-66. doi: 10.1097/PAS.0000000000000734. PMID: 27631515.

125. Bishop JA, Taube JM, Su A, Binder SW, Kazakov DV, Michal M, Westra WH. Secretory Carcinoma of the Skin Harboring ETV6 Gene Fusions: A Cutaneous Analogue to Secretory Carcinomas of the Breast and Salivary Glands. Am J Surg Pathol. 2017 Jan;41(1):62-66. doi: 10.1097/PAS.0000000000000734. PMID: 27631515.

126. Hare AQ, Rich P. Nail Tumors. Dermatol Clin. 2021 Apr;39(2):281-292. doi: 10.1016/j.det.2020.12.007. PMID: 33745640.

127. Perrin C, Baran R. Tumors of the Nail Unit. In: Baran R, Dawber RPR, editors. Baran and Dawber's Diseases of the Nails and Their Management. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2019. p. 639-684.

128. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 Iinternational Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatr Neurol. 2013 Oct;49(4):243-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001. PMID: 24053982; PMCID: PMC4080684.

129. Dalle S, Depape L, Phan A, Balme B, Ronger-Savle S, Thomas L. Squamous cell carcinoma of the nail apparatus: clinicopathological study of 35 cases. Br J Dermatol.

130. Roden AC, Hu X, Kip S, Parrilla Castellar ER, Rumilla KM, Vrana JA, et al. BRAF V600E expression in langerhans cell histiocytosis: Clinical and immunohistochemical study on 25 pulmonary and 54 extrapulmonary cases. American Journal of Surgical Pathology. 2014 Apr;38(4):548-551. doi: 10.1097/PAS.0000000000000129

131. Sébastien Héritier et al. BRAF Mutation Correlates With High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis and Increased Resistance to First-Line Therapy. JCO 34, 3023-3030(2016). DOI:10.1200/JCO.2015.65.9508

132. Liu X, Zhang Y, Zhou C-X. High Prevalence of BRAF V600E Mutations in Langerhans Cell Histiocytosis of Head and Neck in Chinese Patients. International Journal of Surgical Pathology. 2019;27(8):836-843. doi:10.1177/1066896919855774

133. Hazim AZ, Ruan GJ, Ravindran A, Abeykoon JP, Scheckel C, Vassallo R, et al. Efficacy of BRAF-Inhibitor Therapy in BRAFV600E -Mutated Adult Langerhans Cell Histiocytosis. Oncologist. 2020 Dec;25(12):1001-1004. doi: 10.1002/onco.13541. Epub 2020 Oct 12. PMID: 32985015; PMCID: PMC7938396.

134. Kemps PG, Picarsic J, Durham BH, et al. ALK-positive histiocytosis: a new clinicopathologic spectrum highlighting neurologic involvement and responses to ALK inhibition. Blood. 2022 Jan 13;139(2):256-280. doi: 10.1182/blood.2021013338. Erratum in: Blood. 2023 Jun 01;141(22):2785-2786. doi: 10.1182/blood.2022017205. PMID: 34727172; PMCID: PMC8759533.

135. Chang KTE, Tay AZE, Kuick CH, Chen H, Algar E, Taubenheim N, et al. ALK-positive histiocytosis: an expanded clinicopathologic spectrum and frequent presence of KIF5B-ALK fusion. Mod Pathol. 2019 May;32(5):598-608. doi: 10.1038/s41379-018-0168-6. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30573850.

136. Zinzani PL, Ferreri AJ, Cerroni L. Mycosis fungoides. Crit Rev Oncol Hematol. 2008 Feb;65(2):172-82. doi: 10.1016/j.critrevonc.2007.08.004. Epub 2007 Oct 22. PMID: 17950613.

137. Hussain R, Bajoghli A. Primary Cutaneous CD30-Positive Large T-Cell Lymphoma in an 80-Year-Old Man: A Case Report. ISRN Dermatol. 2011;2011:634042. doi: 10.5402/2011/634042. Epub 2011 Mar 30. PMID: 22363854; PMCID: PMC3262543.

138. Tran NT, Nguyen KT, Le LT, Nguyen KT, Trinh CT, Hoang VT. Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. J Investig Med High Impact Case Rep. 2024 Jan-Dec;12:23247096241253337. doi: 10.1177/23247096241253337. PMID: 38742532; PMCID: PMC11095181.

139. Duffens A, Cox SV, Lee B, Rojek NW. Cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma mimicking cellulitis: A unique presentation. JAAD Case Rep. 2020 Oct 10;6(12):1275-1277. doi: 10.1016/j.jdcr.2020.09.028. PMID: 33294562; PMCID: PMC7701035.

140. Onkarappa Mangala Y, Onukogu ID, Breen CM, Colvin GA. Primary Cutaneous Gamma-Delta T-cell Lymphoma: A Case Report and Review of Literature. Cureus. 2023 Feb 25;15(2):e35442. doi: 10.7759/cureus.35442. PMID: 36994286; PMCID: PMC10042491.

141. Velarde Loya M, Millan Reza MG, Olaya Cordova M, Chavéz López ZD. Probable Primary Cutaneous CD8+ Aggressive Epidermotropic Cytotoxic T-cell Lymphoma: A Case Report of a Diagnostic Challenge. Cureus. 2023 Aug 30;15(8):e44375. doi: 10.7759/cureus.44375. PMID: 37654908; PMCID: PMC10467331.

142. Kim J, Jeong M, Jun D, Lee M, Shin D, Kim W, Choi H. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma: a case report. Arch Craniofac Surg. 2021 Aug;22(4):199-203. doi: 10.7181/acfs.2021.00199. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34474543; PMCID: PMC8413923.

143. Alberti-Violetti S, Fanoni D, Provasi M, Corti L, Venegoni L, Berti E. Primary cutaneous acral CD8 positive T-cell lymphoma with extra-cutaneous involvement: A long-standing case with an unexpected progression. J Cutan Pathol. 2017 Nov;44(11):964-968. doi: 10.1111/cup.13020. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28796362.

144. Cohen JI. Primary Immunodeficiencies Associated with EBV Disease. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;390(Pt 1):241-65. doi: 10.1007/978-3-319-22822-8_10. PMID: 26424649; PMCID: PMC6349415.

145. Calonje E. Dermatofibroma (fibrous histiocytoma): an inflammatory or neoplastic disorder? Histopathology. 2001 Aug;39(2):213. doi: 10.1046/j.1365-2559.2001.1232a.x. PMID: 11493340.

146. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. Pathologica. 2021 Apr;113(2):70-84. doi: 10.32074/1591-951X-213. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33179614; PMCID: PMC8167394.

147. Yeung CM, Moore L, Lans J, Lozano-Calderón L. Angioleiomyoma of the Hand: A Case Series and Review of the Literature. Arch Bone Jt Surg. 2020 May;8(3):373-377. doi: 10.22038/ABJS.2019.14129. PMID: 32766395; PMCID: PMC7358226.

148. Koga M, Nishio J, Koga T, Koga K, Nakayama S, Yamamoto T. An Update on Clinicopathological, Imaging, and Genetic Features of Angioleiomyoma. Cancer Diagn Progn. 2023 Mar 3;3(2):145-150. doi: 10.21873/cdp.10193. PMID: 36875312; PMCID: PMC9949533.

149. Jalgaonkar A, Dachepalli S, Farid M, Rao S. Angioleiomyoma of the knee: case series and an unusual cause of knee pain. J Knee Surg. 2011 Mar;24(1):33-7. doi: 10.1055/s-0031-1275403. PMID: 21618936.

150. Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans: a comprehensive review and update on diagnosis and management. Semin Diagn Pathol. 2013 Feb;30(1):13-28. doi: 10.1053/j.semdp.2012.01.002. PMID: 23327727.

151. Labropoulos SV, Razis ED. Imatinib in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Biologics. 2007 Dec;1(4):347-53. PMID: 19707305; PMCID: PMC2721290.

152. Kolb L, Schmieder GJ. Atypical Fibroxanthoma. 2022 Sep 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29083667.

153. Agaimy A. The many faces of Atypical fibroxanthoma. Semin Diagn Pathol. 2023 Jul;40(4):306-312. doi: 10.1053/j.semdp.2023.06.001. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37438163.

154. Klein JC, Wilky BA, Ford HL. Molecular Characterization of Atypical Fibroxanthoma and Pleomorphic Dermal Sarcoma. Cancers (Basel). 2025 May 27;17(11):1785. doi: 10.3390/cancers17111785. PMID: 40507266; PMCID: PMC12153529.

155. Duan, R., He, X., Ma, X. et al. Cutaneous melanocytic tumor with CRTC1::TRIM11 fusion: a case report. Diagn Pathol 19, 8 (2024). https://doi.org/10.1186/s13000-023-01437-2

156. Carter JM, Weiss SW, Linos K, DiCaudo DJ, Folpe AL. Superficial CD34-positive fibroblastic tumor: report of 18 cases of a distinctive low-grade mesenchymal neoplasm of intermediate (borderline) malignancy. Mod Pathol. 2014 Feb;27(2):294-302. doi: 10.1038/modpathol.2013.139. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23887307.

157. Michal M, Berry RS, Rubin BP, Kilpatrick SE, Agaimy A, Kazakov DV, et al. EWSR1-SMAD3-rearranged Fibroblastic Tumor: An Emerging Entity in an Increasingly More Complex Group of Fibroblastic/Myofibroblastic Neoplasms. Am J Surg Pathol. 2018 Oct;42(10):1325-1333. doi: 10.1097/PAS.0000000000001109. PMID: 29957732.

158. Yin L, Shi C, He X, Qiu Y, Chen H, Chen M, et al. NTRK-rearranged spindle cell neoplasms: a clinicopathological and molecular study of 13 cases with peculiar characteristics at one of the largest institutions in China. Pathology. 2023 Apr;55(3):362-374. doi: 10.1016/j.pathol.2022.10.003. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36641377.

159. González-Martínez, S., Pizarro, D., Pérez-Mies, B., Caniego-Casas, T., Curigliano, G., Cortés, J., & Palacios, J. (2021). Clinical, Pathological, and Molecular Features of Breast Carcinoma Cutaneous Metastasis. Cancers, 13(21), 5416. https://doi.org/10.3390/cancers13215416

160. Scotti B, Broseghini E, Ricci C, Corti B, Viola C, Misciali C, Baraldi C, Vaccari S, Lambertini M, Venturi F, Magnaterra E, Alessandrini A, Ferrari T, Lepri M, et al. Merkel Cell Carcinoma: An Updated Review Focused on Bone and Bone Marrow Metastases. Cancers (Basel). 2025 Jul 6;17(13):2253. doi: 10.3390/cancers17132253. PMID: 40647550; PMCID: PMC12248508.

161. Barr ML, Jilaveanu LB, Camp RL, Adeniran AJ, Kluger HM, Shuch B. PAX-8 expression in renal tumours and distant sites: a useful marker of primary and metastatic renal cell carcinoma? J Clin Pathol. 2015 Jan;68(1):12-7. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202259. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25315900; PMCID: PMC4429054.

162. Vázquez Medrano DA, González GF, Ramírez R, López I, Hernández A. Cutaneous metastases as indicators of advanced renal cell carcinoma: a case report. Dermis. 2024;4(4):25.

163. Walton J, Li J, Clifton MM, Mori RL, Park AM, Sumfest JM. Metastatic clear cell renal cell carcinoma to the forearm without identifiable primary renal mass. Urol Case Rep. 2019 Aug 6;27:100989. doi: 10.1016/j.eucr.2019.100989. PMID: 31440453; PMCID: PMC6699464.

164. Bastian BC. The molecular pathology of melanoma: an integrated taxonomy of melanocytic neoplasia. Annu Rev Pathol. 2014;9:239-71. doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104658. PMID: 24460190; PMCID: PMC4831647.

165. Shain AH. Melanoma Genomics: Shifting Focus from Inter- to Intrapatient Variation. Cancer Discov. 2023 Jun 2;13(6):1294-1296. doi: 10.1158/2159-8290.CD-23-0340. PMID: 37264823.

166. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, et al.; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017 Nov;67(6):472-492. doi: 10.3322/caac.21409. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29028110; PMCID: PMC5978683.

167. Wiesner T, Obenauf AC, Murali R, Fried I, Griewank KG, Ulz P, et al. Germline mutations in BAP1 predispose to melanocytic tumors. Nat Genet. 2011 Aug 28;43(10):1018-21. doi: 10.1038/ng.910. PMID: 21874003; PMCID: PMC3328403.

168. Carbone M, Ferris LK, Baumann F, Napolitano A, Lum CA, Flores EG, et al. BAP1 cancer syndrome: malignant mesothelioma, uveal and cutaneous melanoma, and MBAITs. J Transl Med. 2012 Aug 30;10:179. doi: 10.1186/1479-5876-10-179. PMID: 22935333; PMCID: PMC3493315.

169. DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. J Invest Dermatol. 2012 Mar;132(3 Pt 2):785-96. doi: 10.1038/jid.2011.426. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22217736; PMCID: PMC3279615.

170. Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, Lalloo F. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. Am J Med Genet A. 2010 Feb;152A(2):327-32. doi: 10.1002/ajmg.a.33139. PMID: 20082463.

171. Stratakis CA. Carney Complex. 2003 Feb 5 [updated 2023 Sep 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301463.

172. Bertherat J, Horvath A, Groussin L, Grabar S, Boikos S, Cazabat L, et al. Mutations in regulatory subunit type 1A of cyclic adenosine 5'-monophosphate-dependent protein kinase (PRKAR1A): phenotype analysis in 353 patients and 80 different genotypes. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Jun;94(6):2085-91. doi: 10.1210/jc.2008-2333. Epub 2009 Mar 17. PMID: 19293268; PMCID: PMC2690418.

173. Ponti G, Ponz de Leon M. Muir-Torre syndrome. Lancet Oncol. 2005 Dec;6(12):980-7. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70465-4. PMID: 16321766.

174. Roberts ME, Riegert-Johnson DL, Thomas BC, Rumilla KM, Thomas CS, Heckman MG, et al. A clinical scoring system to identify patients with sebaceous neoplasms at risk for the Muir-Torre variant of Lynch syndrome. Genet Med. 2014 Sep;16(9):711-6. doi: 10.1038/gim.2014.19. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24603434.

175. Blake PW, Toro JR. Update of cylindromatosis gene (CYLD) mutations in Brooke-Spiegler syndrome: novel insights into the role of deubiquitination in cell signaling. Hum Mutat. 2009 Jul;30(7):1025-36. doi: 10.1002/humu.21024. PMID: 19462465; PMCID: PMC3243308.

176. The Role of Blood Biomarkers for Magnetic Resonance Imaging Diagnosis of Traumatic Brain Injury / J. K. Yue, P. S. Upadhyayula, L. N. Avalos et al. // Medicina (Kaunas). 2020. Vol. 22, № 56(2). P. 87. DOI: 10.3390/medicina56020087. PMID: 32098419; PMCID: PMC7074393.

177. Mild traumatic brain injury in the United States: demographics, brain imaging procedures, healthcare utilization and costs/ V. Pavlov, P. Thompson-Leduc, L. Zimmer [et al.] // Brain Inj. 2019 Jun;26:1-7. doi: 10.1080/02699052.2019.1629022.

178. Полищук Н. Е. Стратегия лечения пострадавших при боевой черепно-мозговой травме / Н. Е. Полищук, А. А. Данчин, О. Н. Гончарук // Український нейрохірургічний журнал. 2016. № 1. С. 31-39. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-lecheniya-postradavshih-pri-boevoy-cherepno-mozgovoy-travme (дата звернення: 01.08.2023).

179. Silverberg N. D. Behavioral treatment for post-traumatic headache after mild traumatic brain injury: Rationale and case series // NeuroRehabilitation. 2019;44(4):523-30. doi: 10.3233/NRE-192708.

180. Невідкладна військова хірургія / під ред. В. Чаплика, П. Олійника, А. Цегельського. Київ : Наш формат, 2015. 540 с.

181. Криштафор Д. А. Сравнительная характеристика политравмы мирного времени и боевой травмы в стационаре III уровня / Д. А. Криштафор, Е. Н. Клигуненко, А. А. Криштафор // МНС. 2019. №3 (98). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnaya-harakteristika-politravmy-mirnogo-vremeni-i-boevoy-travmy-v-statsionare-iii-urovnya (дата звернення: 01.08.2023).

182. Predicting functional recovery after mild traumatic brain injury: the SHEFBIT cohort / J. Booker, S. Sinha, K. Choudhari [et al.] // Brain Inj. 2019 Jun;19:1-7. doi: 10.1080/02699052.2019.1629626.

183. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury / R. Bullock, M.C. Randall, L. Gu y[et al.] Vashington: Brain Trauma Foundation, 2000. 286 p.

184. Факторы вторичного ишемического повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме часть 1. Внутричерепные и внечерепные факторы вторичного повреждения мозга / Ю. В. Пурас, А. Э. Талыпов С. С. Петриков и др. // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2012. № 1. С. 56-65. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-vtorichnogo-ishemicheskogo-povrezhdeniya-golovnogo-mozga-pri-cherepno-mozgovoy-travme-chast-1-vnutricherepnye-i-vnecherepnye (дата звернення: 12.08.2024).

185. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the exclusive role of ischemia / G. J. Bouma, J. P. Muizelaar, S. C. Choi et al. // J Neurosurg. 1991. Vol. 75. P. 685–693. https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.5.0685.

186. A novel pharmacological treatment concept for neuroprotection in severe traumatic brain injury-Two case reports / Trimmel H., Herzer G., Derdak C. et al. // Clinical case reports. 2022. Vol. 10(11). P. e6626. https://doi.org/10.1002/ccr3.6626.

187. Lemaire C. Inhibition of caspase activity induces a switch from apoptosis to necrosis / C. Lemaire, K. Andreau, V. Souvannavong// FEBS Lett. 1998. Vol. 425. P. 266-270. https://doi.org/10.1016/s0014-5793(98)00252-x.

188. Narayan R. K. Clinical trials in head injury / R. K. Narayan, M. E. Michel, B. Ansell [et al.] // J. Neurotrauma. 2002. Vol. 19. P. 503-557. https://doi.org/10.1089/089771502753754037.

189. Main Cations and Cellular Biology of Traumatic Spinal Cord Injury / C. Munteanu, M. Rotariu, M. Turnea et al. // G.Cells. 2022. Vol. 11(16). P. 2503. doi: 10.3390/cells11162503.

190. Robertson C. L. Mitochondrial dysfunction early after traumatic brain injury in immature rats / C. L. Robertson, M. Saraswati, G. Fiskum // J Neurochem. 2007. Vol. 101. P. 1248-1257. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2007.04489.x.

191. Yamakami I. Effects of traumatic brain injury on regional cerebral blood flow in rats as measured with radiolabeled microspheres / I. Yamakami, T. K. McIntosh // J Cereb Blood Flow Metab. 1989. Vol. 9 (1). P. 117-124. https://doi.org/10.1038/jcbfm.1989.16.

192. Pediatric sports related concussion produces cerebral blood flow alterations / T. A. Maugans, C. Farley, M. Altaye et al. // Pediatrics. 2012. Vol. 129 (1). P. 28–37. https://doi.org/10.1542/peds.2011-2083.

193. Schwartzkroin P. A. Osmolarity, ionic flux and changes in brain excitability / P. A. Schwartzkroin, S. C. Baraban, D. W. Hochman // Epilepsy Res. 1998. Vol. 32. P. 275–285. https://doi.org/10.1016/s0920-1211(98)00058-8.

194. Singh A. Therapeutic Strategies in Traumatic Intracranial Hemorrhage and Outcomes / A. Singh, R. Trivedi, N. Ahmed // Journal of neurological surgery. Part A, Central European neurosurgery. 2023. Vol. 84(4). P. 377–385. https://doi.org/10.1055/s-0041-1741530.

195. Sun Bao-Liang. Lymphatic drainage system of the brain: A novel target for intervention of neurological diseases / Sun Bao-Liang, Wang Li–hua, Yang Tuo et al. // Journal Progress in Neuobiology. 2017. Vol. 163-164. P. 118–143. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.08.007.

196. Mildly Reduced Brain Swelling and Improved Neurological Outcome in Aquaporin-4 Knockout Mice following Controlled Cortical Impact Brain Injury / Yao X., Uchida K., Papadopoulos M. C. et al.// Journal of neurotrauma. 2015. Vol. 32(19). P. 1458–1464. https://doi.org/10.1089/neu.2014.3675.

197. Rabinowitz A. R. Cognitive sequelae of traumatic brain injury / A. R. Rabinowitz, H. S. Levin // The Psychiatric clinics of North America. 2014. Vol. 37(1). P. 1–11. https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.11.004.

198. Sierra A. Imaging microstructural damage and plasticity in the hippocampus during epileptogenesis / A. Sierra, O. Gröhn, A. Pitkänen // Neuroscience. 2015. Vol. 309. P. 162–172. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.04.054.

199. Wehrwein E. A. Pharmacology of the Autonomic Nervous System / E. A. Wehrwein, H. S. Orer, S. M. Barman // Comprehensive Physiology. 2016. Vol. 6 (3). P. 1239–1278. https://doi.org/10.1002/cphy.c150037.

200. Blaylock R. L. Immunoexcitotoxicity as a central mechanism in chronic traumatic encephalopathy_a unifying hypothesis / R. L. Blaylock, J. Maroon // Surg Neurol Int. 2011. Vol. 2. P. 107. https://doi.org/10.4103/2152-7806.83391.

201. Ekdahl C. T. Microglial activation — tuning and pruning adult neurogenesis / C. T. Ekdahl // Front. Pharmacol. 2012. Vol. 3. P. 41. https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00041.

202. Kinetics of the cellular immune response following closed head injury /A. Czigner, A. Mihály, O. Farkas et al. // Acta Neurochir (Wien). 2009. Vol. 149 (3). P. 281–289. https://doi.org/10.1007/s00701-006-1095-8.

203. Change in plasma visfatin level after severe traumatic brain injury / J. Chen, J. F. Weng, W. C. Hong et al. // Peptides. 2012. Vol. 38 (1). P. 8–12. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2012.08.016.

204. Inflammatory leukocyte recruitment and diffuse neuronal degeneration are separate pathological process resulting from traumatic brain injury/ H. D. Soares, R. R. Hicks, D. H. Smith et al. //J. Neuroscience. 1995. Vol. 15. P. 8223-8233. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-12-08223.1995.

205. Increased Microglial Activity, Impaired Adult Hippocampal Neurogenesis, and Depressive-like Behavior in Microglial VPS35-Depleted Mice / J. R. Appel, S. Ye, F. Tang et al. // The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. 2018. Vol. 38 (26). P. 5949–5968.

206. Preclinical modelling of militarily relevant traumatic brain injuries: Challenges and recommendations for future directions / I. Cernak, D. G. Stein, G. A. Elder et al. // Brain injury. 2017. Vol. 31 (9). P. 1168–1176. https://doi.org/10.1080/02699052.2016.1274779.

207. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Journal of Neurotrauma 2007; Vol. 24 (Suppl 1): S1–S106. https://doi.org/10.1089/neu.2007.9999.

208. Deterioration After Mild Traumatic Brain Injury: A Single-Center Experience With Cost Analysis / R. Chojak, M. Koźba-Gosztyła, M. Pawłowski et al. // Frontiers in neurology. 2021. Vol. 12. P. 588429. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.588429.

209. De Backer A. Handbook of neurosurgery, 8th edition / A. De Backer // Acta chirurgica Belgica. 2016. Vol. 116 (4). 269 p. https://doi.org/10.1080/00015458.2016.1229422.

210. Sahuquillo J. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury / J. Sahuquillo, J. A. Dennis // The Cochrane database of systematic reviews. 2019. Vol. 12(12). CD003983. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003983.pub3.

211. Hossain I. The management of severe traumatic brain injury in the initial postinjury hours - current evidence and controversie / I. Hossain, E. Rostami, N. Marklund // Current opinion in critical care. 2023. Vol. 29(6). P. 650–658. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001094.

212. Marin-Caballos A. J. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study / A. J. Marin-Caballos, F. Murillo-Cabezas, A. Cayuela-Dominguez et al. // Critical care (London, England). 2005. Vol. 9 (6). R 670–676. https://doi.org/10.1186/cc3822.

213. Крылов В. В. Патофизиологические механизмы вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме/ В. В. Крылов, Ю. В. Пурас // Неврологический журнал, 2013. № 18 (4). С. 4-7. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/patofiziologicheskie-mehanizmy-4-vtorichnogo-povrezhdeniya-mozga-pri-cherepno-mozgovoy-travme (дата звернення: 12.08.2024).

214. Педаченко Е. Г. Тяжелые дифузные повреждения головного мозга. Обоснованность декомпрессивной краниектомии / Педаченко Е. Г., Дзяк Л. А., Сирко А. Г. // Ukrainian Neurosurgical Journal. 2015. № 4. С. 22-32. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tyazhelye-difuznye-povrezhdeniya-golovnogo-mozga-obosnovannost-dekompressivnoy-kraniektomii (дата звернення: 12.08.2024).

215. Reger M. A. Traumatic Brain Injury and Veteran Mortality After the War in Afghanistan / M. A. Reger, L. A. Brenner, A. du Pont // JAMA network open. 2022. Vol. 5.(2). P. e2148158. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.48158.

216. Сірко А. Г. Результаты хирургического лечения боевых огнестрельных черепно-мозговых ранений / А. Г. Сірко // Медицина неотложных состояний. 2017. №8 (87). С. 80-86. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-boevyhognestrelnyh-cherepno-mozgovyh-raneniy (дата звернення: 13.08.2024).

217. Mohamed M. and Mobarak B. (2018). Role of Reversed Sural Artery Flap in Reconstruction of Lower Third of the Leg, Ankle and Foot Defects. Modern Plastic Surgery, 8, 50-59. doi:10.4236/mps.2018.83007

218. Clivatti G. M., Bruno Baptista do Nascimento , Renan Diego Américo Ribeiro et al. (2022). Reverse sural flap for lower limb reconstruction. Acta ortop. bras. 30 (4):E248774•https://doi.org/10.1590/1413-785220223004e248774

219. Abualhaj S., Abualhaj M.M., Dawod M.S., Alkhateeb M et al. (2025). Reverse sural artery flap for lower extremity reconstruction: a multicenter retrospective analysis of success and failure patterns. Journal of Orthopaedics and Traumatology. 26:53. https://doi.org/10.1186/s10195-025-00860-z

220. Dong Z.G., Wei J.W., Ni J.D. et al. (2012). Anterograde-retrograde method for harvest of distally based sural fasciocutaneous flap: report of results from 154 patients. Microsurgery. 32(8):611-6. doi: 10.1002/micr.22049.

221. Sugg K.B., Schaub T.A., Concannon M.J., Cederna P.S., Brown D.L.(2015). The Reverse Superficial Sural Artery Flap Revisited for Complex Lower Extremity and Foot Reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 3(9):e519. doi: 10.1097/GOX.0000000000000500

222. Khoshnevis J., Alvand A., Zolfaghari M., Hafezi S., Mehrabani M. (2017). How Much Can We Do by Reverse Superficial Sural Artery Flap to Potentiate Its Effects: Introducing Spout Sural Flap as a New Modification. World J Plast Surg;6(3):343–350.

223. Zhou L., Wei J., Liu L., Tao S., Dong Z. (2020). Composite sural neurocutaneous flap with gastrocnemius tendon for repairing defects of Achilles tendon and overlying soft tissue. J Orthop Surg (Hong Kong). 28(3):2309499020971863. doi: 10.1177/2309499020971863.

224. Peng P., Luo Z., Lv G., Ni J., Wei J., Dong Z. (2020). Distally based peroneal artery perforator-plus fasciocutaneous flap in the reconstruction of soft tissue defects over the distal forefoot: a retrospectively analyzed clinical trial. J Orthop Surg Res. 5(1):487. doi: 10.1186/s13018-020-02019-4.

225. Peng P., Dong Z., Wei J., Liu L., Luo Z., Cao S. (2021). Reliability of distally based sural flap in elderly patients: comparison between elderly and young patients in a single center. BMC Surg. 21(1):167. doi: 10.1186/s12893-021-01175-6.

226. Luo Z., Ni J., Lv G., Wei J., Liu L., Peng P., Dong Z. (2021). Utilisation of distally based sural fasciocutaneous flaps in lower extremity reconstruction: a single-centre experience with 88 paediatric patients. J Orthop Surg Res. 16(1):52. doi: 10.1186/s13018-021-02206-x.

227. Tripathee S., Basnet S.J., Lamichhane A., Hariani L. (2022). How Safe Is Reverse Sural Flap?: A Systematic Review. Eplasty. 22:e18.

228. Clivatti G.M., Bruno Baptista do Nascimento, Renan Diego Américo Ribeiro, Dimas André Milcheski, Araldo Monteiro Ayres, Rolf Gemperli. (2022). Reverse sural flap for lower limb reconstruction. Acta ortop. bras. 30 (4):E248774 •https://doi.org/10.1590/1413-785220223004e248774

229. Luo S., Jiang Y., Dong Z. et al. (2024). Distally based sural flaps for soft tissue defects following traumatic osteomyelitis of lower leg and foot. Sci Rep. 14(1):23214. doi: 10.1038/s41598-024-73492-8.

230. Puneky G.A., Dickerson T.E., Shukla D. Et al. (2025). Clinical outcomes of the reverse sural flap when performed by orthopaedic trauma surgeons. OTA Int. 8:e410. doi: 10.1097/OI9.0000000000000410.

231. Wang A., Durand J.P., Dadzie A.I., Lopez A., Konofaos P. (2025). Application of Reverse Sural Flaps in Pediatric Patients: A Systematic Review. Ann Plast Surg. 94(2):236-242. doi: 10.1097/SAP.0000000000004115.

232. Wei J.W., Dong Z.G., Ni J.D. et al. (2012). Influence of flap factors on partial necrosis of reverse sural artery flap: a study of 179 consecutive flaps. J Trauma Acute Care Surg. 72(3):744-50. doi: 10.1097/TA.0b013e31822a2f2b.

233. Kneser U., Bach A.D., Polykandriotis E. et al. (2005). Delayed reverse sural flap for staged reconstruction of the foot and lower leg. Plast Reconstr Surg. 116(7):1910-7. doi: 10.1097/01.prs.0000189204.71906.c2.

234. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. Am J Health Syst Pharm. 2012 Feb 1;69(3):199-212. doi: 10.2146/ajhp110014. PMID: 22261941 Review.

235. Kobylarz D, Noga M, Frydrych A, Milan J, Morawiec A, et al. Antidotes in Clinical Toxicology-Critical Review. Toxics. 2023 Aug 23;11(9):723. doi: 10.3390/toxics11090723.

236. Prodanchuk M, Kazmirchuk A, Ustinova L, Savytskyi V, Kurdil N, Bogayenko V. Modern aspects of the use of poisonous substances in the war zone in Ukraine. Toxicology Letters. Abstracts of the 58th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2024). Copenhagen, Denmark, 8–11 September 2024. Pp. S250-S251. URL: http://www.elsevier.com/locate/toxlet.

237. Державна служба з надзвичайних ситуацій України. https://dsns.gov.ua/statisticni-dovidki

238. Актуальні питання хімічної безпеки, протирадіаційного захисту та оцінки ризиків хімічного, радіаційного впливу на здоров'я людини, середовище її життєдіяльності через призму сучасних хімічних, біологічних, радіаційних та ядерних загроз. Київ: «Видавництво Людмила», 2023. 580 с. ISBN 978-617-7974-00-0

239. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Типи небезпечних для здоров'я хімічних речовин. https://phc.org.ua/reaguvannya-na-nadzvichayni-situacii/khimichna-nadzvichayna-situaciya/tipi-nebezpechnikh-dlya-zdorovya-khimichnikh-rechovin

240. Балан Г.М., Харченко О.А., Бубало Н.М. Причини, структура та клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2013. №4. С. 22-29.

241. Наказ МОЗ України від 20.10.2010 р. № 897 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги при гострих отруєннях». — 203 с.

242. Протоколи надання медичної допомоги при гострих отруєннях (розділ «Антидотна терапія», 1 частина) / Л.І. Власик, Н.О. Волошина, М.А. Георгіянц [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2009. — № 2. — С. 81–94.

243. Протоколи надання медичної допомоги при гострих отруєннях (розділ Антидотна терапія ч. 2) [Текст] / Л. І. Власик [та ін.] // Совр. пробл. токсикологии: Научно-практический журнал. - 2009. - N 3/4. - С. 77-113 . - ISSN 1609-0446.

244. Наказ МОЗ України від 4.12.2012 р. № 984 «Про удосконалення системи надання токсикологічної допомоги населенню в Україні». — 143 с.

245. Постанова Кабінету Міністрів України від № 1268 від 08.10.2025 Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#n15

246. Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск шістнадцятий. – К. 2024. 1235 с. (Розділ 1. Невідкладна допомога при гострих отруєннях. С. 16-31). https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua

247. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск 11. Розділ 1. С. 19-33. / [І.М. Трахтенберг, О.Л. Апихтіна, Н.О. Волошина, О.П. Яворовський, Н.В. Курділь] // Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск одинадцятий. – К. 2019. 1186 с.

248. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога: підручник / І.С. Зозуля, В.І. Боброва, Г.Г. Рощін та ін.; за ред. І.С. Зозулі. – 3-є вид., переробл. і допов. – К.: ВСВ «Медицина», 2017. – 960 с. (І.П. Щлапак, О.В. Іващенко, І.С. Зозуля, В.М. Падалка, Курділь Н.В. - автори - Розділ 21. Гострі отруєння. С. 819-884).

249. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога: підручник / І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, О.Г. Шекера та ін.; за ред. І.С. Зозулі, А.О. Волосовця. – 5-е вид., переробл. І доповн. – К.: ВСВ «Медицина», 2023. – 560 с. / Розділ 22. Гострі отруєння. (І.П. Шлапак, О.В. Іващенко, Н.В. Курділь, С.М. Недашківський, В.М. Падалка) С. 463 – 499.

250. The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines, 24th list. Geneva: World Health Organization; 2025. https://doi.org/10.2471/B09474.

251. Rodgers GC Jr, Condurache CT. Antidotes and treatments for chemical warfare/terrorism agents: an evidence-based review. Clin Pharmacol Ther. 2010 Sep;88(3):318-27. doi: 10.1038/clpt.2010.152. Epub 2010 Aug 4. PMID: 20686476 Review.

252. Patel SR. Toxicologic emergencies in the intensive care unit: management using reversal agents and antidotes. Crit Care Nurs Q. 2013 Oct-Dec;36(4):335-44. doi: 10.1097/CNQ.0b013e3182a10cbd. PMID: 24002424 Review.

253. Calello DP, Osterhoudt KC, Henretig FM. New and novel antidotes in pediatrics. Review. Pediatr Emerg Care. 2006 Jul;22(7):523-30. doi: 10.1097/01.pec.0000227389.99508.a7.

254. Kaiser SK, Dart RC.The Roles of Antidotes in Emergency Situations. Review. Emerg Med Clin North Am. 2022 May;40(2):381-394. doi: 10.1016/j.emc.2022.01.008.

255. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. Ann Emerg Med. 2018 Mar;71(3):314-325.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.05.021.

256. Чуйко Г. В., Гуляс І. А., Колтунович Т. А. Екзистенційна психологія: навчальний посібник. Чернівці: Прут, 2009. 308 с.

257. Каліна Н. Ф. Психотерапія. К. : Академвидав, 2010. 288 с

258. Франкл В. Лікар і душа. Основи логотерапії. Харків: КСД, 2023. 320 с.

259. Франкл В. Людина у пошуках справжнього сенсу. Харків: КСД, 2021. 160 с.

260. Карпенко Є. Методи сучасної психотерапії : навч. посібник. Дрогобич : Посвіт, 2015. 116 с.

261. Вавринів О.С. Основи психологічного консультування: навч. посібник. Львів: ЛДУ БЖД, 2020. 112 с.

262. Yalom I. Existential psychotherapy. New York: Basic Books, 1980.416 p.

263. Yalom I. The Gift of Therapy. London: Piatkus Group, 2014.236 p.

264. Ялом І. Питання життя і смерті. Харків: Клуб сімейного дозвілля, 2021. 220 с.

265. May R. Man's Search for Himself. New York: Bantam Doubleday Dell, 1953. 224 p.

266. May R. Psychology and the human dilemma Princeton: VanNostrand, 1967. 221 p.

267. Längle A. The Search for Meaning in Life and the Existential Fundamental Motivations. Existential Analysis. European Psychotherapy. 2005. Vol. 16. № 1.

P. 2–14.

268. Langle A. Existential analysis: Contemporary perspectives on theory, method and practice. Springer, 2019.

269. Längle A. .The Art of Involving the Person. European Psychotherapy. 2003. Vol. 4. № 1. P. 47–58.

270. Арт-терапія: курс лекцій: навчальний посібник. О.С. Колпакчи. Київ: «Центр учбової літератури», 2018. 288 с.

271. Калька Н., Ковальчук З. Практикум з арт-терапії: навч.-метод. посібник. Частина 1. Львів : ЛьвДУВС, 2020. 232 с.

272. Арттерапія і війна: контексти і досвід практичної роботи. /за заг. ред. Н. Кальки, Г. Одинцової. [Колективна монографія]. Львів: ЛьвДУВС, 2023. 283 с.

273. Слотюк П. Екзистенційні виклики для України у війні з РФ. Грані. Том 27. № 6. 2023. С. 109-121.

274. Джонсон С. Обійми мене міцніше. 7 діалогів для кохання на все життя. Київ : Міленіум, 2016. с. 285

275. Козловська Е. В. Психологічна готовність молодого подружжя до гармонізації стосунків : дис. … канд. психол. наук. Київ, 2010.

276. Крайлюк А.І. Вплив батьківських настанов на вибір шлюбного партнера: дис. … канд. психол. наук: 19.00.05. Київ, 2017. 239 с.

277. Крупник І. Р. Образи «ідеальних» чоловіка та дружини в уявленнях молоді: теорія і практика. Психологічні ресурси в умовах життєвої та суспільної кризи: соціальний та особистісний виміри. Колект.моногр. Херсон, 2021. 364 с.

278. Крупник І. Р. Особливості уявлень дітей трудових мігрантів про майбутнє сімейне життя : автореферат дис. . канд. психол. наук: 19.00.05 - соціальна психологія, психологія соціальної роботи: Київ, 2015, 18 с.

279. Крупник І. Р. Уявлення образу «ідеального» обранця у студентської молоді. Соціокультурні та психологічні виміри становлення особистості Зб. наук. праць за матеріалами ІІ Міжнародної науково-практичної конференції (26-27 вересня 2019 року, м. Херсон). Херсон, 2019. С. 142-145

280. Опорний конспект лекцій з курсу «Психологія сім'ї» для студентів напряму підготовки «Практична психологія» / укладач Марценюк М.О. Мукачево: Вид-во МДУ, 2016 р. 94 с.

281. Посвістак О. А. Теоретико-історичні основи психології сім'ї. Хмельницький : ХНУ, 2017. 402 с.

282. Психологія сім'ї / Поліщук В.М., Ільїна Н.М., Поліщук С.А. та ін.; За заг. ред. В.М. Поліщука. Суми: ВТД "Університетська книга", 2008. 239 с.

283. Психологія сімейних взаємин. Навч. посібник /Під ред. М.С. Корольчука. Київ, 2010. 280 с.

284. Руденко Т.П. Молода сім'я в сучасній Україні: Соціально-філософський аналіз автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. філософ. наук спец: 09.00.03 «Соціальна філософія та філософія історії». Київ, 2004. 18 с.

285. Семиченко В. А., Заслуженюк В. С. Мистецтво взаєморозуміння: Психологія та педагогіка сімейного спілкування. Київ, 2008. 155 с.

286. Столярчук О.А. Психологія сучасної сім'ї : навч.посіб. / О.А.Столярчук. – Кременчук: ПП Щербатих О.В., 2015. 136 с.

287. Терещенко М. В. Дошлюбні уявлення як чинник подружнього взаєморозуміння : зб. наук. праць [Електронний ресурс] Ін-т психології і соц. педагогіки Київського ун-ту ім. Бориса Грінченка. Вип. 1. http://surl.li/yizogq

288. Терещенко М.В. Уявлення про шлюб та сім'ю як аспект картини світу людини. Вісник психології та педагогіки [Електронний ресурс]. – Режим доступу до статті : http://www.psyh.kiev.ua/Терещенко_М.В.

289. Титаренко Т. М., Кляпець О. Я. Запобігання емоційному вигоранню в сім'ї як фактор гармонізації сімейних взаємин: науково-методичний посібник. Київ: Міленіум, 2007. 142 с.

290. Трубавіна І.М. Категорія «Розвиток сім'ї» у соціально–педагогічних дослідженнях. Вісник Міністерства України у справах молоді та спорту. 2010. №1–2 . С. 32–36

291. Юрченко І.В., Шевчук Г.С. Дослідження особливостей внутрішньо–сімейної ситуації у функціонально неповних сім'ях за допомогою проективної методики «Малюнок сім'ї». Актуальні проблеми практичної психології : матеріали шостої Всеукр. наук.–практ. конф., (Херсон, 17– 18 квітня 2008). – Херсон, 2008, С. 460 – 464.

292. Karsten H., Steinbach A. Intergenerational solidarity and intragenerational relations between adult siblings. Social science research .Vol. 76 P. 55-64, (date of publication: NOV 2018). https://doi.org/10.1016/j.ssresearch.2018.08.003

293. Rogers C.R. Becoming Partners: Marriage and Its Alternatives.1975. P.256

294. Rebner I. (1972). Conjoint family therapy. Psychotherapy: Theory, Research & Practice, 9(1), 62–66. https://doi.org/10.1037/h0086716

295. Satir, V. M. (1965). Review of Multiple impact therapy with families. American Journal of Orthopsychiatry, 35(1), 173–174. https://doi.org/10.1037/h0097069

296. Minuchin P., Colapinto J. Minuchin S.Working with Families of the Poor, Second Edition. Guilford Press eBook Purchasing, 2007.259 P

297. Герасіна С., Мельничук О. Використання каністерапії в роботі з дітьми з вадами розумового розвитку та аутичними розладами. Humanitarium. 2017. Т. 39, Вип. 1. С. 63–74.

298. Попелюшко Р. П. Особливості проведення етапів програми психологічного супроводу комбатантів та їх сімей. The 3rd International scientific and practical conference ―Achievements and prospects of modern scientific research‖ (February 7–9, 2021). Buenos Aires, Argentina: Editorial EDULCP, 2021. 356 p.

299. Синишина В. Вплив бойового досвіду на посттравматичний стресовий розлад у учасників антитерористичної операції. Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки. 2021. Вип. 4. С. 162–170.

300. Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 68(5), 748–766.

301. Hoge, C. W., Castro, C. A., Messer, S. C., McGurk, D., Cotting, D. I., & Koffman, R. L. (2004). Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. New England Journal of Medicine, 351, 13–22.

302. O'Haire, M. E. Animal-assisted intervention for trauma: A systematic literature review. Frontiers in Psychology, 2015, vol. 6, article 1121.

303. Ozer, E. J., Best, S. R., Lipsey, T. L., & Weiss, D. S. (2003). Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. Psychological Bulletin, 129(1), 52–73.

304. Van der Kolk, B. A. The Body Keeps the Score: Brain, Mind, and Body in the Healing of Trauma. New York: Viking, 2014. 464 p.

305. Yarborough, B. J., Stumbo, S. P., Yarborough, M. T., Owen-Smith, A., Green, C. A., & Darnell, D. (2018). An observational study of service dogs for veterans with posttraumatic stress disorder. Psychiatric Services, 69(4), 386–394.

306. Yehuda, R. (2002). Post-traumatic stress disorder. New England Journal of Medicine, 346, 108–114.