

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-4-3>

Анастасія ГРОМАДЧЕНКО

аспірантка кафедри медичної біології та хімії, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0009-0001-5372-9087

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ КОЛАГЕНОВОГО МАТРИКСУ У НАЩАДКІВ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР, ОПРОМІНЕНИХ РІЗНИМИ ДОЗАМИ

Метою дослідження є вивчення патофізіологічних механізмів дестабілізації колагенового матриксу в нащадків щурів, опроміненіх різними дозами іонізуючого випромінювання (ІВ), а також обґрунтування їх використання як ранніх біомаркерів для прогнозування порушень сполучної тканини.

Методологія. У дослідженні використано біохімічні методи для визначення рівня оксипроліну та аскорбінової кислоти у біологічних рідинах (сироватці крові, сечі) нащадків щурів. Оцінено зміни в метаболізмі оксипроліну в залежності від доз батьківського опромінення (1,0 Гр, 3,0 Гр, 5,82 Гр), а також рівень аскорбінової кислоти в сироватці крові та сечі.

Наукова новизна. Продемонстровано дозозалежні зміни в метаболізмі оксипроліну та рівні вітаміну С у біологічних рідинах нащадків опроміненіх тварин. Отримано нові дані щодо використання фракцій оксипроліну (вільного, пептидно-зв'язаного, білково-зв'язаного) та рівня аскорбінової кислоти як чутливих біомаркерів для раннього виявлення дестабілізації колагенового матриксу.

Висновки. Дослідження показало, що опромінення батьківських тварин різними дозами ІВ призводить до значних змін у метаболізмі оксипроліну та зниження рівня аскорбінової кислоти у біологічних рідинах нащадків. Ці зміни є показниками активації колагенолізу та виснаження антиоксидантної системи. Оксипролін і вітамін С можуть бути використані як ранні, чутливі біомаркери для моніторингу радіаційно-індукованих порушень сполучної тканини, що має важливе значення для прогнозування та лікування структурно-функціональних розладів.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, сполучна тканина, нащадки опроміненіх щурів, оксипролін, вітамін С, колагеноліз, колагеновий матрикс, біомаркери, патофізіологічні механізми.

Anastasia Hromadchenko. PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF COLLAGEN MATRIX DESTABILIZATION IN THE DESCENDENTS OF WISTAR RATS IRRADIATED WITH DIFFERENT DOSES

The aim of the study is to investigate the pathophysiological mechanisms of collagen matrix destabilization in the offspring of rats irradiated with different doses of ionizing radiation (IR), as well as to substantiate their use as early biomarkers for predicting connective tissue disorders.

Methodology. Biochemical methods were used to determine the levels of hydroxyproline and ascorbic acid in the biological fluids (serum, urine) of the rat offspring. Changes in the metabolism of hydroxyproline were assessed depending on the doses of parental irradiation (1.0 Gy, 3.0 Gy, 5.82 Gy), as well as the levels of ascorbic acid in serum and urine.

Scientific novelty. Dose-dependent changes in the metabolism of hydroxyproline and vitamin C levels in the biological fluids of the offspring of irradiated animals were demonstrated. New data were obtained regarding the use of hydroxyproline fractions (free, peptide-bound, protein-bound) and the level of ascorbic acid as sensitive biomarkers for early detection of collagen matrix destabilization.

Conclusions. The study showed that irradiation of parental animals with different doses of ionizing radiation leads to significant changes in the metabolism of hydroxyproline and a decrease in the level of ascorbic acid in the biological fluids of the offspring. These changes are indicators of collagenolysis activation and antioxidant system depletion. Hydroxyproline and vitamin C can be used as early, sensitive biomarkers for monitoring radiation-induced connective tissue disorders, which is important for predicting and treating structural and functional disorders.

Key words: Ionizing radiation, connective tissue, offspring of irradiated rats, hydroxyproline, vitamin C, collagenolysis, collagen matrix, biomarkers, pathophysiological mechanisms.

Вступ. Іонізуюче випромінювання (ІВ) залишається важливим медико-біологічним і суспільним чинником ризику не лише для безпосередньо опроміненіх осіб, але й для їхніх нащадків. Упродовж останніх років з'являються переконливі дані, що батьківська або пренатальна експозиція ІВ асоціюється з між- і трансгенераційними ефектами, які включають мутаційні сигнатури в геномі потомства, епігенетичні зсуви, підвищену

вразливість до окисного стресу та зрушення тканинного гомеостазу [3, 5, 17]. Систематичні огляди людських когортних даних водночас підкреслюють обмеженість доказової бази через неоднорідність дизайнів і малу вибірку, що підсилює потребу в добре спланованих експериментальних моделях для з'ясування механізмів ураження наступних генерацій [18]. На тлі цих прогалин особливу увагу привертає позаклітинний матрикс (ПКМ) як

повільно-оновлювана мішень, зміни якої здатні кумулюватися та проявлятися в нащадків як структурно-функціональна нестабільність тканин.

Колаген це провідний білок ПКМ, він визначає міцність, пружність та архітектурну цілісність тканин. Порушення рівноваги між його синтезом і катаболізмом веде до дестабілізації матриксу, ремоделювання та фіброзу. Дані біофізичних і клітинних досліджень свідчать, що ІВ прямо змінює механічні властивості колагенових фібрил (зсув модуля пружності, змінена стабільність водневих зв'язків) і опосередковано впливає на клітинно-матриксні взаємодії (фокальні адгезії, цитоскелетний натяг), створюючи передумови до ремоделювання ПКМ [9, 15]. Крім того, описано специфічні «гарячі точки» розривів у молекулах колагену під дією ІВ (зокрема в ділянці Gly-Pro), що потенційно породжує біологічно активні пептиди-«матрикіни» та посилює катаболізм [14].

Для неінвазивної оцінки колагенового обміну широке застосування мають маркери на основі оксипроліну, амінокислоти, яка утворюється в посттрансляційно гідроксильованих пролінових залишках колагену та є показником його розпаду в біологічних рідинах. Низка сучасних робіт підтверджує інформативність оксипролінвмісних пептидів як індикаторів інтенсивності колагенолізу та ремоделювання тканин [6, 9, 13]. Критично важливо, що синтез стабільної колагенової спіралі потребує достатнього забезпечення вітаміном С – обов'язковим кофактором проліл- і лізилгідроксилаз. Дефіцит аскорбінової кислоти порушує гідроксильовання, послаблює міжланцюгові взаємодії та робить фібрилу вразливою до деградації [2, 4, 8, 10]. Таким чином, поєднане вивчення пулів загального оксипроліну й оксипролінових фракцій і статусу аскорбінової кислоти створює патофізіологічно обґрунтовану рамку для раннього виявлення дестабілізації колагенового матриксу.

Беручи до уваги зростаючі свідчення про між- і трансгенераційні наслідки ІВ у тваринних і людських моделях, а також відомі прямі й опосередковані механізми впливу випромінювання на ПКМ і колаген, актуальним є аналіз маркерів колагенового гомеостазу в нащадків опромінених тварин. Саме така оптика дозволяє пов'язати дозу батьківського опромінення з біохімічними ознаками дестабілізації матриксу в потомства та перевірити роль дефіциту вітаміну С як модифікатора колагенолізу. Тому в цій роботі ми зосередилися на патофізіологічних механізмах дестабілізації колагенового матриксу за маркерами оксипроліну та вітаміну С у молодих тварин, батьки яких зазнали опромінення різними дозами.

Мета роботи – з'ясувати патофізіологічні механізми дестабілізації колагенового матриксу в

нащадків опромінених щурів за показниками оксипроліну й вітаміну С та обґрунтувати їх використання як ранніх клінічно релевантних біомаркерів для прогнозування та моніторингу порушень сполучної тканини.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 1-місячних білих щурах масою 30–32 г, лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті віварію.

Усі процедури з утримання, догляду й експериментальних маніпуляцій над тваринами виконували відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Дослідження проводили з урахуванням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), а також методичних вказівок ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001). Дотримання принципів гуманного поводження з піддослідними тваринами та належних умов їх утримання підтверджено висновком Комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 32Д від 17.03.2016 р.). Тварини були розподілені на групи таким чином: I група – 1-місячні щури, отримані від інтактних тварин (контроль); II група – 1-місячні щури, отримані від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр; III група – 1-місячні щури, отримані від тварин, опромінених дозою 3,0 Гр; IV – 1-місячні щури, отримані від тварин, опромінених дозою 5,82 Гр. У кожній групі було по 15 тварин.

Для проведення експерименту статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co в спеціальних камерах з органічного скла, вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 1,0 Гр, 3,0 Гр та 5,82 Гр. Для проведення біохімічних досліджень піддослідних тварин виводили з досліду через евтаназію під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом [7]. Свою увагу зосередили на визначенні вмісту аскорбінової кислоти, загального оксипроліну та його фракцій.

Для визначення вмісту аскорбінової кислоти та фракцій оксипроліну (ОП) в сироватці крові забір крові відбувався із хвостової вени тварин; сечу збирали за допомогою метаболічних кліток для експериментальних тварин через добу після опромінення [12]. Вміст аскорбінової кислоти тварин визначали колориметричним методом за допомогою 2,4-динітрофенілгідразину: у сироватці крові в мкмоль/л, у сечі – нмоль/добу [16].

Метаболізм сполучної тканини оцінювали за вмістом загального оксипроліну (ЗОП), вільного оксипроліну (ВОП), пептиднозв'язаного (ПЗОП) та

білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП). Принцип методу базується на визначенні оптичної щільності червоного хромогена, одержуваного в результаті окислення молекули оксипроліну хлораміном Б і конденсації продуктів його окислення з парадіметиламінобензальдегідом. Використовували реактиви кваліфікації х.ч. і ч.д.а [1]. Приготування калібрувального розчину ОП здійснювали реактивами Рієсе (Голландія).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з урахуванням типу розподілу. Для перевірки відповідності показників нормальному розподілу використовували критерій Шапіро-Уїлка. У разі підтвердження нормальності застосовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Якщо дані не відповідали нормальному розподілу, аналіз виконували за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні. Обчислення проводили з використанням спеціалізованого статистичного програмного забезпечення. Критичний рівень значущості приймали за умови $p < 0,05$.

Виклад основного матеріалу. Аналіз вмісту оксипроліну в біологічних рідинах потомства щурів, народжених від статевозрілих тварин, опромінених у різних дозах, показав виражені дозозалежні зміни. У нащадків інтактних тварин плазматичний пул оксипроліну має чітко виражену ієрархію фракцій. Відносно загального оксипроліну частка білково-зв'язаного оксипроліну становить 82% і достовірно домінує над лабільними компонентами, де вміст вільної та пептидно-зв'язаної форм дорівнює 9,8% і 8,19% відповідно. Таким чином, стабільний білково-зв'язаний пул перевищує вільну фракцію у 8,4 рази, а пептидну – у 10,0 рази; співвідношення вільної до пептидної фракції становить 1,20:1, а співвідношення ПЗОП/ВОП – 0,84. Сукупний внесок лабільних форм (вільної та пептидної) складає близько 18% загального оксипроліну, що відображає підвищений, але фізіологічний для періоду росту оборот позаклітинного матриксу

за збереження домінування структурно стабільного білково-зв'язаного компонента.

У сироватці крові нащадків опромінених дозою 1,0 Гр тварин (група II) загальний оксипролін зріс на 4,8%, порівняно з інтактними щурятами. Фракційний склад плазматичного оксипроліну змістився у бік лабільних форм, де частка вільного ОП зросла близько на 40% ($p < 0,05$), тоді як пептидно-зв'язаний ОП мав тенденцію до зниження на 6%, поряд із цим білково-зв'язаний пул залишався практично незмінним. Співвідношення ПЗОП/ВОП зменшилося на 4,8%, що вказує на переважний приріст саме вільної фракції.

У потомства опромінених дозою 3,0 Гр тварин (група III) виявлено приріст сумарного пулу маркерів колагенового обміну у сироватці крові, який характеризується зростанням загального оксипроліну в крові 12,0% поряд із незначним збільшенням добової екскреції з сечею на 6,9% порівняно з інтактними щурятами. Фракційний склад оксипроліну змістився в бік лабільних форм, де вільний оксипролін підвищився на 39,7% ($p < 0,01$), пептидно-зв'язаний – у 2,19 рази ($p < 0,01$), тоді як білково-зв'язаний зменшився на 13,2% ($p < 0,01$) порівняно з інтактною групою щурят. Співвідношення ПЗОП/ВОП зросло на 56,0% ($p < 0,01$), що свідчить про перевагу коротколанцюгових колагенових пептидів у циркуляції (табл. 1).

У сироватці крові нащадків опромінених дозою 5,82 Гр (група IV) на фоні практично незмінного вмісту загального оксипроліну в крові спостерігалося зростання лабільних фракцій, що може відображати перерозподіл пулів або порушення ниркового кліренсу низькомолекулярних метаболітів колагену. Відмічався виразний «зсув» до катаболічних форм, де рівень вільного оксипроліну зростав на 67,2% ($p < 0,01$), пептидно-зв'язаного в 2,19 рази ($p < 0,01$), тоді як білково-зв'язаний знижувався на 21,2% ($p < 0,01$) порівняно з інтактними щурятами. У результаті чого співвідношення ПЗОП/ВОП

Таблиця 1

Вміст оксипроліну в сироватці крові щурят, народжених від опромінених різними дозами статевозрілих тварин ($M \pm m$)

Показники	Групи тварин (n=60)			
	Контроль (n=15)	II група (n=15)	III група (n=15)	IV група (n=15)
Загальний оксипролін, мкмоль/л	118,4±5,78	124,1±5,86	132,6±5,92	118,2±5,76
Вільний оксипролін, мкмоль/л	11,8±0,31*	13,8±0,62*#	16,2±0,66*##	19,4±0,90*##
Пептидно-зв'язаний оксипролін, мкмоль/л	9,7±0,55*	10,6±0,58*	21,2±1,12*##	27,8±1,34*##
Білково-зв'язаний оксипролін, мкмоль/л	97,1±2,94*	97,2±2,96*	84,3±2,48*##	76,5±2,32*##
Пептидно-зв'язаний/ Вільний оксипролін (ПЗОП/ВОП)	0,84±0,08	0,80±0,06	1,31±0,12*##	1,43±0,13#

Примітки: * – $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із загальним оксипроліном у своїй групі; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в інтактних щурят.

збільшується на 70,2%, ($p < 0,05$), що підтверджує перевагу коротколанцюгових колагенових пептидів у циркуляції.

Отримані дані свідчать про те, що в потомства опромінених тварин формується виражена перебудова метаболізму оксипроліну, яка характеризується зростанням вмісту його вільної та пептидно-зв'язаної фракцій на тлі поступового зниження білково-зв'язаної. Найбільш інтенсивні зміни виявлені в III та IV групах, де показники перевищували контрольні значення в 2–3 рази або зменшувались на понад 20%, що вказує на активацію катаболічних процесів у колагеновому пулі та поглиблення структурної нестабільності сполучнотканинного матриксу.

У сироватці крові щурят, народжених від опромінених батьків, рівень аскорбінової кислоти при дозі опромінення 1,0 Гр знижувався на 8,8%, при дозі опромінення 3,0 Гр – на 29% ($p < 0,05$), а при дозі опромінення 5,82 Гр – на 49% ($p < 0,01$) відносно контролю. Екскреція аскорбінової кислоти також знижувалася та досягала статистично значущої різниці у нащадків опромінених дозою 5,82 Гр, де цей показник був меншим майже на 28% ($p < 0,01$) порівняно з інтактними щурятами.

Такі зміни відображають дефіцит аскорбінової кислоти в організмі, зменшення її доступних резервів і зниження швидкості катаболізму та виведення, що характерно для станів антиоксидантного виснаження (рис. 1).

Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що в потомства щурів, народжених від самок, опромінених у різних дозах, формується виражений дисбаланс метаболізму оксипроліну, який проявляється перерозподілом фракцій від стабільного білково-зв'язаного пулу в бік катаболічних форм – вільної та пептидно-зв'язаної. Виявлене зростання їхнього вмісту в 1,4–2,9 рази супроводжувалося паралельним зниженням концентрації білково-зв'язаного оксипроліну на 13–21%, що свідчить про активацію деградації колагенових структур і порушення рівноваги між процесами синтезу та розпаду позаклітинного матриксу. Підвищення співвідношення пептидно-зв'язаного до вільного оксипроліну в 1,6–1,7 рази підтверджує накопичення коротколанцюгових колагенових пептидів у кровотоці та посилення колагенолізу.

Додатковим патогенетичним фактором є дозозалежне зниження рівня аскорбінової кислоти в сироватці на 8,8–49% та зменшення її екскреції з сечею до 28% відносно контролю, що відображає виснаження антиоксидантних резервів і порушення забезпечення колагенсинтезу необхідними кофакторами. Такі зміни поглиблюють структурну

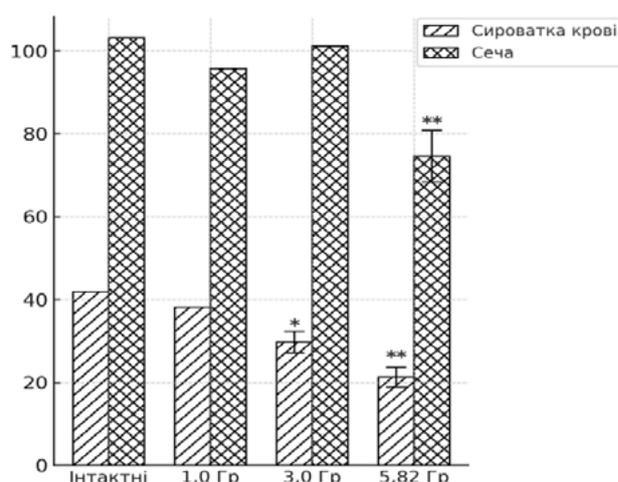


Рис. 1. Вміст аскорбінової кислоти в біологічних рідинах щурят, народжених від опромінених різними дозами тварин

Примітки: Вміст аскорбінової кислоти в крові виражено в мкмоль/л, у сечі – нмоль/добу; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в інтактних щурят.

нестабільність матриксу та формують умови для розвитку стійкого колагенового дисбалансу.

Висновки. Виявлені зрушення свідчать про те, що іонізуюче випромінювання в батьківських генераціях індукує в потомства вторинні патофізіологічні механізми, які реалізуються через активацію катаболізму колагену, посилення його деструкції та втрату структурної стабільності позаклітинного матриксу, дефіцит аскорбінової кислоти та виснаження антиоксидантної системи. Це визначає ключову роль оксипролінового обміну як маркера ранніх порушень стабільності позаклітинного матриксу й пояснює підвищену вразливість тканин нащадків опромінених тварин до структурно-функціональних розладів.

Із практичної точки зору виявлені зрушення оксипролінового обміну та дефіцит аскорбінової кислоти відповідають критеріям ранніх клінічно релевантних біомаркерів, оскільки чутливо відображають активацію колагенолізу до появи морфологічних ушкоджень, є специфічними до колагенового гомеостазу, легко визначаються в крові та сечі, що робить їх придатними для серійного моніторингу, і мають прогностичну цінність щодо ризику розвитку порушень сполучної тканини. Це обґрунтовує використання оксипроліну з урахуванням фракцій і співвідношення ПЗОП/ВОП та аскорбінової кислоти як маркерів для прогнозування й моніторингу радіаційно-індукованої дестабілізації колагенового матриксу.

Література:

1. Механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів : дис. ... д-ра біол. наук : 14.03.04 / Павлов Сергій Борисович ; Сум. держ. ун-т. Суми, 2017. 394 с.
2. Alberts A., Moldoveanu E. T., Niculescu A. G., Grumezescu A. M. Vitamin C: a comprehensive review of its role in health, disease prevention, and therapeutic potential. *Molecules*. 2025. 30(3), 748. doi:10.3390/molecules30030748.
3. Amrenova A., Baudin C., Ostroumova E., Stephens J., Anderson R., Laurier D. Intergenerational effects of ionizing radiation: review of recent studies from human data (2018–2021). *Int J Radiat Biol*. 2024. 100(9), 1253–63. doi:10.1080/09553002.2024.2309917.
4. Brand F., Weatherall H., Shaw M., et al. Evidence for a transgenerational mutational signature from ionizing radiation exposure in humans. *Sci Rep*. 2025;15:20262. doi:10.1038/s41598-025-07030-5.
5. Chalecka M., Żołądź-Gajewska M., Dulińska-Litewka J., et al. The new insight into the role of hydroxyproline in metabolism of cancer cells. *Front Cell Dev Biol*. 2025. 13, 1556770. doi:10.3389/fcell.2025.1556770.
6. Demeuse J., Kapel R., Reisinger P., et al. Latest advances in structural insights and quantification techniques for type I collagen biomarkers: a path toward standardization? *Biomarker Insights*. 2025. 20, 11772719251336274. doi:10.1177/11772719251336274.
7. Dimov A. O., Stepanov G. F. Pathophysiological mechanisms of nitrogen metabolism dysregulation under the influence of ionizing radiation. *World Med Biol*. 2025. 2(92), 169–173. doi:10.26724/2079-8334-2025-2-92-169-173.
8. Grădinaru A. C., Pisoschi A. M., Negulescu G. P., et al. Vitamin C from self-sufficiency to dietary dependence: biological roles and clinical implications. *Life (Basel)*. 2025. 15(2), 238. doi:10.3390/life15020238.
9. Guerrero Quiles C., Fahy S., Bartak M., et al. Radiation-induced extracellular matrix remodelling drives prognosis and predicts radiotherapy response in muscle-invasive bladder cancer. *Front Oncol*. 2025. 15, 1616943. doi:10.3389/fonc.2025.1616943.
10. Hromadchenko A. O., Stepanov G. F., Kotiuzhynska S. H. Vitamin C and hydroxyproline as markers of radiation-induced changes in the extracellular matrix. *Odes'kyi Medychnyi Zhurnal*. 2025. (2), 23–26. doi:10.32782/2226-2008-2025-2-3.
11. Huss M., Elger T., Loibl J., et al. Urinary hydroxyproline as an inflammation-independent biomarker of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Insights*. 2024. 15(2), 35. doi:10.3390/gastroent15020035.
12. Lumbreras-Lacarra B., Ramos-Rincón J. M., Hernández-Aguado I. Methodology in diagnostic laboratory test research in clinical chemistry and clinical chemistry and laboratory medicine. *Clin Chem*. 2004. 50(3), 530–536. doi:10.1373/clinchem.2003.019786.
13. Martin E. M., Genovese F., Mischak H., et al. Association of urinary collagen type III degradation product with kidney function and fibrosis in chronic kidney disease patients. *Proteomics*. 2025. 25(11-12), e202400354. doi:10.1002/pmic.202400354.
14. Montanari J., Schwob L., Marie-Brasset A., et al. Pilot screening of potential matrikines resulting from collagen breakages through ionizing radiation. *Radiat Environ Biophys*. 2024. 63(3), 337–50. doi:10.1007/s00411-024-01086-z.
15. Ng K., Allam N., Neshatian M., et al. Effects of ionizing radiation on the biophysical properties of type I collagen fibrils. *PLoS One*. 2025. 20(4), e0319777. doi:10.1371/journal.pone.0319777.
16. Raman S., Bhattarai H. K., Oraon R. S., et al. Spectrophotometric determination of total ascorbic acid content in fruits and vegetables using 2,4-dinitrophenylhydrazine method. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2023. 12(9), 56–66. doi:10.20546/ijcmas.2023.1209.006
17. Shuryak I., Brenner D. J. Quantitative modeling of multigenerational effects of chronic ionizing radiation including non-targeted effects. *Sci Rep*. 2021. 11,4776. doi:10.1038/s41598-021-84156-2.
18. Stephens J., Amrenova A., Ostroumova E., Baudin C., Anderson R., Laurier D. A systematic review of human evidence for intergenerational radiation effects. *Int J Radiat Biol*. 2024. 100(12), 1330–63. doi:10.1080/09553002.2024.2306328.

Дата першого надходження статті до видання: 22.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 08.12.2025

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.12.2025