



В. М. Нечипорук¹, ORCID: 0000-0002-0744-9236
А. В. Мельник¹, ORCID: 0000-0003-1315-7958
І. В. Слепцова¹, ORCID: 0000-0001-6838-7924
В. А. Островський¹, ORCID: 0000-0001-5497-0457
М. М. Корда², ORCID: 0000-0003-0676-336X

¹ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА

²ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ВПЛИВ ГОМОЦИСТЕЇНУ НА ТОНУС АОРТИ ЩУРІВ З РІЗНИМ СТАТУСОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Вступ. Гормони щитоподібної залози мають широкий вплив на серцево-судинну систему, діючи як безпосередньо на кардіоміоцити через ядерні рецептори та іонні канали, а також опосередковано через симпатичну нервову систему. Хоча натепер відомо багато про механізми впливу тиреоїдних гормонів на стан серця і судин, залишається нерозкритою низка питань.

Останнім часом показано, що важливим чинником регуляції функціонування серцево-судинної системи є сірковмісна амінокислота гомоцистеїн. Водночас залишається невивченим вплив дефіциту й надлишку тиреоїдних гормонів на чутливість судинної стінки до дії гомоцистеїну.

Мета дослідження – оцінити *in vitro* вплив гомоцистеїну на скоротливу активність грудної аорти щурів з експериментально індукованим гіпо- та гіпертиреозом.

Методи дослідження. Дослідження проведено на 30 білих щурах, розподілених на 3 групи: інтактні щури; тварини з гіпертиреозом та гіпотиреозом. Вплив гомоцистеїну на скоротливість кільцевих фрагментів грудної аорти оцінювали в спеціальній тензометричній установці за загальноприйнятою методикою. Статистичне оброблення проводили за критерієм Стьюдента з $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Під час проведення стендових досліджень *in vitro* нами показано, що непряма констрикторна дія гомоцистеїну на кільцеві фрагменти аорти вірогідно зростала на тлі гіпотиреозу індукованого мерказолілом (крива «доза-ефект» зміщувалась ліворуч від контрольної, а середньоєфективні концентрації були на 24,8–39,3 % меншими, ніж у групі контролю). Водночас за умов гіпертиреозу вазоконстрикторна дія гомоцистеїну в аорті вірогідно знижувалась (крива «доза-ефект» зміщувалась праворуч від контрольної, а середньоєфективні концентрації були на 22,8–37,2 % більшими проти контролю).

Висновки. Тиреоїдні гормони модулюють чутливість судинної стінки до дії гомоцистеїну: гіпотиреоз супроводжувався посиленням чутливості аорти до констрикторної дії гомоцистеїну, а гіпертиреоз виявляв протилежний ефект.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертиреоз; гіпотиреоз; гомоцистеїн; тонус; аорта.

ВСТУП. Гомоцистеїн (далі – ГЦ) є важливим проміжним продуктом обміну метіоніну, який відіграє ключову роль у метилюванні нуклеїнових кислот і білків [1]. Високі рівні ГЦ можуть спричиняти пошкодження ендотеліальних клітин, сприяти вивільненню запальних факторів, стимулювати оксидативний стрес і пригнічувати фібринолітичну систему [2]. Численні наукові дослідження засвідчили міцний кореляційний зв'язок між гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ) та ініціацією чи прогресуванням цілої низки патологій, зокрема тих, що стосуються серцево-судинної системи, центральної нервової системи, схильності

до тромбоутворення, а також онкологічних процесів. Регуляція обміну ГЦ, своєю чергою, безпосередньо залежить від концентрації гормонів щитоподібної залози. Встановлено, що гіпотиреоз асоціюється з підвищеним рівнем ГЦ у плазмі, ймовірно, через знижену активність ферментів, що беруть участь у реметилюванні та транссульфуванні останнього, активності яких напряду залежать від дії тиреоїдних гормонів [3]. Низькі рівні вільного тироксину в межах референтного діапазону також пов'язані з вищим рівнем ГЦ, навіть в осіб з еутиреозом та діабетом. На тлі щораз більшої захворюваності на патології щитоподібної залози дослідження кореляції між ГГЦ та тиреоїдною дисфункцією

© В. М. Нечипорук, А. В. Мельник, І. В. Слепцова,
В. А. Островський, М. М. Корда, 2026

набуває особливої актуальності. [4]. Було встановлено, що ГГЦ може бути прямо або опосередковано пов'язана з розвитком гіпотиреозу, але висновки щодо взаємозв'язку між гіпертиреозом та ГГЦ є суперечливими [5]. Останнім часом деякі дослідження послідовно повідомляють, що підвищення рівня ГЦ у плазмі крові може серйозно порушити функцію ендотелію судин і відігравати роль у патогенезі коронарного кровотоку [6]. Водночас залишається недослідженим питання щодо впливу ГЦ на скоротливість судин за різного рівня тиреоїдних гормонів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити *in vitro* вплив гомоцистеїну на скоротливу активність грудної аорти щурів з експериментально індукованим гіпо- та гіпертиреозом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У дослідженні всіх тварин було розділено на 3 групи: 1-ша – інтактні щури ($n = 8-10$); 2-га – тварини з гіпертиреозом, яким щодня протягом 21 доби інтрагастрально вводили L-тироксин у дозі 200 мг/кг ($n = 8-10$) [7]; 3-тя – тварини з гіпотиреозом, яким протягом 21 доби щодня інтрагастрально вводили мерказоліл у дозі 10 мг/кг ($n = 8-10$) [8]. Умови утримання та використання тварин в експериментах відповідали вимогам чинних нормативно-правових документів згідно з Директивою № 2010/63/ЄС «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» та положень Європейської конвенції щодо захисту тварин, яких використовують в експериментальних та наукових цілях (Страсбург, 1987 р.). Дослідження було розглянуто на засіданні Комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця та прийнято рішення про його опублікування за протоколом № 9 від 5.09.2024 р. Тварин виводили з експерименту через 24 години шляхом декапітації під глибоким тіопенталовим наркозом після останнього введення вибраних речовин.

Вплив ГЦ на скоротливість кільцевих фрагментів грудної аорти оцінювали в спеціальній тензометричній установці (створена в ДУ «Інститут фізіології АМН України ім. О.О. Богомольця») у режимі, який наближався до ізометричного, за загальноприйнятою методикою [9]. Кільцеві фрагменти аорти (шириною 2–3 мм) поміщали в тефлонову камеру, розтягували на гачках із постійною силою 0,015–0,2 Н (для досягнення ізометричного режиму) та перфузували буферним розчином Кребса (склад у кінцевих концентраціях: 132 мМ NaCl, 4,7 мМ KCl, 1,4 мМ

NaH₂PO₄, 1,0 мМ CaCl₂, 12,5 мМ NaHCO₃ та 5,6 мМ глюкози, рН 7,4, $t = 18-20$ °С, насичений сумішшю газів – 95 % O₂ та 5 % CO₂). Через 1 годину викликали тонічне скорочення фрагментів аорти шляхом пропускання через тефлонову камеру гіперкалійного розчину Кребса (кінцева концентрація KCl 80 мМ) протягом 30 хв.

З метою оцінення ступеня констрикторної дії ГЦ проводили інкубацію кільцевих фрагментів із ГЦ (у концентраціях 10⁻⁶–10⁻²М тривалентною 3 години). Після цього фрагменти аорти попередньо скорочували фенілефрин (10⁻⁶М), далі перфузували розчином, що містив фенілефрин (10⁻⁶М) та ацетилхолін (10⁻⁶М) протягом 30 хв та реєстрували зміни ізометричного напруження і порівнювали з фрагментами аорти, яким не проводилась інкубація із ГЦ.

Результати виражали як середнє±SEM з 3 експериментів. Зміни $p < 0,05$ вважали як статистично достовірні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведено з використанням програмного забезпечення Statistica 17.0. Результати подано як середнє арифметичне значення ± стандартна похибка середньої величини ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Тиреоїдні гормони модифікували вазоконстрикторну дію ГЦ. Нами показано, що на тлі гіпотиреозу відмічалось зростання констрикторного потенціалу ГЦ, тоді як гіпертиреоз зменшував ГЦ-індуковане збільшення скоротливості стінки аорти (рис. 1, табл. 1). Так, у контрольній групі тварин ГЦ у концентраціях 1 мкМ, 10 мкМ, 100 мкМ, 1 мМ та 10 мМ зменшував ацетилхолін-індуковане розслаблення кільцевих фрагментів аорти відповідно на 2,19±0,50 %; 3,67±0,19 %; 26,1±2,78 %; 42,2±1,77 %; 59,6±0,50 %. Середньоєфективна концентрація ГЦ знаходилась у межах 130–140 мкМ.

Гіпотиреоз посилював констрикторну дію ГЦ: зменшення ацетилхолін-індукованого розслаблення фрагментів аорти під впливом ГЦ у концентраціях 0,1–10 мМ було більшим на 15–35 % ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі тварин. Поряд із цим EC₅₀ ГЦ була меншою на 37,2 % ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі, а крива «доза-ефект» зміщувалась ліворуч від контрольної. Модифікаційний вплив тиреоїдних гормонів на ГЦ-індуковану вазоконстрикцію, ймовірно, опосередковується через їх різноспрямовану дію на активність і експресію ендотеліальної ізоформи NO-синтази [10]. Відомо,

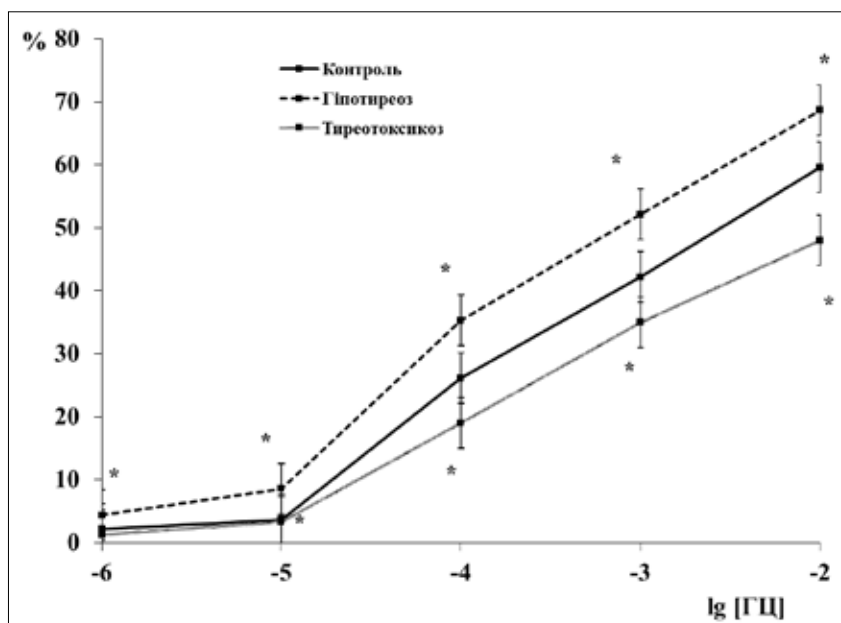


Рис. 1. Дозозалежність зменшення ацетилхолін-індукованого розслаблення кільцевих фрагментів аорти під впливом ГЦ у щурів досліджуваних груп

Примітка * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) відносно показників контрольної групи

Таблиця 1 – Показники середньоелективних концентрацій ГЦ для аорти щурів досліджуваних груп

Групи тварин	Гомоцистеїн EC_{50} , мкМ
Контроль	$136 \pm 7,24$
Гіпертиреоз (21 день)	$167 \pm 8,45^*$
Гіпотиреоз (21 день)	$85,4 \pm 6,78^*$

Примітка. * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) відносно показників контрольної групи.

що констрикторна дія ГЦ є непрямою і реалізується через зменшення ацетилхолін-індукованого розслаблення. У свою чергу судинні ефекти ацетилхоліну асоціюються з його здатністю стимулювати продукцією нітроген монооксиду за участі ендотеліальної NO-синтази [11]. Встановлено, що гіпотиреоз призводить до аномалій розміру та функції серця, підвищення судинного опору, збільшення товщини артеріальних стінок та ендотеліальної дисфункції. Зниження системного судинного опору та венозної еластичності було зафіксовано під час введення трийодтироніну тваринам [12]. Клінічні дослідження на людях демонструють, що гостре підвищення рівня ГЦ зменшує розтяжність аорти, що ще більше підтверджує концепцію про те, що ГЦ погіршує еластичність аорти та судинний тонус. У пацієнтів із гіпотиреозом підвищений рівень ГЦ пов'язаний з підвищеною інсулінорезистентністю, що може ще більше сприяти ендотеліальній дисфункції та несприятливим судинним ефектам. Дослідження Tchantchou та ін. [13] показали, що ГЦ може змінювати активність дейодинази через оксидативний

стрес і запальні механізми. Крім того, дослідження виявили біохімічний зв'язок між метаболізмом ГЦ і метаболізмом глутаміну.

На тлі надлишку тиреоїдних гормонів в організмі щурів реєструвалось зменшення інгібуючого впливу ГЦ на ацетилхолін-індуковане розслаблення. У тварин з гіпертиреозом зниження ацетилхолін-індукованого розслаблення фрагментів аорти під впливом ГЦ у концентраціях 0,1–10 мМ було меншим на 17–27 % ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі. За цих умов EC_{50} ГЦ була більшою на 22,8 % ($p < 0,05$), ніж у групі контролю, а крива «доза-ефект» зміщувалась праворуч від контрольної. Було показано, що гострий гіпертиреоз у щурів, індукований введенням тироксину, посилює ацетилхолін-індуковану релаксацію аорти порівняно з еутиреоїдними тваринами. Це посилення є NO-залежним, оскільки воно опосередковане інгібуванням NO-синтази [14]. Також ці результати можуть свідчать про те, що тиреоїдні гормони можуть становити важливу мережу метаболічної регуляції, яка бере участь у зворотній реакції на оксидативний стрес і клітинній функції шляхом прямого регулювання метаболізму глутаміну,

що, у свою чергу, може опосередковано впливати на метаболічні шляхи ГЦ [15].

Таким чином, гіпертиреоз збільшує здатність до NO-опосередкованої вазорелаксації у відповідь на ацетилхолін. Такий механізм впливу гормонів щитоподібної залози можна пояснити підвищеною експресією та зростанням активності ендотеліальної NO-синтази, що призводить до підвищення біодоступності NO та посилення вазодилаторної реакції на ацетилхолін у різних судинних руслах, включаючи аорту, ниркові, стегнові та мезентеріальні артерії [16].

ВИСНОВКИ. Непряма констрикторна дія ГЦ на кільцеві фрагменти аорти вірогідно зростала на тлі гіпотиреозу індукованого мерказолілом (крива «доза-ефект» зміщувалась ліворуч від контрольної, а середньо-ефективні концентрації були на 24,8–39,3 % меншими, ніж у групі контролю) та знижувалась за умов гіпертиреозу (крива «доза-ефект» зміщувалась праворуч від контрольної, а середньо-ефективні концентрації були на 22,8–37,2 % більшими проти контролю).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: робота є фрагментом НДР Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова кафедри медичної та біологічної хімії «Роль H₂S-сигнальної системи у модуляції біологічної активності та токсичності лікарських засобів і біологічно-активних речовин» (державний реєстраційний номер 0124U002903), власні кошти.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: автори не мають конфлікту інтересів, про який слід повідомляти.

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ: В. М. Нечипорук – концептуалізація, дослідження, написання, оригінальний проєкт; А. В. Мельник – дослідження, перегляд

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jakubowski, H. (2019). Homocysteine Modification in Protein Structure/Function and Human Disease. *Physiological reviews*, 99 (1), 555–604. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2018>
2. Yakovleva, O., Bogatova, K., Mukhtarova, R., Yakovlev, A., Shakhmatova, V., Gerasimova, E., Ziyatdinova, G., Hermann, A., & Sitdikova, G. (2020). Hydrogen Sulfide Alleviates Anxiety, Motor, and Cognitive Dysfunctions in Rats with Maternal Hyperhomocysteinemia via Mitigation of Oxidative Stress. *Biomolecules*, 10 (7), 995. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10070995>
3. Smith, A. D., & Refsum, H. (2021). Homocysteine – from disease biomarker to disease prevention.

і редагування; І. В. Слепцова – методологія; В. А. Островський – формальний аналіз; М. М. Корда – адміністрування проєкту.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Умови утримання та використання тварин в експериментах відповідали вимогам чинних нормативно-правових документів згідно з Директивою № 2010/63/ ЄС «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» та положень Європейської конвенції щодо захисту тварин, яких використовують в експериментальних та наукових цілях (Страсбург, 1987 р.). Проведення експериментів було погоджено і затверджено на засіданні Комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова та прийнято рішення про його опублікування (протокол № 9 від 5.09.2024 р.).

Journal of internal medicine, 290 (4), 826–854. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13279>

4. Ding, X., Wang, Y., Liu, J., & Wang, G. (2022). Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones Is Associated With Elevated Homocysteine Levels in the Euthyroid Population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 107 (9), e3731–e3737. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac371>

5. Gong, R., Xie, J., Yu, L., Ling, Y., Wang, S., Min, R., & Xu, S. (2025). The relationship between thyroid hormones sensitivity and hyperhomocysteinemia: a cross-sectional study based on Chinese health check-up population. *Frontiers in endocrinology*, 16, 1634589. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1634589>

6. Cui, L., Wang, F., Li, C., Liu, F., Wang, H., & Zhao, J. (2025). Homocysteine and thyroid diseases. *Frontiers in endocrinology*, 16, 1572997. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1572997>

7. Lin, Y. H., Lin, K. H., & Yeh, C. T. (2020). Thyroid Hormone in Hepatocellular Carcinoma: Cancer Risk, Growth Regulation, and Anticancer Drug Resistance. *Frontiers in medicine*, 7, 174. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00174>

8. Ahmed, O. M., Ahmed, R. G., El-Gareib, A. W., El-Bakry, A. M., & Abd El-Tawab, S. M. (2012). Effects of experimentally induced maternal hypothyroidism and hyperthyroidism on the development of rat offspring: II-the developmental pattern of neurons in relation to oxidative stress and antioxidant defense system. *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, 30 (6), 517–537. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2012.04.005>

9. Tkachenko, M. M., Sahach, V. F., Baziliuk, O. V., Kotsiuruba, A. V., Popereka, H. M., Stepanenko, L. H., & Seniuk, O. F. (2005). *Fiziologichnyi zhurnal* (Kiev, Ukraine : 1994), 51 (3), 32–41. [in Ukrainian].

10. Lv, B., Chen, S., Tang, C., Jin, H., Du, J., & Huang, Y. (2020). Hydrogen sulfide and vascular regulation – An update. *Journal of advanced research*, 27, 85–97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.05.007>

11. da Silva, G. M., da Silva, M. C., Nascimento, D. V. G., Lima Silva, E. M., Gouvêa, F. F. F., de França Lopes, L. G., Araújo, A. V., Ferraz Pereira, K. N., & de Queiroz, T. M. (2021). Nitric Oxide as a Central Molecule in Hypertension: Focus on the Vasorelaxant Activity of New Nitric Oxide Donors. *Biology*, 10 (10), 1041. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology10101041>

12. Lieder, H. R., Braczko, F., Gedik, N., Stroet-

ges, M., Heusch, G., & Kleinbongard, P. (2021). Cardioprotection by post-conditioning with exogenous triiodothyronine in isolated perfused rat hearts and isolated adult rat cardiomyocytes. *Basic research in cardiology*, 116 (1), 27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00395-021-00868-6>

13. Tchanchou, F., Miller, C., Goodfellow, M., Puche, A., & Fiskum, G. (2021). Hypobaric-Induced Oxidative Stress Facilitates Homocysteine Transsulfuration and Promotes Glutathione Oxidation in Rats with Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of central nervous system disease*, 13, 1179573520988193. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179573520988193>

14. Li, Z., Yu, C., Han, Y., Ren, H., Shi, W., Fu, C., He, D., Huang, L., Yang, C., Wang, X., Zhou, L., Asico, L. D., Zeng, C., & Jose, P. A. (2008). Inhibitory effect of D1-like and D3 dopamine receptors on norepinephrine-induced proliferation in vascular smooth muscle cells. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 294 (6), H2761–H2768. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01344.2007>

15. Cicatiello, A. G., Saggiocchi, S., Nappi, A., Di Cicco, E., Miro, C., Murolo, M., Stornaiuolo, M., & Dentice, M. (2022). Thyroid hormone regulates glutamine metabolism and anaplerotic fluxes by inducing mitochondrial glutamate aminotransferase GPT2. *Cell reports*, 38 (12), 110562. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110562>

16. Klomp, M., Siegelaar, S. E., van de Hoef, T. P., & Beijk, M. A. M. (2020). A case report of myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease: Graves' disease-induced coronary artery vasospasm. *European heart journal. Case reports*, 4 (4), 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa191>

Адреса для листування: nechiporuk@vntmu.edu.ua

V. M. Nechiporuk¹, A. V. Melnik¹,

I. V. Slyeptsova¹, V. A. Ostrovskiy¹, M. M. Korda²

¹NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA
I IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

EFFECT OF HOMOCYSTEINE ON THE TONE OF THE AORTA IN RATS WITH DIFFERENT THYROID STATUS

Summary

Introduction. Thyroid hormones affect the cardiovascular system directly via nuclear receptors and ion channels, or indirectly through the sympathetic nervous system. While thyroid hormones mechanisms are well-studied, the impact of thyroid hormones deficiency or excess on vascular sensitivity to homocysteine remains unclear.

The aim was to evaluate in vitro the effect of homocysteine on aortic ring contractility under hypo- and hyperthyroidism conditions.

Methods. 30 male rats were divided into: intact, hyperthyroid, and hypothyroid groups. Aortic contractility was assessed using a tensometric setup. Statistical analysis: Student's t-test ($p \leq 0.05$).

Results. The constrictive effect of homocysteine on the aorta significantly increased in mercaptopurine-induced hypothyroidism (EC_{50} was 24.8–39.3 % lower than control). Conversely, hyperthyroidism reduced the vasoconstrictor effect (EC_{50} was 22.8–37.2 % higher than control).

Conclusions. Thyroid hormones modulate vascular sensitivity to homocysteine: hypothyroidism increases, while hyperthyroidism decreases the aortic constrictor response.

KEY WORDS: hyperthyroidism; hypothyroidism; homocysteine; tone; aorta.

Дата першого надходження статті до видання: 05.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 30.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026