

Українська академія наук

Полтавський державний медичний університет



**ВІСНИК  
ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ  
І МЕДИЦИНИ**

**BULLETIN OF PROBLEMS  
IN BIOLOGY AND MEDICINE**

Випуск 1 (180)

DOI 10.29254

ISSN 2077-4214

E-ISSN 2523-4110

УДК 167: [61+616.31+616-053.2+611/612]-028.77

# ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

## BULLETIN OF PROBLEMS IN BIOLOGY AND MEDICINE

Український  
науково-практичний журнал  
засновано у листопаді 1993 року

**ЖУРНАЛ**

**виходить 1 раз на квартал**

**Випуск 1 (180)**

**Рекомендовано**

**Вченою радою**

**Полтавського державного**

**медичного університету**

**Протокол № 8, від 11.03.2026 р.**

Включений до індексу цитування  
**Google Scholar.**

Розміщений на онлайн-базах даних  
**CrossRef, Ulrichsweb, Proquest, DOAJ,  
Index Copernicus, ADL, Journals Pedia, J-Gate.**

*Відповідно до постанови  
президії ДАК України  
від 11 жовтня 2000 р. №1-03/8,  
від 13 грудня 2000 р. №1-01/10,  
від 14.10.2009 р. №1-05/4,  
від 29.09.2014 №1081,  
від 07.05.2019 р. №612,  
від 28.12.2019 р. №1643.*

*журнал пройшов перереєстрацію  
і внесений до списку друкованих періодичних  
видань, що включаються до переліку наукових  
фахових видань України (Категорія Б),  
в якому можуть публікуватися результати  
дисертаційних робіт  
на здобуття наукових ступенів*

© ПДМУ (м. Полтава), 2026

Підписано до друку 14.03.2026

Замовлення № 3135

Тираж 200 примірників

**Біологія, медицина,  
стоматологія, педіатрія**

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**ЖДАН В. М.**, д. мед. н.

– головний редактор (м. Полтава)

**БІЛАШ С. М.**, д. біол. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

**ПРОНІНА О. М.**, д. мед. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

### РЕДАКЦІЙНА РАДА

**KIKALISHVILI L. A.**, MD (Tbilisi, Georgia)

**TIMO ULRICHS**, Prof. Dr. Med. Dr.PH. (Akkon, Germany)

**MICHAL SARUC**, Prof. Dr. Hab. (Wroclaw, Poland)

**PEREZ-SAYANS MARIO**, PhD, PhD, DDS (Santiago de Compostela, Spain)

**ANTON V. TONCHEV**, Prof., MD, PhD, DSc (Varna, Bulgaria)

**PASHAYEV AGHA CHINGIZ**, Prof., DMS, (Baku, Azerbaijan)

**RADZIEJOWSKA MARIA**, Profesor, Dr Sc. (biology), (Czestochowa, Poland)

**RADZIEJOWSKI PAWEŁ**, Profesor, Dr Sc. (biology), (Poznan, Poland)

**DEREKA TETIANA**, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, (Trencin, Slovak Republic)

**VALIULIS ARUNAS**, MD, PhD, DSc, Professor, Supreme Researcher, (Vilnius, Lithuania)

**MORSKA LILIYA**, Dr hab., PhD, Professor, (Rzeszow, Poland)

**OCHOJSKA DANUTA**, Dr., PhD, Associate-Professor, (Rzeszow, Poland)

**LAPSHYN HRYHORIY**, PhD, Dr. Med, (Lübeck, Germany)

**STAIKOV PLAMEN**, Professor, Dr. Med, Chief physician, (Frankfurt-am-Main, Germany)

**SYDORCHUK ANDRII**, PhD, MD, Doctor, (Neu Ulm, Germany)

**АВЕТІКОВ Д. С.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**БЕЗКОРОВАЙНА І. М.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**БЕЛЯЄВА О. М.**, к. пед. н. (м. Полтава, Україна)

**БУМЕЙСТЕР В. І.**, д. біол. н. (м. Суми, Україна)

**ГАСЮК П. А.**, д. мед. н. (м. Тернопіль, Україна)

**ДЕЛЬВА М. Ю.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ДИЧКО В. В.**, д. біол. н. (м. Слов'янськ, Україна)

**ДУДЧЕНКО М. О.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**КАТЕРЕНЧУК І. П.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**КОНОНОВА М. М.**, д. пед. н. (м. Полтава, Україна)

**КСЬОНЗ І. В.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ЛОБАНЬ Г. А.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ЛУЦЕНКО Р. В.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ЛЯХОВСЬКИЙ В. І.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**НЕБЕСНА З. М.**, д. біол. н. (м. Тернопіль, Україна)

**НЕПОРАДА К. С.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ОЛІЙНИК І. Ю.**, д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

**ПАРХОМЕНКО К. Ю.**, д., мед., н. (м. Харків, Україна)

**ПОХИЛЬКО В. І.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**СИДОРЧУК І. Й.**, д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

**СИДОРЧУК Л. П.**, д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

**СКРИПНИКОВ А. М.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**СЛОБОДЯН О. М.**, д. мед. н. (м. Чернівці, Україна)

**СТАРЧЕНКО І. І.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ТАРАСЕНКО К. В.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ТКАЧЕНКО І. М.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ТКАЧЕНКО П. І.**, д. мед. н. (м. Полтава, Україна)

**ФЕДОНЮК Л. Я.**, д. мед. н. (м. Тернопіль, Україна)

### ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

#### ЗАСНОВНИКИ:

Українська академія наук (м. Київ)

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава)

Порядковий номер випуску і дата його виходу в світ:

Випуск 1(180) від 27.03.2026 р.

Адреса редакції:

36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, ПДМУ

кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією

Свідцтво про Державну реєстрацію:

КВ №10680 від 30.11.2005 р.

Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення щодо реєстрації суб'єкта у сфері друкованих медіа № 1087 від 28.03.2024 р. Ідентифікатор медіа R30-03780.

Відповідальний за випуск: **О. М. Проніна**

Технічний секретар: **Я. О. Олійніченко**

Комп'ютерна верстка: **А. І. Кушпільов**

Художнє оформлення та тиражування: **Ю. В. Мирон**

Інформаційна служба журналу:

м. Полтава, тел. (0532) 60-95-84, 60-96-12, (050) 668-68-51, (098) 202-34-31

## Зміст / Contents

<b>ЮВІЛЕЙНІ ДАТИ / JUBILEE DATES</b>		
<p><b>Pronina O. M., Koptev M. M., Pirog-Zakaznikova A. V., Donchenko S. V., Oleksiienko V. V., Oliinichenko Ya. O., Mamai O. V.</b> Professor Serhii Mykhailovych Bilash (on the occasion of his 55th anniversary)</p>	8	<p><b>Проніна О. М., Коптев М. М., Пирог-Заказникова А. В., Донченко С. В., Олексієнко В. В., Олійніченко Я. О., Мамай О. В.</b> Професор Білаш Сергій Михайлович (до 55-річчя з дня народження)</p>
<p><b>Grygorova A. O., Hrechko N. B., Kuzina V. V., Yaroslavskaya Yu. Yu., Sklyar S. O., Mikhailenko N. M., Khmiz T. G., Mikulinska-Rudich Yu. M., Vlasov A. V., Borisenko Ye. Ye., Smorodskii V. O.</b> History of the Department of Children's Dentistry and Implantology (to the 45th anniversary of its foundation)</p>	12	<p><b>Григорова А. О., Гречко Н. Б., Кузіна В. В., Ярославська Ю. Ю., Скляр С. О., Михайленко Н. М., Хмиз Т. Г., Мікулінська-Рудіч Ю. М., Власов А. В., Борисенко Є. Є., Смородський В. О.</b> Історія кафедри стоматології дитячого віку та імплантології (до 45-річчя з дня заснування)</p>
<b>ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ / LITERATURE REVIEWS</b>		
<p><b>Bondarenko A. V., Hryshunina N. Yu., Kuryata A. V., Borisova I. S., Kovalenko T. Yu., Buzmakov D. L., Tkachenko O. Yu.</b> Ways to restore social participation and daily activity of patients with chronic stroke with innovative methods of ergotherapy</p>	22	<p><b>Бондаренко А. В., Гришуніна Н. Ю., Курята О. В., Борисова І. С., Коваленко Т. Ю., Бузмаков Д. Л., Ткаченко О. Ю.</b> Шляхи відновлення соціальної участі та повсякденної активності пацієнтів із хронічним інсультом інноваційними методами ерготерапії</p>
<p><b>Hryn M. V., Stupak D. S., Bilash V. P., Svintsytska N. L., Tykhonova O. A., Tarasenko Ya. A., Hryn V. H.</b> Evolution of the lymphatic system: from ancient observations to modern innovations</p>	28	<p><b>Гринь М. В., Ступак Д. С., Білаш В. П., Свінцицька Н. Л., Тихонова О. О., Тарасенко Я. А., Гринь В. Г.</b> Еволюція лімфатичної системи: від античних спостережень до сучасних інновацій</p>
<p><b>Gurzhenko Yu. M., Zaitsev V. I.</b> Immunoprophylaxis of chronic cystitis in women: a modern view through the prism of evidence-based medicine</p>	39	<p><b>Гурженко Ю. М., Зайцев В. І.</b> Імунопрофілактика хронічних циститів у жінок: сучасний погляд крізь призму доказової медицини</p>
<p><b>Demydchuk A. S., Kondaurova A. Yu.</b> Cellular and morphological mechanisms of iron absorption in the digestive tract</p>	54	<p><b>Демидчук А. С., Кондаурова А. Ю.</b> Клітинно-морфологічні механізми всмоктування заліза в травному тракті</p>
<p><b>Dunaieva I. P., Kryvoshapka O. V., Pautina O. I., Doroshenko O. M., Shapoval O. M., Chorna N. S., Ruda N. G.</b> Obicetrapib as a cholesteryl ester transfer protein inhibitor: a clinical and pharmacological review and prospects for use (literature review)</p>	61	<p><b>Дунаєва І. П., Кривошапка О. В., Паутіна О. І., Дорошенко О. М., Шаповал О. М., Чорна Н. С., Руда Н. Г.</b> Обіцетрапіб як інгібітор білка-переносника холестеринів ефірів: клініко-фармакологічний огляд та перспективи застосування (огляд літератури)</p>
<p><b>Dundiuk-Berezina S. I., Slobodian O. M.</b> Current state of the normal development of the dentofacial system in laboratory animals</p>	73	<p><b>Дундюк-Березіна С. І., Слободян О. М.</b> Сучасний стан нормального розвитку зубощелепної системи у лабораторних тварин</p>
<p><b>Petrushchenkova M. S., Ilyin V. M., Khmelnytska Yu. K., Varvarets A. O.</b> A comprehensive strategy for the correction of age-related changes in men of the second period of adulthood through intermittent fasting and resistance training</p>	82	<p><b>Петрущенко М. С., Ільїн В. М., Хмельницька Ю. К., Варваринець А. О.</b> Комплексна стратегія корекції вікових змін у чоловіків другого зрілого віку засобами інтервального харчування та силових тренувань</p>
<p><b>Pivtorak K. V., Shevchuk T. V.</b> Epithelial barrier disorders as a common pathogenetic mechanism of chronic bronchopulmonary diseases and metabolic-associated steatotic liver disease</p>	95	<p><b>Півторак К. В., Шевчук Т. В.</b> Порушення епітеліального бар'єра як спільний патогенетичний механізм хронічних бронхолегеневих захворювань та метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки</p>
<p><b>Sobko I. I., Babak S. V.</b> The role of dopamine in body balancing in space</p>	103	<p><b>Собко І. І., Бабак С. В.</b> Роль дофаміну у балансуванні тіла в просторі</p>
<p><b>Tkachenko S. S., Rodinskii O. H., Portniaha M. M.</b> The effect of ultrasonic wave therapy on the peripheral nerve in the treatment of carpal tunnel syndrome</p>	116	<p><b>Ткаченко С. С., Родинський О. Г., Портняга М. М.</b> Вплив ультразвукової терапії на периферичний нерв при лікуванні тунельного синдрому</p>
<p><b>Fannane Aymane, Makarenko O. V.</b> Pain syndrome in explosive barotrauma: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, treatment principles</p>	122	<p><b>Фаннан Айман, Макаренко О. В.</b> Больовий синдром при вибуховій баротравмі: патофізіологічні механізми, клінічні характеристики, принципи лікування</p>

## ЗМІСТ / CONTENTS

<i>Khmara T. V., Osypenko Ye. Ye., Koval O. A., Kulbida M. I., Skrypnyk V. M.</i> Modern views on the functional anatomy and biomechanics of the muscles of the shoulder girdle	131	<i>Хмара Т. В., Осипенко Є. Є., Коваль О. А., Кульбіда М. І., Скрипник В. М.</i> Сучасні погляди на функціональну анатомію та біомеханіку м'язів плечового поясу
<i>Cheliy A. O.</i> Current perspectives on osseointegration in xenoplastic augmentation of the alveolar process (literature review)	143	<i>Челій А. О.</i> Сучасні погляди на остеоінтеграцію при ксенопластиці альвеолярного відростка (огляд наукової літератури)
<i>Chornobay A. V.</i> Male breast cancer: risk factors, diagnosis and treatment	151	<i>Чорнобай А. В.</i> Рак грудної залози у чоловіків: фактори ризику, діагностика та лікування
<b>БИОЛОГИЯ / BIOLOGY</b>		
<i>Borozenets V. V.</i> Comparative assessment of dimethyl sulfoxide toxicity in 2D and 3D cultures of L929 cell line	162	<i>Борозенець В. В.</i> Порівняльна оцінка цитотоксичності диметилсульфоксиду у 2D- та 3D-культурах клітин лінії L929
<i>Hvozdiuk Ya. V., Seliuta A. A., Poliakova H. L., Gurina T. M.</i> Use of polyvinyl alcohol as a component of cryopreservative solution to cryopreserve human erythrocytes	171	<i>Гвоздюк Я. В., Селюта А. А., Полякова Г. Л., Гуріна Т. М.</i> Використання полівінілового спирту у складі криозахисного розчину при криоконсервуванні еритроцитів людини
<i>Dychko D. V., Dychko O. A., Kurylchenko I. Yu., Kushakova I. V., Klimenko Yu. S., Dychko V. V.</i> Physiological features of adaptive stress in young female futsal players	181	<i>Дичко Д. В., Дичко О. А., Курільченко І. Ю., Кушакова І. В., Клименко Ю. С., Дичко В. В.</i> Comparative assessment of dimethyl sulfoxide toxicity in 2D and 3D cultures of L929 cell line
<b>КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА / CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE</b>		
<i>Boyko A. I., Polovynka V. P.</i> Complications of contact laser ureterolithotripsy of stones in the upper third of the ureter	191	<i>Бойко А. І., Половинка В. П.</i> Ускладнення контактної лазерної уретеролітотрипсії каменів верхньої третини сечоводу
<i>Voloshchuk N. I., Orlenko O. B.</i> Study of central and peripheral mechanisms underlying the analgesic effect of N-( $\gamma$ -aminobutyl)-1-aza-4,7,10,13-tetraoxacyclopentadecane hydrochloride in rats	203	<i>Волощук Н. І., Орленко О. Б.</i> Дослідження центральних та периферичних механізмів анальгетичної дії N-( $\gamma$ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекану гідрохлориду у щурів
<i>Derbak M. A., Motylchak E. M., Khrantsova I. O., Zhovanyk N. B.</i> Clinical differences of gastrointestinal disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma	214	<i>Дербак М. А., Мотильчак Е. М., Храмцова І. О., Жованик Н. В.</i> Клінічні відмінності гастроінтестинальних порушень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму
<i>Yevchuk Yu. I., Pantus A. V., Kutsyk R. V., Rozhko M. M., Yarmoshuk I. R., Buherchuk O. V., Kovalchuk N. Ye.</i> Study of antimicrobial activity and distribution of different groups of antibiotics in blood plasma and the fibrin scaffold obtained by us	222	<i>Євчук Ю. І., Пантус А. В., Куцик Р. В., Рожко М. М., Ярмошук І. Р., Бугерчук О. В., Ковальчук Н. Є.</i> Вивчення протимікробної активності та характеру розподілення різних груп антибіотиків у плазмі крові та отриманому нами фібриновому скаффолді
<i>Zhdan V. M., Tkachenko M. V., Babanina M. Yu., Volchenko H. V., Kitura Ye. M., Kyrian O. A., Ivanytskyi I. V., Lebid V. G.</i> Prevalence and structure of risk factors for coronary artery disease in patients with gouty arthritis	239	<i>Ждан В. М., Ткаченко М. В., Бабаніна М. Ю., Волченко Г. В., Кітура Є. М., Кир'ян О. А., Іваницький І. В., Лебідь В. Г.</i> Поширеність і структура факторів ризику ішемічної хвороби серця в пацієнтів із подагричним артритом
<i>Zhmuryk D. V., Zhmuryk K. V.</i> Comparison of standard and modified techniques for intraocular lens reimplantation	249	<i>Жмурик Д. В., Жмурик К. В.</i> Порівняння стандартної та модифікованої техніки реімплантації інтраокулярних лінз
<i>Kvit K. B., Kharchenko V. V., Bodrevych B. B.</i> Rebuilding bridges in the gut-liver axis: microbiome and barrier integrity in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease therapy	259	<i>Квіт К. Б., Харченко В. В., Бодревич Б. Б.</i> Відновлення взаємодії в осі «кишківник–печінка»: мікробіом і цілісність кишкового бар'єра в терапії метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки
<i>NLazurenko V. V., Safonov R. A., Tertyshnyk D. Yu., Zhelezniakov O. Yu., Zub O. V., Sharashydzhe A. H., Blahoveshchenskyi R. Ye.</i> Prevention of adhesion formation during surgical procedures in obstetrics and gynecology	270	<i>Лазуренко В. В., Сафонов Р. А., Тертисьник Д. Ю., Железняков О. Ю., Зуб О. В., Шарашидзе А. Г., Благовещенський Р. Є.</i> Проблеми якості життя, пов'язані з порушенням функції сечового міхура у пацієнтів з травмою спинного мозку

## ЗМІСТ / CONTENTS

<b>Letsyn D. V., Nikiforov O. A.</b> Analysis of the results of uterine and ovarian artery blood flow depending on the scheme of controlled ovarian stimulation	279	<b>Лецин Д. В., Нікіфоров О. А.</b> Аналіз результатів кровоплину артерій матки та яєчників в залежності від схеми контрольованої стимуляції яєчників
<b>Mykhalchuk T. V., Prokopyuk O. S.</b> Comparative analysis of biochemical profiles of human placental explants by fetal sex after cryopreservation	288	<b>Михальчук Т. В., Прокопюк О. С.</b> Порівняльний аналіз біохімічного профілю кріоконсервованих експлантів плаценти людини залежно від статі плода
<b>Narbiekova A. V., Voronkova Y. S., Pavlova O. O., Budkova H. V., Simonova O. M., Merzliakova N. V., Voronkova O. S.</b> Dynamics of biochemical markers in blood in coronavirus disease	298	<b>Нарбекова А. В., Воронкова Ю. С., Павлова О. О., Будкова Г. В., Сімонова О. М., Мерзлякова Н. В., Воронкова О. С.</b> Динаміка біохімічних маркерів крові при коронавірусній хворобі
<b>Nekhanevych O. B., Baklanov M. S.</b> Influence of physical rehabilitation measures in the preoperative period on the functional status of patients with lung cancer	309	<b>Неханевич О. Б., Бакланов М. С.</b> Вплив засобів фізичної реабілітації у передопераційному періоді на стан функціонування у пацієнтів з раком легені
<b>Piontkovskiy V. K., Holbaum M. B.</b> Differences in preoperative radiographic parameters of the lumbosacral segment and pelvis in the case of transforaminal and interlaminar discectomy of L5-S1 intervertebral disc herniation	318	<b>Піонтковський В. К., Гольбаум М. Б.</b> Відмінності передопераційних рентгенологічних параметрів люмбосакрального сегмента й таза у разі трансфорамінальної та інтерламінарної дискектомії грижі L5-S1 міжхребцевого диска
<b>Plis M. O., Tsarev A. V.</b> Changes in hemodynamic parameters during robot-assisted surgical procedures depending on the type of anesthesia	327	<b>Пліс М. О., Царьов О. В.</b> Зміни показників гемодинаміки під час робот-асистованих оперативних втручань в залежності від виду анестезії
<b>Sarakhman D. M., Lapovets L. Ye., Tkachuk S. O., Akimova V. M., Vorontsova L. L., Rafaliuk S. Ya., Kozopas N. M.</b> Content of interleukins 33 and 10 in the aqueous humor of the anterior chamber in diabetic retinopathy	336	<b>Сарахман Д. М., Лаповець Л. Є., Ткачук С. О., Акімова В. М., Воронцова Л. Л., Рафалюк С. Я., Козопас Н. М.</b> Вміст інтерлейкінів 33 та 10 при діабетичній ретинопатії у волозі передньої камери ока
<b>Serheta I. V., Kalnysh V. V., Pashkovskiy S. M., Koval N. V., Nazarenko O. P.</b> Justification of approaches to a comprehensive point-based assessment of the features of the course of professional adaptation of unmanned aerial system operators taking into account their age determination	343	<b>Сергета І. В., Кальниш В. В., Пашковський С. М., Коваль Н. В., Назаренко О. П.</b> Обґрунтування підходів до комплексної бальної оцінки особливостей перебігу професійної адаптації операторів безпілотних авіаційних систем з урахуванням їх вікової детермінації
<b>Strakhovetskiy V. S., Katamadze S. N.</b> Comparative analysis of changes in ovarian reserve after laparoscopic cystectomy of bilateral endometriomas	364	<b>Страховецький В. С., Катамадзе С. Н.</b> Порівняльний аналіз змін оваріального резерву після лапароскопічної цистектомії білатеральних ендометріом
<b>Fedorjak I. V., Bulyk R. Ye., Smetaniuk O. V., Agranov O. S.</b> Effect of light deprivation on c-fos gene expression in the paraventricular nuclei of the hypothalamus in rats	372	<b>Федоряк І. В., Булик Р. Є., Сметанюк О. В., Агранов О. С.</b> Вплив світлової депривації на експресію гена c-fos у пришлуночкових ядрах гіпоталамуса щурів
<b>Feskov O. M., Zhykova Ye. S., Chumakova N. O., Feskova A. O., Yehunkova O. V.</b> Reactive oxygen species in ejaculate affect embryo development <i>in vitro</i> when assisted reproductive technologies are used	380	<b>Феськов О. М., Жилкова Є. С., Чумакова Н. О., Феськова А. О., Єгунькова О. В.</b> Реактивні форми кисню в еякуляті впливають на розвиток ембріона <i>in vitro</i> при використанні допоміжних репродуктивних технологій
<b>МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ / METHODS AND METHODOLOGIES</b>		
<b>Liulka Ye. M.</b> Morphological methods for the study of the human coronary venous sinus	389	<b>Люлька Є. М.</b> Морфологічні методики дослідження коронарного венозного синуса людини

## ЗМІСТ / CONTENTS

<b>МІКРОБІОЛОГІЯ / MICROBIOLOGY</b>		
<p><b>Drehval O. A., Zubareva I. M., Havryliuk V. G., Lavrentieva K. V., Sklyar T. V.</b> Viability and fungistatic activity of <i>Trichoderma viride</i> during storage in peat</p>	398	<p><b>Дрегваль О. А., Зубарева І. М., Гаврилюк В. Г., Лаврентьєва К. В., Скляр Т. В.</b> Життєздатність та фунгістатична активність <i>Trichoderma viride</i> під час зберігання у торфі</p>
<b>МОРФОЛОГІЯ / MORPHOLOGY</b>		
<p><b>Baybakov V. M., Ostrovska S. S., Muntyan S. O., Khobotova N. V., Eismund P. A., Alekseenko V. V., Sribnyk P. L.</b> Morphometric correlation analysis of testicular drainage systems in the pathogenesis of male infertility in children's surgical diseases of the testicle in the history</p>	409	<p><b>Байбаков В. М., Островська С. С., Мунтян С. О., Хоботова Н. В., Ейсмунд П. А., Алексєєнко В. В., Срібник П. Л.</b> Морфометричний кореляційний аналіз дренажних систем яєчка у патогенезі чоловічого безпліддя при дитячих хірургічних захворюваннях яєчка в анамнезі</p>
<p><b>Biryuk I. G.</b> Sex and age-related patterns of metacarpal bone growth in pubertal children</p>	417	<p><b>Бірюк І. Г.</b> Статеві-вікові закономірності росту п'ясткових кісток у дітей пубертатного віку</p>
<p><b>Hnatyuk M. S., Chernetsky A. A., Tatarchuk L. V., Stets N. Ya.</b> Morphometric aspects of the study of morphological changes in venous vessels of the hemomicrocirculatory bed of the thyroid gland of white rats with experimental postoperative portal hypertension</p>	425	<p><b>Гнатюк М. С., Чернецький А. А., Татарчук Л. В., Стець Н. Я.</b> Морфометричні аспекти дослідження морфологічних змін венозних судин гемомікроциркуляторного русла щитоподібної залози білих щурів при експериментальній післяопераційній портальній гіпертензії</p>
<p><b>Podzihun L. V., Maievskiy O. Ye.</b> Changes in morphometric indicators of the rat spleen three days after administration of <i>Leiurus macroctenus</i> scorpion venom</p>	433	<p><b>Подзігун Л. В., Маєвський О. Є.</b> Зміни морфометричних показників селезінки щурів протягом трьох діб після введення отрути скорпіонів <i>Leiurus macroctenus</i></p>
<p><b>Reshetniak I. S., Bezega M. I.</b> Morphology of the human maxillary sinus mucosa unaffected by pathological changes</p>	441	<p><b>Решетняк І. С., Безега М. І.</b> Морфологія слизової оболонки верхньощелепної пазухи людини, не ураженої патологічними змінами</p>
<p><b>Stetsuk Ye. V., Shepitko V. I., Bilash S. M., Boruta N. V., Vilkhova O. V., Lysachenko O. D., Voloshyna O. V.</b> Dynamics of CD163+ monocyte-macrophage cells in the rat testicular interstitium during one-year administration of triptorelin with quercetin</p>	451	<p><b>Стецюк Є. В., Шепітько В. І., Білаш С. М., Борута Н. В., Вільхова О. В., Лисаченко О. Д., Волошина О. В.</b> Динаміка кількості CD 163+ клітин моноцитарно-макрофагального ряду інтерстицію сім'яників щурів при введенні триптореліну з додаванням кверцетину протягом 1 року</p>
<p><b>Chebernina I. O., Nebesna Z. M.</b> Ultrastructural changes of hippocampal hemocapillaries in rats with induced colorectal cancer and under correction with nanomaterials</p>	460	<p><b>Чеберніна І. О., Небесна З. М.</b> Ультраструктурні зміни гемокапілярів гіпокампа щурів при індукованому колоректальному раку та за умов корекції наноматеріалами</p>
<p><b>Shatorna V. F., Nefyodova O. O., Lomyha L. L., Zemlyany O. A., Kolosova I. I.</b> Experimental determination of changes in heart morphogenesis under the influence of cadmium chloride in isolated administration and in combination with succinates of biogenic metals</p>	467	<p><b>Шаторна В. Ф., Нефьодова О. О., Ломіга Л. Л., Земляний О. А., Колосова І. І.</b> Експериментальне визначення змін морфогенезу серця за умов впливу хлориду кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з сукцинатами біогенних металів</p>
<p><b>Shevchuk M. M., Volos L. I.</b> Morphological and morphometric changes in the heart and coronary vessels of rats after 2 weeks of experimental application of 10% cannabidiol oil</p>	478	<p><b>Шевчук М. М., Волос Л. І.</b> Морфологічні і морфометричні зміни серця і коронарних судин щурів після 2 тижнів експериментального застосування 10% олії канабідіолу</p>
<b>ПАТОМОРФОЛОГІЯ / PATHOMORPHOLOGY</b>		
<p><b>Roiko N. V., Fylenko B. M., Starchenko I. I., Proskurnia S. A., Nikolenko D. Ye., Shykota A. Ye.</b> Clinical and morphological characteristics of basal cell carcinoma and determinants of its invasive growth</p>	489	<p><b>Ройко Н. В., Філенко Б. М., Старченко І. І., Проскурня С. А., Ніколенко Д. Є., Шикота А. Є.</b> Клініко-морфологічна характеристика базально-клітинного раку шкіри та детермінанти його інвазивного росту</p>

## ЗМІСТ / CONTENTS

<b>ПЕДІАТРІЯ / PEDIATRICS</b>		
<i>Mitelov D. A., Mykhailova I. A., Perepolkina A. I.</i> Mental disorders in adolescents with type 1 diabetes mellitus during the war	499	<i>Мітельов Д. А., Михайлова Е. А., Переполькіна А. І.</i> Психічні розлади у підлітків з цукровим діабетом 1 типу в умовах війни
<b>СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ЕКОНОМІКА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я / SOCIAL MEDICINE, ECONOMY AND HEALTH CARE ORGANIZATION</b>		
<i>Jalalov M. R., Akperbekova S. A.</i> Assessment of patient satisfaction with the quality of emergency medical care using telemedicine	514	<i>Джалалов М. Р., Акпербекова С. А.</i> Оцінка задоволеності пацієнтів якістю невідкладної медичної допомоги з використанням телемедицини
<i>Zyukov O. L., Zinchenko N. I.</i> Characteristics of the prevalence of risk factors for thyroid cancer among the adult population as a basis for the development of preventive strategies	521	<i>Зюков О. Л., Зінченко Н. І.</i> Особливості поширеності чинників розвитку раку щитоподібної залози серед дорослого населення як підґрунтя для формування профілактичних стратегій
<i>Solomko D. S.</i> Evaluation of integrated ABC/VEN-analysis of drug use for optimization of pharmacotherapy of acute rhinosinusitis	534	<i>Соломко Д. С.</i> Оцінка інтегрованого ABC/VEN-аналізу використання лікарських засобів щодо оптимізації фармакотерапії гострого риносинуситу
<i>Chervynskyy I. S., Kondratiuk N. Yu.</i> Accessibility of primary health care and prevalence of mental disorders in the context of martial law in Ukraine: multiregressive analysis of the survey	542	<i>Червинський І. С., Кондратюк Н. Ю.</i> Доступність первинної медичної допомоги та поширеність ментальних розладів в умовах воєнного стану в Україні: мультирегресійний аналіз анкетування
<b>СПОРТИВНА МЕДИЦИНА / SPORT MEDICINE</b>		
<i>Dolha Ya. V., Pastukhova V. A.</i> Effect of dietary supplementation in combination with a low-carbohydrate diet on anthropometric indicators in women engaged in fitness training	560	<i>Долга Я. В., Пастухова В. А.</i> Вплив додаткової дієтичної сапліментації в поєднанні з низьковуглеводною дієтою на зміни антропометричних показників жінок, що займаються фітнесом
<i>Korman Sh.-A. S., Lukyantseva H. V.</i> Specific features of the effect of dosed physical exercise on blood microcirculation parameters in young males depending on age and level of training	569	<i>Корман Ш.-А. С., Лук'янцева Г. В.</i> Особливості впливу дозованого фізичного навантаження на параметри мікроциркуляції крові юнаків залежно від віку та рівня тренуваності
<i>Svirin Ya. R., Krasnova S. P.</i> Baseline body composition profile of esports athletes based on bioelectrical impedance analysis	577	<i>Свірін Я. Р., Краснова С. П.</i> Вихідний профіль складу тіла кіберспортсменів за даними біоімпедансного аналізу
<b>СТОМАТОЛОГІЯ / DENTISTRY</b>		
<i>Artemchuk A. Yu., Osmanov B. Kh., Cherpurnyi Yu. V.</i> A differentiated protocol for subantral augmentation and dental implant placement in patients with maxillary sinus floor defects: results of a prospective cohort study	587	<i>Артемчук А. Ю., Османов Б. Х., Чепурний Ю. В.</i> Диференційований протокол субантральної аугментації та дентальної імплантації при дефектах дна верхньощелепної пазухи: результати проспективного когортного дослідження
<i>Slynko Yu. O.</i> Salivary homeostasis indicators at the stages of dental implantation postoperative period	598	<i>Слинько Ю. О.</i> Показники саліварного гомеостазу на етапах післяопераційного періоду дентальної імплантації
<b>НЕКРОЛОГ / OBITUARY</b>		
In Memoriam: Professor Halyna Anatoliivna Yeroshenko (24.02.1965 – 12.01.2026)	607	Пам'яті професора Єрошенко Галини Анатоліївни (24.02.1965 – 12.01.2026 рр.)

All authors, 2026 / Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Received 11.10.2025 / Стаття надійшла 11.10.2025 року  
Accepted 20.02.2026 / Стаття прийнята до друку 20.02.2026 року  
Published 27.03.2026 / Опубліковано 27.03.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-1-180-61-72

UDC 615.272.4.03:616.1(048.8)

**Dunaieva I. P., Kryvoshapka O. V., Pautina O. I., Doroshenko O. M.,  
Shapoval O. M., Chorna N. S., Ruda N. G.**

### **OBICETRAPIB AS A CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN INHIBITOR: A CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW AND PROSPECTS FOR USE (LITERATURE REVIEW)**

**Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)**

[innadunaieva@gmail.com](mailto:innadunaieva@gmail.com)

*Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality worldwide, and dyslipidemia is one of the key factors in their development. Despite the availability of effective lipid-lowering agents, a substantial proportion of patients with high and very high cardiovascular risk fail to achieve target low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels, resulting in the persistence of residual risk. In this context, the search for new pharmacological targets remains relevant. One promising approach is the inhibition of cholesteryl ester transfer protein (CETP), particularly through the use of obicetrapib, a next-generation selective CETP inhibitor.*

*The aim of this study was to summarize and critically analyze current experimental and clinical data regarding the pharmacological properties of obicetrapib, its effects on the lipid profile, efficacy, and safety based on phase II-III trials, as well as to determine its place in contemporary lipid-lowering therapy strategies. A systematic review of international scientific sources addressing the biological role of CETP, mechanisms of action of its inhibitors, and the clinical application of obicetrapib was conducted. Methods of analysis, synthesis, and generalization were employed to assess the drug's effects on lipid metabolism parameters, as well as its efficacy and safety. In phase II-III clinical trials, obicetrapib demonstrated significant reductions in LDL, apolipoprotein B, and lipoprotein(a), along with an increase in high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. In the BROADWAY and TANDEM studies, the drug was effective both as monotherapy and in combination with ezetimibe in high-risk patients. The safety profile remained favorable, with no adverse effects on blood pressure or hormonal parameters.*

*Thus, obicetrapib may be considered a promising agent for intensive correction of dyslipidemia and reduction of residual cardiovascular risk.*

**Key words:** obicetrapib, cholesteryl ester transfer protein, dyslipidemia, lipid-lowering therapy, cardiovascular risk.

#### **Connection of the publication with planned research work.**

The work is a fragment of the SRW "Pharmacological study of potential drugs containing biologically active substances of natural origin for the treatment of skin diseases," state registration number 0124U002658.

#### **Introduction.**

Atherosclerotic cardiovascular diseases remain the leading cause of premature mortality and disability worldwide, imposing a substantial medical, social, and economic burden [1-3]. A key pathogenetic factor in the development of atherosclerosis is impaired lipid metabolism, primarily elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, which is directly associated with the progression of atherosclerotic vascular lesions and the occurrence of cardiovascular events. Data from epidemiological and clinical studies convincingly demonstrate a dose-dependent relationship between plasma LDL concentration and the risk of myocardial infarction, ischemic stroke, and cardiovascular mortality [3-6].

Current international and national clinical guidelines for the management of dyslipidemia are focused on achieving progressively lower LDL target levels, particularly in patients with very high cardiovascular risk,

including individuals with established atherosclerotic cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and familial hypercholesterolemia. This approach is based on the "lower is better" concept, which has been confirmed by numerous randomized clinical trials and meta-analyses [3, 4].

At the same time, despite the availability of effective lipid-lowering therapies, including high-dose statins, combination therapy with ezetimibe, and the use of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, a significant proportion of patients in real-world clinical practice fail to achieve the recommended LDL target levels. The reasons for this include individual variability in therapeutic response, intolerance or limited adherence to treatment, as well as the persistence of other atherogenic components of the lipid profile, such as elevated apolipoprotein B and lipoprotein(a) levels [7-9].

The presence of so-called residual lipid and cardiovascular risk necessitates the search for new pharmacological targets and therapeutic strategies aimed at the comprehensive correction of lipid metabolism disorders. One promising approach is the inhibition of cholesteryl ester transfer protein (CETP), a key regulator of lipopro-

tein exchange between anti-atherogenic and atherogenic fractions [10, 11].

In this context, obicetrapib, a next-generation oral CETP inhibitor, is of particular interest, as it has demonstrated a significant impact on lipid profile parameters in phase II-III clinical trials [12, 13]. An analysis of the pharmacological properties of obicetrapib and the results of its clinical application is relevant for determining its potential role in contemporary lipid-lowering therapy.

#### **The aim of the study.**

To summarize and critically analyze current experimental and clinical data on the pharmacological properties of obicetrapib as a selective cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitor, to assess its effects on lipid profile parameters, efficacy, and safety based on phase II-III clinical trials, and to determine the potential role of this agent in contemporary lipid-lowering therapy strategies in patients with high and very high cardiovascular risk.

#### **Object and research methods.**

A narrative review of scientific publications addressing the biological role of cholesteryl ester transfer protein (CETP), the pharmacological properties of CETP inhibitors, and the clinical efficacy and safety of obicetrapib was conducted. The literature search was performed in the international scientometric databases PubMed, Scopus, and Web of Science covering the period from 2012 to 2025 using the following key words: CETP, cholesteryl ester transfer protein, CETP inhibitors, obicetrapib, dyslipidemia, LDL cholesterol, lipoprotein(a).

The analysis included results of experimental studies, phase II-III randomized clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses published in English. Particular attention was paid to studies evaluating the effects of obicetrapib on lipid profile parameters, apolipoprotein B, lipoprotein(a), as well as safety and tolerability outcomes. Publications were selected based on their scientific significance, methodological quality, and clinical relevance of the reported findings.

This scientific work is theoretical in nature and is based on the analysis of previously published data. As no direct studies involving human participants or animals were conducted, informed consent was not required. The preparation of this work adhered to the principles of academic integrity: all sources used were properly cited in accordance with current requirements. The analysis included publications in which studies were conducted in compliance with generally accepted ethical standards and guidelines.

#### **Main part.**

Cholesteryl ester transfer protein (CETP) is a plasma glycoprotein that plays a key role in lipid metabolism and regulation of the lipoprotein profile. CETP mediates the transfer of cholesteryl esters from high-density lipoproteins (HDL) to LDL and very low-density lipoproteins (VLDL) in exchange for triglycerides (TG) [14, 15]. This process represents an important component of reverse cholesterol transport, which ensures the removal of cholesterol from peripheral tissues and atherosclerotic plaques (**fig. 1**) [16].

Activation of CETP leads to a reduction in the concentration of anti-atherogenic HDL and an increase in atherogenic cholesterol within LDL and VLDL, thereby promoting the progression of atherosclerosis [17, 18]. In addition, increased CETP activity may be associated

with elevated levels of apolipoprotein B (ApoB) and lipoprotein(a) (Lp(a)), both of which are risk factors for cardiovascular events independent of LDL levels [19, 20].

Conversely, CETP inhibition contributes to reductions in LDL, non-HDL cholesterol, and ApoB, while simultaneously increasing HDL concentrations. Of particular importance is its effect on Lp(a), which represents an independent cardiovascular risk factor and is not effectively corrected by statins. Thus, CETP inhibitors, including obicetrapib, may provide comprehensive improvement of the lipid profile and potentially reduce atherogenic risk in patients with high cardiovascular risk.

Current studies demonstrate that therapeutic CETP inhibition is associated with a 50-150% increase in HDL levels, accompanied by a 30-50% reduction in LDL, as well as decreases in ApoB and Lp(a), making this mechanism a promising strategy for addressing residual risk [21, 22].

The initial attempts at pharmacological CETP inhibition were accompanied by considerable expectations regarding cardiovascular risk reduction through substantial increases in HDL and decreases in atherogenic lipoprotein concentrations. However, clinical experience with first-generation CETP inhibitors revealed several limitations that called into question the concept of "HDL elevation as a therapeutic target" [23, 24].

In particular, torcetrapib demonstrated a marked increase in HDL levels; however, its use was associated with elevated blood pressure, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), and increased cardiovascular mortality, leading to the premature termination of its clinical development program [25]. Subsequent attempts with less toxic molecules, such as dalcetrapib and evacetrapib, although characterized by more favorable safety profiles, failed to demonstrate convincing reductions in cardiovascular event rates in large randomized trials [26-30].

Anacetrapib attracted particular attention, as it demonstrated a moderate but statistically significant reduction in cardiovascular event risk in the REVEAL trial. However, its exceptionally long half-life and ability to accumulate in adipose tissue raised concerns regarding long-term safety, which limited its prospects for widespread clinical use [31-33].

The accumulated experience of failures and partial successes has led to a reassessment of the strategy for developing CETP inhibitors. The current approach focuses not only on quantitatively increasing HDL levels but also on improving their functional properties, as well as achieving substantial reductions in LDL without off-target adverse effects.

In this context, obicetrapib is considered a representative of a new generation of CETP inhibitors [34-39]. The drug is characterized by high selectivity for CETP, absence of effects on blood pressure and hormonal systems, and a favorable pharmacokinetic profile [40-44]. Data from early- and mid-phase clinical trials indicate significant reductions in LDL combined with increases in HDL, thereby restoring interest in this class of agents as a potential adjunct to standard lipid-lowering therapy [45-47] (**fig. 2**).

Obicetrapib is an oral selective CETP inhibitor developed as a next-generation agent within this class, with an improved efficacy and safety profile. Its pharmacological action is based on inhibition of the transfer of

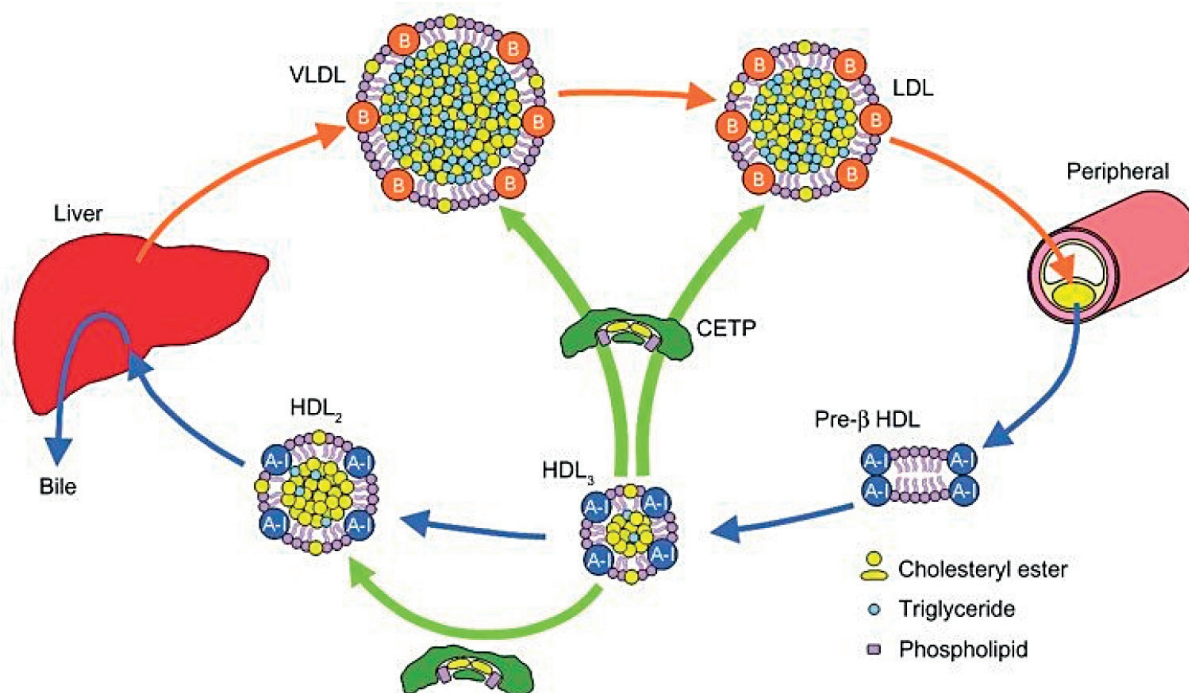


Figure 1 – Biological role of cholesterol ester transfer protein in regulating lipid homeostasis [16].

**Notes:** CETP – cholesterol ester transfer protein; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; VLDL – very low-density lipoproteins.

cholesteryl esters from HDL to atherogenic lipoproteins, resulting in favorable modifications of the blood lipid profile [39-41].

In phase II clinical trials, obicetrapib demonstrated a pronounced and dose-dependent lipid-lowering effect. Its administration was associated with significant reductions in LDL, ApoB, and Lp(a), which is of particular clinical importance given the limited therapeutic options for correcting elevated Lp(a). Simultaneously, a substantial increase in HDL concentrations was observed, reflecting effective suppression of CETP activity [39, 44, 47].

Unlike earlier-generation CETP inhibitors, obicetrapib does not exert adverse effects on blood pressure, electrolyte balance, or hormonal systems, including the RAAS. This indicates high molecular selectivity and the absence of so-called off-target effects that limited the clinical use of earlier representatives of this class [25, 34, 40].

The pharmacokinetic characteristics of obicetrapib support its convenient clinical use: the drug is intended for oral administration, has a predictable absorption profile, and does not demonstrate clinically significant accumulation in adipose tissue. In clinical trials, it was well tolerated both as monotherapy and in combination with statins and ezetimibe, which opens prospects for its use within combined strategies for intensive reduction of atherogenic lipids [41, 44, 46].

Thus, the pharmacological properties of obicetrapib – such as high selectivity for CETP, a pronounced effect on key atherogenic lipid fractions, oral route of administration, and a favorable safety profile – allow it to be considered a promising agent for the correction of residual cardiovascular risk in patients with dyslipidemia.

The clinical efficacy and safety of obicetrapib were comprehensively evaluated in the phase III development program, the key components of which were the randomized controlled BROADWAY and TANDEM trials.

Their results provide a comprehensive assessment of the drug's potential both as monotherapy and as part of combination lipid-lowering treatment [48, 49].

In the BROADWAY trial, obicetrapib was administered as monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases or heterozygous familial hypercholesterolemia who had not achieved LDL target levels on standard therapy or had limitations to its intensification. Treatment with obicetrapib was associated with a statistically significant and clinically meaningful reduction in LDL compared with placebo, as well as favorable changes in other atherogenic markers, including ApoB [49].

Importantly, the safety profile in the BROADWAY trial was favorable: the incidence of adverse events was comparable between the obicetrapib and placebo groups, with no signals of increased blood pressure, electrolyte imbalance, or hormonal disturbances. This confirms the absence of class-specific issues characteristic of early CETP inhibitors and indicates high molecular selectivity [49].

The TANDEM trial was designed to evaluate the efficacy and safety of a fixed-dose combination of obicetrapib with ezetimibe. Combination therapy provided a more pronounced reduction in LDL compared with monotherapy with either agent alone, reflecting the complementary mechanisms of action – namely, inhibition of cholesteryl ester transfer in plasma and reduction of intestinal cholesterol absorption.

The safety profile of the fixed-dose combination in the TANDEM trial remained favorable and did not differ from the known profiles of the individual components. No clinically significant increase in adverse event rates was observed, which is of fundamental importance for the long-term use of combination therapy in patients with high and very high cardiovascular risk [48].

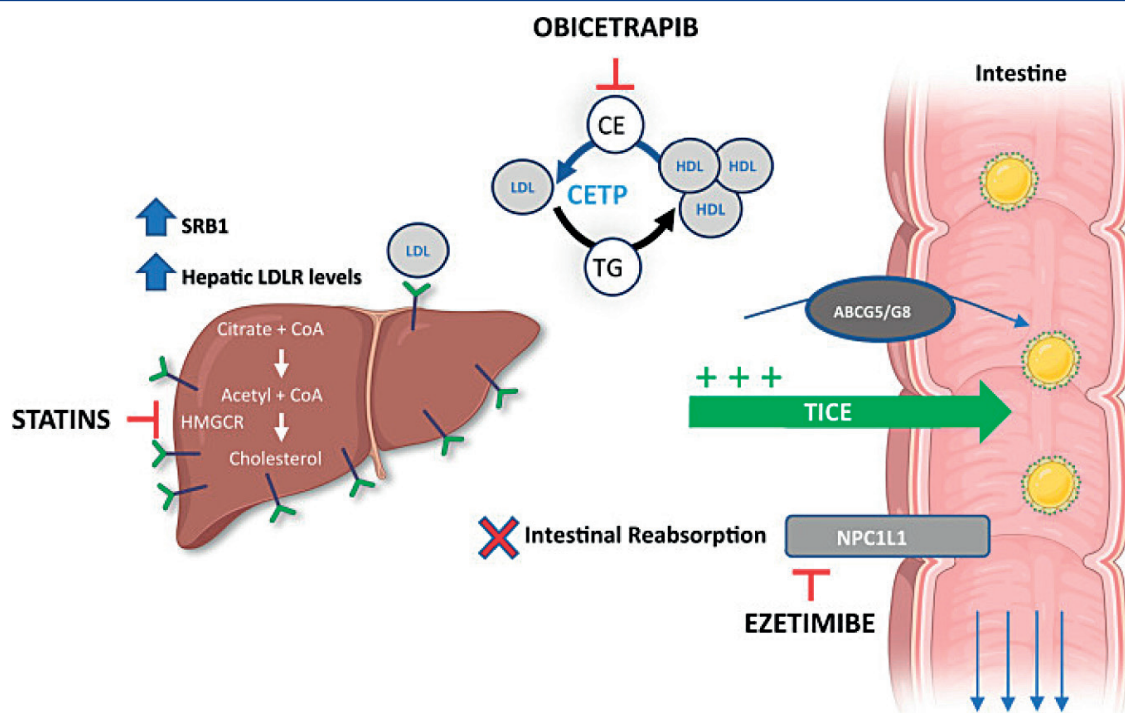


Figure 2 – Mechanism of action of obicetrapib as a selective inhibitor of cholesterol ester transfer protein (CETP) [47].

**Notes:** ABCG5/G8 – ATP-binding cassette sub-family G member 5/member 8; NPC1L1 (Niemann Pick C-1 Like-1 protein) – intestinal cholesterol absorption transporter; SR-B1 – scavenger receptor class B, type 1; TICE – transintestinal cholesterol excretion; HMG-CoA reductase – 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase; CoA – coenzyme A; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; LDL receptor – receptor for low-density lipoproteins; TG – triglyceride; CE – cholesterol ester.

The results of the phase III BROADWAY and TANDDEM trials confirm that obicetrapib is an effective and well-tolerated lipid-lowering agent. Its use both as monotherapy and in combination with ezetimibe provides significant LDL reduction without compromising safety, making it a promising component of contemporary strategies for intensive dyslipidemia control.

According to available clinical data, obicetrapib is characterized by a favorable safety profile and good tolerability in short- and mid-term use. In phase II-III clinical trials, the incidence of serious adverse events did not exceed that observed in the placebo or active control groups, indicating the absence of additional risk associated with therapy [40, 41].

Of particular importance is that obicetrapib did not demonstrate off-target effects characteristic of some earlier CETP inhibitors. Specifically, clinical trials did not reveal clinically significant increases in blood pressure, electrolyte disturbances, or activation of the RAAS – factors that substantially limited the use of earlier agents in this class.

The adverse event profile of obicetrapib predominantly included mild to moderate events, the frequency of which was comparable to placebo. No significant increase in the incidence of hepatic dysfunction, muscle-related symptoms, or laboratory parameter abnormalities was identified, which is crucial for the long-term treatment of patients with high and very high cardiovascular risk who often receive combination lipid-lowering therapy.

In studies where obicetrapib was administered in combination with statins or ezetimibe, the safety profile remained stable and consistent with the known characteristics of each therapeutic component. The absence of pharmacodynamic or clinically significant pharmaco-

kinetic interactions confirms the feasibility of its use as part of intensive combination treatment regimens [38].

Despite the encouraging results regarding the effects of obicetrapib on the lipid profile, the final assessment of its clinical significance requires further accumulation of evidence. A key limitation at the current stage is the absence of completed large-scale randomized trials specifically designed to evaluate the drug's impact on "hard" cardiovascular endpoints, including cardiovascular mortality, nonfatal myocardial infarction, and stroke [50].

The historical experience with earlier-generation CETP inhibitors warrants a cautious approach to this new class representative. The discrepancy between pronounced improvements in lipid parameters and the lack of convincing reductions in cardiovascular events in earlier studies underscores the need to confirm that lipid profile modification with obicetrapib translates into clinical benefit for patients [31, 32].

To date, obicetrapib has not yet been included in international clinical guidelines, including those of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), reflecting the need to complete outcome-driven trials and to further evaluate long-term safety. Accordingly, its place in treatment algorithms for dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular diseases remains a matter of scientific discussion.

At the same time, the prospects for the use of obicetrapib appear promising. Its oral route of administration, pronounced effects on LDL and Lp(a), and favorable safety profile create the prerequisites for its use as a component of combination lipid-lowering therapy, particularly in patients with residual cardiovascular risk, intolerance to high-dose statins, or insufficient efficacy of standard treatment regimens [51].

In the future, the results of outcome-based clinical trials may allow for a clear definition of niche indications for obicetrapib, particularly in patients with elevated Lp(a) levels or in cases where additional LDL reduction is required without the use of injectable agents.

Thus, further development of the evidence base will determine whether obicetrapib can transition from the category of promising molecules to a fully integrated element of contemporary dyslipidemia management guidelines.

#### Conclusions.

Obicetrapib is a promising representative of next-generation CETP inhibitors, developed with consideration of the limitations and clinical failures of earlier molecules in this class. The body of experimental and clinical evidence indicates its pronounced and sustained effects on key atherogenic lipid fractions, including low-density lipoproteins, ApoB, and Lp(a), in combination with increased high-density lipoproteins levels.

The pharmacological properties of obicetrapib – particularly its high selectivity for CETP, absence of clinically significant off-target effects, and suitability for oral administration – establish a favorable efficacy and safety profile that fundamentally distinguishes it from earlier-generation CETP inhibitors. The results of phase II-III clinical trials confirm good tolerability of the drug both as monotherapy and as part of combination lipid-lowering regimens, including co-administration with statins and ezetimibe.

From a clinical perspective, obicetrapib may be considered a potentially valuable therapeutic option for patients with high and very high cardiovascular risk who fail to achieve target lipid levels on standard lipid-lowering therapy or who have limitations regarding treatment intensification. Of particular interest is its potential use in patients with elevated Lp(a), for whom current pharmacological options remain limited.

At the same time, the final position of obicetrapib in clinical practice will be determined by the results of ongoing large-scale randomized trials specifically designed to assess its effects on hard cardiovascular endpoints. The subsequent integration of this evidence into international clinical guidelines will represent a decisive step in transforming obicetrapib from a promising molecule into a fully established tool for the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular diseases.

#### Prospects for further research.

Further research should focus on evaluating the impact of obicetrapib on hard cardiovascular endpoints in large-scale randomized clinical trials with long-term follow-up. It is particularly promising to investigate the efficacy of the drug in patients with residual cardiovascular risk, including those with elevated Lp(a), as well as its role within combination lipid-lowering therapy. The results obtained will help to define the definitive place of obicetrapib in clinical guidelines and strategies for personalized dyslipidemia management.

DOI 10.29254/2077-4214-2026-1-180-61-72

УДК 615.272.4.03:616.1(048.8)

Дунаєва І. П., Кривошопка О. В., Паутіна О. І., Дорошенко О. М., Шаповал О. М., Чорна Н. С., Руда Н. Г.

## ОБИЦЕТРАПІБ ЯК ІНГІБОР БІЛКА-ПЕРЕНОСНИКА ХОЛЕСТЕРИЛОВИХ ЕФІРІВ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ОГЛЯД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)

[innadunaieva@gmail.com](mailto:innadunaieva@gmail.com)

*Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі, а дисліпідемія є одним із ключових чинників їх розвитку. Попри наявність ефективних ліпідознижувальних засобів, значна частина пацієнтів із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком не досягає цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що зумовлює збереження резидуального ризику. У зв'язку з цим актуальним є пошук нових фармакологічних мішеней. Одним із перспективних напрямів є інгібування білка-переносника холестеринів ефірів (CETP), зокрема із застосуванням обіцетрапібу – селективного інгібітора CETP нового покоління. Метою роботи стало узагальнення та критичний аналіз сучасних експериментальних і клінічних даних щодо фармакологічних властивостей обіцетрапібу, його впливу на ліпідний профіль, ефективності та безпеки за результатами досліджень II-III фаз, а також визначення його місця у сучасних стратегіях ліпідознижувальної терапії. Проведено системний огляд міжнародних наукових джерел, присвячених біологічній ролі CETP, механізмам дії його інгібіторів і клінічному застосуванню обіцетрапібу. Використано методи аналізу, синтезу та узагальнення для оцінки впливу препарату на показники ліпідного обміну, а також його ефективності й безпеки. У клінічних дослідженнях II-III фаз обіцетрапіб продемонстрував суттєве зниження рівнів ЛПНЩ, аполіпопротеїну В і ліпопротеїну(а) із підвищенням холестерину ЛПВЩ. У дослідженнях BROADWAY і TANDEM препарат був ефективним як у монотерапії, так і в комбінації з езетимібом у пацієнтів високого ризику. Профіль безпеки залишався сприятливим, без негативного впливу на артеріальний тиск і гормональні показники.*

*Отже, обіцетрапіб можна розглядати як перспективний засіб для інтенсивної корекції дисліпідемії та зниження резидуального серцево-судинного ризику.*

**Ключові слова:** обіцетрапіб, білок-переносник холестеринів ефірів, дисліпідемія, ліпідознижувальна терапія, серцево-судинний ризик.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом НДР «Фармакологічне вивчення потенційних лікарських засобів, що містять біологічно-активні речовини природного походження, для лікування захворювань шкіри», номер державної реєстрації 0124U002658.

**Вступ.**

Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною передчасної смертності та інвалідизації населення у світі, зумовлюючи значний медико-соціальний та економічний тягар [1-3]. Ключовим патогенетичним чинником розвитку атеросклерозу є порушення ліпідного обміну, насамперед підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що безпосередньо асоціюється з прогресуванням атеросклеротичного ураження судин та виникненням серцево-судинних подій. Дані епідеміологічних і клінічних досліджень переконливо свідчать про дозозалежний зв'язок між концентрацією ЛПНЩ у плазмі крові та ризиком інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та серцево-судинної смертності [3-6].

Сучасні міжнародні та національні клінічні рекомендації з лікування дисліпідемій орієнтовані на досягнення дедалі нижчих цільових рівнів ЛПНЩ, особливо у пацієнтів із дуже високим серцево-судинним ризиком, включаючи осіб з перенесеними атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом та сімейною гіперхолестеринемією. Такий підхід ґрунтується на концепції «чим нижче, тим краще», яка підтверджена результатами численних рандомізованих клінічних досліджень та метааналізів [3, 4].

Разом із тим, попри наявність ефективних ліпідознижувальних засобів, зокрема високих доз статинів, комбінованої терапії зі включенням езетимібу та застосування інгібіторів пропротеїнової конвертази субтилізину/кексину типу 9 (PCSK9), у реальній клінічній практиці значна частка пацієнтів не досягає рекомендованих цільових рівнів ЛПНЩ. До причин цього належать індивідуальні особливості відповіді на терапію, непереносимість або обмежена прихильність до лікування, а також збереження інших атерогенних компонентів ліпідного профілю, таких як підвищений рівень аполіпопротеїну В та ліпопротеїну(а) [7-9].

Наявність так званого резидуального ліпідного та серцево-судинного ризику зумовлює потребу в пошуку нових фармакологічних мішеней та терапевтичних стратегій, спрямованих на комплексну корекцію порушень ліпідного обміну. Одним із перспективних напрямів є інгібування білка-переносника холестеринних ефірів – ключового учасника регуляції обміну ліпопротеїнів між антиатерогенними та атерогенними фракціями [10, 11].

У цьому контексті особливий інтерес становить обіцетрапіб – пероральний інгібітор білка-переносника холестеринних ефірів нового покоління, який продемонстрував значний вплив на показники ліпідного профілю у клінічних дослідженнях II-III фаз [12, 13]. Аналіз фармакологічних властивостей обіцетрапібу та результатів його клінічного застосування є актуальним для визначення потенційного місця цього препарату в сучасній ліпідознижувальній терапії.

**Мета дослідження.**

Узагальнення та критичний аналіз сучасних експериментальних і клінічних даних щодо фармакологічних властивостей обіцетрапібу як селективного інгібітора білка-переносника холестеринних ефірів (СЕТР), оцінка його впливу на показники ліпідного профілю, ефективності та безпеки за результатами клінічних досліджень II-III фаз, а також визначення потенційного місця препарату в сучасних стратегіях ліпідознижувальної терапії у пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Проведено нарративний огляд наукових публікацій, присвячених біологічній ролі білка-переносника холестеринних ефірів (СЕТР), фармакологічним властивостям інгібіторів СЕТР та клінічній ефективності й безпеці обіцетрапібу. Пошук літературних джерел здійснювали у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за період 2012-2025 років із використанням ключових слів: CETP, cholesteryl ester transfer protein, CETP inhibitors, obicetrapib, dyslipidemia, LDL cholesterol, lipoprotein(a).

До аналізу включали результати експериментальних досліджень, рандомізованих клінічних випробувань II-III фаз, систематичного оглядів та метааналізів, опублікованих англійською мовою. Особливу увагу приділяли дослідженням, у яких оцінювали вплив обіцетрапібу на показники ліпідного профілю, аполіпопротеїну В, ліпопротеїну(а), а також параметри безпеки та переносимості. Відбір публікацій здійснювали з урахуванням наукової значущості, методологічної якості та клінічної релевантності отриманих результатів.

Дана наукова робота має теоретичний характер і базується на аналізі раніше опублікованих наукових даних. У зв'язку з відсутністю безпосередніх досліджень за участю людей або тварин отримання інформованої згоди не вимагалось. Під час підготовки роботи дотримано принципів академічної доброчесності: усі використані джерела коректно процитовані відповідно до чинних вимог. До аналізу включено публікації, у яких дослідження проводилися з дотриманням загальноприйнятих етичних норм і стандартів.

**Основна частина.**

Білок-переносник холестеринних ефірів (cholesteryl ester transfer protein, CETP) є плазмовим глікопротеїном, що відіграє ключову роль у метаболізмі ліпідів і регуляції ліпопротеїнового профілю. CETP здійснює транспорт холестеринних ефірів від ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) до ЛПНЩ та дуже низької щільності (ЛПДНЩ) в обмін на тригліцериди (ТГ) [14, 15]. Цей процес є важливим компонентом оберненого транспорту холестерину, який забезпечує видалення холестерину з периферичних тканин та атеросклеротичних бляшок (рис. 1) [16].

Активність СЕТР призводить до зменшення концентрації антиатерогенного ЛПВЩ та збільшення атерогенного холестерину у складі ЛПНЩ і ЛПДНЩ, що сприяє прогресуванню атеросклерозу [17, 18]. Крім того, підвищена активність СЕТР може асоціюватися з підвищенням рівня аполіпопротеїну В (АpoВ) та ліпопротеїну(а) Lp(a), обох факторів ризику серцево-судинних подій, незалежно від рівня ЛПНЩ [19, 20].



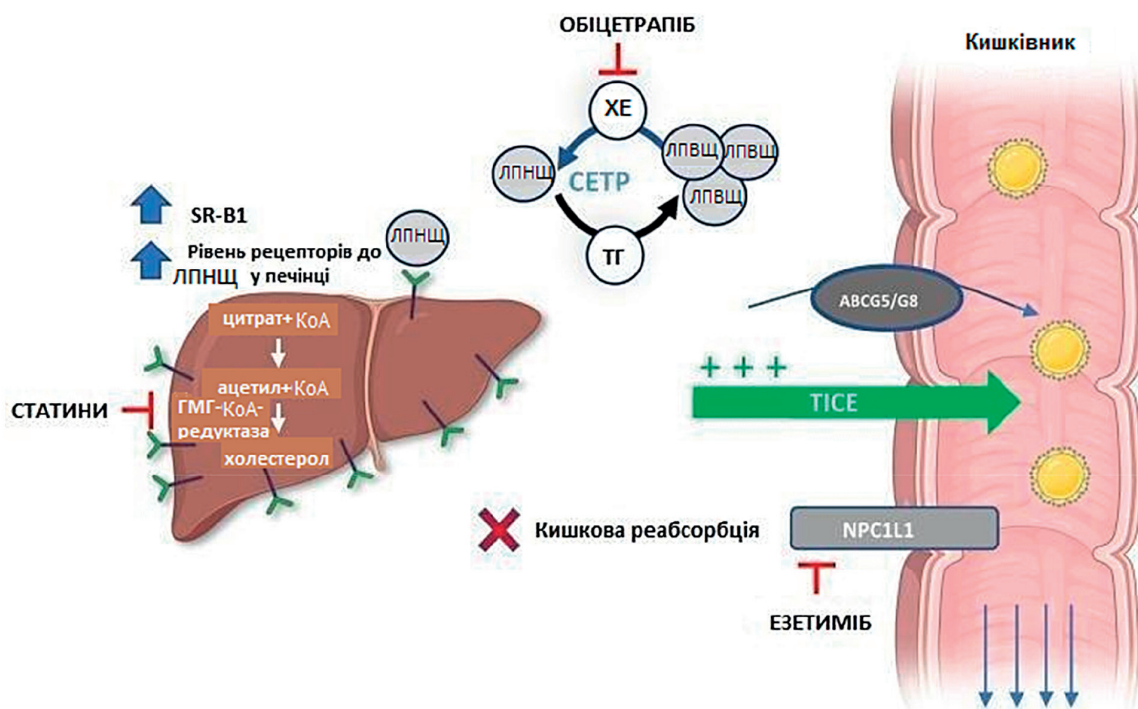


Рисунок 2 – Механізм дії обіцетрапібу як селективного інгібітора білка-переносника холестеринних ефірів (CETP) [47].

**Примітки:** ABCG5/G8 (ATP-binding cassette sub-family G member 5/member 8) – АТФ-зв'язувальний касетний транспортер підродини G, член 5/член 8; NPC1L1 (білок Niemann Pick C-1 Like-1) – транспортер кишкового всмоктування холестерину; SR-B1 (scavenger receptor class B, type 1) – рецептор-поглинач (скевенджер-рецептор) класу B, тип 1; TICE (transintestinal cholesterol excretion) – траншишкове виведення холестерину; ГМГ-КоА-редуктаза – 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А редуктаза; КоА – коензим А; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; рецептор ЛПНЩ – рецептор до ліпопротеїнів низької щільності; ТГ – тригліцерид; ХЕ – холестеринний ефір.

У клінічних дослідженнях II фази обіцетрапібу продемонстрував виражений та дозозалежний гіполіпемічний ефект. Застосування препарату асоціювалося зі значним зниженням рівня ЛПНЩ, АроВ та Lp(a), що має особливе клінічне значення з огляду на обмежені терапевтичні можливості корекції підвищеного Lp(a). Одночасно спостерігалось суттєве підвищення концентрації ЛПВЩ, що відображає ефективне пригнічення активності CETP [39, 44, 47].

На відміну від інгібіторів CETP попередніх поколінь, обіцетрапібу не чинить несприятливого впливу на артеріальний тиск, електролітний баланс чи гормональну систему, зокрема РААС. Це свідчить про високу селективність молекули та відсутність так званих «off-target» ефектів, які обмежували клінічне застосування ранніх представників класу [25, 34, 40].

Фармакокінетичні характеристики обіцетрапібу забезпечують його зручне клінічне використання: препарат призначений для перорального прийому, має прогнозований профіль всмоктування та не демонструє клінічно значущої кумуляції в жировій тканині. У клінічних випробуваннях він добре переносився як у монотерапії, так і в комбінації зі статинами та езетимібом, що відкриває перспективи його застосування у складі комбінованих стратегій інтенсивного зниження атерогенних ліпідів [41, 44, 46].

Таким чином, фармакологічні властивості обіцетрапібу, такі як висока селективність до CETP, виражений вплив на ключові атерогенні ліпідні фракції, пероральний шлях введення та сприятливий профіль безпеки дозволяють розглядати його як перспективний засіб для корекції резидуального серцево-судинного ризику у пацієнтів із дисліпемією.

Клінічна ефективність та безпека Обіцетрапібу були детально вивчені у програмі досліджень III фази, ключовими елементами якої стали рандомізовані контрольовані дослідження BROADWAY та TANDEM. Їх результати дозволяють комплексно оцінити потенціал препарату як у режимі монотерапії, так і в складі комбінованого гіполіпемічного лікування [48, 49].

У дослідженні BROADWAY обіцетрапібу застосовувався як монотерапія у пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями або гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, які не досягали цільових рівнів ЛПНЩ на фоні стандартної терапії або мали обмеження щодо її інтенсифікації. Лікування обіцетрапібом супроводжувалося достовірним і клінічно значущим зниженням рівня ЛПНЩ порівняно з плацебо, а також сприятливими змінами інших атерогенних маркерів, включно з АроВ [49].

Важливо, що профіль безпеки у дослідженні BROADWAY був сприятливим: частота небажаних явищ була зіставною між групами обіцетрапібу та плацебо, без сигналів щодо підвищення артеріального тиску, порушень електролітного балансу або гормональних порушень. Це підтверджує відсутність клас-специфічних проблем, характерних для ранніх інгібіторів CETP, і свідчить про високу селективність дії молекули [49].

Дослідження TANDEM було спрямоване на оцінку ефективності та безпеки фіксованої комбінації обіцетрапібу з езетимібом. Комбінована терапія забезпечила більш виражене зниження рівня ЛПНЩ порівняно з монотерапією кожним із препаратів окремо, що відображає комплементарні механізми їх дії пригні-

чення перенесення холестеринних ефірів у плазмі та зменшення кишкової абсорбції холестерину.

Профіль безпеки фіксованої комбінації в дослідженні TANDEM залишався сприятливим і не відрізнявся від відомого профілю окремих компонентів. Не було зафіксовано клінічно значущого підвищення частоти побічних ефектів, що має принципове значення для тривалого застосування комбінованої терапії у пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику [48].

Результати досліджень III фази BROADWAY та TANDEM підтверджують, що обіцетрапіб є ефективним і добре переносимим гіполіпідемічним препаратом. Його застосування як у монотерапії, так і в комбінації з езетимібом забезпечує значуще зниження ЛПНЩ без компромісу щодо безпеки, що робить його перспективним компонентом сучасних стратегій інтенсивного контролю дисліпідемії.

За наявними клінічними даними, Обіцетрапіб характеризується сприятливим профілем безпеки та доброю переносимістю при коротко- та середньостроковому застосуванні. У рамках клінічних досліджень II-III фаз частота серйозних небажаних явищ не перевищувала відповідні показники у групах плацебо або активного контролю, що свідчить про відсутність додаткового ризику, асоційованого з терапією препаратом [40, 41].

Особливо важливим є те, що обіцетрапіб не продемонстрував оф-таргетних ефектів, характерних для деяких інгібіторів СЕТР попередніх поколінь. Зокрема, у клінічних випробуваннях не спостерігалось клінічно значущого підвищення артеріального тиску, порушень електролітного балансу або активації РААС – факторів, які суттєво обмежили застосування ранніх представників цього класу.

Профіль побічних реакцій обіцетрапібу переважно включав легкі або помірні небажані явища, частота яких була порівняною з плацебо. Не виявлено достовірного зростання частоти порушень функції печінки, м'язових симптомів або змін лабораторних показників, що має принципове значення для тривалого лікування пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком, які часто отримують комбіновану гіполіпідемічну терапію.

У дослідженнях, де обіцетрапіб застосовувався у поєднанні зі статинами або езетимібом, профіль безпеки залишався стабільним і відповідав відомим характеристикам кожного з компонентів терапії. Відсутність фармакодинамічної або клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії підтверджує можливість його використання у складі інтенсивних комбінованих схем лікування [38].

Незважаючи на обнадійливі результати щодо впливу обіцетрапібу на ліпідний профіль, остаточна оцінка його клінічної значущості потребує подальшого накопичення доказів. Ключовим обмеженням на сучасному етапі залишається відсутність завершених великих рандомізованих досліджень, спеціально спрямованих на оцінку впливу препарату на «жорсткі» серцево-судинні кінцеві точки, зокрема серцево-судинну смертність, нефатальний інфаркт міокарда та інсульт [50].

Історичний досвід застосування інгібіторів СЕТР попередніх поколінь зумовлює обережне ставлення до нового представника класу. Розбіжність між вира-

женим поліпшенням ліпідних показників і відсутністю переконливого зниження серцево-судинних подій у ранніх дослідженнях підкреслює необхідність підтвердження того, що модифікація ліпідного профілю за допомогою обіцетрапібу транслюється у клінічну користь для пацієнтів [31, 32].

Станом на сьогодні обіцетрапіб ще не включений до міжнародних клінічних рекомендацій, зокрема документів European Society of Cardiology (ESC) та European Atherosclerosis Society (EAS), що відображає потребу у завершенні досліджень із клінічними кінцевими точками та аналізі довгострокової безпеки. Відповідно, його місце в алгоритмах лікування дисліпідемії та атеросклеротичних серцево-судинних захворювань наразі залишається предметом наукової дискусії.

Разом з тим, перспективи застосування обіцетрапібу виглядають багатообіцяльними. Його пероральний шлях введення, виражений вплив на ЛПНЩ та Lp(a), а також сприятливий профіль безпеки створюють передумови для використання препарату як компонента комбінованої гіполіпідемічної терапії, особливо у пацієнтів із резидуальним серцево-судинним ризиком, непереносимістю високих доз статинів або недостатньою ефективністю стандартних схем лікування [51].

У майбутньому результати досліджень із клінічними кінцевими точками можуть дозволити чітко визначити нішеві показання для обіцетрапібу, зокрема у хворих з підвищеним рівнем Lp(a) або у випадках, коли необхідне додаткове зниження ЛПНЩ без застосування ін'єкційних препаратів.

Таким чином, подальший розвиток доказової бази визначатиме, чи зможе обіцетрапіб перейти з категорії перспективних молекул до повноцінного елементу сучасних рекомендацій з лікування дисліпідемії.

#### **Висновки.**

Обіцетрапіб є перспективним представником інгібіторів білка-переносника холестеринних ефірів нового покоління, розробленим з урахуванням обмежень і клінічних невдач попередніх молекул цього класу. Сукупність експериментальних і клінічних даних свідчить про його виражений та стабільний вплив на ключові атерогенні фракції ліпідів, включно з ліпопротеїнами низької щільності, аполіпопротеїном В та ліпопротеїном(а), у поєднанні з підвищенням рівня ліпопротеїнів високої щільності.

Фармакологічні властивості обіцетрапібу, зокрема висока селективність до СЕТР, відсутність клінічно значущих оф-таргетних ефектів і можливість перорального застосування, формують сприятливий профіль ефективності та безпеки, що принципово відрізняє його від інгібіторів СЕТР попередніх поколінь. Результати клінічних досліджень II-III фаз підтверджують добру переносимість препарату як у режимі монотерапії, так і в складі комбінованих гіполіпідемічних схем, включно з поєднанням зі статинами та езетимібом.

З клінічної точки зору, обіцетрапіб може розглядатися як потенційно корисний терапевтичний варіант для пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком, у яких не досягаються цільові рівні ліпідів на тлі стандартної ліпідознижувальної терапії або існують обмеження щодо її інтенсифікації.

Особливий інтерес становить його можливе застосування у пацієнтів із підвищеним рівнем Lp(a), для яких сучасні фармакологічні опції залишаються обмеженими.

Разом із тим, остаточне місце обіцетрапібу в клінічній практиці буде визначатися результатами завершальних великих рандомізованих досліджень, спрямованих на оцінку впливу препарату на жорсткі серцево-судинні кінцеві точки. Подальша інтеграція отриманих доказів у міжнародні клінічні рекомендації стане вирішальним етапом у трансформації обіцетрапібу з перспективної молекули в повноцінний інструмент сучасної профілактики та лікування атеросклеротичних серцево-судинних захворювань.

### Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на оцінку впливу обіцетрапібу на жорсткі серцево-судинні кінцеві точки у великих рандомізованих клінічних дослідженнях із тривалим спостереженням. Перспективним є вивчення ефективності препарату у пацієнтів із резидуальним серцево-судинним ризиком, зокрема з підвищеним рівнем ліпопротеїну(a), а також у складі комбінованої ліпідознижувальної терапії. Отримані результати дозволять визначити остаточне місце обіцетрапібу в клінічних рекомендаціях та стратегіях персоналізованого лікування дисліпідемій.

## References / Література

- Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathol Int.* 2022;72(3):151-160. DOI: [10.1111/pin.13202](https://doi.org/10.1111/pin.13202).
- Duarte Lau F, Giugliano RP. Lipoprotein(a) and its Significance in Cardiovascular Disease: A Review. *JAMA Cardiol.* 2022;7(7):760-769. DOI: [10.1001/jamacardio.2022.0987](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0987). Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2022;7(7):776. DOI: [10.1001/jamacardio.2022.2074](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2074).
- Goldsborough E 3rd, Osuji N, Blaha MJ. Assessment of Cardiovascular Disease Risk: A 2022 Update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(3):483-509. DOI: [10.1016/j.ecl.2022.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2022.02.005).
- Guijarro C, Cosin-Sales J. LDL cholesterol and atherosclerosis: The evidence. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33(1):25-32. DOI: [10.1016/j.arteri.2020.12.004](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.004).
- Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Biochem J.* 2024;481(19):1277-1296. DOI: [10.1042/BCJ20240037](https://doi.org/10.1042/BCJ20240037).
- Lampasas S, Xenou M, Oikonomou E, Pantelidis P, Lysandrou A, Sarantos S, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment. *Molecules.* 2023;28(3):969. DOI: [10.3390/molecules28030969](https://doi.org/10.3390/molecules28030969).
- Mohammadpour AH, Akhlaghi F. Future of cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitors: a pharmacological perspective. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52(8):615-26. DOI: [10.1007/s40262-013-0071-8](https://doi.org/10.1007/s40262-013-0071-8).
- Rehman WU, Yarkoni M, Ilyas MA, Athar F, Javaid M, Ehsan M, et al. Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitors and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(5):152. DOI: [10.3390/jcdd11050152](https://doi.org/10.3390/jcdd11050152).
- Olmastroni E, Scotti S, Galimberti F, Xie S, Casula M. Ezetimibe: Integrating Established Use with New Evidence - A Comprehensive Review. *Curr Atheroscler Rep.* 2024;27(1):10. DOI: [10.1007/s11883-024-01248-w](https://doi.org/10.1007/s11883-024-01248-w).
- Khan SU, Yedlapati SH, Lone AN, Hao Q, Guyatt G, Delvaux N, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2022;377:e069116. DOI: [10.1136/bmj-2021-069116](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069116).
- Hummelgaard S, Vilstrup JP, Gustafsen C, Glerup S, Weyer K. Targeting PCSK9 to tackle cardiovascular disease. *Pharmacol Ther.* 2023;249:108480. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2023.108480](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2023.108480).
- Mehta N, Dangas K, Ditmarsch M, Rensen PCN, Dicklin MR, Kastelein JJP. The evolving role of cholesteryl ester transfer protein inhibition beyond cardiovascular disease. *Pharmacol Res.* 2023;197:106972. DOI: [10.1016/j.phrs.2023.106972](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106972).
- Nicholls SJ, Ditmarsch M, Kastelein JJ, Rigby SP, Kling D, Curcio DL, et al. Lipid-lowering effects of the CETP inhibitor obicetrapib in combination with high-intensity statins: a randomised phase 2 trial. *Nat Med.* 2022;28(8):1672-1678. DOI: [10.1038/s41591-022-01936-7](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01936-7).
- Ogura M. Obicetrapib: There is still Life in the CETP Inhibitor! *J Atheroscler Thromb.* 2024;31(10):1367-1369. DOI: [10.5551/jat.ED265](https://doi.org/10.5551/jat.ED265).
- Chang B, Laffin LJ, Sarraju A, Nissen SE. Obicetrapib Rebirth of CETP Inhibitors? *Curr Atheroscler Rep.* 2024;26(10):603-608. DOI: [10.1007/s11883-024-01231-5](https://doi.org/10.1007/s11883-024-01231-5).
- Shinkai, Hisashi. Cholesteryl ester transfer-protein modulator and inhibitors and their potential for the treatment of cardiovascular diseases. *Vascular health and risk management.* 2012;8:323-31. DOI: [10.2147/VHRM.S25238](https://doi.org/10.2147/VHRM.S25238).
- Ready JM. Toward a Best-in-Class Inhibitor of Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP). *J Med Chem.* 2021;64(18):13212-13214. DOI: [10.1021/acs.jmedchem.1c01540](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01540).
- Dybiec J, Baran W, Dąbek B, Fularski P, Młynarska E, Radzich E, et al. Advances in Treatment of Dyslipidemia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13288. DOI: [10.3390/ijms241713288](https://doi.org/10.3390/ijms241713288).
- Hu W, Feng H, Liu Y, Xu X, Zhou P, Sun Z, et al. Recent advances in immunotherapy targeting CETP proteins for atherosclerosis prevention. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1):2462466. DOI: [10.1080/21645515.2025.2462466](https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2462466).
- Nicholls SJ, Nelson AJ. CETP Inhibitors: Should We Continue to Pursue This Pathway? *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(12):915-923. DOI: [10.1007/s11883-022-01070-2](https://doi.org/10.1007/s11883-022-01070-2).
- Nicholls SJ, Ray KK, Nelson AJ, Kastelein JJP. Can we revive CETP inhibitors for the prevention of cardiovascular disease? *Curr Opin Lipidol.* 2022;33(6):319-325. DOI: [10.1097/MOL.0000000000000854](https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000854).
- Deng S, Liu J, Niu C. HDL and Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP). *Adv Exp Med Biol.* 2022;1377:13-26. DOI: [10.1007/978-981-19-1592-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-19-1592-5_2).
- Marco-Benedí V, Cenarro A, Laclaustra M, Larrea-Sebal A, Jarauta E, Lamiquiz-Moneo I, et al. Lipoprotein(a) in hereditary hypercholesterolemia: Influence of the genetic cause, defective gene and type of mutation. *Atherosclerosis.* 2022;349:211-218. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.009](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.009).
- Borén J, Packard CJ, Binder CJ. Apolipoprotein B-containing lipoproteins in atherogenesis. *Nat Rev Cardiol.* 2025;22(6):399-413. DOI: [10.1038/s41569-024-01111-0](https://doi.org/10.1038/s41569-024-01111-0).
- Schmidt AF, Hunt NB, Gordillo-Marañón M, Charoen P, Drenos F, Kimivaki M, et al. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) as a drug target for cardiovascular disease. *Nat Commun.* 2021;12(1):5640. DOI: [10.1038/s41467-021-25703-3](https://doi.org/10.1038/s41467-021-25703-3).
- Taheri H, Filion KB, Windle SB, Reynier P, Eisenberg MJ. Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitors and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology.* 2020;145(4):236-250. DOI: [10.1159/000505365](https://doi.org/10.1159/000505365).
- Brody JA, Sitlani CM, Psaty BM, Ye T, Ganz P, Floyd JS, Davies NM. Forecasting off-target drug toxicity using proteomic and genetic data: insights from Torcetrapib. *medRxiv [Preprint].* 2025. DOI: [10.64898/2025.12.03.25341213](https://doi.org/10.64898/2025.12.03.25341213).
- McLain JH, Alsterda AJ, Arora RR. Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitors: Trials and Tribulations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22(2):99-104. DOI: [10.1177/1074248416662349](https://doi.org/10.1177/1074248416662349).
- Nurmohamed NS, Ditmarsch M, Kastelein JJP. Cholesteryl ester transfer protein inhibitors: from high-density lipoprotein cholesterol to low-density lipoprotein cholesterol-lowering agents? *Cardiovasc Res.* 2022;118(14):2919-2931. DOI: [10.1093/cvr/cvab350](https://doi.org/10.1093/cvr/cvab350).
- Tardif JC, Pfeffer MA, Dubé MP; dal-GenE Investigators. Pharmacogenetics-guided dalcetrapib therapy after an acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2022;43(48):5062-5063. DOI: [10.1093/eurheartj/ehac644](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac644).
- Brodeur MR, Rhainds D, Charpentier D, Boulé M, Mihalache-Avram T, Mecteau M, et al. Dalcetrapib and anacetrapib increase apolipoprotein E-containing HDL in rabbits and humans. *J Lipid Res.* 2023;64(1):100316. DOI: [10.1016/j.jlr.2022.100316](https://doi.org/10.1016/j.jlr.2022.100316).
- Aidoud A, Guglieri M, Angoulvant D. Towards Precision Secondary Prevention: Pharmacogenetic Insights from the Dalcetrapib-ADCY9 Pathway. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;2025:zwaf682. DOI: [10.1093/eurjpc/zwaf682](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf682).

33. Bahbah EI, Shehata MSA, Alnahrawi SI, Sayed A, Menshawey A, Faisal A, et al. Safety and Efficacy of Evacetrapib in Patients with Inadequately-controlled Hypercholesterolemia and High Cardiovascular Risk: A meta-analysis of Randomised Placebo-controlled Trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2021;168:102282. DOI: [10.1016/j.plefa.2021.102282](https://doi.org/10.1016/j.plefa.2021.102282).
34. Nelson AJ, Sniderman AD, Ditmarsch M, Dicklin MR, Nicholls SJ, Davidson MH, et al. Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibition Reduces Major Adverse Cardiovascular Events by Lowering Apolipoprotein B Levels. *Int J Mol Sci*. 2022;23(16):9417. DOI: [10.3390/ijms23169417](https://doi.org/10.3390/ijms23169417).
35. HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group, Writing Committee, Sammons E, Hopewell JC, Chen F, Stevens W, et al. Long-term safety and efficacy of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *Eur Heart J*. 2022;43(14):1416-1424. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab863](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab863).
36. Ogura M. Obicetrapib: There is still Life in the CETP Inhibitor! *J Atheroscler Thromb*. 2024;31(10):1367-1369. DOI: [10.5551/jat.ED265](https://doi.org/10.5551/jat.ED265).
37. Lim GB. LDL-cholesterol lowering with obicetrapib. *Nat Rev Cardiol*. 2025;22(7):463. DOI: [10.1038/s41569-025-01173-8](https://doi.org/10.1038/s41569-025-01173-8).
38. Masson W, Barbagelata L, Lobo M, Nogueira JP, Handelsman Y. Lipid-lowering efficacy of obicetrapib: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol*. 2025;19(3):412-421. DOI: [10.1016/j.jacl.2024.12.016](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.12.016).
39. Bittner V. Event Reduction With Obicetrapib: A Word of Caution. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(14):1059-1060. DOI: [10.1016/j.jacc.2025.08.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.031).
40. Bhatti MI, Safiullah M, Farhan K, Ali A, Abdullah S, Ali A, et al. Obicetrapib and its impact on lipid parameters: A comprehensive meta-analysis of the latest evidence. *J Clin Lipidol*. 2025;19(6):1536-1549. DOI: [10.1016/j.jacl.2025.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.07.003).
41. Krumholz HM, Pagidipati NJ. Obicetrapib and Cardiovascular Events: A Promising Signal in Need of Confirmation. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(14):1057-1058. DOI: [10.1016/j.jacc.2025.08.016](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.016).
42. Cariou B, Moulin P. Obicetrapib and CETP inhibition: An exception to the rule? *Med*. 2025;6(8):100780. DOI: [10.1016/j.medj.2025.100780](https://doi.org/10.1016/j.medj.2025.100780).
43. Maalizadeh K, Parikh MA, Hunt CR, Frishman WH, Peterson SJ. Obicetrapib: A Novel Cholesterol Ester Transfer Protein Inhibitor. *Cardiol Rev*. 2025. DOI: [10.1097/CRD.0000000000001136](https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000001136).
44. Lee SJ, Kim BK. Obicetrapib-ezetimibe combination therapy for patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Lancet*. 2025;405(10491):1720-1721. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)00827-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00827-X).
45. Averna M, Cefalu AB. LP(a): The new marker of high cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2025;35(3):103845. DOI: [10.1016/j.numecd.2024.103845](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.103845).
46. Dunn A, Ditmarsch M, Kastelein JJP, Kling D, Neild A, Davidson MH, et al. Guiding Dyslipidemia Treatment: A Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Framework for Obicetrapib. *J Clin Pharmacol*. 2024;64(9):1150-1164. DOI: [10.1002/jcph.2448](https://doi.org/10.1002/jcph.2448).
47. Kastelein JJP, Hsieh A, Dicklin MR, Ditmarsch M, Davidson MH. Obicetrapib: Reversing the Tide of CETP Inhibitor Disappointments. *Curr Atheroscler Rep*. 2024;26(2):35-44. DOI: [10.1007/s11883-023-01184-1](https://doi.org/10.1007/s11883-023-01184-1).
48. Guo M, Liu Z. Safety and Efficacy of Obicetrapib in Patients at High Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2025;393(9):927-928. DOI: [10.1056/NEJMc2510693](https://doi.org/10.1056/NEJMc2510693).
49. Kastelein JJP, Hsieh A, Dicklin MR, Ditmarsch M, Davidson MH. Obicetrapib: Reversing the Tide of CETP Inhibitor Disappointments. *Curr Atheroscler Rep*. 2024;26(2):35-44. DOI: [10.1007/s11883-023-01184-1](https://doi.org/10.1007/s11883-023-01184-1).
50. Sarraju A, Brennan D, Hayden K, Stronczek A, Goldberg AC, Michos ED, et al. Fixed-dose combination of obicetrapib and ezetimibe for LDL cholesterol reduction (TANDEM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2025;405(10491):1757-1768. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)00721-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00721-4).
51. Nicholls SJ, Nelson AJ, Ditmarsch M, Kastelein JJP, Ballantyne CM, Ray KK, et al. Obicetrapib on top of maximally tolerated lipid-modifying therapies in participants with or at high risk for atherosclerotic cardiovascular disease: rationale and designs of BROADWAY and BROOKLYN. *Am Heart J*. 2024;274:32-45. DOI: [10.1016/j.ahj.2024.05.002](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2024.05.002).

## ОБІЦЕТРАПІБ ЯК ІНГІБОР БІЛКА-ПЕРЕНОСНИКА ХОЛЕСТЕРИЛОВИХ ЕФІРІВ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ОГЛЯД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Дунаєва І. П., Кривошапка О. В., Паутіна О. І., Дорошенко О. М., Шаповал О. М., Чорна Н. С., Руда Н. Г.

**Резюме.** Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі, а дисліпідемія є одним із ключових факторів їх розвитку. Незважаючи на наявність ефективних ліпідознижувальних препаратів, значна частина пацієнтів із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком не досягає цільових рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності та зберігає резидуальний серцево-судинний ризик. У цьому контексті актуальним є пошук нових фармакологічних мішеней та терапевтичних стратегій. Інгібування білка-переносника холестеринів ефірів, зокрема за допомогою обіцетрапібу як представника нового покоління селективного інгібітора білка-переносника холестеринів ефірів (CETP), розглядається як перспективний підхід до комплексної корекції дисліпідемії.

Мета – узагальнення та критичний аналіз сучасних експериментальних і клінічних даних щодо фармакологічних властивостей обіцетрапібу як селективного інгібітора білка-переносника холестеринів ефірів (CETP), оцінка його впливу на показники ліпідного профілю, ефективності та безпеки за результатами клінічних досліджень II-III фаз, а також визначення потенційного місця препарату в сучасних стратегіях ліпідознижувальної терапії у пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком.

Проведено системний огляд та аналіз сучасних міжнародних наукових джерел, присвячених біологічній ролі білка-переносника холестеринів ефірів, фармакологічним властивостям інгібіторів CETP та клінічному застосуванню обіцетрапібу. У процесі дослідження використано методи теоретичного аналізу, синтезу та узагальнення для виокремлення ключових механізмів дії препарату, його впливу на ліпідний профіль, а також оцінки ефективності, безпеки та потенційного місця в сучасних стратегіях ліпідознижувальної терапії. Були проаналізовані джерела, в яких описані дослідження, виконані з дотриманням етичних правил.

У клінічних дослідженнях II-III фаз обіцетрапіб продемонстрував значуще зниження рівнів ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та ліпопротеїну(а) із супутнім підвищенням холестерину ЛПВЩ. У дослідженнях BROADWAY та TANDEM препарат був ефективним як у монотерапії, так і в комбінації з еземібібом у пацієнтів високого серцево-судинного ризику, які не досягали цільових ліпідних показників. Профіль безпеки залишався сприятливим, без впливу на артеріальний тиск та гормональні системи, що підтверджує потенціал обіцетрапібу для інтенсивної корекції дисліпідемії.

Обіцетрапіб є перспективним інгібітором білка-переносника холестеринів ефірів нового покоління, який забезпечує виражене зниження ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та ліпопротеїну(а) у поєднанні з підвищенням ЛПВЩ і сприятливим профілем безпеки. Результати клінічних досліджень II-III фаз підтверджують його ефективність і добру переносимість як у монотерапії, так і в складі комбінованої ліпідознижувальної терапії, що дозволяє розглядати обіцетрапіб як потенційний інструмент корекції резидуального серцево-судинного ризику.

**Ключові слова:** обіцетрапіб, білок-переносник холестеринів ефірів, дисліпідемія, ліпідознижувальна терапія, серцево-судинний ризик.

### OBICETRAPIB AS A CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN INHIBITOR: A CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW AND PROSPECTS FOR USE (LITERATURE REVIEW)

Dunaieva I. P., Kryvoshapka O. V., Pautina O. I., Doroshenko O. M., Shapoval O. M., Chorna N. S., Ruda N. G.

**Abstract.** Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality worldwide, and dyslipidemia is one of the key factors in their development. Despite the availability of effective lipid-lowering agents, a substantial proportion of patients at high and very high cardiovascular risk fail to achieve target low-density lipoprotein cholesterol levels and retain residual cardiovascular risk. In this context, the search for new pharmacological targets and therapeutic strategies remains relevant. Inhibition of cholesteryl ester transfer protein (CETP), particularly with obicetrapib, a next-generation selective CETP inhibitor, is considered a promising approach to comprehensive dyslipidemia correction.

Aim is to summarise and critically analyse current experimental and clinical evidence on the pharmacological properties of obicetrapib as a selective CETP inhibitor; to assess its effects on lipid profile parameters, efficacy, and safety based on phase II-III clinical trial results; and to define the potential place of the drug in contemporary lipid-lowering strategies for patients at high and very high cardiovascular risk.

A systematic review and analysis of current international scientific sources addressing the biological role of CETP, the pharmacological properties of CETP inhibitors, and the clinical use of obicetrapib were conducted. Methods of theoretical analysis, synthesis, and generalisation were applied to identify the drug's key mechanisms of action, assess its effects on the lipid profile, and evaluate its efficacy, safety, and potential role in modern lipid-lowering therapy strategies. Sources describing studies conducted in compliance with ethical standards were analysed.

In phase II-III clinical trials, obicetrapib demonstrated a significant reduction in LDL-C, apolipoprotein B, and lipoprotein(a), accompanied by an increase in HDL-C. In the BROADWAY and TANDEM studies, the drug was effective both as monotherapy and in combination with ezetimibe in patients with high cardiovascular risk who had not achieved target lipid levels. The safety profile remained favourable, with no effects on blood pressure or hormonal systems, supporting the potential of obicetrapib for intensive dyslipidemia correction.

Obicetrapib is a promising next-generation CETP inhibitor that provides marked reductions in LDL-C, apolipoprotein B, and lipoprotein(a) in combination with increased HDL-C and a favourable safety profile. Phase II-III clinical trial results confirm its efficacy and good tolerability both as monotherapy and as part of combination lipid-lowering therapy, allowing obicetrapib to be considered a potential tool for addressing residual cardiovascular risk.

**Key words:** obicetrapib, cholesteryl ester transfer protein, dyslipidemia, lipid-lowering therapy, cardiovascular risk.

#### ORCID and contribution / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Dunaieva I. P.: <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230><sup>ABCDEF</sup>  
Kryvoshapka O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4151-7669><sup>BCDEF</sup>  
Pautina O. I.: <https://orcid.org/0000-0002-4717-0264><sup>CDEF</sup>  
Doroshenko O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6771-0942><sup>ADEF</sup>  
Shapoval O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-1971-2863><sup>DEF</sup>  
Chorna N. S.: <https://orcid.org/0000-0002-0071-6047><sup>DEF</sup>  
Ruda N. G.: <https://orcid.org/0000-0001-8272-5002><sup>BF</sup>

#### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Dunaieva Inna Pavlivna / Дунаєва Інна Павлівна  
Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет  
Ukraine, 61000, Kharkiv, 4 Nauky Avenue / Україна, 61000, м. Харків, пр. Науки 4  
Tel.: +380972540213 / Тел.: +380972540213  
E-mail: [innadunaieva@gmail.com](mailto:innadunaieva@gmail.com)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026 / Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Received 23.10.2025 / Стаття надійшла 23.10.2025 року  
Accepted 13.02.2026 / Стаття прийнята до друку 13.02.2026 року  
Published 27.03.2026 / Опубліковано 27.03.2026 року