

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”

ТОМ 29, № 1 (113)

2025

Редакційна колегія:

головний редактор Геруш І.В.,
Беліков О.Б., Боднар О.Б., Бойчук Т.М., Ванчуляк О.Я.,
Гринчук Ф.В., Давиденко І.С., Іващук О.І., Ілащук Т.О.,
Коваль Г.Д., Колоскова О.К.,
Кривецький В.В. (заступник головного редактора),
Максим'юк В.В., Пашковська Н.В.,
Проняєв Д.В. (відповідальний секретар), Сидорчук Л.П.,
Сокольник С.В., Ташук В.К., Ткачук С.С.,
Федів О.І., Цигикало О.В., Шкварковський І.В.

Чернівці: БДМУ, 2025

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія),
Віктор Ботнару (Молдова), І.М. Катеренюк (Молдова),
Наталія Мельник (Чехія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 7 від 27.03.2025 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник)
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald) – науково-практичний
журнал, що рецензується, заснований у лютому
1997 р. Видається 4 рази на рік.
Мова видання: українська, англійська.
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна. Свідectво про державну
реєстрацію: серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009. Наказом Міністерства освіти і
науки України від 17 березня 2020 року № 409
журнал “Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України

Витяг з реєстру суб'єктів у сфері медіа –
реєстрантів, виданий Буковинському
державному медичному університету,
м. Чернівці, код ЕДРОПУ 02010971.
Ідентифікатор медіа R30-03255. Назва
медіа «Буковинський медичний вісник»
«Bukovinian Medical Herald». Рішення
Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення про
реєстрацію від 28.03.2024 № 1037.
Адреса редакції: 58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 52-39-63
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/>

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ НА ОСНОВІ ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

І.Ю. Полянський, І.М. Мельник

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічні рани, генетичні дослідження, поліморфізм гена MMP-1, порушення регенерації, персоналізоване лікування, низькоінтенсивне лазерне опромінення рани.

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 83-88.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.13

E-mail: ipolyanskiy@ukr.net
melnykivan88@gmail.com



Резюме. Підвищити ефективність лікування хронічних ран можливе шляхом дослідження порушень механізмів регенерації, визначення їх генетичної детермінованості. Важливу роль у загоєнні ран відіграє матриксна металопротеїназа -1 (MMP-1), активність якої залежить від варіанта поліморфізму 1G/2G-1607 гена MMP-1, що впливає на процеси регенерації.

Мета дослідження - дослідити асоціативні зв'язки між варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена MMP-1 та характером деяких механізмів регенерації і розробити персоналізовану тактику лікування пацієнтів із хронічними ранами.

Результати. Обстежено 27 пацієнтів із хронічними ранами нижніх кінцівок, у яких визначали варіанти поліморфізму гена MMP1, оцінювали стан про-та антиоксидантних систем, фібринолітичну та протеолітичну активність. Виявлено асоціативні зв'язки між характером механізмів регенерації та варіантами поліморфізму гена MMP1. Найбільші порушення спостерігались у носіїв 2G/2G варіанта, який визнано несприятливим чинником для загоєння рани. Запропоноване персоналізоване лікування пацієнтів залежно від результатів генетичних досліджень. Так, носії 1G/1G варіанта потребують додаткової корекції фібринолітичної активності, а носії 2G/2G варіанта – антиоксидантної терапії, корекції фібринолізу і протеолізу.

Позитивний результат отримано у 92,6 % пацієнтів, у двох носіїв 2G/2G варіанта генотипу виникла потреба в радикальному хірургічному втручанні.

Висновки

1. Для вибору персоналізованої лікувальної тактики пацієнтів із хронічними ранами доцільним є проведення генетичних досліджень із визначенням варіантів поліморфізму 1G/2G-1607 гена MMP-1.
2. Існує асоціативний зв'язок між характером перебігу ранового процесу і варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена MMP-1. Носійство 2G/2G варіанта можна визнати несприятливим чинником для процесів загоєння рани.
3. Персоналізація лікування пацієнтів із хронічними ранами полягає у визначенні генетично детермінованих чинників порушень ранового процесу в різних фазах загоєння рани і цілеспрямованій превентивній їх корекції. Використання локального низькоінтенсивного лазерного опромінення є ефективним методом у комплексному лікуванні хронічних ран.

PERSONALIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS BASED ON GENETIC RESEARCH

I. Polyansky, I. Melnyk

Key words: chronic wounds, genetic studies, MMP-1 gene polymorphism, regeneration disorders, personalized treatment, low-intensity laser irradiation of the wound.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 83-88.

Resume. It is possible to increase the effectiveness of treatment of sick wounds by studying the damaged mechanisms of regeneration, determining their genetic determinism. An important role in wound healing is played by matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), the activity of which depends on the 1G/2G-1607 polymorphism variant of the MMP-1 gene, which affects regeneration processes.

Objective. To investigate the associative relationships between the 1G/2G-1607 polymorphism variants of the MMP-1 gene and the nature of some regeneration mechanisms and to develop personalized treatment tactics for patients with chronic wounds.

Results. 27 patients with chronic wounds of the lower extremities were examined, in whom polymorphism variants of the MMP1 gene were determined, the state of pro- and antioxidant systems, fibrinolytic and proteolytic activity were assessed.

Оригінальні дослідження

Associative relationships between the nature of regeneration mechanisms and variants of the MMP1 gene polymorphism were revealed. The greatest violations were observed in carriers of the 2G/2G, which is recognized as an unfavorable factor for wound healing. Personalized treatment of patients is proposed depending on the results of genetic studies. Thus, carriers of the 1G/1G variant require additional correction of fibrinolytic activity, and carriers of the 2G/2G - antioxidant therapy, correction of fibrinolysis and proteolysis. A positive result was obtained in 92.6% of patients, two of the 2G/2G genotypes required radical surgical intervention.

Conclusions

1. To select a personalized treatment strategy for patients with chronic wounds, it is advisable to conduct genetic studies to determine the variants of the 1G/2G-1607 polymorphism of the MMP-1 gene.
2. There is an associative relationship between the nature of the wound process and the variants of the 1G/2G-1607 MMP-1 gene. Carrying the 2G/2G variant can be considered an unfavorable factor for wound healing processes.
3. Personalizing the treatment of patients with chronic wounds consists of detecting genetically determined factors of wound process disorders in different phases of wound healing and their targeted preventive correction.
4. The use of local low-intensity laser irradiation is an effective method in the complex treatment of chronic wounds.

Вступ. Ефективне лікування хронічних ран - одна з найактуальніших проблем у хірургії. Незважаючи на суттєві досягнення у розробці різних методів лікуванні ран, медикаментозних та фізичних засобів впливу на перебіг ранового процесу, використання найрізноманітніших перев'язувальних матеріалів, ефективність лікування пацієнтів із хронічними ранами залишається низькою [1, 2, 3]. Причиною цього є не тільки різноманітність ран, які суттєво відрізняються локалізацією, характером перебігу ранового процесу, частотою виникнення ускладнень, а й недостатньо різнобічне вивчення патогенезу ранового процесу [4]. Непередбачуваність його перебігу спонукає до проведення досліджень, які дали б можливість прогнозувати характер та вираженість провідних механізмів рапаративної регенерації в різні фази загоєння ран та проводити превентивні заходи із корекції порушень процесів загоєння ран. Одним із таких напрямків є генетичні дослідження, які дають змогу визначити першопричину порушень регенераторних процесів, їх генетичну детермінованість [5].

Відомо, що важливу роль у процесах загоєння рани відіграють матриксні металопротеїнази (ММР) – комплекс Zn-вмісних протеолітичних ензимів, які реалізують ферментний вплив на всіх етапах ранового процесу [6].

Серед сімейства ММР найбільш значимою є ММР-1, яка відіграє ключову роль у деградації колагену та основного компонента позаклітинного матриксу і проявляє свою активність упродовж всього процесу загоєння рани [7]. Для гена, що кодує її функцію, характерна значна кількість поліморфних варіантів, найбільш важливим із яких є поліморфізм 1G/2G-1607 гена ММР-1, який полягає в наявності або відсутності однієї додаткової гуанінової вставки в промоторній ділянці гена. Варіант 2G/2G сприяє збільшенню транскрипції гена ММР-1, підвищенню рівня

ферменту, а варіант 1G/1G - до його зниження [8].

Різні варіанти поліморфізму цього гена асоціюється із багатьма хірургічними, гінекологічними, онкологічними захворюваннями [9,10,11]. Тому перспективним є дослідження асоціацій поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 із провідними механізмами рапаративної регенерації.

Мета дослідження - дослідити асоціативні зв'язки між варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена ММР-1 та характером деяких механізмів регенерації і розробити персоналізовану тактику лікування пацієнтів із хронічними ранами.

Матеріал і методи

Обстежено 27 пацієнтів із хронічними ранами нижніх кінцівок віком від 42 до 74 років. Серед них - 13 чоловіків (48,2 %) та 14 жінок (51,8%). Критерієм включення було наявність на нижніх кінцівках гнійної рани, яка не загоювалась упродовж понад шести тижнів, критеріями виключення - ускладнення рани флегмоною, сепсисом.

Всім хворим проведено дослідження поліморфізму гена ММР1 (rs1799750) за допомогою якісної ПЛР у режимі реального часу (Real Time PCR). Матеріалом слугував букальний епітелій. Ізоляцію та очищення ДНК проводили відповідно до інструкції фірми-виробника (ARA, Korea). Ампліфікацію і генотипування виконали на приладі CFX96 Touch™ (Bio- Rad Laboratories, Inc., USA) із застосуванням специфічних комплементарних зондів TaqMan. Програмне забезпечення термоциклера CFX96 фіксувало температуру плавлення зондів TaqMan з урахуванням флуоресцентних міток Fam та Hex (зразки, гомозиготні для алеля G на каналі Hex).

Пацієнтам проводили стандартні клінічні, лабораторні, цитологічні та мікробіологічні обстеження. Окрім того, проведені дослідження провідних механізмів ранового процесу: пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту,

фібринолітичної та протеолітичної активності сироватки крові.

Стан про- та антиоксидантної активності оцінювали за співвідношенням кінцевих продуктів пероксидного окиснення до активності ферментів антиоксидантного захисту (І.Ф. Мешишен та співавт., 2002).

Фібринолітичну та протеолітичну активності плазми крові визначали методом спектрофотометрії за використання реактивів фірми «Danish Ltd». Досліджували сумарну, ферментативну та неферментативну фібринолітичну активність, оцінювали активність протеолізу до низькомолекулярних структур (за азоальбуміном), до високомолекулярних структур (за азоказеїном) та колагенових структур і позаклітинного матриксу (за азоколом) (О.Л. Кухарчук та співавт., 2003).

Дослідження проводили в динаміці з урахуванням фаз ранового процесу: очищення рани (перші 4 доби); розвитку грануляцій (5-7-ма доби); формування сполучнотканинного рубця та епітелізації рани (з 8 - 10-ї доби).

Ефективність лікування оцінювали за змінами візуальних характеристик рани, її розмірів, а також за результатами мікробіологічних та цитологічних досліджень.

Вимірювання площі рани проводилось за допомогою програми «IntimoMeasure», яка дозволяє безконтактно в автоматичному режимі визначати довжину окружності, довжину, ширину та площу рани.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили за допомогою програми SPSS-17 на персональному комп'ютері. У роботі застосовано перевірку вибірок на нормальність розподілу (тест Колмогорова-Смирнова); визначення показника χ^2 Пірсона; відношення шансів (OR – Odds Ratios); однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA); t-критерій Стюдента.

Статистично значимими вважали тільки ті відмінності між показниками і лише ті зв'язки між ними, для яких величина показника ймовірності похибки Р була меншою за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами генетичних досліджень 1G/2G-1607 гена *MMP-1* пацієнти були розподілені на три групи:

- 1-ша група (8 пацієнтів) – носії 1G/1G варіанта;
- 2-га група (6 пацієнтів) – носії 1G/2G варіанта;
- 3-тя група (13 пацієнтів) – носії 2G/2G варіанта.

Аналіз характеру провідних механізмів регенераторних процесів дав можливість виявити генетичну детермінованість їх проявів.

Встановлено, що в пацієнтів-носіїв 2 G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1*, параметри пероксидного окиснення у всі три фази ранового процесу були вірогідно вищими за такі в пацієнтів-носіїв 1 G/1G та 1 G/2G варіантів. Натомість, активність системи антиоксидантного захисту була протилежною - найнижчі параметри складових антиоксидантної системи - у носіїв 2G/2G варіанта. Такий дисбаланс

про- та антиоксидантної систем є вагомим чинником пошкоджень, який призводить до поглиблення запально-деструктивних процесів у рані, затримує терміни її очищення, пошкоджує утворення грануляційної тканини, подовжує терміни епітелізації. Це зумовлює необхідність включення до комплексного лікування таких пацієнтів більш інтенсивної антиоксидантної терапії.

При оцінці фібринолітичної активності плазми встановлено, що в носіїв 2 G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1* у 2-й фазі ранового процесу спостерігається суттєве зниження сумарної фібринолітичної активності крові, що може сприяти тромбоутворенню, яке перешкоджає формуванню грануляційної тканини. У носіїв 1G/1G варіанта в цій фазі також спостерігалось зниження фібринолітичної активності, в основному, за рахунок неферментативного фібринолізу. Ці пацієнти потребують корекції системи гемостазу, яку можливо досягти введенням низькомолекулярних гепаринів та препаратів, що покращують реологічні властивості крові.

При дослідженні активності протеолітичної системи в обстежених пацієнтів встановлено, що активність складових протеолізу в різні фази ранового процесу суттєво відрізнялась. Це пов'язано не тільки з різними процесами, які відбуваються при загоєнні рани, а й, можливо, із генетичною детермінованістю активності ферментів.

Так, у другій фазі ранового процесу, де дія протеолітичних ферментів направлена на звільнення рани від згубного впливу низько- та високомолекулярних структур на процеси утворення грануляційної тканини, у пацієнтів-носіїв 1G/1G та 2G/2G варіантів виявлена надмірна активність цих процесів, що може перешкоджати утворенню грануляційної тканини.

У третій фазі ранового процесу найвагомішу роль відіграє протеолітична активність до колагенових структур. Недостатня її активність, виявлена нами у пацієнтів-носіїв 2G/2G варіанта, може сприяти порушенню процесів організації структур позаклітинного матриксу, клітинних та волокнистих компонентів сполучної тканини, призводити до затримки та спотворення цих процесів, формуванню патологічних рубцевих структур.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про наявність асоціативного зв'язку між перебігом фаз ранового процесу і варіантами 1G/2G-1607 гена *MMP-1*, що є проявом генетичної детермінованості порушень провідних механізмів репаративної регенерації.

За теорією шансів, імовірність зменшення площі рани на 50% упродовж 5-7 діб від початку лікування в носіїв 1G/2G-1607 гена *MMP-1* становить 76%, у носіїв 1G/1G варіанта – 54 %, а в носіїв 2G/2G варіанта – всього 23% ($p < 0,05$). Це дає підстави визнати носійство 2G/2G-1607 варіанта гена *MMP-1* несприятливим чинником для загоєння рани.

У зв'язку з цим, існує необхідність персоналізації лікувальної тактики в пацієнтів шляхом превентивної

Оригінальні дослідження

корекції тих порушень, які можуть спричинити незадовільний результат лікування.

Нами розроблений алгоритм персоналізованого

лікування пацієнтів із хронічними ранами, який базується на результатах генетичних досліджень (рис. 1).

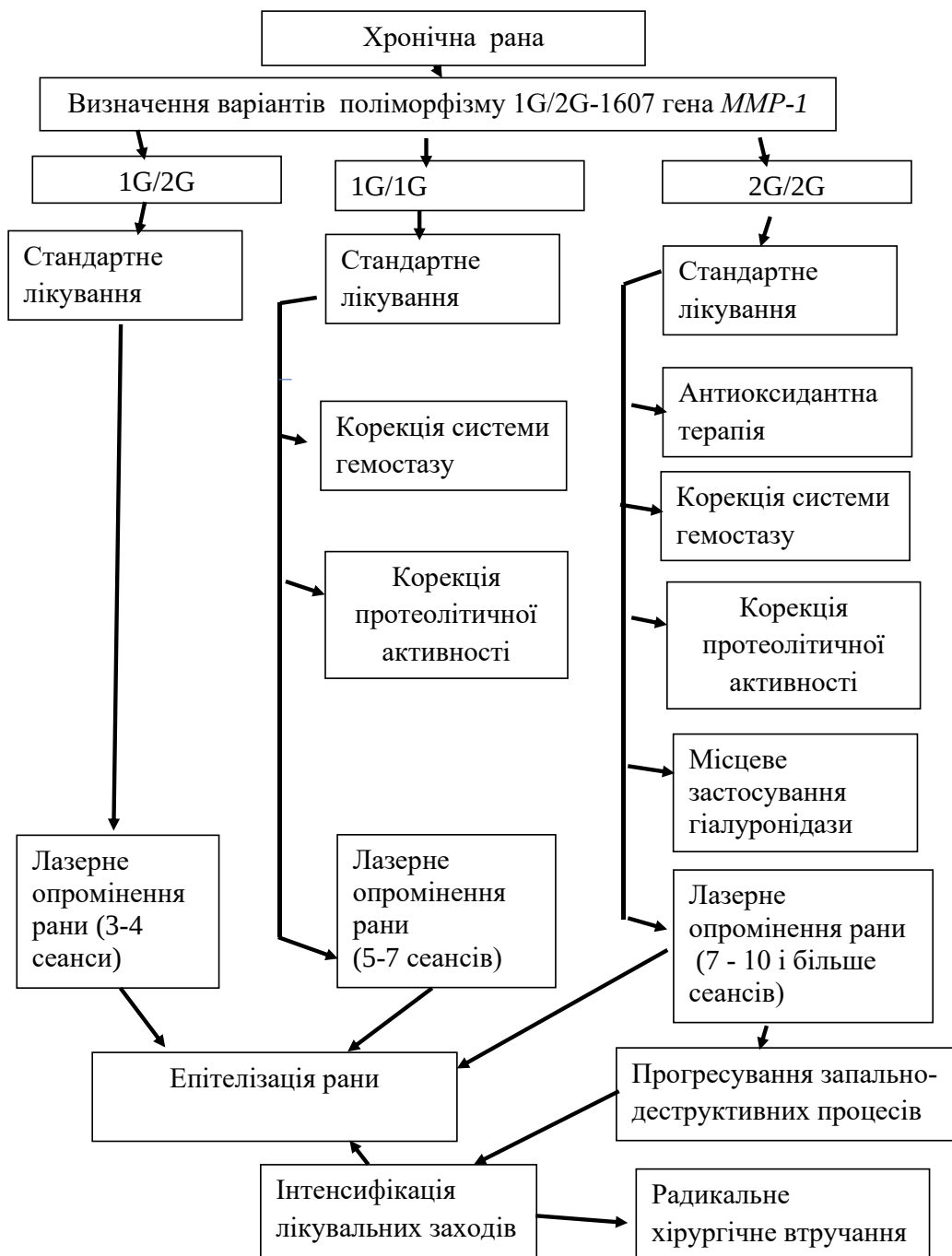


Рис. 1. Алгоритм вибору персоналізованої лікувальної тактики у пацієнтів із хронічними ранами за результатами генетичних досліджень

Перед початком лікування визначається варіант поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1*, який визначає подальшу лікувальну тактику.

Так, пацієнтам-носіям 1G/2G варіанта гена *MMP-1*, зважаючи на збалансованість у них процесів загоєння рани, для досягнення позитивного результату достатньо проводити стандартне лікування з

урахуванням фаз перебігу ранового процесу. Воно включає антибактеріальну терапію за показами; корекцію метаболічних порушень, а також локальний вплив на рану медикаментозними препаратами залежно від фази ранового процесу. Окрім того, для місцевого впливу на рану ми використовували низькоінтенсивне лазерне опромінення, яке сприяє

швидкому очищенню ран, інтенсивному розвитку грануляцій, прискорює епітелізацію [12]. Пацієнтам цієї групи було достатньо 3-4 сеанси опромінення рани для досягнення позитивного результату.

Середній термін епітелізації рани залежав від її вихідних розмірів і склав $(10,2 \pm 3,1)$ діб.

Пацієнтам-носіям 1G/1G варіанта поліморфізму гена *MMP-1* для корекції виявлених нами порушень системи гемостазу стандартне лікування доповнювали застосуванням у 2-й фазі ранового процесу низькомолекулярних гепаринів.

Кількість сеансів низькоінтенсивного лазерного опромінення рани у таких пацієнтів збільшена до 5-7.

Середній термін епітелізації рани в цих пацієнтів залежав від вихідних розмірів і склав $(15,4 \pm 3,8)$ діб.

Найбільш проблемними у виборі персоналізованого лікування є пацієнти-носії 2G/2G варіанта гена *MMP-1*, у яких має місце генетична детермінованість спотворення багатьох процесів репаративної регенерації.

Так, у 1-й фазі ранового процесу в таких пацієнтів спостерігається виражений дисбаланс про- та антиоксидантної системи, що призводить до прогресування некробіотичних змін у рані. У зв'язку з цим, до комплексного їх лікування необхідно включати засоби антиоксидантної терапії.

У 2-й фазі ранового процесу в таких пацієнтів спостерігається виражений дисбаланс у системі гемостазу, що призводить до прогресування ішемії та вторинних некробіотичних процесів. Це потребує включення до комплексного лікування низькомолекулярних гепаринів та препаратів для покращення реологічних властивостей крові.

У 3-й фазі ранового процесу в пацієнтів-носіїв 2G/2G варіанта гена *MMP-1* спостерігається генетично детерміновані зміни протеолітичної активності, особливо до колагенових структур. Це призводить до порушення процесів формування компонентів сполучної тканини - як основної речовини, так і волокнистих структур.

Для корекції цих процесів нами використано препарати із групи серратіопептидаз (SERRAPEPTASUM), які володіють широким спектром дії на протеоліз і сприяють нормалізації протеолітичної активності [13].

Для місцевого лікування рани доцільно використовувати препарати, що стимулюють регенераторні процеси. З цією метою ми використовували спрей, що містить гіалуронову кислоту.

Такі пацієнти потребують збільшення кількості сеансів низькоінтенсивного лазерного опромінення рани до 10-12.

Використання запропонованого комплексу дало змогу досягти позитивного результату лікування з епітелізацією рани в 11 із 13 пацієнтів цієї групи. У двох пацієнтів-носіїв 2G/2G варіанта поліморфізму гена *MMP-1* через неспинне прогресування запальнодеструктивних процесів у рані виникла необхідність радикального операційного втручання.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що для персоналізації лікувальної тактики в пацієнтів із гнійними ранами доцільним є визначення генетично детермінованих порушень механізмів загоєння рани і цілеспрямована їх корекція.

Висновки

1. Для вибору персоналізованої лікувальної тактики пацієнтів із хронічними ранами доцільним є проведення генетичних досліджень із визначенням варіантів поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1*.

2. Існує асоціативний зв'язок між характером перебігу ранового процесу і варіантами поліморфізму 1G/2G-1607 гена *MMP-1*. Носійство 2G/2G варіанта можна визнати несприятливим чинником для процесів загоєння рани.

3. Персоналізація лікування пацієнтів із хронічними ранами полягає у визначенні генетично детермінованих чинників порушень ранового процесу в різних фазах загоєння рани і цілеспрямованій превентивній їх корекції.

Використання локального низькоінтенсивного лазерного опромінення є ефективним методом у комплексному лікуванні хронічних ран.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження асоціацій поліморфізму інших генів із провідними механізмами репаративної регенерації для персоналізованої превентивної корекції порушених механізмів загоєння рани.

Список літератури

1. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. Eur Surg Res. 2017;58(1-2):81-94. DOI: 10.1159/000454919.
2. Воловар ОС, Астапенко ОО, Литовченко НМ, Паливода РС. Загоєння ран та регенерація м'яких тканин. Літературний огляд. Буковинський медичний вісник. 2023;27(3):101-4.
3. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair Regen. 2009;17(6):763-71. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.
4. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. Dis Model Mech. 2014;7(11):1205-13. DOI: 10.1242/dmm.016782.
5. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Недостатність кишкових швів: фактори ризику та прогнозування на основі генетичних досліджень. Клінічна хірургія. 2022;89(3-4):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03.
6. Manicone AM, McGuire JK. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation. Semin Cell Dev Biol. 2007;19(1):34-41. DOI: 10.1016/j.semcdb.2007.07.003.
7. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. Circ Res. 2003;92(8):827-39. DOI: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.

Оригінальні дослідження

8. Trombone AP, Cavalla F, Silveira EM, Andreo CB, Francisconi CF, Fonseca AC, et al. MMP1-1607 polymorphism increases the risk for periapical lesion development through the upregulation MMP-1 expression in association with pro-inflammatory milieu elements. *J Appl Oral Sci.* 2016 Jul-Aug;24(4):366-75. DOI: 10.1590/1678-775720160112.

9. Сенаторова ГС, Логвінова ОЛ, Омельченко ОВ, Онікієнко ОЛ. Роль поліморфізму гена матричної металопротеїнази-1 (1607insG) у формуванні бронхолегеневої дисплазії в новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2015;5(1):55-8.

10. Полянський ІЮ, Мельник ІМ. Використання низькоінтенсивного лазерного опромінення в комплексному лікуванні ран. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2023;22(4):74-9. DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.49.

11. Bhagat S, Agarwal M, Roy V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. *Int J Surg.* 2013;11(3):209-17. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.01.010.

References

1. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. *Eur Surg Res.* 2017;58(1-2):81-94. DOI: 10.1159/000454919.

2. Volovar OS, Astapenko OO, Lytovchenko NM, Palyvoda RS. Zahoienia ran ta reheneratsiia m'iakykh tkanyn. *Literaturnyi ohliad [Wound healing and soft tissue regeneration. Literature review].* *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2023;27(3):101-4.

3. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-71. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.

4. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. *Dis Model Mech.* 2014;7(11):1205-13. DOI: 10.1242/dmm.016782.

5. Usenko OYu, Voitiv YaYu. Nedostatnist' kyshkovykh shviv: faktory ryzyku ta prohnozuvannya na osnovi henetychnykh doslidzhen' [Intestinal suture insufficiency: risk factors and prediction based on genetic studies]. *Klinichna khirurhiia.* 2022;89(3-4):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03.

6. Manicone AM, McGuire JK. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation. *Semin Cell Dev Biol.* 2007;19(1):34-41. DOI: 10.1016/j.semcdb.2007.07.003.

7. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. *Circ Res.* 2003;92(8):827-39. DOI: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.

8. Trombone AP, Cavalla F, Silveira EM, Andreo CB, Francisconi CF, Fonseca AC, et al. MMP1-1607 polymorphism increases the risk for periapical lesion development through the upregulation MMP-1 expression in association with pro-inflammatory milieu elements. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(4):366-75. DOI: 10.1590/1678-775720160112.

9. Senatorova HS, Lohvinova OL, Omel'chenko OV, Onikiienko OL. Rol' polimorfizmu henu matryksnoi metaloproteinyazy-1 (1607insG) v formuvanni bronkholehenevoi dysplazii u novonarodzhennykh [Role of matrix metalloproteinase-1 (1607insG) gene polymorphism in the formation of bronchopulmonary dysplasia in newborns]. *Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatal'na medytsyna.* 2015;5(1):55-8. (in Ukrainian).

10. Polians'kyi IYu, Mel'nyk IM. Vykorystannya nyz'kointensyvnoho lazernoho oprominennia v kompleksnomu likuvanni ran [The use of low-intensity laser irradiation in the complex treatment of wounds]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia.* 2023;22(4):74-9. DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.49. (in Ukrainian).

11. Bhagat S, Agarwal M, Roy V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. *Int J Surg.* 2013;11(3):209-17. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.01.010.

Відомості про авторів

Полянський І. Ю. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6520-1143>

Мельник І. М. – аспірант кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5895-1275>

Information about the authors

Polyansky Igor Y. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6520-1143>

Melnyk Ivan M. – postgraduate student of the Department of Surgery №1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5895-1275>

Надійшла до редакції 10.01.25

© І.Ю. Полянський, І.М. Мельник, 2025