

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2024-27-8>

УДК 616.988:578.834-06:616.61:616-091.1/.7:340.6

ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПОМЕРЛИХ ВІД КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Магійович С.Р.¹, Максимець Т.А.¹, Семко М.Р.¹, Варивода О.Ю.², Склярів Є.Я.¹¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна²Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна

Анотація. Гостре пошкодження нирок є одним із найважчих ускладнень, яке призводить до підвищення госпітальної смертності від коронавірусної хвороби (COVID-19). Механізми його виникнення та зміни у тканинах нирок, які є патоморфологічною основою ураження нирок, потребують поглибленого дослідження.

Мета роботи – виявити та порівняти патогістологічні характеристики нирок померлих пацієнтів із діагнозом COVID-19 з та без цукрового діабету 2-го типу (ЦД2).

Матеріал і методи. Ми проаналізували 70 протоколів патолого-анатомічних досліджень пацієнтів, які померли в стаціонарі внаслідок важкого перебігу COVID-19 з ураженням легень. Розтини з подальшим патогістологічним дослідженням проводилися на базі патологоанатомічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні та міського патологоанатомічного центру 1-го територіального медичного об'єднання м. Львова. Зразки нирок були зафіксовані, дегідратовані та залиті в парафіновий блок. Знахідки були описані за допомогою методу прямої світлової мікроскопії. Було використано дві методики фарбування (гематоксилін та еозин, трихром Массона) з використанням мікроскопа Leica DM500 та камери Leica ICC50E.

Результати. Серед померлих пацієнтів із ЦД2 достовірно частіше спостерігали субтотальний некроз канальців (51,6% проти 25,6%, $p=0,03$), нейтрофільну (16,1% проти 2,6%, $p=0,04$) та мононуклеарну (35,3% проти 2,8%, $p=0,03$) інфільтрацію інтерстицію. Тоді як у гістологічних зразках нирок хворих без ЦД2 частіше спостерігали артеріосклероз, гіалінову та гідропічну дистрофію канальців. Гломерулосклероз як ознаку хронічного ураження і наслідок фонових захворювань спостерігали в обох групах.

Висновки. Є підстави вважати, що гістопатологічні прояви, пов'язані з гострим ушкодженням канальців, є основними результатами аутопсії нирок пацієнтів із коронавірусною хворобою, тоді як гломерулосклероз, артеріосклероз та дистрофії канальців свідчать про наявність фонових серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: тубулонекроз, гломерулосклероз, коронавірусна хвороба.

Вступ. Новий коронавірус (SARS-CoV-2) спричинив пандемію COVID-19 та завдав найбільшої шкоди населенню планети впродовж 2020–2022 рр. Близько 5% пацієнтів із COVID-19 мали важкі симптоми, включаючи септичний шок, гострий респіраторний дистрес-синдром і поліорганну недостатність, тоді як переважна більшість із них мала легкі симптоми або ж перебіг середньої важкості. Досить часто нирки залучені через прямі цитопатичні чи непрямі пошкоджуючі механізми, проте розпізнати це пошкодження не завжди вдавалося вчасно. Ураження нирок переважно проявлялося протеїнурією, гематурією та гострим пошкодженням нирок (ГПН). Проте маніфестація ГПН часто була малосимптомною, що утруднювало прийняття клінічних рішень з урахуванням ниркової дисфункції. Часто вже наявна хронічна хвороба нирок (ХХН) маскувала прогрес ГПН, яке, своєю чергою, асоціювалося з вищим ризиком госпітальної смертності пацієнтів із COVID-19 [8].

Очікувано, що пошкодження нирок, спричинене SARS-CoV-2, буде багатофакторним; безпосередньо він може інфікувати ниркові подоцити та проксимальні тубулярні клітини та на основі шляху ангіотензинперетворюючого ферменту 2 і може призвести до гострого тубулярного некрозу, витоку білка в капсулі Боумена, колаптоїдної гломерулопатії та мітохондріального ураження. Порушення регуляції імунної відповіді, викликане SARS-CoV-2, включаючи

цитокіновий шторм, синдром активації макрофагів і лімфопенія, можуть бути іншими причинами ГПН. Взаємодія органів, ендотеліальна дисфункція, гіперкоагуляція, рабдоміоліз і сепсис є іншими потенційними механізмами ГПН. Окрім того, знижене постачання кисню до нирок може спричинити ішемічне ураження [1].

Нині патологоанатомічні дослідження переважно зосереджені на дихальній, кровотворній та імунній системах, тоді як морфологічні дані про ураження нирок майже відсутні. Також існують значні обмеження в прижиттєвій біопсії нирок та відсутності специфічних рутинних біомаркерів, які здатні передбачити важке ураження нирок. У цьому дослідженні ми представляємо наш досвід виявлення патогістологічних змін нирок під час розтину у пацієнтів із тяжкою формою COVID-19. Розуміння фундаментальних молекулярних шляхів і патофізіології та патоморфології ураження нирок і ГПН при COVID-19 є необхідним для розроблення стратегій та ефективних методів лікування.

Мета роботи. Виявити та порівняти патогістологічні характеристики нирок померлих пацієнтів із діагнозом COVID-19 з та без ЦД2.

Матеріал і методи. Ми проаналізували 70 протоколів патолого-анатомічних досліджень пацієнтів, які померли в стаціонарі, куди були госпіталізовані з приводу важкого перебігу COVID-19 з ураженням легень. Розтини з подальшим патогістологічним дослідженням проводилися на базі патологоанатомічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні та міського патологоанатомічного центру Першого територіального об'єднання міста Львова. Поділ на групи відбувся так: I група – 39 померлих пацієнтів із коронавірусною хворобою без цукрового діабету 2-го типу, II група – 31 померлий пацієнт із коронавірусною хворобою та цукровим діабетом 2-го типу. Наш аналіз торкався патогістологічних змін усіх структур нирок: клубочків, каналців, судин та інтерстицію.

Зразки нирок були зафіксовані, дегідратовані та залиті в парафіновий блок. Знахідки були описані за допомогою методу прямої світлової мікроскопії. Було використано дві методики фарбування (гематоксилін та еозин, трихром Массона) із використанням мікроскопа Leica DM500 та камери Leica ICC50E.

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни тканин нирок та порівняння їх частоти виявлення у групах пацієнтів представлено в табл. 1.

Нирки продемонстрували важкий тягар хронічної патології, включаючи гломерулосклероз та інтерстиціальний фіброз (без достовірної різниці між групами), артеріосклероз (частіше спостерігали у пацієнтів без ЦД2: 69,2% проти 41,9%, $p=0,02$), дистрофію каналців (гіалінова та гідропічна дистрофія у каналцях удвічі частіше фіксувалась у пацієнтів I групи, котрі не мали ЦД2), що відображає високу поширеність артеріальної гіпертензії як серед пацієнтів із ЦД2, так і без. Можемо припустити, що, зважаючи на більшу прихильність до лікування пацієнтів із ЦД2 та регулярний прийом антигіпертензивних та цукрознижувальних препаратів, які мають нефропротективний вплив, зміни склеротичного та дистрофічного характеру, які свідчили про ураження нирок як органа-мішені при артеріальній гіпертензії, достовірно частіше спостерігали у хворих без ЦД2.

Стосовно специфічних змін інтерстицію, то очікувано, що нейтрофільна інфільтрація спостерігалася достовірно частіше у пацієнтів із цукровим діабетом, проте ці зміни не були частотою знахідкою (16,1% проти 2,6%, $p=0,04$). Нейтрофіли є першою лінією імунної відповіді проти інфекційних агентів або травм, тому ці клітини швидко екстравазують із циркуляції у місця інфікування або пошкодження стерильних тканин [7]. Стаття Schulte-Schrepping та ін. також указує на важливу патофізіологічну роль дисфункції нейтрофільних гранулоцитів або порушення регуляції імунної відповіді при інфекції COVID-19, що теж може пояснити, чому пацієнти з такими супутніми захворюваннями, як ЦД2 та порушення імункомпетентності, мають підвищений ризик смертності [11].

Таблиця 1

Патогістологічні зміни нирок померлих пацієнтів із коронавірусною хворобою

Гістологічні зміни	1 група, n=39	2 група, n=31	p
клубочки			
склероз	24 (61,5 %)	12 (38,7%)	0,06
дилатація порожнини капсули	12 (30,8%)	15 (48,4%)	0,13
гіаліноз клубочків	25 (64,1%)	23 (74,5%)	0,37
повнокрів'я капілярних петель	16 (41 %)	9 (29%)	0,30
канальці			
дистрофія гіалінова	19 (48,7%)	8 (25,8%)	0,05
дистрофія гідропічна	20 (51,3%)	8 (25,8%)	0,03
вогнищевий некроз	16 (41%)	11 (35,3%)	0,64
субтотальний некроз	10 (25,6%)	16 (51,6%)	0,03
тубулоектазія	8 (20,5%)	5 (16,1%)	0,64
інтерстицій			
фіброз	13 (33,3%)	7 (22,6%)	0,32
набряк	25 (64,15)	12 (38,7%)	0,03
лімфоїдна інфільтрація	8 (20,5%)	1 (3,2%)	0,03
змішаноклітинна інфільтрація	1 (2,6%)	2 (6,5%)	0,43
мононуклеарна інфільтрація	5 (2,8%)	11 (35,3%)	0,03
нейтрофільна інфільтрація	1 (2,6 %)	5 (16,1%)	0,04
судини			
склероз	27 (69,2%)	13 (41,9%)	0,02
гіаліноз	20 (51,3%)	13 (41,9%)	0,44
повнокрів'я	10 (25,6%)	9 (29%)	0,75
стаз	4 (10,3%)	4 (12,9%)	0,73
дилатація	5 (12,8%)	4 (12,9%)	0,99

Виявленою особливістю, яка характерна, на нашу думку, для COVID-19, була мононуклеарна інфільтрація інтерстицію нирок, яка теж достовірно частіше спостерігалась у пацієнтів із ЦД2. Такі зміни виявляли і в інших органах та тканинах: легенях, серці тощо. Достовірно частіше виявляли мононуклеарну інфільтрацію серед хворих із ЦД2 (35,3% проти 2,8%, $p=0,03$). У канальцях спостерігали різний ступінь морфологічних змін. Під час оцінки некротичних змін канальців (табл. 1) виявили, що у пацієнтів II групи, які хворіли на ЦД2, субтотальний тубулoneкроз спостерігали достовірно частіше (51,6%), ніж у хворих I групи (25,6%, $p=0,03$), що узгоджувалося з важчим перебігом та анамнезом стану гіперперфузії перед смертю.

Зібраний і проаналізований фактичний матеріал дає змогу проілюструвати певні спостереження, а саме те, що ураження клубочків (гломерулосклероз), виявлені під час гістопатологічних досліджень пацієнтів із COVID-19, скоріше за все, пов'язані з наявними супутніми захворюваннями, а не з COVID-19 (рис. 1).

Ураження канальців – гострі зміни, які є безпосереднім наслідком COVID-19 (рис. 2). При цьому патогенетичні механізми пошкодження канальців є різними: пряма цитопатична дія вірусу, вплив гіпоксії та гіпоксемії, вплив прозапальних та прокоагулянтних факторів, вторинна інфекція бактеріями, іншими вірусами, грибками, нефротоксичність, асоційована з призначенням певних медикаментів, які можуть сприяти розвитку ГПН.

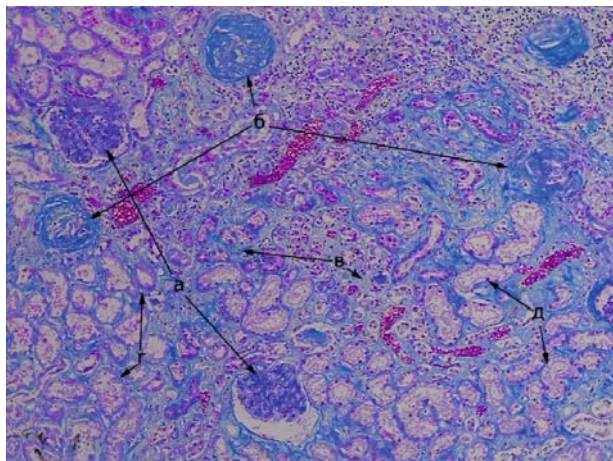


Рис. 1. Склероз клубочків: фіброз мезангіального матриксу (а) та повний склероз ниркових клубочків (б), фіброз інтерстицію (в), некроз (г) та виражена вакуольна дистрофія (д) епітеліоцитів звивистих каналців. x100

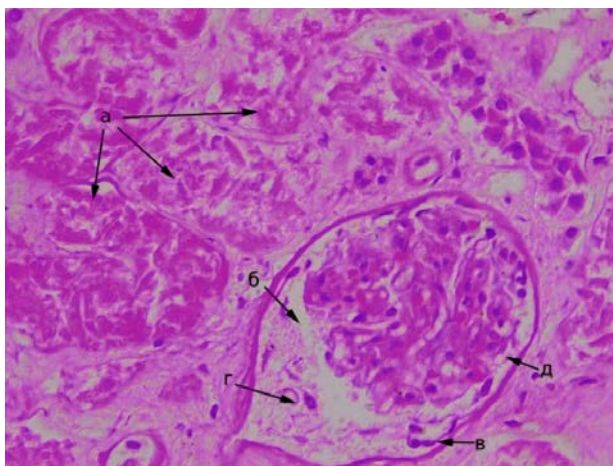


Рис. 2. Некроз епітеліоцитів звивистих каналців (а), простір капсули помірно розширений (б) із десквамацією пристінкових епітеліоцитів (в) та містить клітинний детрит (г), клубочок зморщений, малокрівний (г). x 400

Додатково варто згадати таку нозологію, як гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТН), який є поширеною причиною ГПН і проявляється запальними інфільтратами та набряком у гістологічних зразках. Загалом лікарсько-індукований ГТН нині є найпоширенішою етіологією ГТН, причому антимікробні та нестероїдні протизапальні препарати є найчастішими тригерами [9], а вони призначалися 100% хворих. Проте вірусні та бактеріальні інфекції також важливі, адже на них припадає 5–10% випадків. Патогенез заснований на імунологічній реакції проти ендогенних або екзогенних антигенів, причому клітинно-опосередкований імунітет відіграє основну роль. Характерні інтерстиціальні інфільтрати, що складаються здебільшого з лімфоцитів, макрофагів, еозинофілів і плазматичних клітин, швидко трансформуються в зони інтерстиціального фіброзу [10], такі зміни ми теж фіксували серед досліджуваних зразків.

Незважаючи на те що ГПН є рідкісною ознакою SARS-CoV-2, відомо, що воно є смертельним ускладненням; ранні звіти вказують на 3–9% поширеності ГПН у пацієнтів із COVID-19 [4], подальші дослідження показали, що захворюваність на ГПН серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 становить від 5% до 25% [5] і може досягати до 46% та 68% у пацієнтів

відділення інтенсивної терапії [6; 2]. Проте актуальні дані щодо поширеності ГПН свідчать про меншу частоту та агресивність даного ускладнення [3], що, ймовірно, пов'язано зі змінною циркулюючих видів COVID-19, кращим розумінням чинників ризику та важкого перебігу й еволюцією підходів до лікування COVID-19.

Висновки. Гістопатологічні прояви, пов'язані з гострим ушкодженням каналців, є основними результатами аутопсії нирок пацієнтів із COVID-19, тоді як гломерулосклероз, артеріосклероз та дистрофії каналців свідчать про наявність фонових серцево-судинних захворювань. Серед померлих пацієнтів із ЦД2 достовірно частіше спостерігали субтотальний некроз каналців (51,6% проти 25,6%, $p=0,03$), нейтрофільну (16,1% проти 2,6%, $p=0,04$) та моноклеарну (35,3% проти 2,8%, $p=0,03$) інфільтрацію інтерстицію. Тоді як у гістологічних зразках нирок хворих без цукрового діабету частіше спостерігали артеріосклероз, гіалінову та гідропічну дистрофію каналців. Гломерулосклероз як ознаку хронічного ураження і наслідок фонових захворювань спостерігали в обох групах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahmadian E., Hosseiniyan Khatibi S.M., Razi Soofiyani S., Abediazar S., Shoja M.M., Ardalan M., Zununi Vahed, S. COVID-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Reviews in medical virology*. 2020. 31 (3). P. 1–13. <https://doi.org/10.1002/rmv.2176>
2. Chan L., Chaudhary K., Saha A., Chauhan K., Vaid A., Zhao S., Paranjpe I., Somani S., Richter F., Miotto R., Lala A., Kia A., Timsina P., Li L., Freeman R., Chen R., Narula J., Just A. C., Horowitz C., Fayad Z., ... on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC) (2021). AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020. 32(1). P. 151–160. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050615>
3. Charytan D.M., Parnia S., Khatri M., Petrilli C.M., Jones S., Benstein J., Horwitz L.I. Decreasing Incidence of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19 Critical Illness in New York City. *Kidney international reports*, 2021. 6(4). P. 916–927. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.036>
4. Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L., Li J., Yao Y., Ge S., Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*. 2021. 97(5). P. 829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
5. Gabarre P., Dumas G., Dupont T., Darmon M., Azoulay E., Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive care medicine*. 2021. 46(7). P. 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
6. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W., Sharma P., Shah H.H., Barnett R.L., Hazzan A.D., Fishbane S., Jhaveri K.D., Northwell COVID-19 Research Consortium, & Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international*. 2020. 98(1). P. 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
7. Ley K., Laudanna C., Cybulsky M.I., Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nature reviews. Immunology*. 2007. 7(9). P. 678–689. <https://doi.org/10.1038/nri2156>
8. Lydia A. Raising Awareness of Acute Kidney Injury: Unfolding the Truth. *Acta medica Indonesiana*. 2022. 54(4). P. 513–516.
9. Mohamadi Yarijani Z., Najafi, H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111966>
10. Praga M., González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney international*. 2010. 77(11). P. 956–961. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.89>
11. Schulte-Schrepping J., Reusch N., Paclik D., Baßler K., Schlickeiser S., Zhang B., Krämer B., Krammer T., Brumhard S., Bonaguro L., De Domenico E., Wendisch D., Grasshoff M., Kapellos T.S., Beckstette M., Pecht T., Saglam A., Dietrich O., Mei H.E., Schulz A.R., ... Deutsche COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI) (2020). Severe COVID-19 Is Marked by a Dysregulated Myeloid Cell Compartment. *Cell*. 2020. 182(6). P. 1419–1440. e23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.001>

REFERENCES

1. Ahmadian, E., Hosseiniyan Khatibi, S.M., Razi Soofiyani, S., Abediazar, S., Shoja, M.M., Ardalan, M., & Zununi Vahed, S. (2021). COVID-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Reviews in medical virology*, 31 (3), e2176. <https://doi.org/10.1002/rmv.2176>
2. Chan, L., Chaudhary, K., Saha, A., Chauhan, K., Vaid, A., Zhao, S., Paranjpe, I., Somani, S., Richter, F., Miotto, R., Lala, A., Kia, A., Timsina, P., Li, L., Freeman, R., Chen, R., Narula, J., Just, A.C., Horowitz, C., Fayad, Z., ... on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC) (2021). AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 32(1), 151–160. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050615>
3. Charytan, D.M., Parnia, S., Khatri, M., Petrilli, C.M., Jones, S., Benstein, J., & Horwitz, L.I. (2021). Decreasing Incidence of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19 Critical Illness in New York City. *Kidney international reports*, 6(4), 916–927. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.036>
4. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, 97(5), 829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
5. Gabarre, P., Dumas, G., Dupont, T., Darmon, M., Azoulay, E., & Zafrani, L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive care medicine*, 46(7), 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
6. Hirsch, J.S., Ng, J.H., Ross, D.W., Sharma, P., Shah, H.H., Barnett, R.L., Hazzan, A.D., Fishbane, S., Jhaveri, K.D., Northwell COVID-19 Research Consortium, & Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international*, 98(1), 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
7. Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M.I., & Nourshargh, S. (2007). Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nature reviews. Immunology*, 7(9), 678–689. <https://doi.org/10.1038/nri2156>
8. Lydia, A. (2022). Raising Awareness of Acute Kidney Injury: Unfolding the Truth. *Acta medica Indonesiana*, 54(4), 513–516.
9. Mohamadi Yarijani, Z., & Najafi, H. (2021). Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 142, 111966. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111966>
10. Praga, M., & González, E. (2010). Acute interstitial nephritis. *Kidney international*, 77(11), 956–961. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.89>
11. Schulte-Schrepping, J., Reusch, N., Paclik, D., Baßler, K., Schlickeiser, S., Zhang, B., Krämer, B., Krammer, T., Brumhard, S., Bonaguro, L., De Domenico, E., Wendisch, D., Grasshoff, M., Kapellos, T.S., Beckstette, M., Pecht, T., Saglam, A., Dietrich, O., Mei, H.E., Schulz, A.R., ... Deutsche COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI) (2020). Severe COVID-19 Is Marked by a Dysregulated Myeloid Cell Compartment. *Cell*, 182(6), 1419–1440.e23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.001>

PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS' KIDNEYS WHO DIED FROM CORONAVIRUS DISEASE

Mahiiiovych S.R., Maksymets T.A., Semko M.R., Varyvoda O.Yu., Sklyarov E.Ya.

Abstract. Acute kidney injury is one of the most severe complications, which leads to an increase in hospital mortality due to coronavirus disease. The mechanisms of its occurrence and changes in kidney tissues, which are the pathomorphological basis of kidney damage, require in-depth research.

Objective. To identify and compare the pathohistological characteristics of the kidneys of deceased patients diagnosed with COVID-19 with and without TsD2.

Material and methods. We analyzed 70 protocols of pathological and anatomical studies of patients who died in hospital due to severe course of coronavirus disease with lung damage. Autopsies followed by pathohistological examination were carried out on the basis of the Pathology Department of the Lviv

Regional Clinical Hospital and the City Pathology Center 1 TMO of Lviv. Kidney samples were fixed, dehydrated and poured into a paraffin block. The findings were described using direct light microscopy. Two staining techniques were used (hematoxylin and eosin, Masson trichrome) using the Leica DM500 microscope and the Leica ICC50E chamber.

Results. Among deceased patients with type 2 diabetes, subtotal tubular necrosis (51.6 % vs. 25.6 %, $p = 0.03$), neutrophil (16.1 % vs. 2.6 %, $p = 0.04$) and mononuclear (35.3 % vs. 2.8%, $p = 0.03$) infiltration of interstitium were significantly more common. Whereas in histological kidney samples of patients without diabetes, arteriosclerosis, hyaline and hydropic tubule dystrophy were more often observed. Glomerulosclerosis as a sign of chronic damage and a consequence of background diseases was observed in both groups.

Conclusions. There is reason to believe that histopathological manifestations associated with acute tubular injury are the main results of kidney autopsy of patients with coronavirus disease, while glomerulosclerosis, arteriosclerosis and tubular dystrophies indicate the presence of background cardiovascular diseases.

Key words: tubulonecrosis, glomerulosclerosis, coronavirus disease.

Магійович Соломія Робертівна <https://orcid.org/0000-0003-3934-0523>

Максимець Тетяна Андріївна <https://orcid.org/0000-0003-2659-1083>

Семко Марта Русланівна <https://orcid.org/0000-0002-5235-5861>

Варивода Олена Юріївна <https://orcid.org/0000-0001-6390-7791>

Склярів Євген Якович <https://orcid.org/0000-0001-9037-0969>

Надійшла до редакції / Received: 06.06.2024