

УДК 00.57

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.1-87>

Наведено експериментальні дані про особливості будови, розвитку та функціонування рослинних і тваринних організмів, флору та фауну України, одержані на основі досліджень, що проводять науковці ННЦ "Інститут біології та медицини" у галузях фізіології рослин і тварин, генетики, ботаніки, зоології, мікробіології, вірусології. Викладено нові дані стосовно біохімічних і біофізичних основ регуляції у клітинах і органах у нормі та після впливу різноманітних фізико-хімічних факторів. Подано результати нових методичних розробок.

Для викладачів, наукових співробітників, аспірантів і студентів.

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Остапченко Людмила, д-р біол. наук, проф. (Україна)
РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ	Берегова Тетяна, д-р біол. наук, проф. (Україна); Белінська Ірина, д-р біол. наук, доц. (Україна); Бубріак Іван, канд. мед. наук (Велика Британія); Гапоненко Вадим, канд. техн. наук, проф. (США); Гарманчук Людмила, д-р біол. наук, проф. (Україна); Жолос Олександр, д-р біол. наук, проф. (Україна); Калачова Тетяна, д-р філософ. (біол.) (Чеська республіка); Короткий Олександр, д-р біол. наук, проф. (заст. голов. ред.) (Україна); Лугонія Ніколета, канд. хім. наук (Сербія); Людовіко Абенаволі, д-р мед. наук (Італія); Макарчук Микола, д-р біол. наук, проф. (Україна); Мартинюк Віктор, д-р біол. наук, проф. (Україна); Сиволоб Андрій, д-р біол. наук, проф. (Україна); Сківка Лариса, д-р біол. наук, проф. (Україна); Таран Наталія, д-р біол. наук, проф. (Україна); Фагуні Шарміла, канд. біол. наук (Італія); Фалалєєва Тетяна, д-р біол. наук, проф. (Україна); Цейслер Юлія, канд. біол. наук, доц. (відп. ред.) (Україна)
Адреса редколегії	Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" просп. Акад. Глушкова, 2 а, м. Київ, 03127 ☎ (38044) 521 35 98 e-mail: biovisnyk@knu.ua web: https://bio.visnyk.knu.ua/
Затверджено	вченою радою ННЦ "Інститут біології та медицини" 11.03.25 (протокол № 10)
Зареєстровано	Національною радою України з питань телебачення і радіомовлення Рішення № 1089 від 28.03.24 Ідентифікатор друкованого медіа: R30-03806
Атестовано	Міністерством освіти і науки України (категорія Б) Наказ № 1412 від 18.12.18
Індексування	DOAJ, Hinari, Open Academic Journal Index (OAJI), Quality Open Access Market (QOAM), Research Bib, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals, CrossRef
Засновник та видавець	Київський національний університет імені Тараса Шевченка Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет" Свідоцтво про внесення до Державного реєстру ДК № 1103 від 31.10.02
Адреса видавця	ВПЦ "Київський університет" 6-р Тараса Шевченка, 14, м. Київ, 01601 ☎ (38044) 239 32 22, 239 31 58, 239 31 28 e-mail: vpc@knu.ua

BULLETIN

TARAS SHEVCHENKO NATIONAL UNIVERSITY OF KYIV

ISSN 1728-2748 (Print), ISSN 2308-8036 (Online)

BIOLOGY

1(100)/2025

Established in 1958

UDC 00.57

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.1-87>

Collection of articles written by the scientists of ESC "Institute of biology and medicine" contains data on research in molecular biology, physiology, genetics, microbiology, virology, botanics, zoology concerning the structure, development and function of the plant and animal organisms, flora and fauna of Ukraine. Results of newly developed biophysical methods of biological research, biochemical data regarding metabolic regulation under the influence of different factors are presented.

For scientists, professors, aspirants and students.

EDITOR-IN-CHIEF	Ostapchenko Lyudmila, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine)
EDITORIAL BOARD	Abenavoli Ludovico, DSc (Med.) (Italy); Beregova Tetyana, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Boubriak Ivan, PhD (Med.) (United Kingdom); Byelinska Iryna DSc (Biol.) (Ukraine); Fagoonee Sharmila, PhD (Biol.) (Italy); Falalyeyeva Tetyana, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Garmanchuk Liudmyla, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Kalachova Tetiana, PhD (Biol.) (Czech Republic); Korotkyi Oleksandr, DSc (Biol.), Prof. (Deputy Editor) (Ukraine); Lugonja Nikoleta, PhD (Chem.) (Republic of Serbia); Makarchuk Mykola, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Martynyuk Viktor, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Skivka Larysa, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Syvolob Andriy, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Taran Nataliya, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine); Tseyslyer Yuliya, PhD (Biol.) (Executive Editor) (Ukraine); Zholos Oleksandr, DSc (Biol.), Prof. (Ukraine)
Address	Educational and scientific center "Institute of Biology and Medicine" 2a, Acad. Glushkova av., Kyiv, 03127 ☎ (38044) 521 35 98 e-mail: biovisnyk@knu.ua web: https://bio.visnyk.knu.ua/
Approved by	the Academic Council of the ESC "Institute of Biology and Medicine" 11.03.25 (protokol № 10)
Registered by	the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine Decision № 1089 of 28.03.24 Identifier of printed media: R30-03806
Certified by	the Ministry of Education and Science of Ukraine (category B) Order №1412 dated 18.12.18
Indexing	DOAJ, Hinari, Open Academic Journal Index (OAJI), Quality Open Access Market (QOAM), Research Bib, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals, CrossRef
Founded and published	Taras Shevchenko National University of Kyiv Publishing and Polygraphic Center "Kyiv University" Certificate of entry into the State Register ДК № 1103 dated 31.10.02
Address	PPC "Kyiv University" 14, Taras Shevchenka blvd., Kyiv, 01601 ☎ (38044) 239 32 22, 239 31 58, 239 31 28 e-mail: vpc@knu.ua

МАРТИНЮК Віктор, КОКЕЛЛ Чарльз Астробіологія: короткий історичний експурс, її сучасний стан та перспективи розвитку в Україні	5
БУДАШ Галина, БІЛЬКО Надія Ефективність і безпека застосування екзосом для лікування коронавірусної хвороби, викликанної SARS-CoV-2.....	15
ВЕЛИЧКО Юлія, ЧЕРНИХ Марія, КОВАЛЬЧУК Олександр Процеси локальної та дистантної синхронізації електричної активності головного мозку людини при сприйнятті кольорів	26
ГОВОРУН Олександр Результати дослідження фауни вогнівок (Lepidoptera, Pyraloidea) природного заповідника "Михайлівська цілина" у 2022 році	35
ДВОРЩЕНКО Катерина, ТУГАРОВ Юрій Інтенсивність вільнорадикальних процесів у плазмі крові комбатантів після бойової травми опорно-рухового апарату	39
ДУЛО Олена, БОЙКО Надія Анаеробні процеси енергозабезпечення юнаків різних соматотипів нижніх районів Закарпаття.....	44
РЕШЕТНЯК Єлизавета, РУЛА Еліна, ЧЕРНИХ Марія Вплив білінгвізму на сприйняття незнайомої мови	50
СІНГАЄВСЬКИЙ Євген, КОЛЕСНИК Максим, БАЛАН Павло Адвентивний вид павуків <i>Agelenopsis potteri</i> (Blackwall, 1846) в Україні	56
ТКАЧЕНКО Юрій, МАКСИМЮК Олександр, ЧЕРНІНСЬКИЙ Андрій, КРИШТАЛЬ Олег Електрофізіологічні методи в дослідженні ноцицепції	66
НАСТЕНКО Володимир Вивчення антистафілококового потенціалу новосинтезованих похідних арил ациклічних аміноспиртів	72
ЗІНЧЕНКО Сергій, ПАСТУХОВА Вікторія, КОЛОСОВА Олена Вплив використання індивідуальної оклюзійної капи на постуральний баланс висококваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках та каное	81

CONTENTS

MARTYNYUK Viktor, COCKELL Charles

Astrobiology: A Brief Historical Excursion, Its Current State and Prospects
of Development in Ukraine..... 5

BUDASH Galyna, BILKO Nadia

Efficiency and Safety of Exosomes Treatment in SARS-CoV-2 Infectious Disease 15

VELYCHKO Yuliia, CHERNYKH Mariia, KOVALCHUK Oleksandr

Processes of Local and Distant Synchronization of Electrical Brain Activity During Color Perception..... 26

GOVORUN Oleksandr

Results of the Study of the Light Fly Fauna (Lepidoptera, Pyraloidea)
of the "Mykhaylivska Tsilina" Nature Reserve in 2022 35

DVORSHCHENKO Kateryna, TUHAROV Yurii

Intensity of Free Radical Processes in the Blood Plasma of Combatants
after Combat Injury of the Musculoskeletal System 39

DULO Olena, BOYKO Nadiya

Anaerobic Energy Supply Processes in Young Males of Different Somatotypes
from the Lowland Regions of Zakarpattia 44

RESHETNIAK Yelyzaveta, RULA Elina, CHERNYKH Mariia

The Effect of Bilingualism on Unfamiliar Language Perception 50

SINGAYEVSKIY Evgen, KOLESNYK Maksym, BALAN Pavlo

The Adventitious Spider Species *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846) in Ukraine 56

TKACHENKO Yurii, MAXIMYUK Oleksandr,

CHERNINSKYI Andrii, KRISHTAL Oleg

Electrophysiological Methods in Nociception Research..... 66

NASTENKO Volodymyr

Study of Antistaphylococcal Potential of Newly Synthesized Aryl Acyclic Amino Alcohol Derivatives 72

ZINCHENKO Serhii, PASTUKHOVA Viktoriia, KOLOSOVA Olena

The Impact of Using a Personalized Occlusal Mouthguard on Postural Balance
in Highly Skilled Athletes Specializing in Kayak and Canoe Rowing 81

Віктор МАРТИНЮК, д-р біол. наук, проф.

ORCID ID: 0000-0002-5311-3565

e-mail: vittorio_martini@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Чарльз КОКЕЛЛ, д-р філософії, проф.

ORCID ID: 0000-0003-3662-0503

e-mail: ccockell@exseed.ed.ac.uk

Університет Единбургу, Центр астробіології,

Единбург, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії

АСТРОБІОЛОГІЯ: КОРОТКИЙ ІСТОРИЧНИЙ ЕКСКУРС, ІІ СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ В УКРАЇНІ

На сучасному етапі розвитку людської цивілізації стрімкий розвиток високотехнологічних космічних технологій, зростаючий науковий і комерційний інтерес до космосу та підвищена увага до фундаментальних питань про походження й майбутнє життя у Всесвіті вимагає формування нових наукових поглядів щодо розуміння феномена життя, виникнення біосфери та планетарної ролі людини у подальшій еволюції планети Земля. Сучасне суспільство активно шукає відповіді на довчні питання, пов'язані з тим, чи є наша біосфера єдиною формою життя у космосі, а також чи можливий контакт людини з позаземними формами життя й цивілізаціями. Пошуку цих відповідей сприяє така наука, як астробіологія. Метою цієї публікації є короткий огляд сучасного стану астробіології за публікаціями у провідних наукових журналах за останні десятиліття, а також аналіз потенціальних можливостей розвитку цієї науки в Україні.

Астробіологія як наука – це міждисциплінарна галузь, що досліджує питання про походження життя на Землі, як воно розвивалося на цій планеті протягом мільярдів років, його можливе існування за межами Землі, його можливі форми та способи існування, а також питання щодо умов для виникнення й розвитку життя у Всесвіті. Астробіологія досліджує життя як космічний феномен, що може існувати за межами Землі у різних формах, зокрема земних, доставлених космічними апаратами на інші планети. Основною метою астробіології є пошук і дослідження різних форм життя за межами Землі, а також вивчення існування земних форм життя в екстремальних умовах, наближених до умов відкритого космосу та екологічних умов на інших планетах Сонячної та інших зоряних систем. Важливим міждисциплінарним напрямом досліджень у сучасній астробіології є вивчення хімічного складу міжзоряного простору й хімічних процесів, що можуть призводити до утворення органічних молекул. Абіогенний синтез органічних сполук у космічному просторі може відбуватися в умовах вкрай низьких температур, космічного вакууму й високих рівнів іонізуючої радіації. Теорія самозародження життя на планеті Земля припускає, що перші найпростіші живі організми виникли шляхом самоорганізації з органічних сполук, які утворювалися внаслідок їх абіогенного синтезу. На цей час експериментально доведена можливість абіогенного синтезу біологічно значущих органічних молекул. Але ідея самозародження життя, як молекулярно-інформаційного феномена, усе ще залишається гіпотетичною. Альтернативна теорія панспермії передбачає процес самозародження життя у космосі, наприклад на інших планетарних тілах, а на Землю живі організми потрапили з космічним пилом, кометами та астероїдами. Можливість того, що організми можуть пережити рух у космічному просторі, підтверджується деякими дослідженнями щодо стійкості певних видів організмів до екстремальних факторів відкритого космосу та екологічних умов на деяких планетах і супутниках, зокрема на Марсі, Енцеладі та інших космічних тілах. Важливим напрямом досліджень у сучасній астробіології є пошук біосигнатур, які можуть достовірно свідчити про наявність певних форм життя. Розвиток астробіології породжує ряд системних питань, що потребують також екологічного бачення стосовно можливості існування різних форм життя на інших планетах. Важливим питанням у астробіології є проблема впливу космічних чинників на земну біосферу та можливі біосфери інших планет. Ці фактори пов'язані в першу чергу з активністю зірок, навколо яких формуються планетарні системи. У зв'язку з активним розвитком космічних місій до планет Сонячної системи та їх супутників постало питання щодо можливості переносу земних форм життя на космічних зондах на інші планети, що у свою чергу породжує проблеми, пов'язані з астробіологічним "забрудненням" та етичною відповідальністю людської цивілізації за розповсюдження земних форм життя внаслідок контамінації космічних зондів. Окрему увагу в огляді приділено питанням підготовки висококваліфікованих спеціалістів у галузі астробіології в університетах і відповідних навчально-наукових центрах, зокрема на базі Астробіологічного центру Сполученого Королівства при Единбурзькому університеті. Обґрунтовується необхідність відкриття Міжнародного астробіологічного центру на базі Київського національного університету імені Тараса Шевченка спільно з Університетом Единбурга.

Астробіологія є новою міждисциплінарною і затребуваною наукою. Вона має свою власну наукову проблематику, методологію. Подальший розвиток цієї сфери знань вимагає залучення фахівців з різних природничих і гуманітарних сфер знань, яких треба готувати на основі нових міждисциплінарних освітніх навчальних курсів і програм підготовки бакалаврів, магістрів та докторів філософії.

Ключові слова: астробіологія, астроекологія, астробіологічні науково-навчальні центри.

Вступ

На сучасному етапі розвитку людської цивілізації стрімкий розвиток високотехнологічних космічних технологій, зростаючий науковий і комерційний інтерес до космосу та підвищена увага до фундаментальних питань

щодо походження життя та його майбутнє існування у Всесвіті вимагає докладання нових зусиль стосовно глибокого розуміння феномену життя, виникнення біосфери та планетарної ролі людини у подальшій еволюції планети Земля. Сучасне суспільство активно

шукає відповіді на довічні питання, пов'язані з тим, чи є наша біосфера єдиною формою життя у космосі, а також чи можливий контакт людини з позаземними формами життя й цивілізаціями. Пошуку цих відповідей сприяє така наука, як астробіологія.

Метою цієї публікації є короткий огляд сучасного стану астробіології за публікаціями у провідних наукових журналах за останні десятиліття, а також аналіз потенціальних можливостей розвитку цієї науки в Україні.

Результати

В історичному аспекті астробіологія – це нова наука, часовий відлік якої почався із середини ХХ ст. Хоча окремі дослідники доводять, що сучасна астробіологія сягає корінням у давні часи історії становлення наукової парадигми про Всесвіт (Nascimento-Dias, & Martinez-Frias, 2023). Але перехід від різноманітних гіпотез і філософських дискусій до наукових досліджень і космічних місій відбувся у другій половині ХХ ст. Він пов'язаний з активним розвитком космічних технологій, що потребували нових знань про вплив космічних факторів на технічні системи, стан здоров'я астронавтів, а також про умови тривалого перебування людини та інших живих істот у космосі. З часом, за результатами різних планетарних місій, постало питання щодо реальної можливості існування живих форм на інших планетах і супутниках у Сонячній системі. На сьогодні переважна більшість космічних програм і космічних місій включають дослідження, пов'язані з вивченням умов на планетах та їх супутниках, а також з пошуком маркерів (біосигнатур) життя.

Термін "астробіологія" виник на початку ХХ ст. Але певний час існували такі синоніми до цього терміну, як "екзобіологія" (наука про зовнішнє життя), ксенобіологія (наука про чужоземне життя). Нині термін астробіологія використовується для охоплення широкого кола наукових питань, які перебувають на стику між планетарними та біологічними науками, які охоплюють процес походження та еволюції життя на Землі, а також питання про те, чи існують випадки життя в іншому місці за межами Землі.

Астробіологія як наука – міждисциплінарна галузь, що досліджує питання про те, як виникло життя на Землі, як воно розвивалося у зв'язку з геосферою та про існування життя за межами Землі, його можливі форми та способи існування, а також питання стосовно умов виникнення і розвитку життя у Всесвіті. Астробіологія досліджує, чи дійсно життя як космічний феномен може існувати за межами Землі у різних формах, зокрема земних, які доставляються космічними апаратами на інші планети. Астробіологія з її науковими методами та унікальною міждисциплінарністю знаходиться в центрі цих досліджень, об'єднуючи знання біології, хімії, фізики, кліматології, геофізики, геології, астрономії та астрофізики. На сьогодні існує декілька провідних міжнародних наукових періодичних видань, на сторінках яких обговорюються результати досліджень і сучасні астробіологічні концепції та гіпотези. Серед них найвагомішими є "Astrobiology" (Mary Ann Liebert, Inc.), "International Journal of Astrobiology" (Cambridge University Press), "Frontiers in Astronomy and Space Sciences" (Frontiers Media S.A.) та інші.

Основна мета астробіології – вивчення походження, еволюції та поширення життя у Всесвіті (включаючи його майбутнє). Одним із ключових його питань є пошук і дослідження різноманітних форм життя за межами Землі, а також вивчення існування земних форм життя в екстремальних умовах, наближених до умов відкритого космосу та умов середовища на інших планетах Сонячної та інших зоряних систем.

Астробіологія має безпосереднє відношення до таких проблем сучасної біології, як вивчення походження та еволюції життя, його організації та космобіосферного поширення у Всесвіті. Основні питання, на які прагне відповісти астробіологія, такі:

- як зароджується, розвивається і поширюється життя;
- чи можливе життя в екстремальних умовах на інших планетах або супутниках;
- чи можуть живі організми витримувати умови відкритого космосу й потрапляти на інші планети у складі космічного пилу, метеоритів та астероїдів;
- які можуть бути маркери (біосигнатури) життя і яким чином ми можемо їх спостерігати;
- чи можуть і яким чином живі організми пристосовуватися до екстремальних умов існування, подібних до тих, що існують на інших небесних тілах – планетах та їхніх супутниках, астероїдах, метеоритах і кометах;
- чи може відбуватись перенесення життя на інші планетарні тіла під час дослідницьких зусиль людини.

На цей час у астробіологічних дослідженнях можна виділити декілька основних аспектів.

Важливим міждисциплінарним напрямом у сучасній астробіології є дослідження хімічного складу міжзоряного простору та хімічних процесів, що можуть призводити до утворення органічних молекул. Ґрунтуючись на великому масиві астрофізичних даних, світова наукова спільнота вважає, що хімічна "конституція" Всесвіту є універсальною і, відповідно, хімічна еволюція у Всесвіті є одним із етапів його еволюції, під час якої відбувається утворення й поширення у космосі хімічних елементів та їх хімічних сполук з моменту Великого вибуху і до сьогодні. Згідно із сучасними уявленнями перші хімічні елементи сформувалися у перші хвилини після Великого вибуху шляхом первинного нуклеосинтезу. Це переважно водень (H) і гелій (He), а також у невеликій кількості літій (Li) і берилій (Be). Утворення зірок у процесі подальшої еволюції Всесвіту призвело до утворення в них більш важливих елементів, таких як карбон (C), нітроген (N) і кисень (O). Важкі елементи, включаючи залізо (Fe) і нікель (Ni), утворюються переважно у масивних зірках і вивільняються в космічний простір під час вибухів наднових зірок. У хмарах міжзоряного газу та у дисках навколо молодих зірок формуються прості та більш складні органічні сполуки, що можуть бути молекулярними "цеглинками" для життя. Знайдено такі сполуки, як метан (CH₄), аміак (NH₃), ароматичні вуглеводні, прості амінокислоти та більш складні органічні сполуки. Утворенню органічних сполук сприяє ультрафіолетове випромінювання, космічні промені та інші фізичні чинники (Kaiser, & Balucani, 2002; Sandford et al., 2020).

Важливим є той факт, що утворення органічних сполук у космічному просторі може відбуватися в умовах вкрай низьких температур (Puzzarini, & Barone, 2020), що свідчить про можливе хімічне розмаїття у Всесвіті. Яскравим прикладом є Церера – карликова планета, що розташована в головному поясі астероїдів між орбітами Марса та Юпітера, на якій знайдено велику кількість органічних сполук як на її поверхні, так і під зовнішніми шарами планетарних порід (Rizos et al., 2024).

Абіогенний синтез біологічно значущих сполук є одним із ключових проблем сучасної астробіології. На сьогодні обговорюється і експериментально перевіряється принципова можливість абіогенного синтезу амінокислот і коротких пептидів (Frenkel-Pinter et al., 2020), нуклеотидів (Mahipal Yadav et al., 2020), фосфоліпідів (Fiore, Chieffo, & Lopez, 2022), порфіринів (Pleyer et al., 2022) та інших сполук.

Походження життя на Землі – це одна з найбільших фундаментальних проблем сучасної науки, яка залишається невирішеною. Нині обговорюються дві головні конкуруючі теорії, дослідники яких намагаються пояснити, як саме могло виникнути життя на нашій та інших планетах чи інших космічних тілах.

Першу теорію можна умовно назвати теорією самозародження життя або теорією біохімічної еволюції. Ця теорія припускає, що життя виникло шляхом самоорганізації з органічних сполук, які утворювалися внаслідок їх абіогенного синтезу, тобто за рахунок певних хімічних реакцій за первинних умов на Землі. Друга половинна ХХ і початок ХХІ ст. пройшли під прапором активної верифікації цієї гіпотези. У лабораторних дослідженнях відтворювались умови, що існували на початку еволюції нашої планети. Коацерватні системи в експерименті Опаріна і Холдейна, Міллера та Урі стали класичними прикладами, що демонструють принципову можливість абіогенезу. Результати експериментів Міллера та Урі, які на цей час згадують навіть у шкільних підручниках, довели утворення амінокислот, азотистих основ та інших біологічно значущих сполук, які є елементарними "будівельними блоками" життя.

Наступним поштовхом у розвитку цієї гіпотези стали роботи Манфреда Ейгена (Eigen, 1971; Eigen, & Schuster, 1982), за які він отримав Нобелівську премію з хімії. Гіпотетична модель Ейгена пояснювала, як життя могло зародитися за допомогою коротких генетичних послідовностей, які, незважаючи на їх обмежену інформаційну ємність, могли ефективно відтворюватися за механізмом реплікації. Основними властивостями гіперциклів Ейгена є автокаталітична конкуренція, селективна поведінка, здатність використовувати мінімальну кінетичну перевагу, швидка еволюція у бік зростання інформаційної ємності, кінетичні механізми добору найефективніших варіантів. Таким чином математична модель гіперциклів пояснювала можливі шляхи виникнення конкурентної боротьби, природного добору й еволюційних механізмів, характерних для біологічних систем, організованих на основі генетично-метаболических гіперциклів.

Наступним важливим етапом розвитку теорії самозародження життя було відкриття каталітичної активності деяких форм РНК, що призвело до появи гіпотези РНК-світу (Lehto, & Karetnikov, 2005). Здатність рибозимів каталізувати прямі і побічні реакції стала важливим поясненням можливості виникнення та еволюції нових метаболических шляхів (Janzen et al., 2020). Обговорюються гіпотетичні шляхи виникнення та еволюції рибосом як РНК-протеїнових автокаталітичних систем (Bowman et al., 2020). Відповідно до гіпотези РНК-світу, гіперцикли на основі РНК могли відіграти ключову роль у переході від хімічних до біологічних процесів, а перші примітивні форми життя могли базуватися на молекулах РНК, які здатні не лише зберігати генетичну інформацію, але й виконувати каталітичні функції. Їхня подальша еволюція могла привести до виникнення генетичного коду. У науково-популярній літературі ця гіпотеза отримала назву *гіпотези РНК-життя*.

Не дивлячись на певні успіхи, теорія самозародження життя стикається з фундаментальною проблемою щодо виникнення механізмів, які забезпечують відповідність генетичного коду нуклеїнових кислот послідовності амінокислот у білкових ланцюгах. Фактично це є фундаментальним питанням про те, яким чином могла виникнути найпростіша молекулярно-інформаційна система, що існує і розвивається на основі закладеної програми, записаної у вигляді послідовності нуклео-

тидів. Така мінімальна інформаційна система має складатись із програмних інформаційних записів-алгоритмів, підсистем їхнього збереження, відтворення, читання, трансферу, обробки та алгоритмічної реалізації інформаційних записів у вигляді збірки функціональних елементів-конструкцій (молекулярних машин), що забезпечують роботу вищеперерахованих підсистем. Відсутність будь-якої підсистеми в такій молекулярно-інформаційній системі робить її нежиттєздатною. Тобто будь-яка теорія самозародження життя має пояснювати можливість одночасного виникнення всіх підсистем інформаційної системи в її мінімальній конфігурації. На жаль, на даному етапі розвитку науки маємо констатувати той факт, що розуміння шляхів стосовно вирішення цього ключового питання немає.

Друга точка зору щодо виникнення життя на Землі ґрунтується на ідеї, що життя, як космічний феномен, зародилося десь у космосі як закономірний результат еволюції Всесвіту, а на Землю воно було занесено з космічним пилом, на астероїдах і метеоритах. У розгорненому вигляді ця ідея представлена теорією панспермії (Burchell, 2004), яка має давні історичні коріння (Temple, 2007). Слабкою стороною гіпотези є невизначеність щодо питання появи життя у космосі. Ця теорія все ж вимагає пояснень стосовно виникнення феномена життя у контексті процесів, описаних тут вище. Але результати сучасних експериментів у межах наземних досліджень, в яких імітували умови відкритого космосу або умови на інших планетах (Lorenz et al., 2022; Rzymiski et al., 2022), а також космічних місій, що передбачали тривале перебування мікроорганізмів в умовах відкритого космосу (Mancinelli, 2015), доводять, що мікроорганізми можуть виживати в космосі, але час їх виживання не такий великий, щоб подолати великі міжзор'яні відстані. Однак, у зв'язку з активним розвитком космічних місій, набуває неабияку актуальність питання про перенесення земної мікрофлори на інші планети й космічні тіла Сонячної системи на космічних зондах (Carte et al., 2024). Отже, констатуємо той факт, що теорія панспермії має окремих прихильників, але залишається вкрай дискусійною.

У зв'язку з вибуховим розвитком космічних досліджень, інформаційних технологій і технологій штучного інтелекту в сучасній біології та астробіології як ніколи гостро стоїть проблема щодо розуміння феномена життя та його головних ознак. Яке життя ми знаємо? Яке життя ми шукаємо на інших планетах? На цей час ми розуміємо, що знаємо тільки земні форми життя, причому остаточного системного розуміння цього феномена до сих пір бракує. Тому все ще тривають дискусії навколо цього (Malaterre, Jeancolas, & Nghe, 2022; Smith, 2016; Carr, & Rees, 2003). Аналіз дискусії з цієї проблеми, що продовжує точитися до сьогодні, свідчить про те, що це питання залишається на теренах природничої філософії, теоретичних ідей, гіпотез і здогадок (Colo'n-Santos et al., 2024).

Чи є принципово інші альтернативні форми життя на Землі окрім тих що ми знаємо? Чи є життя унікальним явищем Землі, чи універсальним процесом у Всесвіті? А чи дійсно всі наші космічні програми можуть дати відповідь на питання про те, яке життя шукаємо? Чи є якісь інші альтернативні форми життя на інших планетах? Такі питання активно обговорюються на шпальтах наукових журналів із астробіологічної тематики (Cleland, & Copley, 2005; McKay, 2020).

Аналіз різних думок свідчить, що ми обов'язково маємо розглядати можливість "альтернативних форм

життя", які можуть базуватися на інших хімічних основах (напр., заміна води на метан чи вуглецю на кремній), що суттєво розширює межі розуміння сутності феномена життя (Gobato et al., 2022; Petkowski, Bains, & Seager, 2020; Kan et al., 2016).

Перераховані вище проблеми свідчать про велику складність їх розв'язання. Що ми маємо шукати? Яким чином маємо це робити? Отримати відповіді на ці питання нам допомагають технології пошуку так званих біосигнатур. Визначення біосигнатур і розробка нових методів пошуку життя є окремою проблемою в астробіології. Тут важливим напрямом є визначення ключових ознак, які могли б указати на існування життя на інших планетах або в космічному просторі (Schwieterman, Kiang, & Parenteau, 2018).

Біосигнатури – це хімічні, фізичні або біологічні ознаки, які вказують на наявність або присутність у минулому життя. На цей час головними біосигнатурами є:

- хімічні біосигнатури: специфічні молекули або хімічні елементи, такі як метан, кисень, озон та інші органічні й неорганічні молекули, що продукуються живими організмами або входять до їх складу (Lukas Pleyer, Strasdeit, & Fox, 2022; Houtkooper, & Schulze-Makuch, 2007);
- фізичні біосигнатури: певні типи скельних утворень або мінералів, які можуть бути створені тільки живими організмами (Banfield et al., 2001);
- геологічні структури біологічного походження: мікроскопічні залишки або сліди життя, які збереглися у геологічних покладах і свідчать про певну активність біологічних процесів. Вони є важливими підтвердженнями еволюції життя на Землі та можуть свідчити про існування життя на інших планетах (Wickramaratna, 2021).

Останнім часом усе частіше піднімається питання щодо цивілізаційних сигнатур, які можуть вказувати на існування технологічно розвинених цивілізацій на інших планетах. Вони є розширенням пошуку біосигнатур, але фокусуються на штучних феноменах, які можуть бути створені високорозвиненими технологічними соціальними спільнотами. Це може бути штучний електромагнітний фон у діапазоні від радіочастот до світлових імпульсів, продукція тепла від споруд і технологічних систем, штучні атмосферні аномалії, аномалії у динаміці планет і світіння зірок у зоряних системах тощо (Annis, 1999; Lingam, & Loeb, 2021; Fischer et al., 2022).

На цей час розглядаються різні стратегії та методи пошуку біосигнатур на інших планетах за допомогою роботизованих досліджень, включаючи вже розгорнені, а також ті, що розробляються для польотів і майбутніх місій. Пропонуються також стратегії для дистанційних спостережень за допомогою поточних і майбутніх земних та космічних телескопів. Переважна більшість біо-і техносигнатурних методів ґрунтується на спектральних характеристиках поглинання й випромінювання електромагнітних хвиль у різних енергетичних діапазонах. Покращення нашого розуміння біосигнатур та розробки нових методів на Землі сприятиме зусиллям з виявлення життя на інших планетах (Chou, Grefenstette, & Borges, 2024).

Проблема пошуку біосигнатур щільно пов'язана з багатьма міждисциплінарними питаннями. Аналіз літератури свідчить, що пошук життя в нашій Сонячній системі поки базується на нашому розумінні земних форм життя та пов'язаних з ними біосигнатур. Наприклад, гомохіральність, тобто переважання L-амінокислот і D-цукрів, є важливою ознакою життя на Землі. Вияв-

лення надлишків цих хіральних молекул може вказувати на існуюче або вимерле життя в іншому світі. Однак, наприклад, метеорити містять позаземні амінокислоти та цукрові кислоти з хіральністю, подібною до земної, що ускладнює використання хіральної асиметрії як біосигнатури. Таким чином маємо переглядати поточні знання про амінокислоти та цукри у метеоритах і пропонувати нові критерії для майбутніх місій з виявлення життя, щоб визначити походження хіральної асиметрії. (Glavin et al., 2020; Franqueria et al., 2022).

Окремим і важливим питанням у сучасній астробіології є дослідження виживання земних живих організмів у екстремальних умовах. У зв'язку з цим астробіологію часто порівнюють з біологією екстремофілів. Екстремофіли – це земні організми, які живуть з нашої точки зору в дуже складних екстремальних умовах навколишнього середовища. Такі організми в астробіології розглядають як біологічні моделі можливого позаземного життя – у міжзоряному просторі та на інших планетах, планетоїдах, кометах і метеоритах. Серед екстремальних факторів, які можуть діяти на живі організми у космосі, розглядають високі рівні іонізуючої радіації, вкрай низький або високий атмосферний тиск, нехарактерний для умов на поверхні Землі, хімічний склад поверхні й гірських порід планет та їх атмосфери, низькі температури, невагомість тощо.

Пошук відповідей на питання про межі життя та його здатність виживати та розмножуватися в екстремальних умовах вимагає проведення спеціальних досліджень у лабораторіях, де вивчають виживання живих організмів у штучно відтворюваних відповідних екстремальних умовах. Такі дослідження проводять з використанням переважно представників бактеріального світу (Robinson, & McQuaig, 2022). Дуже важливими є дослідження впливу умов відкритого космосу на різні мікроорганізми, які проводили на Міжнародній космічній станції, такі як галофільні ціанобактерії *Halorubrum chaoviator* (Mancinelli, 2015), *Bacillus subtilis* (Panitz et al., 2015), *Trichoderma longibrachiatum* (Neuberger et al., 2015) та інші. Результати цих експериментів свідчать, що експозиція мікроорганізмів протягом як короткого (дні – тижні), так і довготривалого терміну (до двох років) не призводить до тотальної загибелі бактеріальної популяції. Певна частина мікробної популяції все одно залишається життєздатною. Це підтверджується і модельними експериментами, що проводились у лабораторіях (Olsson-Francis, Watson, & Cockell, 2013; Lorenz et al., 2022). Отримання нових знань щодо стійкості окремих земних форм життя до умов на інших планетах і відкритого космосу набуває особливого значення у зв'язку з активним розвитком космічних наукових і комерційних програм (Prasad et al., 2021).

Останнім часом різними дослідницькими групами проведено серію досліджень з виживаності мікроорганізмів в умовах, характерних для поверхні Марса (Al Soudi et al., 2017; Rzymiski et al., 2022). Показано, що окремі види земних мікроорганізмів можуть існувати в умовах такого вкрай агресивного хімічного оточення й низького атмосферного тиску (Rzymiski et al., 2022). Якщо це дійсно так, то для подальшого дослідження цієї проблеми потрібно враховувати весь комплекс планетарних умов для життя на Марсі. У зв'язку з цим виникає потреба у біоекологічному баченні щодо можливості існування різних форм життя на Марсі та колонізації цієї планети людиною (Meurer, Naqq-Misra, & de Souza Mendonça, 2024). Це є вкрай актуальним також при вивченні інших планет Сонячної системи та

таких їхніх супутників, як Енцелад (Roche et al., 2023) та інші. Варто звернути увагу і на той факт, що ареною астробіології є також дослідження планет у далекому космосі у зонах, потенційно придатних для життя. Відкриття екзопланет прискорилося за останнє десятиліття і ця тенденція набирає обертів завдяки принципово новим обсерваторіям і методам спостереження у космосі (Extance, 2024). Для визначення потенційної придатності планети до життя важливо розуміти різні фактори та процеси. Кліматичні моделі, які давно застосовуються до Землі, тепер використовуються і для екзопланет, допомагаючи зрозуміти, як орбітальні, поверхневі й атмосферні властивості впливають на клімат і придатність для життя (Shields, 2019).

Не менш складним питанням в астробіології є проблема впливу космічних факторів на земну біосферу й потенційно можливі біосфери інших планет. Це пов'язано, у першу чергу, з активністю зірок, навколо яких формуються планетарні системи. Комплекс цих чинників називають космічною погодою. У контексті астробіології, яка розглядає довготривалі впливи, імовірно, треба говорити не про погоду, а про космічний клімат. Ці тривалі динамічні фактори надають системного впливу на різні планетарні оболонки планет – атмосферу, гідросферу, літосферу, а також біосферу, якщо остання існує на планеті (Airapetian, et al 2020). Ця проблема поки що найбільш вивчена на прикладі сонячно-земних зв'язків (Buzulukova, Bruce, & Tsurutani, 2022; Marinho, Paulucci, & Galante, 2014; Zarrouk, & Bennaseur, 2009). Всі ці аспекти зоряно-планетарних зв'язків є важливими у контексті астробіології.

Ще один важливий аспект астробіології – це можливість перенесення земних форм життя на космічних зондах на інші планети Сонячної системи під час космічних місій (Burchell, 2004). А це, у свою чергу, ставить перед людством черговий виклик стосовно астробіологічного "забруднення" шляхом перенесення земних мікроорганізмів (Carte et al., 2024a; Carte et al., 2024b) і вірусів (Pavletic' et al., 2022) різними космічними апаратами.

Яскравим прикладом палкої дискусії щодо поширення життя у космічному просторі та біоабруднення космічних об'єктів земною мікрофлорою є ситуація навколо зразка з вуглецевого астероїду Рюгу, доставленого на землю японським зондом у рамках місії Хаябуса-2. У структурі зразка спостерігали різноманітні нитки органічної природи, які мають розміри та морфологію мікроорганізмів. Цей факт розглядали як доказ існування мікроорганізмів на вуглецевих метеоритах і, відповідно, підтвердження гіпотези панспермії. Але виявилось, що велика кількість ниток змінюється з часом; зростання та зменшення популяції прокариотів відбувалось із часом генерації приблизно 5 днів. Більш детальні дослідження показали, що, не дивлячись на всі заходи стерильності, мікроорганізми у метеоритному зразку виявились результатом звичайного біологічного забруднення (Genge et al., 2024). Здається, що у цій дискусії поставлена крапка і ніяких мікроорганізмів у космічному просторі не існує. Однак ці дослідження доводять дуже важливий факт, що наземна біота може швидко колонізувати позаземні космічні об'єкти, навіть якщо вжити певних запобіжних заходів щодо контролю забруднення.

Отже, швидка колонізація зразка земною мікробіотою підкреслює, що позаземна органічна речовина може бути джерелом для пластичного й енергетичного метаболізму макроорганізмів, у тому числі й на інших планетах (Waaijen et al., 2024). Окрім того, певна стійкість мікроорганізмів до умов відкритого космосу,

яка експериментально доведена, залишає дискусію про існування живих форм у космосі й панспермію відкритою. А це, у свою чергу, ставить етичні питання стосовно відповідальності людської цивілізації за поширення земних форм життя внаслідок контамінації космічних зондів, які ми відправляємо на інші планети, та їхні супутники. Тобто проблеми астробіоабруднення і майбутньої колонізації планет породжують важливі етичні питання. Одне з головних полягає у тому, чи повинні люди ставитися до передбачуваного позаземного життя й перенесення земних форм життя з біоцентричної чи антропоцентричної позиції щодо розширення власного людського простору існування на інших планетах (Chon-Torres, 2018; Chon-Torres et al., 2024; Peters, 2018). У майбутньому людська цивілізація буде вирішувати і такі важкі питання.

Підсумовуючи усе вищенаведене, маємо констатувати, що астробіологія, як міждисциплінарна наука, активно розвивається і на цей час є затребуваною у різних сферах практичної діяльності людини, пов'язаних з дослідженнями й освоєнням ближнього космосу. У межах одного короткого літературного огляду неможливо розглянути всі питання, що стосуються цієї сфери знань і навколо неї, включаючи космічне право, політику країн у галузі космічних технологій тощо. Тим не менш важливо зазначити ще один аспект, який стосується освітньої діяльності.

Активний розвиток у космічній сфері з боку державного та приватного секторів, а також досягнення синтетичної біології, біологічної інженерії та астробіології відкривають нові можливості не лише для наукових досліджень, але й для створення захоплюючих навчальних матеріалів, що використовують важливі наукові досягнення для навчання міждисциплінарного типу, готуючи нове покоління вчених, космічних інженерів та фахових експертів у галузі астробіології.

В останні десятиліття у провідних країнах світу активно розроблялись і впроваджувались на академічному, державному й інституційному рівнях офіційні освітні програми з астробіології (Styczinski et al., 2024). Серед таких варто згадати University of Washington Astrobiology Program (USA), Master's program in Astrobiology and Planetary Sciences (University of Edinburgh, UK), Canadian Astrobiology Training Program (Canada), Florida Institute of Technology Astrobiology Degree Program (USA), International Space University Master of Space Studies Program (France) та інші. Більш детальну інформацію про понад два десятки провідних освітніх установ, де здійснюється навчання і проводяться наукові дослідження з астробіології, можна знайти за посиланням (Styczinski et al., 2021).

Створення освітніх програм потребує широких знань і міждисциплінарного досвіду. Через міждисциплінарний характер цієї галузі, кар'єрні шляхи в астробіології часто починаються в інших сферах знань, таких як астрономія, геологія, біологія, біотехнологія, екологія. Поява астробіології сприяла тісній співпраці фахівців з різних освітніх галузей для розробки навчальних курсів з астробіології. З іншого боку, підготовка фахівців з астробіології вимагає створення відповідних навчально-методичних центрів і навчально-наукових лабораторій.

Як приклад успішної реалізації цього освітнього напрямку можна навести досвід в Единбурзькому університеті, де створено курс для бакалаврів "Астробіологія", який об'єднує студентів із 12-ти факультетів та щоразу має бути обмежений 200 студентами через свою популярність. А в Університеті Вашингтону протягом

останніх 20-ти років здійснюється підготовка магістрів і докторів філософії з астробіології.

В Україні розвиток астробіології тільки починається. Держава має певний потенціал для цього, пов'язаний з академічними науково-дослідними інститутами та університетами, які можуть бути залучені для розвитку цієї галузі знань. Серед науково-дослідних установ Національної академії наук України варто згадати такі, як Головна астрономічна обсерваторія, Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного, Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України та інші.

В освітній і науковій сферах провідні університети України можуть стати важливими центрами з розвитку астробіології як міждисциплінарної галузі знань. Саме класичні університети, де можливе поєднання освітньої та наукової діяльності у різних галузях, мають стати головними центрами. Такою установою в Україні може стати Київський національний університет імені Тараса Шевченка, у якому є всі передумови для розвитку цієї науки. Першим кроком може бути організація Міжнародного науково-освітнього астробіологічного центру, до складу якого має входити науково-дослідна лабораторія. Це також потребує стратегічного підходу до інтеграції власних наукових, освітніх та інфраструктурних власних ресурсів і можливостей інших установ, зацікавлених у створенні такого міждисциплінарного центру з астробіології. Зокрема, Київський національний університет імені Тараса Шевченка має висококваліфікованих фахівців у галузях біології, медицини, хімії, фізики, астрономії та геології, які можуть забезпечувати освітній процес і брати участь у наукових дослідженнях. Існує досвід попередніх досліджень у суміжних напрямках з біології, екології, астрономії, астрофізики, планетології.

В освітньо-науковому підрозділі університету Навчально-науковому центрі "Інститут біології та медицини" існує відповідний простір для створення окремої науково-дослідної лабораторії з астробіології, адаптованої для роботи з біологічними об'єктами і зразками, хімічними речовинами та фізичними впливами. Освітня складова представлена потужною базою для навчання студентів і аспірантів, які зацікавлені в астробіології як міждисциплінарній галузі науки. Високий фаховий рівень викладачів є запорукою успішної розробки нових спеціальних міждисциплінарних курсів і освітніх програм з астробіології. Широкі міжнародні зв'язки сприятимуть розвитку цього напрямку діяльності та участі у міжнародних грантах, орієнтованих на вивчення космосу та його впливу на життя. Лабораторія астробіології має стати міжнародним центром міждисциплінарних досліджень із проблем астробіології та астроекології та сприяти розвитку фундаментальної науки й співпраці на міжнародному рівні.

Важливо звернути увагу на те, що з ініціативою створення Міжнародного астробіологічного центру і відповідної науково-дослідної лабораторії в Україні виступив Університет Единбургу, де подібний науковий підрозділ давно створений і успішно працює. Заснування Міжнародного міждисциплінарного центру з астробіології у Київському національному університеті імені Тараса Шевченка з партнерською участю Центру астробіології Університету Единбургу (Велика Британія) та інших зацікавлених установ і організацій має стати унікальним майданчиком для навчання, досліджень та міжнародної співпраці студентів і науковців у галузі астробіології та суміжних сфер діяльності.

Першими кроками діяльності такого Центру може бути розробка та впровадження навчальних курсів з астробіології та планетарних наук для бакалаврів і магістрів різних спеціальностей з урахуванням специфіки освітніх галузей. Досвід із проведення наукових досліджень студенти отримуватимуть у астробіологічній лабораторії. А у разі набуття популярності й затребуваності астробіології в Україні наступним кроком може стати відкриття відповідних міждисциплінарних освітніх програм, які передбачають використання інфраструктури та кадрового потенціалу не тільки Київського національного університету, але й інших партнерів Центру, включаючи студентів, аспірантів і дослідників з інститутів Національної академії наук України. Особливий акцент має бути зроблений на фахову підготовку, корисну для загального розвитку державної і приватного космічного сектора України. Безперечно, одним із найважливіших напрямів діяльності Центру мають стати наукові дослідження у кооперації з міжнародними партнерами. Наукові проєкти можуть бути присвячені як вивченню окремих проблем астробіології, так і розробці й реалізації наукових космічних місій із залученням студентів бакалаврату, магістратури та аспірантури.

На цей час є певні обнадійливі передумови. Зокрема, у 2019 та 2021 рр. Единбурзьким університетом разом зі спеціалістами з України реалізована спільна місія з астробіології, а саме на Міжнародній космічній станції було проведено дослідження із впливу мікрогравітації на мікробний видобуток елементів з гірських порід за допомогою обладнання, розробленого разом з ESA. Другий політ на космічну станцію став можливим завдяки комерційному маршруту 'Bioreactor Express', організованому компанією Kayser Space Ltd, яка надала допомогу в розробці відповідного космічного обладнання. Існують певні можливості щодо продовження спільних наземних експериментів та експериментів на МКС за допомогою обладнання, розробленого в Університеті Единбургу та інших космічних зондів у майбутньому.

Реальність поглиблення співпраці у сфері науки та освіти політично підкріплюється на самому високому державного рівня. У січні 2025 р. Україна та Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії підписали Угоду про сторічне партнерство, яка передбачає дев'ять ключових напрямів діяльності, у тому числі у сфері освіти, науки і новітніх технологій. Це відкриває додаткові можливості для поглиблення співпраці у галузі астробіології та космічної біології між Україною та Великою Британією.

Дискусія і висновки

Отже констатуємо, що астробіологія є новою міждисциплінарною і затребуваною наукою. Вона має свою власну наукову проблематику і методологію, пов'язану з діяльністю людини у космосі. Подальший розвиток цієї сфери знань вимагає залучення фахівців з різних природничих і гуманітарних сфер знань, яких треба готувати на основі нових міждисциплінарних освітніх навчальних курсів і програм підготовки бакалаврів, магістрів та докторів філософії.

Внесок авторів: Віктор Мартинюк – концептуалізація, огляд літератури, написання основного тексту, Чарльз Кокелл – обговорення проблеми, редагування, підготовка англomовного резюме.

Список використаних джерел

Airapetian, V. S., Barnes, R., Cohen, O., Collinson, G. A., Airapetian, V. S., Barnes, R., Cohen, O., Collinson, G. A., Danchi, W. C., Dong, C. F., Del Genio, A. D., France, K., Garcia-Sage, K., Gloer, A., Gopalswamy, N.,

- Grenfell, J. L., Gronoff, G., Güdel, M., Herbst, K., Henning, W. G., Jackman, C. H., Jin, M., Johnstone, C. P., ... & Yamashiki, Y. (2020). Impact of space weather on climate and habitability of terrestrial-type exoplanets. *International Journal of Astrobiology*, 19(2), 136–194. <https://doi.org/10.1017/S1473550419000132>
- Al Soudi, A. F., Farhat, O., Chen, F., Benton, C., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2017). Bacterial growth tolerance to concentrations of chlorate and perchlorate salts relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 16(3), 229–235. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000434>
- Annis, J. (1999). Placing a limit on star-fed Kardashev type III civilisations. *Journal of the British Interplanetary Society*, 52(1), 33–36.
- Banfield, J. F., Moreau, J. W., Chan, C. S., Welch, S. A., & Little, B. (2001). Mineralogical biosignatures and the search for life on Mars. *Astrobiology*, 1(4), 447–465. <https://doi.org/10.1089/153110701753593856>
- Bowman, J. C., Petrov, A. S., Frenkel-Pinter, M., Penev, P. I., & Williams, L. D. (2020). Root of the tree: The significance, evolution, and origins of the ribosome. *Chemical Reviews*, 120(11), 4848–4878. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00742>
- Burchell, M. J. (2004). Panspermia today. *International Journal of Astrobiology*, 3(2), 73–80. <https://doi.org/10.1017/S1473550404002113>
- Buzulukova, N., & Tsurutani, B. (2022). Space weather: From solar origins to risks and hazards evolving in time. *Frontiers in Astronomy and Space Sciences*, 9, Article 1017103. <https://doi.org/10.3389/fspas.2022.1017103>
- Carr, B. J., & Rees, M. J. (2003). Fine-tuning in living systems. *International Journal of Astrobiology*, 2(2), 79–86. <https://doi.org/10.1017/S1473550403001472>
- Carte, M. E., Chen, F., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2024a). Succession of the bacterial community from a spacecraft assembly clean room when enriched in brines relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e5. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000277>
- Carte, M. E., Gandikota, S., Chen, F., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2024b). Succession of the fungal community of a spacecraft assembly clean room when enriched in brines relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e15. <https://doi.org/10.1017/S1473550424000090>
- Chon-Torres, O. A. (2018). Astrobioethics. *International Journal of Astrobiology*, 17(1), 51–56. <https://doi.org/10.1017/S1473550417000064>
- Chon-Torres, O. A., Chela-Flores, J., Dunér, D., Persson, E., Milligan, T., Martínez-Frías, J., Losch, A., Pryor, A., & Murga-Moreno, C. A. (2024). Astrobiocentrism: Reflections on challenges in the transition to a vision of life and humanity in space. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e6. <https://doi.org/10.1017/S1473550424000016>
- Chou, L., Grefenstette, N., & Borges, S. (2024). Chapter 8: Searching for life beyond Earth. *Astrobiology*, 24(S1), S149–S167. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0104>
- Cleland, C. E., & Copley, S. D. (2005). The possibility of alternative microbial life on Earth. *International Journal of Astrobiology*, 4(3–4), 165–173. <https://doi.org/10.1017/S147355040500279X>
- Colón-Santos, S., Vázquez-Salazar, A., Adams, A., Colón-Santos, S., Vázquez-Salazar, A., Adams, A., Campillo-Balderas, J. A., Hernández-Morales, R., Jácome, R., Muñoz-Velasco, I., Rodríguez, L. E., Schaible, M. J., Schaible, G. A., Szeinbaum, N., Thweatt, J. L., & Trubl, G. (2024). Chapter 2: What is life? *Astrobiology*, 24(S1), S24–S41. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0116>
- DasSarma, P., Laye, V. J., Harvey, J., Reid, C., Shultz, J., Yarrowborough, A., Lamb, A., Koske-Phillips, A., Herbst, A., Molina, F., Grah, O., Phillips, T., & DasSarma, S. (2017). Survival of halophilic Archaea in Earth's cold stratosphere. *International Journal of Astrobiology*, 16(4), 321–327. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000410>
- De Sanctis, M. C., Baratta, G. A., Brucato, J. R., De Sanctis, M. C., Baratta, G., Brucato, J. R., Castillo-Rogez, J. C., Ciarniello, M., Cozzolino, F., De Angelis, S., Ferraro, M., Fulvio, D., Germanà, M., Mennella, V., Pagnoscini, S., Palumbo, M. E., Poggiali, G., Popa, C., Raponi, A., Scirè, C., Strazzulla, G., & Urso, R. G. (2024). Recent replenishment of aliphatic organics on Ceres from a large subsurface reservoir. *Science Advances*, 10(39), Article eadp3681. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adp3681>
- Eigen, M. (1971). Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Die Naturwissenschaften*, 58(10), 465–523. <https://doi.org/10.1007/BF00623322>
- Eigen, M., & Schuster, P. (1982). Stages of emerging life – Five principles of early organization. *Journal of Molecular Evolution*, 19(1), 47–61. <https://doi.org/10.1007/BF02100223>
- Extance, A. (2024). How the James Webb Space Telescope is revealing the weather and chemistry on planets around other stars. *ACS Central Science*, 10(7), 1307–1310. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.4c00820>
- Fischer, D., Sheffield, A., Tan, J., Ling, L., & Zhao, C. (2022). Technosignatures. *Astrobiology*. <https://pressbooks.cuny.edu/astrobiology/chapter/technosignatures/>
- Fiore, M., Chieffo, C., & Lopez, A. (2022). Synthesis of phospholipids under plausible prebiotic conditions and analogies with phospholipid biochemistry for origin of life studies. *Astrobiology*, 22(5), 598–616. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0059>
- Franqueria, M., Raut, A., Devi, A., & Pandit, S. (2022). *New methodologies in the search for life: Final report*. International Space University Space Studies Program. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25712.94727>
- Frenkel-Pinter, M., Samanta, M., Ashkenasy, G., & Leman, L. J. (2020). Prebiotic peptides: Molecular hubs in the origin of life. *Chemical Reviews*, 120(11), 4707–4765. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00664>
- Genge, M. J., Almeida, N., Van Ginneken, M., Pinault, L., Preston, L. J., Wozniakiewicz, P. J., & Yano, H. (2024). Rapid colonization of a space-returned Ryugu sample. *Meteoritics & Planetary Science*, 60(1), 64–73. <https://doi.org/10.1111/maps.14288>
- Glavin, D. P., Burton, A. S., Elsila, J. E., Aponte, J. C., & Dworkin, J. P. (2020). The search for chiral asymmetry as a potential biosignature in our solar system. *Chemical Reviews*, 120(11), 4660–4689. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00474>
- Gobato, R., Heidari, A., Mitra, A., & Valverde, L. F. (2022). The possibility of silicon-based life. *Bulletin of Pure & Applied Sciences-Chemistry*, 41(1), 52–58. <https://doi.org/10.5958/2320-320X.2022.00007.3>
- Houtkooper, J. M., & Schulze-Makuch, D. (2007). A possible biogenic origin for hydrogen peroxide on Mars: The Viking results reinterpreted. *International Journal of Astrobiology*, 6(2), 147–152. <https://doi.org/10.1017/S1473550407003746>
- Janzen, E., Blanco, C., Peng, H., Kenchel, J., & Chen, I. A. (2020). Promiscuous ribozymes and their proposed role in prebiotic evolution. *Chemical Reviews*, 120(11), 4879–4897. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00620>
- Jennifer Kan, S. B., Lewis, R. D., Chen, K., & Arnold, F. H. (2016). Directed evolution of cytochrome c for carbon–silicon bond formation: Bringing silicon to life. *Science*, 354(6315), 1048–1051. <https://doi.org/10.1126/science.aah6219>
- Kaiser, R. I., & Balucani, N. (2002). Astrobiology – The final frontier in chemical reaction dynamics. *International Journal of Astrobiology*, 1(1), 15–23. <https://doi.org/10.1017/S1473550402001015>
- Kelly, C. S. (2016). Life is hard: Countering definitional pessimism concerning the definition of life. *International Journal of Astrobiology*, 15(4), 277–289. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000021>
- Lehto, K., & Karetnikov, A. (2005). Relicts and models of the RNA world. *International Journal of Astrobiology*, 4(1), 33–41. <https://doi.org/10.1017/S1473550405002521>
- Lingam, M., & Loeb, A. (2020). What's in a name: The etymology of astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 19(6), 489–495. <https://doi.org/10.1017/S1473550420000154>
- Lingam, M., & Loeb, A. (2021). *Life in the cosmos: From biosignatures to technosignatures*. Harvard University Press.
- Lorenz, C., Bianchi, E., Benesperi, R., Loppi, S., Papini, A., Poggiali, G., & Brucato, J. R. (2022). Survival of *Xanthoria parietina* in simulated space conditions: Vitality assessment and spectroscopic analysis. *International Journal of Astrobiology*, 21(3), 137–153. <https://doi.org/10.1017/S1473550422000076>
- Lukas Pleyer, H. L., Strasdeit, H., & Fox, S. (2018). A possible prebiotic ancestry of porphyrin-type protein cofactors. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 48(3), 347–371. <https://doi.org/10.1007/s11084-018-9567-4>
- Mahipal Yadav, M., Kumar, R., & Krishnamurthy, R. (2020). Chemistry of abiotic nucleotide synthesis. *Chemical Reviews*, 120(11), 4766–4805. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00546>
- Malaterre, C., Jeancolas, C., & Nghe, P. (2022). The origin of life: What is the question? *Astrobiology*, 22(7), 851–862. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0162>
- Mancinelli, R. L. (2015). The effect of the space environment on the survival of *Halorubrum chaoviator* and *Synechococcus* (Nägeli): Data from the space experiment OSMO on EXPOSE-R. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 123–128. <https://doi.org/10.1017/S147355041400055X>
- Marinho, F., Paulucci, L., & Galante, D. (2014). Propagation and energy deposition of cosmic rays' muons on terrestrial environments. *International Journal of Astrobiology*, 13(4), 319–323. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000160>
- McKay, C. P. (2020). What is life – And when do we search for it on other worlds. *Astrobiology*, 20(2), 163–166. <https://doi.org/10.1089/ast.2019.2136>
- Meurer, J. C., Haqq-Misra, J., & de Souza Mendonça, M. (2024). Astroecology: Bridging the gap between ecology and astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e3. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000265>
- Nascimento-Dias, B. L., & Martinez-Frias, J. (2023). Brief review about history of astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 22(1), 67–78. <https://doi.org/10.1017/S1473550422000386>
- Neuberger, K., Lux-Endrich, A., Panitz, C., & Horneck, G. (2015). Survival of spores of *Trichoderma longibrachiatum* in space: Data from the space experiment SPORES on EXPOSE-R. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 129–135. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000408>
- Olsson-Francis, K., Watson, J. S., & Cockell, C. S. (2013). Cyanobacteria isolated from the high-intertidal zone: A model for studying the physiological prerequisites for survival in low Earth orbit. *International Journal of Astrobiology*, 12(4), 292–303. <https://doi.org/10.1017/S1473550413000104>
- Panitz, C., Horneck, G., Rabbow, E., Rettberg, P., Moeller, R., Cadet, J., Douki, T., & Reitz, G. (2015). The SPORES experiment of the EXPOSE-R mission: *Bacillus subtilis* spores in artificial meteorites. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 105–114. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000251>
- Pavletić, B., Runzheimer, K., Siems, K., Koch, S., Cortesão, M., Ramos-Nascimento, A., & Moeller, R. (2022). Spaceflight virology: What do we know about viral threats in the spaceflight environment? *Astrobiology*, 22(2), 210–224. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0009>

Peters, T. (2018). Does extraterrestrial life have intrinsic value? An exploration in responsibility ethics. *International Journal of Astrobiology*, 17(4), 347–355. <https://doi.org/10.1017/S147355041700057X>

Petkowski, J. J., Bains, W., & Seager, S. (2020). On the potential of silicon as a building block for life. *Life*, 10(6), Article 84. <https://doi.org/10.3390/life10060084>

Pleyer, H. L., Moeller, R., Fujimori, A., Fox, S., & Strasdeit, H. (2022). Chemical, thermal, and radiation resistance of an iron porphyrin: A model study of biosignature stability. *Astrobiology*, 22(7), 877–889. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0144>

Prasad, B., Richter, P., Vadakedath, N., Haag, F. W. M., Prasad, B., Richter, P., Vadakedath, N., Haag, F. W. M., Strauch, S. M., Mancinelli, R., Schwarzwälder, A., Etchepare, E., Gaume, N., & Lebert, M. (2021). How the space environment influences organisms: An astrobiological perspective and review. *International Journal of Astrobiology*, 20(3), 159–177. <https://doi.org/10.1017/S1473550421000057>

Puzzarini, C., & Barone, V. (2020). A never-ending story in the sky: The secrets of chemical evolution. *Physics of Life Reviews*, 32, 59–94. <https://doi.org/10.1016/j.plev.2019.07.001>

Rizos, J. L., Sunshine, J. M., Daly, R. T., Nathues, A., De Sanctis, M. C., Raponi, A., Pasckert, J. H., Farnham, T. L., Kloos, J., & Ortiz, J. L. (2024). New candidates for organic-rich regions on Ceres. *The Planetary Science Journal*, 5(12), Article 270. <https://doi.org/10.3847/PSJ/ad86ba>

Robinson, A., & McQuaig, S. (2022). *Haloferax volcanii* remains viable and shows morphological changes under anoxic (CO₂-enriched) and hypobaric (2.4 kPa) atmospheric conditions. *Astrobiology*, 22(7), 829–837. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0076>

Roche, M. J., Fox-Powell, M. G., Hamp, R. E., & Byrne, J. B. (2023). Iron reduction as a viable metabolic pathway in Enceladus' ocean. *International Journal of Astrobiology*, 22(5), 539–558. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000125>

Rzyski, P., Poniedziałek, B., Hippmann, N., & Kaczmarek, L. (2022). Screening the survival of cyanobacteria under perchlorate stress: Potential implications for Mars in situ resource utilization. *Astrobiology*, 22(6), 672–684. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0100>

Sandford, S. A., Nuevo, M., Bera, P. P., & Lee, T. J. (2020). Prebiotic astrochemistry and the formation of molecules of astrobiological interest in interstellar clouds and protostellar disks. *Chemical Reviews*, 120(11), 4616–4659. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00560>

Schwieterman, E. W., Kiang, N. Y., Parenteau, M. N., Schwieterman, E. W., Kiang, N. Y., Parenteau, M. N., Harman, C. E., DasSarma, S., Fisher, T. M., Arney, G. N., Hartnett, H. E., Reinhard, C. T., Olson, S. L., Meadows, V. S., Cockell, C. S., Walker, S. I., Grenfell, J. L., Hegde, S., Rugheimer, S., Hu, R., & Lyons, T. W. (2018). Exoplanet biosignatures: A review of remotely detectable signs of life. *Astrobiology*, 18(6), 663–708. <https://doi.org/10.1089/ast.2017.1729>

Shields, A. L. (2019). The climates of other worlds: A review of the emerging field of exoplanet climatology. *The Astrophysical Journal Supplement Series*, 243(2), Article 30. <https://doi.org/10.3847/1538-4365/ab2fe7>

Smith, R. S. (2016). Life is hard: countering definitional pessimism concerning the definition of life. *International Journal of Astrobiology*, 15(4), 277–289. <http://doi.org/10.1017/S1473550416000021>

Styczinski, M. J., Glaser, D. M., Hooks, M., Jia, T. Z., Johnson-Finn, K., Schaible, G. A., & Schaible, M. J. (2024). Chapter 11: Astrobiology education, engagement, and resources. *Astrobiology*, 24(S1), S208–S230. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0098>

Temple, R. (2007). The prehistory of panspermia: astrophysical or metaphysical? *International Journal of Astrobiology*, 6 (2), 169–180. <http://doi.org/10.1017/S1473550407003692>

Waajen, A. C., Lima, C., Goodacre, R., & Cockell, C. S. (2024). Life on Earth can grow on extraterrestrial organic carbon. *Scientific Reports*, 14(1), Article 3691. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54195-6>

Wickramasinghe, S., Chandrajith, R., Senaratne, A., Paul, V., Dash, P., Wickramasinghe, S., & Biggs, P. J. (2021). Bacterial influence on the formation of hematite: Implications for Martian dormant life. *International Journal of Astrobiology*, 20(6), 398–412. <https://doi.org/10.1017/S1473550421000124>

Wickramasinghe, C. (2011). Bacterial morphologies supporting cometary panspermia: A reappraisal. *International Journal of Astrobiology*, 10(1), 25–30. <https://doi.org/10.1017/S1473550410000157>

Zarrouk, N., & Bennaceur, R. (2009). Extrapolating cosmic ray variations and impacts on life: Morlet wavelet analysis. *International Journal of Astrobiology*, 8(3), 169–174. <https://doi.org/10.1017/S1473550409990085>

References

Airapetian, V. S., Barnes, R., Cohen, O., Collinson, G. A., Airapetian, V. S., Barnes, R., Cohen, O., Collinson, G. A., Danchi, W. C., Dong, C. F., Del Genio, A. D., France, K., Garcia-Sage, K., Gloer, A., Gopalswamy, N., Grenfell, J. L., Gronoff, G., Güdel, M., Herbst, K., Henning, W. G., Jackman, C. H., Jin, M., Johnstone, C. P., ... & Yamashiki, Y. (2020). Impact of space weather on climate and habitability of terrestrial-type exoplanets. *International Journal of Astrobiology*, 19(2), 136–194. <https://doi.org/10.1017/S1473550419000132>

Al Soudi, A. F., Farhat, O., Chen, F., Benton, C., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2017). Bacterial growth tolerance to concentrations of chlorate and perchlorate salts relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 16(3), 229–235. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000434>

Annis, J. (1999). Placing a limit on star-fed Kardashev type III civilisations. *Journal of the British Interplanetary Society*, 52(1), 33–36.

Banfield, J. F., Moreau, J. W., Chan, C. S., Welch, S. A., & Little, B. (2001). Mineralogical biosignatures and the search for life on Mars. *Astrobiology*, 1(4), 447–465. <https://doi.org/10.1089/153110701753593856>

Bowman, J. C., Petrov, A. S., Frenkel-Pinter, M., Penev, P. I., & Williams, L. D. (2020). Root of the tree: The significance, evolution, and origins of the ribosome. *Chemical Reviews*, 120(11), 4848–4878. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00742>

Burchell, M. J. (2004). Panspermia today. *International Journal of Astrobiology*, 3(2), 73–80. <https://doi.org/10.1017/S1473550404002113>

Buzulukova, N., & Tsurutani, B. (2022). Space weather: From solar origins to risks and hazards evolving in time. *Frontiers in Astronomy and Space Sciences*, 9, Article 1017103. <https://doi.org/10.3389/fspas.2022.1017103>

Carr, B. J., & Rees, M. J. (2003). Fine-tuning in living systems. *International Journal of Astrobiology*, 2(2), 79–86. <https://doi.org/10.1017/S1473550403001472>

Carte, M. E., Chen, F., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2024a). Succession of the bacterial community from a spacecraft assembly clean room when enriched in brines relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e5. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000277>

Carte, M. E., Gandikota, S., Chen, F., Clark, B. C., & Schneegurt, M. A. (2024b). Succession of the fungal community of a spacecraft assembly clean room when enriched in brines relevant to Mars. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e15. <https://doi.org/10.1017/S1473550424000090>

Chon-Torres, O. A. (2018). Astrobioethics. *International Journal of Astrobiology*, 17(1), 51–56. <https://doi.org/10.1017/S1473550417000064>

Chon-Torres, O. A., Chela-Flores, J., Dunér, D., Persson, E., Milligan, T., Martínez-Frías, J., Losch, A., Pryor, A., & Murga-Moreno, C. A. (2024). Astrobiocentrism: Reflections on challenges in the transition to a vision of life and humanity in space. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e6. <https://doi.org/10.1017/S1473550424000016>

Chou, L., Grefenstette, N., & Borges, S. (2024). Chapter 8: Searching for life beyond Earth. *Astrobiology*, 24(S1), S149–S167. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0104>

Cleland, C. E., & Copley, S. D. (2005). The possibility of alternative microbial life on Earth. *International Journal of Astrobiology*, 4(3–4), 165–173. <https://doi.org/10.1017/S147355040500279X>

Colón-Santos, S., Vázquez-Salazar, A., Adams, A., Colón-Santos, S., Vázquez-Salazar, A., Adams, A., Campillo-Balderas, J. A., Hernández-Morales, R., Jácome, R., Muñoz-Velasco, I., Rodríguez, L. E., Schaible, M. J., Schaible, G. A., Szeinbaum, N., Thweatt, J. L., & Trubl, G. (2024). Chapter 2: What is life? *Astrobiology*, 24(S1), S24–S41. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0116>

DasSarma, P., Laye, V. J., Harvey, J., Reid, C., Shultz, J., Yarborough, A., Lamb, A., Koske-Phillips, A., Herbst, A., Molina, F., Grah, O., Phillips, T., & DasSarma, S. (2017). Survival of halophilic Archaea in Earth's cold stratosphere. *International Journal of Astrobiology*, 16(4), 321–327. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000410>

De Sanctis, M. C., Baratta, G. A., Brucato, J. R., De Sanctis, M. C., Baratta, G., Brucato, J. R., Castillo-Rogez, J. C., Ciarniello, M., Cozzolino, F., De Angelis, S., Ferrari, M., Fulvio, D., Germanà, M., Mennella, V., Pagnoscini, S., Palumbo, M. E., Poggiali, G., Popa, C., Raponi, A., Scirè, C., Strazzulla, G., & Urso, R. G. (2024). Recent replenishment of aliphatic organics on Ceres from a large subsurface reservoir. *Science Advances*, 10(39), Article eadp3681. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adp3664>

Eigen, M. (1971). Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Die Naturwissenschaften*, 58(10), 465–523. <https://doi.org/10.1007/BF00623322>

Eigen, M., & Schuster, P. (1982). Stages of emerging life – Five principles of early organization. *Journal of Molecular Evolution*, 19(1), 47–61. <https://doi.org/10.1007/BF02100223>

Extance, A. (2024). How the James Webb Space Telescope is revealing the weather and chemistry on planets around other stars. *ACS Central Science*, 10(7), 1307–1310. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.4c00820>

Fischer, D., Sheffield, A., Tan, J., Ling, L., & Zhao, C. (2022). Technosignatures. *Astrobiology*. <https://pressbooks.cuny.edu/astrobiology/chapter/technosignatures/>

Fiore, M., Chieffo, C., & Lopez, A. (2022). Synthesis of phospholipids under plausible prebiotic conditions and analogies with phospholipid biochemistry for origin of life studies. *Astrobiology*, 22(5), 598–616. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0059>

Franqueria, M., Raut, A., Devi, A., & Pandit, S. (2022). *New methodologies in the search for life: Final report*. International Space University Space Studies Program. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25712.94727>

Frenkel-Pinter, M., Samanta, M., Ashkenasy, G., & Leman, L. J. (2020). Prebiotic peptides: Molecular hubs in the origin of life. *Chemical Reviews*, 120(11), 4707–4765. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00664>

Genge, M. J., Almeida, N., Van Ginneken, M., Pinaut, L., Preston, L. J., Wozniakiewicz, P. J., & Yano, H. (2024). Rapid colonization of a space-returned Ryugu sample. *Meteoritics & Planetary Science*, 60(1), 64–73. <https://doi.org/10.1111/maps.14288>

Glavin, D. P., Burton, A. S., Elsila, J. E., Aponte, J. C., & Dworkin, J. P. (2020). The search for chiral asymmetry as a potential biosignature in our solar system. *Chemical Reviews*, 120(11), 4660–4689. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00474>

- Gobato, R., Heidari, A., Mitra, A., & Valverde, L. F. (2022). The possibility of silicon-based life. *Bulletin of Pure & Applied Sciences-Chemistry*, 41(1), 52–58. <https://doi.org/10.5958/2320-320X.2022.00007.3>
- Houtkooper, J. M., & Schulze-Makuch, D. (2007). A possible biogenic origin for hydrogen peroxide on Mars: The Viking results reinterpreted. *International Journal of Astrobiology*, 6(2), 147–152. <https://doi.org/10.1017/S1473550407003746>
- Janzen, E., Blanco, C., Peng, H., Kenchel, J., & Chen, I. A. (2020). Promiscuous ribozymes and their proposed role in prebiotic evolution. *Chemical Reviews*, 120(11), 4879–4897. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00620>
- Jennifer Kan, S. B., Lewis, R. D., Chen, K., & Arnold, F. H. (2016). Directed evolution of cytochrome c for carbon–silicon bond formation: Bringing silicon to life. *Science*, 354(6315), 1048–1051. <https://doi.org/10.1126/science.aah6219>
- Kaiser, R. I., & Balucani, N. (2002). Astrobiology – The final frontier in chemical reaction dynamics. *International Journal of Astrobiology*, 1(1), 15–23. <https://doi.org/10.1017/S1473550402001015>
- Kelly, C. S. (2016). Life is hard: Countering definitional pessimism concerning the definition of life. *International Journal of Astrobiology*, 15(4), 277–289. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000021>
- Lehto, K., & Karetnikov, A. (2005). Relicts and models of the RNA world. *International Journal of Astrobiology*, 4(1), 33–41. <https://doi.org/10.1017/S1473550405002521>
- Lingam, M., & Loeb, A. (2020). What's in a name: The etymology of astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 19(6), 489–495. <https://doi.org/10.1017/S1473550420000154>
- Lingam, M., & Loeb, A. (2021). *Life in the cosmos: From biosignatures to technosignatures*. Harvard University Press.
- Lorenz, C., Bianchi, E., Benesperi, R., Loppi, S., Papini, A., Poggiali, G., & Brucato, J. R. (2022). Survival of *Xanthoria parietina* in simulated space conditions: Vitality assessment and spectroscopic analysis. *International Journal of Astrobiology*, 21(3), 137–153. <https://doi.org/10.1017/S1473550422000076>
- Lukas Pleyer, H. L., Strasdeit, H., & Fox, S. (2018). A possible prebiotic ancestry of porphyrin-type protein cofactors. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 48(3), 347–371. <https://doi.org/10.1007/s11084-018-9567-4>
- Mahipal Yadav, M., Kumar, R., & Krishnamurthy, R. (2020). Chemistry of abiotic nucleotide synthesis. *Chemical Reviews*, 120(11), 4766–4805. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00546>
- Malaterre, C., Jeancolas, C., & Nghe, P. (2022). The origin of life: What is the question? *Astrobiology*, 22(7), 851–862. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0162>
- Mancinelli, R. L. (2015). The effect of the space environment on the survival of *Halorubrum chaoviator* and *Synechococcus* (Nägeli): Data from the space experiment OSMO on EXPOSE-R. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 123–128. <https://doi.org/10.1017/S147355041400055X>
- Marinho, F., Paulucci, L., & Galante, D. (2014). Propagation and energy deposition of cosmic rays' muons on terrestrial environments. *International Journal of Astrobiology*, 13(4), 319–323. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000160>
- McKay, C. P. (2020). What is life – And when do we search for it on other worlds. *Astrobiology*, 20(2), 163–166. <https://doi.org/10.1089/ast.2019.2136>
- Meurer, J. C., Haqq-Misra, J., & de Souza Mendonça, M. (2024). Astroecology: Bridging the gap between ecology and astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 23, Article e3. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000265>
- Nascimento-Dias, B. L., & Martinez-Frias, J. (2023). Brief review about history of astrobiology. *International Journal of Astrobiology*, 22(1), 67–78. <https://doi.org/10.1017/S1473550422000386>
- Neuberger, K., Lux-Endrich, A., Panitz, C., & Horneck, G. (2015). Survival of spores of *Trichoderma longibrachiatum* in space: Data from the space experiment SPORES on EXPOSE-R. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 129–135. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000408>
- Olsson-Francis, K., Watson, J. S., & Cockell, C. S. (2013). Cyanobacteria isolated from the high-intertidal zone: A model for studying the physiological prerequisites for survival in low Earth orbit. *International Journal of Astrobiology*, 12(4), 292–303. <https://doi.org/10.1017/S1473550413000104>
- Panitz, C., Horneck, G., Rabbow, E., Rettberg, P., Moeller, R., Cadet, J., Douki, T., & Reitz, G. (2015). The SPORES experiment of the EXPOSE-R mission: *Bacillus subtilis* spores in artificial meteorites. *International Journal of Astrobiology*, 14(1), 105–114. <https://doi.org/10.1017/S1473550414000251>
- Pavletić, B., Runzheimer, K., Siems, K., Koch, S., Cortesão, M., Ramos-Nascimento, A., & Moeller, R. (2022). Spaceflight virology: What do we know about viral threats in the spaceflight environment? *Astrobiology*, 22(2), 210–224. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0009>
- Peters, T. (2018). Does extraterrestrial life have intrinsic value? An exploration in responsibility ethics. *International Journal of Astrobiology*, 17(4), 347–355. <https://doi.org/10.1017/S147355041700057X>
- Petkowski, J. J., Bains, W., & Seager, S. (2020). On the potential of silicon as a building block for life. *Life*, 10(6), Article 84. <https://doi.org/10.3390/life10060084>
- Pleyer, H. L., Moeller, R., Fujimori, A., Fox, S., & Strasdeit, H. (2022). Chemical, thermal, and radiation resistance of an iron porphyrin: A model study of biosignature stability. *Astrobiology*, 22(7), 877–889. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0144>
- Prasad, B., Richter, P., Vadakedath, N., Haag, F. W. M., Prasad, B., Richter, P., Vadakedath, N., Haag, F. W. M., Strauch, S. M., Mancinelli, R., Schwarzwälder, A., Etcheparre, E., Gaume, N., & Lebert, M. (2021). How the space environment influences organisms: An astrobiological perspective and review. *International Journal of Astrobiology*, 20(3), 159–177. <https://doi.org/10.1017/S1473550421000057>
- Puzzarini, C., & Barone, V. (2020). A never-ending story in the sky: The secrets of chemical evolution. *Physics of Life Reviews*, 32, 59–94. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2019.07.001>
- Rizos, J. L., Sunshine, J. M., Daly, R. T., Nathues, A., De Sanctis, M. C., Raponi, A., Pasckert, J. H., Farnham, T. L., Kloos, J., & Ortiz, J. L. (2024). New candidates for organic-rich regions on Ceres. *The Planetary Science Journal*, 5(12), Article 270. <https://doi.org/10.3847/PSJ/ad86ba>
- Robinson, A., & McQuaig, S. (2022). *Haloflex volcani* remains viable and shows morphological changes under anoxic (CO₂-enriched) and hypobaric (2.4 kPa) atmospheric conditions. *Astrobiology*, 22(7), 829–837. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0076>
- Roche, M. J., Fox-Powell, M. G., Hamp, R. E., & Byrne, J. B. (2023). Iron reduction as a viable metabolic pathway in Enceladus' ocean. *International Journal of Astrobiology*, 22(5), 539–558. <https://doi.org/10.1017/S1473550423000125>
- Rzyski, P., Poniedziałek, B., Hippmann, N., & Kaczmarek, L. (2022). Screening the survival of cyanobacteria under perchlorate stress: Potential implications for Mars in situ resource utilization. *Astrobiology*, 22(6), 672–684. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0100>
- Sandford, S. A., Nuevo, M., Bera, P. P., & Lee, T. J. (2020). Prebiotic astrochemistry and the formation of molecules of astrobiological interest in interstellar clouds and protostellar disks. *Chemical Reviews*, 120(11), 4616–4659. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00560>
- Schwieterman, E. W., Kiang, N. Y., Parenteau, M. N., Schwieterman, E. W., Kiang, N. Y., Parenteau, M. N., Harman, C. E., DasSarma, S., Fisher, T. M., Arney, G. N., Hartnett, H. E., Reinhard, C. T., Olson, S. L., Meadows, V. S., Cockell, C. S., Walker, S. I., Grenfell, J. L., Hegde, S., Rugheimer, S., Hu, R., & Lyons, T. W. (2018). Exoplanet biosignatures: A review of remotely detectable signs of life. *Astrobiology*, 18(6), 663–708. <https://doi.org/10.1089/ast.2017.1729>
- Shields, A. L. (2019). The climates of other worlds: A review of the emerging field of exoplanet climatology. *The Astrophysical Journal Supplement Series*, 243(2), Article 30. <https://doi.org/10.3847/1538-4365/ab2fe7>
- Smith, R. S. (2016). Life is hard: Countering definitional pessimism concerning the definition of life. *International Journal of Astrobiology*, 15(4), 277–289. <https://doi.org/10.1017/S1473550416000021>
- Styczinski, M. J., Glaser, D. M., Hooks, M., Jia, T. Z., Johnson-Finn, K., Schaible, G. A., & Schaible, M. J. (2024). Chapter 11: Astrobiology education, engagement, and resources. *Astrobiology*, 24(S1), S208–S230. <https://doi.org/10.1089/ast.2021.0098>
- Temple, R. (2007). The prehistory of panspermia: astrophysical or metaphysical? *International Journal of Astrobiology*, 6 (2), 169–180. <https://doi.org/10.1017/S1473550407003692>
- Waajen, A. C., Lima, C., Goodacre, R., & Cockell, C. S. (2024). Life on Earth can grow on extraterrestrial organic carbon. *Scientific Reports*, 14(1), Article 3691. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54195-6>
- Wickramaratna, S., Chandrajith, R., Senaratne, A., Paul, V., Dash, P., Wickramasinghe, S., & Biggs, P. J. (2021). Bacterial influence on the formation of hematite: Implications for Martian dormant life. *International Journal of Astrobiology*, 20(6), 398–412. <https://doi.org/10.1017/S1473550421000124>
- Wickramasinghe, C. (2011). Bacterial morphologies supporting cometary panspermia: A reappraisal. *International Journal of Astrobiology*, 10(1), 25–30. <https://doi.org/10.1017/S1473550410000157>
- Zarrouk, N., & Bennaceur, R. (2009). Extrapolating cosmic ray variations and impacts on life: Morlet wavelet analysis. *International Journal of Astrobiology*, 8(3), 169–174. <https://doi.org/10.1017/S1473550409990085>

Отримано редакцією журналу / Received: 10.01.25
Прорецензовано / Revised: 14.02.25
Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Viktor MARTYNYUK, DSc (Biol.), Prof.
ORCID ID: 0000-0002-5311-3565
e-mail: vittorio_martini@knu.ua
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Charles COCKELL, PhD, Prof.
ORCID ID: 0000-0003-3662-0503
e-mail: ccockell@exseed.ed.ac.uk
University of Edinburgh, UK Centre for Astrobiology,
Edinburgh, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

ASTROBIOLOGY: A BRIEF HISTORICAL EXCURSION, ITS CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT IN UKRAINE

At the present stage of the development of human civilization the rapid development of high-tech space technologies, growing scientific and commercial interest in space, and also increased attention to fundamental questions about the origin and future of life in the Universe require the formation of new scientific efforts regarding the understanding of the phenomenon of life, the emergence of the biosphere, and the planetary role of man in the further evolution of planet Earth. Modern society is actively seeking answers to lifelong questions related to whether our biosphere is the only form of life in space, and whether human contact with extraterrestrial life forms and civilizations is possible. The search for these answers is facilitated by such a science as astrobiology. The purpose of this publication is a brief overview of the current state of astrobiology based on publications in leading scientific journals over the past decades, as well as an analysis of the potential opportunities for the development of this science in Ukraine.

Astrobiology as a science is an interdisciplinary field that studies the question of the origin of life on Earth, how it has evolved on this planet for billions of years, its limits, and the existence of life beyond Earth, its possible forms and modes of life existence, as well as the conditions for the emergence and development of life in the Universe. Astrobiology investigates whether life, as a cosmic phenomenon, can exist beyond Earth in various forms, including terrestrial ones delivered by spacecraft to other planets. The main goal of astrobiology is to search for and study various forms of life beyond Earth, as well as to study the existence of terrestrial life forms in extreme conditions, close to the conditions of open space and environmental conditions on other planets of the Solar and other stellar systems. An important interdisciplinary area of research in modern astrobiology is the study of the chemical composition of interstellar space and chemical processes that can lead to the formation of organic molecules. Abiogenic synthesis of organic compounds in outer space can occur under conditions of extremely low temperatures, cosmic vacuum and high levels of ionizing radiation. The theory of the spontaneous origin of life on planet Earth suggests that the first simplest living organisms arose by self-organization from organic compounds that were formed as a result of their abiogenic synthesis. The possibility of abiogenic synthesis of biologically relevant organic molecules has been experimentally proven. But the idea of the spontaneous origin of life as a molecular-informational phenomenon still remains hypothetical. The alternative viewpoint is a theory of panspermia. This theory assumes the process of spontaneous origin of life somewhere else in space, such as on another planetary body, and living organisms came to Earth with space dust, comets and asteroids. The possibility that organisms can survive movement through space is supported by some experimental confirmation based on studies of the resistance of certain types of organisms to extreme factors of open space and environmental conditions on some planets and satellites, in particular on Mars, Enceladus and other celestial bodies. An important area of research in modern astrobiology is the search for biosignatures that can reliably indicate the presence of certain life forms. The development of astrobiology gives rise to a number of systemic issues that must be resolved and which should form a systemic vision of the possibility of the existence of various life forms on other planets. An important issue in astrobiology is the problem of the influence of cosmic factors on the terrestrial biosphere and possible biospheres of other planets. These factors are primarily associated with the activity of stars around which planetary systems are formed. In connection with the active development of space missions to the planets of the Solar System, the question arose of the possibility of transferring terrestrial life forms on space probes to other planets, which in turn raises a number of problems associated with astrobiological "pollution" and the ethical responsibility of human civilization for the spread of terrestrial life forms as a result of contamination of space probes. The review pays special attention to the issues of training highly qualified specialists in the field of astrobiology at universities and relevant educational and scientific centers, in particular on the basis of the UK Astrobiology Center of the University of Edinburgh. The need to open an International Astrobiology Center on the basis of Taras Shevchenko National University of Kyiv together with the University of Edinburgh is substantiated.

Astrobiology is a new, interdisciplinary, and in-demand science. It has its own scientific challenges and methodology. The further development of this field of knowledge requires the involvement of specialists from various natural and humanitarian disciplines, who need to be trained through new interdisciplinary educational courses and programs for the preparation of bachelors, masters, and doctors of philosophy.

K e y w o r d s : astrobiology, astroecology, astrobiological scientific and educational centers.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.

УДК 576.54+576.314+57.021+578.834.1
DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.15-25>

Галина БУДАШ, канд. біол. наук, ст. викл.
ORCID ID: 0000-0003-4717-3470
e-mail: Galyna.Budash@ukma.edu.ua
Національний університет "Києво-Могилянська Академія", Київ, Україна

Надія БІЛЬКО, д-р мед. наук, проф.
ORCID ID: 0000-0002-3213-0032
e-mail: nbilko@ukma.edu.ua
Національний університет "Києво-Могилянська Академія", Київ, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ЕКЗОСОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНОВІРУСНОЇ ХВОРОБИ, ВИКЛИКАНОЇ SARS-CoV-2

Вступ. Коронавірусна хвороба (COVID-19) – важке гостре респіраторне захворювання, спричинене збудником важкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2). Для боротьби із клінічними ускладненнями, спричиненими вірусом SARS-CoV-2, існує нагальна потреба у надійній терапії. Екзосом – це везикули, які відіграють роль у міжклітинній комунікації. Екзосом є паракринними й ендокринними медіаторами, які містять набір хемокинів, факторів росту, мРНК і мікроРНК із протизапальними, регенеративними та імуномодуючими функціями. Екзосом можуть бути плеотропним терапевтичним засобом у боротьбі з інфекцією SARS-CoV-2.

Методи. У роботі виконано пошук поточних досліджень, що включають клінічні випробування застосування екзосом для лікування COVID-19 у реєстрі клінічних випробувань [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) та cochranelibrary.com. Проведено аналіз та узагальнення отриманих даних.

Результати. Метою більшості досліджень є перевірка безпечності та ефективності препаратів. Екзосом, отримані з різних джерел, мають багато спільних характеристик, однак вони також можуть відрізнятися за функціональністю. Переважна кількість випробувань була націлена на дослідження екзосом, отриманих з МСК, джерелами діставання яких є плацента, пуповина, амніотична рідина, жирова тканина та кістковий мозок. Крім того, екзосом можуть бути використані як носії ліків, збагачених CD24, а током можуть бути отримані з інших джерел, наприклад вірус-специфічних Т-клітин. Нецільовий метод доставки екзосом в організм людини може бути причиною невисокої ефективності застосування екзосом. Новітнім методом цільової доставки екзосом може бути їхне розпилення замість введення внутрішньовенно.

Висновки. Хоча даних усе ще недостатньо для широко застосування екзосом для лікування корона вірусної хвороби, вже можна охарактеризувати сучасний стан досліджень, джерела отримання, методи доставки й основні групи дослідників і компанії, що працюють над цією темою.

Ключові слова: SARS-CoV-2; COVID-19; екзосом, мезенхімальні стовбурові (стромальні) клітини; клінічні випробування.

Вступ

COVID-19 – це респіраторне захворювання, спричинене SARS-CoV-2, коронавірусом, відкритим у 2019 р. Інфекція виникає через наявність генетичного матеріалу, РНК, роду Betacoronavirus родини Coronaviridae (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023). У більшості інфікованих людей захворювання протікає безсимптомно або з легкими симптомами, серед яких лихоманка, втомлюваність і сухий кашель. Проте у частині випадків через кілька днів протягом короткого періоду (12–24 год) може швидко розвинути клінічне погіршення (Shapira et al., 2022). Такі пацієнти схильні до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), легеневої недостатності, потреби у вентиляції легень і навіть смерті (Hu et al., 2021), часто потребують додаткової терапії. Хвороба COVID-19 являє особливу терапевтичну проблему, оскільки вона виникає як через вірусну інфекцію, так і через надмірну реактивність імунітету людини (García, 2020). Важкі ускладнення пов'язані з розвитком цитокінового шторму (Shapira et al., 2022). Його причиною є різні паралельні процеси, а саме активація макрофагів та інших антигенпрезентуючих клітин, які інформують лімфоцити про наявність вірусу; реплікація РНК-вірусу в клітинах хазяїна, що активує синтез прозапальних факторів; вірусна інвазія лімфоцитів, що викликає апоптоз лімфоцитів і полегшує імунне ухилення клітинами вірусу (Sengupta et al., 2020a, Ye et al., 2020). Комплексна патофізіологія свідчить про те, що важка форма COVID-19 легше піддається лікуванню

плейотропним агентом, а не одним цільовим агентом (Sengupta et al., 2020a).

Екстремальні та неконтрольовані реакції імунної системи, окрім смертельного цитокінового шторму, відіграють вирішальну роль у патогенезі гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), спричиненого інфекцією SARS-CoV-2. Основні компоненти патогенезу ГРДС включають порушення цитотоксичних механізмів, активацію цитотоксичних лімфоцитів і макрофагів з надмірним вивільненням прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, GCSF, MCP-1), маркерів запалення (СРБ, сироватковий феритин), а також інфільтрацію органів і тканин активованими Т-лімфоцитами й макрофагами, що спричиняє гіперзапальні реакції. Ці гострі ураження можуть призвести до пошкодження легень або смерті (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023). ГРДС характеризується дифузним ураженням альвеол, є причиною 10 % госпіталізацій у відділеннях інтенсивної терапії і присутній у 25 % пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень. Незважаючи на те, що лікування в основному базується на таких підтримуючих заходах, як захисна механічна вентиляція легень, нейром'язові блокатори або положення лежачи, смертність від ГРДС у всьому світі залишається високою, близько 30 % (Shi et al., 2021).

Ще однією проблемою, пов'язаною з ковід, є той факт, що частина хворих відчуває стійкі симптоми навіть після елімінації інфекції. Такий стан називають довготривалий ковід. Тривалі симптоми COVID дуже різноманітні, до їх переліку відносять понад 200 ознак і

симптомів. Серед них: задишка, міалгія, аносмія та дисгевзія, розлади сну та проблеми з пам'яттю. COVID-19 вражає респіраторні, серцево-судинні, неврологічні, шлунково-кишкові, психологічні функції та викликає діабет, дисрегуляцію імунної системи, ураження багатьох органів. Як наслідок, пацієнти страждають від погіршення здатності виконувати свої повсякденні функції та мають нижчу якість життя, а пацієнти з важкими симптомами можуть потребувати спеціалізованої лікарняної допомоги. Тому лікування COVID потребує розробки нових терапевтичних підходів (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023).

За останні роки клітинна терапія МСК була визнана безпечною у 871 клінічному дослідженні, зареєстрованому в базі даних Національного інституту здоров'я, включаючи 117 досліджень легеневого ускладнення (Raza, Seth, & Khan, 2020). Мезенхімальні стромальні/стовбурові клітини (МСК) – це клітини, які найбільш часто використовують під час клітинної терапії. Вони виконують функції імунomodуляції, регенерації тканин і захисні функції. Раніше вважалося, що МСК виявляють свій захисний ефект шляхом міграції до пошкоджених тканин, приживлення та взаємодії з іншими клітинами. Проте багато доклінічних досліджень і клінічних випробувань показали, що терапевтичний ефект МСК здійснюється через паракринну продукцію факторів росту, хемокінів і цитокінів. Незважаючи на високу лікувальну ефективність, терапія МСК має деякі складнощі, а саме труднощі у створенні постійного джерела клітин зі стабільним фенотипом, токсичність, пов'язану з інфузією, що є результатом фізичного захоплення клітин у мікроциркуляторному руслі легень та інші (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023).

МСК продукують численні позаклітинні везикули: екзосом, мікровезикул та апоптотичні тільця. Екзосом виконують роль паракринних посередників між МСК та їх клітинами-мішенями. Вони беруть участь у міжклітинному спілкуванні, є транспортерами для доставки білків, мРНК і мікроРНК у цільові клітини (Heldring et al., 2015). У складі екзосом, отриманих із МСК, було визначено понад 304 білки й 150 мікроРНК та інших біоактивних молекул. Екзосом можуть відтворювати біологічний потенціал МСК; отже, вони можуть замінити клітинну терапію. А саме екзосом, отримані з МСК, можуть регулювати імунну відповідь, запускати процеси відновлення та регенерації тканин, їм притаманний ефект "хоумінга" – вони можуть спрямовано потрапляти до пошкодженого органу для того, щоб зменшити ураження легень і пригнічувати фіброз легень під час лікування COVID-19, а також позитивно впливати на покращення дихальної функції та прогноз пацієнтів із COVID-19 (Hou et al., 2024).

Імуномодуюча роль екзосом полягає в тому, що екзосом МСК містять мікроРНК (напр., miR-182), які сприяють поляризації макрофагів з підтипу M1 на підтип M2. Також за рахунок впливу на інгібіторні цитокіни IL-10 і TGF- β , екзосом сприяють проліферації та імуносупресивній здатності Tregs до послаблення запальної відповіді та зниження рівня гіперактивної імунної відповіді у пацієнтів із COVID-19. Було показано, що екзосом МСК індують поляризацію M2 у макрофагах, знижуючи регуляцію iNOS і посилюючи регуляцію антитіл до аргінази 1 з метою полегшення несприятливих наслідків інфекції SARS-CoV-2 (Hou et al., 2024).

Оскільки до складу екзосом входять ті самі імуномодуючі та проангіогенні фактори, що в МСК, то регенеративне відновлення й антифіброзний ефект екзосом, отриманих із МСК, сприяє відновленню

альвеолярних епітеліальних та ендотеліальних клітин, підтримує цілісність судинного бар'єра, відновлює пошкоджені легеневі тканини та зменшує легеневий фіброз. Крім того, мікроРНК-145 та інші білки в екзосомах значною мірою сприяють функціональній підтримці та регенерації пошкоджених тканин легень, тим самим полегшуючи відновлення легеневої травми та забезпечуючи кращий терапевтичний підхід до лікування COVID-19. В експериментальній моделі фіброзу легень фактори росту, що виділяються МСК через екзосом, наприклад HGF, який запобігає апоптозу епітеліальних клітин, показали антифіброзну дію (Hou et al., 2024).

Ефект "хоумінгу" МСК дозволяє їм локалізуватися у пошкоджених ділянках організму, тому МСК можна доставляти в організм пацієнта як системно через кровотік, так і локально – вводячи в місце пошкодження. Під час доклінічних досліджень було показано, що екзосом мають таку саму властивість. Альварес-Ервіті та інші показали, що функціональні малі інтерферуючі РНК можуть бути ефективно доставлені в мозок миші після внутрішньовенного введення (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023). Після внутрішньовенного введення екзосом у моделі миші з гострим ураженням нирок їхнє накопичення було зафіксовано в нирках, що підтверджує здатність екзосом локалізуватися у місця ураження. Тобто екзосомам властивий ефект хоумінгу незалежно від місця введення препарату (Gupta et al., 2020; Hou et al., 2024).

Екзосом, отримані зі стовбурових клітин, мають здатність інгібувати сигнальні шляхи, пов'язані з гіпоксією. Це потенційно може допомогти зменшити запалення та гіпертонію – симптоми, які особливо помітні при захворюваннях дихальних шляхів. Дослідження показали, що екзосом продукують мікроРНК, які діють як комплекс пригнічення та змінюють експресію клітинних рецепторів за допомогою епігенетичних модифікацій. Цей процес перешкоджає вторгненню в організм різних РНК-вірусів, включаючи коронавірус, грип і гепатит С (Gupta et al., 2020; Nasiri et al., 2024). Кілька досліджень продемонстрували, що екзосом, отримані з МСК, пригнічують вивільнення цитокінів і знижують рівень запалення. На додаток до цього, Hade та співавтори показали, що екзосом можуть допомогти у регенерації легень при станах легеневого фіброзу. Таким чином, численні механізми сприяють відновленню пошкоджених тканин під час застосування екзосом, які можуть бути використані для лікування тяжкохворих пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з іншими методами лікування (Hade, Suire, & Suo, 2021).

Перевагами використання екзосом, порівняно з їхніми клітинними аналогами, є кращий профіль безпеки, головним чином через їхній нанорозмір. На відміну від МСК, які мають діаметр 30–60 мкм, екзосом можуть ефективно переноситися до специфічних тканин після введення без агрегації в мікроциркуляторному руслі легень (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023), запобігаючи можливості легеневої емболії, спричиненої введеннями клітинами (Jung et al., 2013). Екзосом можуть відновити запальні та регенеративні процеси завдяки зміні концентрації протизапальних цитокінів і трансформації імунних клітин до регенеративного секретому. Вважається, що інгаляція екзосом зменшує запалення та пошкодження легень, індуючи регенеративні процеси, і має потенційний терапевтичний ефект при лікуванні COVID-19 (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023). Різноманітні доклінічні дослідження продемонстрували, що внутрішньовенне введення екзосом, отриманих з МСК, є перспек-

тивним джерелом безклітинної терапії інфекційних уражень легенів, включаючи гостре ураження легень, спричинене вірусом грипу та бактеріально-індуковану важку пневмонію у мишей (Shi et al., 2021). Отже, екзосоми можуть бути потенційним плеотропним агентом, який може бути застосований для лікування коронавірусної хвороби та її ускладнень (Hessvik, & Llorente, 2017, Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023).

Методи

Огляд клінічних випробувань застосування екзосом для лікування коронавірусної хвороби. Після оголошення всесвітньої пандемії COVID-19 у всьому світі було зареєстровано понад 9836 клінічних досліджень новітніх терапевтичних схем, протоколів імунізації та протівірусних стратегій для боротьби з цією інфекцією (ClinicalTrials.gov., n.d.). У цьому огляді ми сфокусували увагу на клінічних дослідженнях, метою яких є перспективи застосування екзосом для лікування пацієнтів, хворих на COVID-19, проведених у період із 2020 до грудня 2024 р. 07 грудня 2024 р. у реєстрі клінічних випробувань Clinicaltrials.gov та cochranelibrary.com було здійснено пошук клінічних досліджень терапії COVID-19 за такою стратегією пошуку: COVID або "COVID-19" або "SARS-COV-2" або

SARS та exosomes. Зареєстровані клінічні дослідження були включені для аналізу, якщо екзосоми використовували з метою лікування або запобігання інфекції SARS-CoV-2 і пов'язаної з нею хвороби COVID-19. Зареєстровані дослідження не включалися, якщо використовувались екзосомальні продукти для інтервенційних цілей з метою лікування або запобігання інфекції SARS-CoV-2, а також, якщо дослідження було внесено до списку вилучених або скасованих. У реєстрі клінічних випробувань Clinicaltrials.gov було знайдено 20 досліджень, пов'язаних із застосуванням екзосом, проте лише 15 з них були присвячені лікуванню COVID-19 (ClinicalTrials.gov., n.d.). Одне з цих досліджень було призупинено на вимогу спонсора. У реєстрі клінічних випробувань cochranelibrary.com було знайдено 18 записів, пов'язаних із застосуванням екзосом для лікування COVID-19 (Cochrane Library, n.d.). Проте лише два записи не повторювали дослідження, знайдені в попередньому реєстрі. Загалом було обрано 17 досліджень (табл. 1.). Основною метою цих експериментів є визначення безпеки й ефективності застосування екзосом у пацієнтів із COVID-19 (ClinicalTrials.gov, n.d., Cochrane Library, n.d.).

Таблиця 1

Клінічні дослідження застосування екзосом для лікування Covid-19

Клінічне дослідження	Захворювання	Джерело екзосом	Метод доставки	Фаза	Кількість учасників	Країна	Спонсор
NCT06492798	довготривалий COVID-19	МСК з пуповини	Інг	I+II	76	Китай	Changhai Hospital
NCT05808400	довготривалий COVID-19	МСК із жирової тканини, (haMSC-EV)	Інг	I	80	Китай	Huazhong University of Science and Technology
NCT05787288	COVID-19	МСК	Інг	I	240	Китай	First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University
NCT05387278	COVID-19, ГРДС	МСК з пуповини (EV-Pure, WJ-Pure)		I	20	США	Vitti Labs, LLC
NCT05228899	довготривалий COVID-19	МСК з амніотичної рідини (Zofin)	Інг	I+II	30	США	ZEO ScientificX, Inc.
NCT04657406	COVID-19	МСК з амніотичної рідини (Zofin)	Інг			США	ZEO ScientificX, Inc.
NCT04384445	COVID-19	МСК з амніотичної рідини (Zofin)	Інг	I+II	20	США	ZEO ScientificX, Inc.
NCT05216562	COVID-19	МСК	ВВ	II+III	60	Індонезія	Dermama Bioteknologi Laboratorium
NCT04969172	COVID-19	збагачені CD24 екзосоми, CD24	Інг	II	103+52	Ізраель	Eli Sprecher, MD
NCT04902183	COVID-19	збагачені CD24 екзосоми (CovenD24)	Інг	II	90	Греція	Athens Medical Society
NCT04747574	COVID-19	збагачені CD24 екзосоми (EXO-CD24)	Інг	I	35	Ізраель	Tel-Aviv Sourasky Medical Center
NCT04798716	COVID-19	МСК	ВВ	I+II	55	США	AVEM HealthCare
NCT04493242	COVID-19 ГРДС	МСК	ВВ	II	102	США	Direct Biologics, LLC
NCT04389385	COVID-19	вірус-специфічних Т-клітин (CSTC-Exo)	Інг	I	60	Турція	TC Erciyes University
NCT04276987	COVID-19	МСК із жирової тканини (MSCs-Exo)	Інг	I	24	Китай	Ruijin Hospital
IRCT20190101042197N2	Covid-19 ГРДС	МСК з пуповини	ВВ	I+II	72	Іран	Tarmim Ava Baran Knowledge Based Company
ISRCTN33578935	COVID-19	МСК із плаценти (XpGlo)	ВВ	II	64	Німеччина	Division of Experimental Anesthesiology University Hospital Ulm Albert-Einstein-Allee

Примітка: ВВ – внутрішньовенно; Інг – інгаляція.

Результати

Більшість досліджень (а саме 9) було присвячено вивченню впливу екзосом на важку та середню форми перебігу хвороби. Лише важку форму вивчали у двох клінічних дослідженнях, по одному зосереджувались на вивченні лише легкого або середнього перебігу захворювання і поєднанню легкого та середнього перебігу хвороби. Три дослідження вивчали вплив препаратів на основі екзосом на перебіг довготривалого ковіду або постковідного синдрому. Обов'язковим критерієм включення для чотирьох досліджень було також наявність гострого респіраторного синдрому в пацієнтів, а у п'яти дослідженнях розвиток у пацієнтів пневмонії, спричиненою Sars-cov-2. Дослідження проводили в різних країнах світу, серед яких лідером є США, де було зареєстровано п'ять клінічних досліджень. Чотири дослідження було проведено в Китаї, три – в Ізраїлі, по одному дослідженню в таких країнах, як Туреччина, Іран, Індонезія, Греція та Німеччина.

Найбільшу кількість досліджень, по п'ять, було розпочато у 2020 та 2023 рр. Чотири дослідження – у 2021 р., по одному – у 2024 та 2022 рр. Одне дослідження було заплановано на 2025 р., проте зараз його статус тимчасово призупинено на вимогу спонсора дослідження. Завершити роботу в період до 2024 р. планували 10 досліджень, проте лише дві дослідні групи зазначили, що вже мають результати роботи у вищезгаданих реєстрах. Ще три дослідження заплановано завершити протягом наступних двох років.

Загалом до участі у клінічних дослідженнях із застосуванням екзосом заплановано долучити 938 пацієнтів. 369 із них точно отримають експериментальне лікування екзосомами, а 175 становитимуть контрольну групу; розподіл інших чітко не визначено. Найбільша кількість досліджень охоплює від 55 до 90 учасників ($n = 8$) та від 20 до 35 учасників ($n = 5$). Лише три дослідження охоплюють понад 100 пацієнтів.

Усі клінічні дослідження набирають дорослих пацієнтів або людей похилого віку. Мінімальним віковим критерієм включення до дослідження є 18 років. Чотири із 17 випробувань не вказують максимального віку, інші обмежені до 65 ($n = 3$), 70 ($n = 1$), 75 ($n = 5$), 80 ($n = 3$) та 85 ($n = 2$) років. Жодне з наведених вище досліджень не має гендерних обмежень. В одному дослідженні, що буде проведене в Індонезії відповідно до місцевих законодавчих норм мінімальний час спостереження становитиме 14 днів. У всіх інших експериментах мінімальний час спостереження становить понад 28 днів, щоб підтвердити безпечність застосування екзосом, перевіривши смертність від усіх причин на 28 добу, і триватиме два місяці ($n = 4$), 3 місяці ($n = 3$), пів року ($n = 1$) або один рік ($n = 1$). Жодне дослідження не має на меті дослідити довготривалі наслідки лікування.

Метою більшості експериментів є перевірка безпечності й ефективності препаратів, із них шість є клінічними дослідженнями фази 1, чотири – фази 2, поєднують фази 1 та 2 п'ять досліджень, а одне дослідження планується як фази 2 і 3. Набір пацієнтів продовжують чотири дослідження, така сама кількість досліджень уже завершили набір учасників, набравши 30, 20, 24 та 102 пацієнти. Щодо інших досліджень – їх статус є невідомим (ClinicalTrials.gov, n.d., Cochrane Library, n.d.).

Літературні дані свідчать, що фенотип і функція екзосом можуть змінюватися залежно від джерела їх отримання (Karlton T. Watson Research, 2022). Екзосоми, отримані з різних джерел, мають багато спільних характеристик, однак вони також можуть відрізнятися

за функціональністю. Наприклад екзосоми, отримані з МСК, виділені з жирової тканини, мають кращу ангіогенну здатність, ніж ті, що виділені з кісткового мозку. Екзосоми, отримані з МСК кісткового мозку, можуть інгібувати IFN- γ , що секретується Т-клітинами, і можуть мати імуномодулюючий та протизапальний ефекти (Sengupta et al., 2020a; Karlton, 2022). Переважна кількість випробувань була націлена на вивчення екзосом, отриманих із МСК, а саме 13 досліджень. Хоча МСК можна виділити з багатьох тканин, джерелами їх отримання були плацента ($n = 1$), пуповина ($n = 3$), амніотична рідина ($n = 3$), жирова тканина ($n = 2$), кістковий мозок або незазначене джерело МСК ($n = 4$). Крім того, у трьох дослідженнях використовували екзосоми, збагачені CD24, а в одному – вивчали екзосоми, отримані із Т-клітин.

Іншим важливим фактором, що впливає на терапевтичний ефект МСК, є шлях доставки екзосом до цільового органу в організмі людини. Літературні дані свідчать про те, що внутрішньочеревна та підшкірна ін'єкція екзосом, отриманих із МСК, можуть призвести до накопичення екзосом у підшлунковій залозі (Tang, Zhou, & Li, 2021). Тому найбільш часто використовують внутрішньовенне ведення (Karlton T. Watson Research 2022). Проте у наведених клінічних дослідженнях екзосоми вводять шляхом внутрішньовенної інфузії або інгаляції розпилені екзосоми. Екзосоми, введені внутрішньовенно, водили одноразово або з повторним введенням через кілька днів. Під час введення методом інгаляції досліджують різні схеми введення: одноразово, двічі на добу протягом кількох днів. Доза екзосом у цих клінічних дослідженнях змінювалася залежно від шляху доставки й захворювання. Крім того, існували варіації в одиницях, за допомогою яких розподілялася доза екзосом: деякі дослідження розраховували кількість екзосом за їх вагою в мікрограмах, деякі – за кількістю частинок у певному об'ємі рідини, тоді як інші просто вказували кількість МСК, використаних для створення екзосом. Таким чином, наразі немає консенсусу щодо використуваної дози екзосом, тому порівнювати дози в різних дослідженнях складно (Lotfy, AboQuella, & Wang, 2023).

Екзосоми, призначені для використання у клінічних випробуваннях, мають відповідати мінімальним критеріям характеристики позаклітинних везикул, як зазначено в рекомендаціях MISEV2018, які передбачають наявність або відсутність певних маркерів, так і фізичні характеристики (Théry et al., 2018). Проте не в усіх дослідженнях наведено достатньо інформації, щоб перевірити чи дійсно екзосоми, використані в експерименті, відповідають рекомендаціям.

Безпека та ефективність екзосом, виділених з різних джерел МСК. Екзосоми в природі містяться в кожній частині тіла, але джерело екзосом, призначених для регенеративної медицини, має вирішальне значення. Мезенхімальна стовбурова клітина є найбільш дослідженою в науці через роль, яку вона відіграє в регенерації й відновленні тканин, а також через місцеві протизапальні та загоювальні сигнали. Ці складні тканинні везикули складаються з подвійних фосфоліпідних шарів із трансмембранними білками й рецепторами, інтегрованими факторами росту, а також мікро-РНК та інформаційною РНК (Direct Biologics, 2019). Численні доклінічні дослідження показали позитивний терапевтичний ефект екзосом, отриманих із кісткового мозку, уведених внутрішньовенно на тваринних моделях гострого ураження легенів, ГРДС, астми та інших запальних захворювань. Аналізи виявили зменшення альвеолярного запалення, посилене очищення від набряку, віднов-

лення негерметичних епітеліальних мембран та інші наслідки цитокінового шторму (Sengupta et al., 2020a).

Екзосоми ExoFlo, виробником яких є компанія Direct Biologics, це ізольовані позаклітинні везикули трансплантата, які беруть участь у міжклітинній комунікації. Екзосоми ExoFlo мають розмір від 30 до 150 нм, діють локально, посилюючи природні регенераційні процеси організму, допомагаючи зменшити розпад позаклітинного матриксу та хронічне запалення, одночасно сприяючи ангіогенезу й відновленню тканин (Direct Biologics, 2019). Протягом квітня 2020 р. з метою оцінки безпеки внутрішньовенного введення екзосом, отриманих з кісткового мозку людини, 24 пацієнти з ГРВІ, асоційовані із SARS-CoV-2, у яких спостерігалось клінічне погіршення, отримали одноразову внутрішньовенну дозу 15 мл ExoFlo (Sengupta et al., 2020a). Метою роботи було оцінити безпеку після одноразової внутрішньовенної дози ExoFlo, включаючи інфузійні реакції та будь-які побічні ефекти, а також ефективність, ураховуючи загальний стан, оксигенацію, потреби в підтримці кисню, ступінь запалення та імункомпетентність, про що свідчать рівні С-реактивного білка (СРБ), D-димеру, феритину та кількості нейтрофілів і Т-лімфоцитів. Пацієнтів розділили на три групи: А – амбулаторні пацієнти із COVID-19 із гарячкою та задишкою ($n = 2$); Б – пацієнти із COVID-19, які потребують неінвазивної кисневої підтримки, ($n = 21$); В – інтубовані пацієнти з COVID-19 з гіпоксичною дихальною недостатністю на ШВЛ ($n = 4$). Під час дослідження 15 мл ExoFlo додавали до 100 мл фізіологічного розчину та вводили внутрішньовенно протягом 60 хв (Sengupta et al., 2020a).

Жодних побічних ефектів у найближчий (< 6 год), проміжний (< 24 год) або відтермінований (< 72 год) період, що пов'язаний з терапевтичним втручанням, не зафіксували. Очікувалося, що пацієнтам групи Б буде потрібна штучна вентиляція легень протягом 12–24 год. Проте лише 25 % ($4/20$) у когорті Б перейшли до ШВЛ, критичної події, пов'язаної зі значно вищою захворюваністю та смертністю. Попередні висновки дослідників свідчать про те, що ExoFlo може бути профілактичним заходом проти прогресування до інвазивної кисневої підтримки та механічної вентиляції, хоча подальші дослідження з рандомізованими контрольованими експериментами потрібні, щоб підтвердити ефективність. Загалом 75 % когорті Б ($16/20$) одужали, що демонструє зворотне прогресування захворювання та припускає, що оптимальний час для введення ExoFlo – це рання фаза цитокінового шторму. Загалом лікування ExoFlo було пов'язане з 83 % виживаністю та значним покращенням оксигенації, зниженням потреби в підтримці кисню протягом 48–72 год. Покращення співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ мм рт. ст. на третю добу після лікування було сильним прогностичним чинником виписки з лікарні та одужання (Sengupta et al., 2020a).

Серед субоптимальних зафіксованих реакцій на введення екзосом усі клінічні параметри, включаючи оксигенацію та маркери запалення, показали початкову сприятливу відповідь на ExoFlo. Ці ефекти досягли піку на 3–4 добу, що свідчить про те, що повторна доза на третю добу після лікування ExoFlo може бути необхідною. Це узгоджується з доклінічними спостереженнями про те, що циркулюючі протеази можуть інактивувати екзосомальні продукти, надаючи залежний від часу ефект. Значне покращення нейтрофілії та лімфопенії, включаючи збільшення $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$ та $\text{CD}8^+$ -Т-лімфоцитів на додаток до зменшення кількості реагентів гострої фази після введення ExoFlo, підтверджує те, що одним із основних

терапевтичних механізмів дії може бути модуляція імунної дисфункції (Sengupta et al., 2020a).

Згодом було проведене проспективне багатоцентрове рандомізоване подвійно анонімне плацебо-контрольоване дослідження фази II тих самих екзосом. Пацієнти з тяжким або критичним COVID-19 ($n = 102$) були рандомізовані у співвідношенні 1:1:1 центрами клінічних випробувань у групи ExoFlo 15 мл (15 мл ExoFlo, змішаного з 85 мл фізіологічного розчину), ExoFlo 10 мл (10 мл ExoFlo, змішаного з 90 мл нормального фізіологічного розчину) або групи плацебо (100 мл фізіологічного розчину) і отримували відповідне лікування в день 1 (Lightner et al., 2023). На четверту добу пацієнти отримували повторну дозу препарату. Дозування ExoFlo було розраховано на основі попереднього пілотного дослідження фази I за участю 24 пацієнтів дослідження START, а для попередньої оцінки безпеки введення екзосом були розглянуті результати 68 учасників, які отримали будь-яку дозу ExoFlo. Жодні побічні ефекти не спричинили призупинення в наборі пацієнтів або припиненні клінічного випробування. Протягом перших 72 год у жодній когорті не спостерігалось інфузійних реакцій або побічних ефектів. Дослідники не пов'язували жодних побічних ефектів із введенням ExoFlo і не було очевидної різниці між трьома групами дослідження у відсотковому співвідношенні суб'єктів з побічними ефектами або розподілі типів побічних ефектів (Lightner et al., 2023).

Результати дослідження, опубліковані 2023 р., свідчать, що 60-денна смертність від усіх причин у популяції становила 29,4 % для ExoFlo-15 і 47,1 % – для плацебо, однак різниця не була статистично значущою. Інші позитивні результати застосування ExoFlo-15 включали більш короткий період до виписки з лікарні, збільшення кількості днів без ШВЛ та рівнів біомаркерів. Для пацієнтів віком від 18 до 65 років, які відповідали модифікованим Берлінським критеріям середнього та важкого ГРДС, 60-денна смертність становила 72,7 % у групі плацебо та 30,8 % – у групі ExoFlo-15, що дало абсолютне зниження ризику на 41,9 %. У підгрупі пацієнтів віком від 18 до 65 років із помірним або важким ГРВ кількість днів без ШВЛ показали тенденцію дози-відповіді з ExoFlo-15 $>$ ExoFlo-10 $>$ плацебо. Незважаючи на те, що ці показники не досягли статистичної значущості, ці результати можуть бути основою для подальших досліджень фази III (Lightner et al., 2023).

Однак публікація цих результатів викликала критичну реакцію Sai Kiang Lim та співавторів. Вони зазначили, що бракує ключових деталей, які б дозволили адекватно оцінити медичну цінність і наукове обґрунтування цього дослідження. Зокрема, мало інформації було надано про досліджуваний новий препарат ExoFlo, включаючи характеристику екзосом, біологічні властивості та запропоновані біологічні або терапевтичні дії, тому незрозуміло, що насправді призначали пацієнтам. Отже інформації, поданої у статті, недостатньо для критичного аналізу та осмислення результатів, а також для можливого повторення дослідження (Lim et al., 2020). На захист свого дослідження Sengupta V. та співавтори у листі-відповіді надали роз'яснення виробнику екзосом ExoFlo щодо певних характеристик препарату (Sengupta et al., 2020b). Поява такої дискусії є свідченням суперечностей, які існують між промисловими виробниками біологічних агентів, які прагнуть захистити свої розробки комерційною таємницею та науковою академічною спільнотою, яка потребує

відкритої детальної інформації про продукти, щоб мати змогу адекватно та об'єктивно оцінити результати застосування нових препаратів.

Станом на кінець 2024 р. Direct Biologics набирає пацієнтів для випробування фази III (NCT05354141). Для цього дослідження компанія шукає 320 суб'єктів із ГРДС будь-якої етіології. Під час випробування досліджуватимуть три внутрішньовенні дози EhoFlo 15 мл порівняно із плацебо, при цьому всі пацієнти отримуватимуть стандартне лікування. Вимірюватимуть 60-денний рівень смертності від усіх причин, а вторинні показники результатів включатимуть VFD, безкисневі дні та дні без реанімації. Крім того, випробування досліджуватиме ефективність EhoFlo при підтипах ГРДС, щоб краще зрозуміти процес захворювання (Urté Fultinavičūtė, 2023).

Екзосоми, отримані з перинатальних тканин.

Ще однією компанією, яка досліджує ефективність застосування екзосом, є Organiceil Regenerative Medicine. Наразі проводиться багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження (NCT04384445) I/II фази для тестування екзосомального препарату Zofin у пацієнтів з COVID-19 із помірним або важким гострим респіраторним дистрес-синдромом (Mitrani et al., 2021b). Zofin – це позаклітинні везикули й екзосоми, отримані з перинатальних тканин, а саме амніотичної рідини людини. Також проводиться подвійне сліпе, плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження I/II фази (NCT05228899), метою якого є вивчення безпеки та потенційної ефективності Zofin у лікуванні довготривалого COVID-19 (Organiceil, 2021). У пацієнтів, хворих на довготривалий COVID-19, діагностують тривалу задишку, кашель, утому та погіршення психічного стану протягом місяців після одужання, що заважає їм повернутися до роботи та повсякденного життя (Lim et al., 2020).

Результатів цих досліджень поки не опубліковано, проте в одному з перших Organiceil Regenerative Medicine брали участь три пацієнти з COVID-19 із важким ГРДС і мультиорганими ускладненнями. Ведення препарату Zofin (також відомий, як Organiceil Flow) було безпечним і не викликало побічних реакцій, спричинених застосуванням препарату. Незважаючи на експериментальні обмеження, аналіз сукупних даних у всіх трьох пацієнтів показав зниження оцінки за шкалою SOFA, покращення клінічного стану у відділенні інтенсивної терапії та покращення дихання. На сьогодні результати лабораторних досліджень пацієнта показали покращення зі зниженням маркерів запалення. Проте запальні біомаркери СРБ та ІЛ-6 знизилися у всіх пацієнтів, як і в інших зареєстрованих випадках із застосуванням клітинної терапії, що дозволило припустити наявність протизапального ефекту терапії (Mori et al., 2023).

Є дані про завершене дослідження клінічного випадку застосування позаклітинних везикул і розчинних факторів, отриманих із амніотичної рідини людини як безпечних терапевтичних засобів для одужання від ускладнень, викликаних інфекцією COVID-19. Внутрішньовенне та багаторазове введення Zofin було визнано безпечним і добре переносилося (про будь-які серйозні побічні ефекти не повідомлялося). Було продемонстровано покращення дихання за допомогою рентгенівських знімків грудної клітини та вимірювання насичення киснем. Пацієнт, описаний у цьому звіті, інфікувався COVID-19 за 2 місяці до лікування та страждав від респіраторного дистрес-синдрому. На початковому етапі двостороння пневмонія із задишкою була основним

фактором, який призвів до діагнозу "довготривалий ковід". Пацієнт почав відчувати покращення щодо ускладнень, пов'язаних із задишкою, на початку протоколу лікування та продовжував відчувати покращення протягом усього періоду. Наприкінці періоду дослідження пацієнт повернувся до нормального стану без порушень або респіраторного дистресу. Ґрунтуючись на доклінічних даних лікування екзосомами в легенях, було висунено гіпотезу про те, що респіраторні ефекти позаклітинних везикул є корисними для пом'якшення симптомів, пов'язаних із респіраторним дистрес-синдромом, і сприяють індукції ендогенного відновлення тканин шляхом відновлення альвеолярної тканини та запальних процесів (Mitrani et al., 2021a).

З метою дослідження екзосом, отриманих із МСК, джерелом яких є клітини пуповини, розпочато дослідження фази I та II IRCT20190101042197N2. 36 пацієнтам планують внутрішньовенно вводити 100×10^6 екзосом на кг маси тіла. Інша група дослідників Університетської лікарні м. Ульм планують перевірити безпечність та ефективність застосування екзосоми, отриманої із плаценти (ISRCTN33578935). Пацієнтам з важкою пневмонією планують вводити внутрішньовенно екзосоми HoGlo в кількості 0,2 мг/кг, розведених у 15 мл соляного розчину. Однак результати цих досліджень поки не представлено.

Компанія Vitt Labs зі США у клінічному дослідженні фази I (NCT05387278) пропонує застосовувати екзосоми EV-Pure, отримані із клітин плаценти паралельно з МСК WJ-Pure, отриманими з пуповини для лікування ГРДС, викликаного коронавірусною хворобою. Проте в липні 2022 р. компанія Vitt Labs LLC отримала лист-попередження від FDA про невідповідності виробництва продукції ліцензійним умовам і регуляторним документам. Були наявні порушення умов і технології виробництва, а саме забезпечення й валідації стерильності виробництва, якості та вмісту продукту. Набір пацієнтів було заплановано розпочати у 2025 р., проте поки що дослідження призупинено на вимогу спонсора (Karlton T. Watson Research, 2022).

Перевірка безпеки та ефективності розпиленних екзосом. Meng-Meng Shi та співавтори припустили, що нецільовий метод доставки екзосом в організм людини може бути причиною невисокої ефективності застосування екзосом. Новітнім і більш цікавим методом цільової доставки екзосом може бути їхнє розпилення замість введення внутрішньовенно. Цей метод є більш ефективним з точки зору біодоступності препарату та його доставки до легень. Було проведено пілотне доклінічне дослідження, метою якого було дослідити розподіл та оптимальну дозу розпиленних екстрацелюлярних везикул, отриманих із МСК жирової тканини людини (haMSC-EV) на моделі мишей. Результати біорозподілу показали, що максимальна концентрація розпиленних екзосом спостерігалась через 24 год у легенях і шлунку й поступово зменшувалась до 28 доби. Розпилені haMSC-EV підвищили рівень виживаності до 80 % через 96 год у мишей зі змодельованою пневмонією шляхом зменшення запалення легенів. Спостерігався дозозалежний ефект: у діапазоні доз від 2×10^5 до 2×10^6 частинок більша доза сприяла кращому виживанню. Однак у групах із більш високими дозами (понад 2×10^6 частинок) доза негативно корелювала зі швидкістю виживання. Отже, для ефективного лікування потрібно відповідне дозування препарату (Shi et al., 2021).

Під час клінічного дослідження MEXVT серед здорових добровольців однієї групи було перевірено

безпечність і переносимість розпиленних haMSC-EV (дослідження MEXVT, NCT04313647). Клінічне випробування MEXVT – це відкрите пілотне дослідження зі збільшенням дози, під час якого п'ять груп здорових добровольців отримували зростаючі дози haMSC-EVs у вигляді одноразового розпилення під час інгаляції. У кожній когорті було три або шість піддослідних, які отримували $2,0 \times 10^8$ частинок (перша когорта), $4,0 \times 10^8$ частинок (друга когорта), $8,0 \times 10^8$ частинок (третя когорта), $12,0 \times 10^8$ частинок (четверта когорта) або $16,0 \times 10^8$ частинок (п'ята когорта). Загальний об'єм препарату доводили до 6 мл, розведених фізіологічним розчином і вводили протягом 30 хв. Усі 24 добровольці добре перенесли розпилення haMSC-EVs. Жодних значних змін життєво важливих показників (температура, частота серцевих скорочень, частота дихання й насичення киснем) та інших лабораторних параметрів не було зареєстровано серед добровольців у всіх групах під час небулізації або протягом семидобового періоду спостереження. Жодних серйозних побічних явищ не спостерігалось від початку розпилення до сьомої доби після розпилення. Повідомлень про алергічну реакцію не було (Shi et al., 2021).

Враховуючи попередні результати, було розпочато клінічне дослідження NCT04276987 (фаза IIa). Пацієнти отримували щоденну дозу haMSCs-Exos ($2,0 \times 10^8$ екзосом) протягом п'яти діб поспіль. Усі пацієнти з COVID-19 добре переносили розпилені екзосоми haMSC-Exos, без жодних ознак побічних ефектів або клінічної нестабільності під час процедури або протягом періоду безпосередньо після. У всіх пацієнтів спостерігалось незначне підвищення кількості лімфоцитів у сироватці крові (медіана $1,61 \times 10^9$ /л проти $1,78 \times 10^9$ /л). Для всіх пацієнтів був характерний різний ступінь зникнення легневих уражень після вдихання аерозолу haMSC-Exos. Результати дослідження свідчать, що послідовна інгаляція екзосом haMSC-Exos протягом п'яти діб загальною кількістю $2,0 \times 10^9$ нановезикул добре переносилася пацієнтами з COVID-19. Подальші випробування мають підтвердити довгострокову безпеку чи ефективність у більшій популяції (Lotfy et al., 2023; Zhu et al., 2022).

У клінічному вивченні NCT04602104 дослідники прагнуть оцінити ефективність аерозольного вдихання алогенного MSC-Exos для лікування ГРДС. У цьому дослідженні братимуть участь 169 учасників віком від 18 до 70 років. Дослідження фази I включає три групи: низьку дозу – $2,0 \times 10^8$ частинок на добу протягом семи діб, середню дозу – $8,0 \times 10^8$ частинок на добу протягом семи діб, високу дозу – $16,0 \times 10^8$ частинок на добу протягом семи діб. Під час фази II заплановане порівняння з контрольною групою двох інших груп. Перша група отримуватиме повну максимально допустиму дозу протягом семи діб, визначену під час попередньої фази дослідження, а друга група – чверть максимально допустимої дози. Результати дослідження поки що не опубліковано (ClinicalTrials.gov, n.d., Cochrane Library, n.d.).

Лікуванню довготривалого ковіду за допомогою екзосом, крім дослідження NCT06492798, де екзосоми пропонують вводити внутрішньовенно, присвячено ще два дослідження – NCT05808400, NCT05228899. Вони пропонують вводити екзосоми методом інгаляції. Вдихати рекомендують екзосоми, отримані з різних джерел одержання МСК. В одному дослідженні – це МСК з пуповини дозою 1×10^9 частинок, розведених в 5 мл, а в іншому – екзосоми МСК, отримані з жирової тканини. Проте в обох дослідженнях терміни введення екзосом є однаковими: двічі на добу протягом п'яти діб.

Дослідники із Шанхайського університету пропонують паралельно з інгаляцією екзосом проводити одноразове внутрішньовенне введення МСК, отриманих з пуповини. Метою двох досліджень є перевірка безпеки застосування екзосом та їхній вплив на хронічний кашель, який спостерігається під час довготривалого ковіду. Результатів досліджень не представлено.

Ще одне дослідження застосування екзосом, отриманих з пуповини методом інгаляції розпиленних екзосом кількістю 1×10^9 частинок об'ємом 5 мл сольового розчину двічі на добу протягом п'яти діб, присвячено фазі I (NCT05787288). Дослідження планують завершити 2026 р. (ClinicalTrials.gov, n.d. (Cochrane Library, n.d.).

Екзосоми як носії ліків, збагачених CD24. Shapira та співавтори розробляють терапію ускладнень ковід на основі CD24. Вони поєднали переваги CD24 та екзосоми, запропонувавши збагачені CD24 екзосоми (EXO-CD24) як цільову терапію проти імунної активації, що розвинулась унаслідок дії Sars-cov-2. EXO-CD24 – це нова нанотехнологія, спрямована на боротьбу з ускладненням COVID-19, а саме цитокиновим штормом у легенях. Препарат EXO-CD24 поєднує дві новітні технології, де CD24 є ліками, а екзосоми виконують роль носія ліків (Sengupta et al., 2020b; Shapira et al., 2011). Вони можуть підвищити стабільність і покращити біодоступність терапевтичних молекул, про що свідчать численні поточні клінічні випробування. Завдяки CD24 клітини імунної системи розрізняють власні пошкоджені клітини або власні клітини, що вмирають від чужорідних патогенів, таких як бактерії та віруси (Kanvinde et al., 2023). CD24 зв'язує DAMP і пригнічує активацію шляху NFκB (основного шляху виробництва цитокинів і хемокинів) у двох критичних точках (TLR і Siglec-10). Він не зв'язує PAMP; отже, це не перешкоджає виведенню патогенів. На відміну від протизапальної терапії, яка є цитокін-специфічною (анти-IL-6), або стероїдів, які вимикають усю імунну систему, активність CD24 впливає на масиви цитокинів, повертаючи їх до нормальної активності. Екзосоми служать системою доставки ліків. Отримані екзосоми EXO-CD24 мають розмір частинок приблизно 100–200 нм. Крім того, EXO-CD24 мав сферичну морфологію з чітко видимими ліпідними подвійними шарами та везикулярними внутрішніми структурами (Lotfy et al., 2023). При вдиханні EXO-CD24 посилює свою ефективність, потрапляючи безпосередньо в легені. EXO-CD24 можна виробляти ефективно, швидко, з низькою ціною, а передача технологій проста (Shapira et al., 2022).

Автори показали, що раніше під час кокультування моноцитів людини U937 з екзосомами EXO-CD24 спостерігалось інгібування запальної секреції цитокинів/хемокинів. Для оцінки токсичності й ефективності проводили доклінічні дослідження *in vivo* на мишах. Для оцінки безпеки дозу 5×10^8 або 1×10^9 EXO-CD24 вводили шляхом інгаляції один раз на добу протягом 5 діб. Як контроль використовували фізрозчин. Отримані результати свідчили, що навіть для найвищої дози не спостерігалось побічних ефектів або відмінностей між контрольною та дослідною групами в поведінці, споживанні їжі та води, масі тіла, вазі органів наприкінці дослідження, або за результатами гематології, біохімічному аналізі крові й аналізами сечі. Крім того, гістологічне дослідження органів не виявило токсичності екзосом. В іншому дослідженні з метою оцінювання здатності EXO-CD24 зменшувати рівень запальних цитокинів і запалення легенів, використовували мишачу модель гострого респіраторного дистрес-синдрому. Мишам, ураженим ГРДС, вводили 5×10^8 або 1×10^9 EXO-CD24

один раз на добу протягом трьох діб. Автори повідомили, що тварини, які отримували нижчу дозу, мали помірно або важке ураження легенів, тоді як тварини, які отримували високу дозу, показали помітне зменшення ураження легенів. Крім того, спостерігалось значне дозозалежне зниження цитокінів. Отримані результати доклінічних досліджень свідчать про те, що ЕХО-CD24 є безпечним і ефективним засобом лікування запалення легенів, спричиненого COVID-19 (Kanvinde et al., 2023, Shapira et al., 2022).

У клінічному дослідженні (NCT04747574) фази Ib/IIa за участю 35 пацієнтів із ГРДС, пов'язаним з COVID-19, введення ЕХО-CD24 продемонструвало багатообіцяючу ефективність і малосприятливий профіль безпеки без побічних ефектів (Grigoropoulos et al., 2024, Sengupta et al., 2020a). 35 пацієнтів були включені в чотири групи й отримували препарат з екзосомами та дозою, що зростає (1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 , 1×10^{10} ЕХО-CD24/доза) (Kanvinde et al., 2023). Кожну дозу вводили за допомогою стандартного небулайзера зі стисненим повітрям зі швидкістю 5 л/хв протягом 4–5 хв протягом п'яти діб поспіль (Mitrani et al., 2021a). На сьому добу у 83,7 % учасників спостерігалось покращення респіраторних ознак, а 64 % мали кращу сатурацію киснем ($p < 0,05$). Було зафіксовано значне зниження рівнів усіх маркерів запалення, особливо С-реактивного білка, лактатдегідрогенази, феритину, фібриногену та ряду цитокінів. І навпаки, рівні проти-запального цитокіну інтерлейкіну-10 були підвищені ($p < 0,05$). Із усіх задокументованих побічних явищ жодне не вважалось пов'язаним з лікуванням. Взаємодій між ліками не спостерігалось (Mitrani et al., 2021a). Загалом, результати цього дослідження показали, що ЕХО-CD24 мали високу переносимість і потенційну ефективність, що виправдовувало подальші клінічні дослідження (Kanvinde et al., 2023).

Проте типове дослідження фази I, окрім даних про безпеку препарату, має включати фармакокінетичні дані й вимірювання рівнів препарату та розподілу препарату в органах-мішенях. Однак відслідкувати інгаляційний препарат в організмі людини неможливо. Крім того, оскільки ЕХО-CD24 складається з екзосом людини і CD24, їх неможливо відрізнити від ендогенних, його рівень неможливо виміряти системно. Тому фармакокінетика CD24 була оцінена на мишах. Після вдихання одноразової дози екзосом їх можна було виявити в типовій картині в BALB і навіть у кровотоці без накопичення в інших органах. Ефективність ЕХО-mCD24 впливає з експериментів, проведених на кількох великомасштабних моделях тварин: у мишачих моделях ГРДС, індукованих ЛПС та моделі сепсису. Вдихання ЕХО-mCD24 залежно від дози зменшувало ураження легенів, знижувало локальне й системне вивільнення цитокінів/хемокінів. Було виявлено, що через 72 год введення високих доз ЕХО-mCD24 (1×10^9 екзосом/миш) було більш ефективним стосовно зменшення запалення легенів, ніж менші дози (1×10^8 екзосом/миш) (Shapira et al., 2022).

Екзосоми, отримані з інших джерел. Позаклітинні екзосоми, отримані з інших клітин, також тестуються під час клінічних досліджень лікування COVID-19. Автори клінічного випробування NCT04389385 зосереджені на потенційній ефективності екзосом CSTC-Ехо, отриманих із вірус-специфічних Т-клітин з метою пригнічення інфекційності нових штамів вірусу та вивільнення достатніх рівнів вірус-специфічних антитіл. Використання специфічних для COVID-19 Т-клітин CSTC-Ехо є ще одним перспективним підходом до застосування

екзосом з метою зменшення ризику смерті від COVID-19. CSTC-Ехо використовується для лікування ранніх стадій легеневого захворювання задля контролю прогресування хвороби, а також планується використовувати у клініці для лікування важких випадків. Автори припускають, що модифікація CSTC-Ехо, отримана з вірус-специфічних Т-клітин, для націлювання на мРНК ACE2 може зіграти певну роль у зниженні експресії ACE2. Ці екзосоми пригнічують експресію ACE2, що запобігає проникненню вірусу. CSTC-Ехо, отримані з SARS-CoV-2-специфічних Т-клітин, можуть реактивувати Т-клітини, відновити функцію виснажених Т-клітин і стимулювати відповіді В-клітин через РНК та білки, які можуть індукувати вивільнення цитокінів й активувати відповідь імунної системи (Alahdal, & Elkord, 2022).

CSTC-Ехо – це продукт, заснований на екзосомах, отриманих із вірусоспецифічних Т-лімфоцитів, які активуються та розмножуються *in vitro* шляхом впливу на них фрагментів вірусних пептидів у наявності активуючих і коstimулюючих сигналів. Ці секретовані Т-клітинами екзосоми несуть імунні медіатори, і, крім того, вони можуть служити готовими терапевтичними засобами на відміну від вірусоспецифічної імунотерапії на основі Т-клітин, яка обмежена HLA. У відкритому комбінованому інтервенційному (випробування фази I/II) клінічному дослідженні (NCT04389385) в університеті TC Erciyes, Туреччина, CSTC-Ехо призначали пацієнтам на ранніх стадіях захворювання легенів, пов'язаного з SARS-CoV-2. Цей препарат доставляється за допомогою дозованого інгальатора, щоб оцінити його потенціал у зупиненні прогресування захворювання (Jamalkhah et al., 2021). Результати дослідження не представлені.

Дискусія і висновки

Перспективи застосування екзосом. Екзосоми, отримані з МСК, мають подібні терапевтичні властивості до МСК, водночас з більшою доступністю процесів виготовлення, зберігання та доставки безпосередньо до пацієнтів. В останні роки екзосоми привернули велику увагу через їх потенційну роль як біомаркера в патогенезі та як терапевтичний засіб для різних захворювань. Екзосоми є новими плеотропними біологічними агентами, які продемонстрували безпеку та ефективність для застосування під час важких уражень легенів, спричинених SARS-CoV-2 у наведених вище клінічних дослідженнях. Екзосоми є складною сумішшю паракринних чинників, мікро-РНК і сигнальних білків, здатних пригнічувати цитокіновий шторм і протівірусний захист хазяїна, обидва з яких є ключовими ознаками COVID-19. Екзосоми можуть пом'якшити ускладнення, що виникають унаслідок цитокінового шторму. Результати проаналізованих клінічних досліджень свідчать, що оптимальний час для введення екзосом – у період ранньої фази цитокінового шторму з можливим повторним введенням дози екзосом на третю добу після лікування. Обидва шляхи доставки екзосом до цільового органу в організмі людини, а саме шляхом внутрішньовенної інфузії або інгаляції розпилених екзосом продемонстрували свою безпечність і відсутність побічних ефектів. Доставка екзосом методом інгаляції може бути більш ефективною, адже потенційно покращить біодоступність препарату та пришвидшить час доставки екзосом до легень. Введення розпилених екзосом дозволяє уникнути накопичення препарату в печінці та селезінці, що зазвичай спостерігається під час внутрішньовенного введення везикул (Mitrani et al., 2021a). Невеликий розмір екзосом дозволяє більш прицільно

доставляти їх до цільових органів з мінімальним впливом на здорові тканини й органи. У результаті можна уникнути накопичення надлишку препарату, а необхідну дозу зменшити (Kanvinde et al., 2023).

Результати клінічних досліджень із застосуванням екзосом із запланованою участю понад 938 пацієнтів показали відсутність побічних ефектів, пов'язаних із введенням екзосом, а також зменшення показників 28-денної та 60-денної смертності в осіб із критичним перебігом коронавірусної хвороби. Спостерігались зменшення інтенсивності запальної реакції організму з наступним покращенням функціонування органів, включаючи загальний стан, оксигенацію, потреби в підтримці кисню, кількість днів без ШВЛ, зменшення ураження легенів тощо. Було зафіксовано значне зниження рівнів усіх маркерів запалення, особливо С-реактивного білка, феритину, фібриногену, D-димеру та ряду цитокінів. Зниження рівнів прозапальних біомаркерів СРБ та ІЛ-6 у всіх пацієнтів дозволило припустити наявність протизапального ефекту терапії із застосуванням екзосом. Було висунено гіпотезу про те, що зафіксовані позитивні ефекти застосування екзосом є корисними для пом'якшення симптомів, пов'язаних із респіраторним дистрес-синдромом і для сприяння індукції ендогенного відновлення тканин шляхом відновлення альвеолярної тканини та запальних процесів.

Групи науковців досліджують різні джерела отримання екзосом: із МСК (плацента, пуповина, амніотична рідина, жирові тканини, кістковий мозок); екзосоми, збагачені CD24 та екзосоми, отримані з Т-клітин. Проте кількість таких досліджень за кожним окремим джерелом отримання екзосом є незначною (від одного до чотирьох). На сьогодні немає достатньо даних, щоб порівняти їх між собою і визначити, яке джерело є найперспективнішим для застосування. Тому необхідно продовжувати дослідження різних джерел отримання екзосом і розробити більш стандартні вимоги до опису та вибору параметрів застосування екзосом.

Незважаючи на багатообіцяючі результати, відсутність стандартизованих методів виділення, характеристики та широкомасштабні технології, виробництво екзосом залишається головним обмежуючим фактором їх клінічного застосування. Екзосоми, отримані з різних джерел, мають неоднорідний склад і є комплексними продуктами, які можуть мати суттєві відмінності (Kanvinde et al., 2023; Lotfy et al., 2023; Sengupta et al., 2020a). Тому є потреба в розробці стандартизованих протоколів отримання екзосом, шляхів їхнього введення в організм людини, дозування. Необхідним є розуміння біорозподілу екзосом після введення, типу й частоти побічних ефектів, а також наявності віддалених ефектів (Lotfy et al., 2023). Ще одним недоліком виробництва екзосом є необхідність зберігати їх за температури – 80 °C (Kanvinde et al., 2023) та їхнє довготривале збереження для продовження терміну придатності. Крім того, швидке виведення екзосом з організму (Lotfy et al., 2023) може обмежити їх довгострокові терапевтичні ефекти.

Екзосоми як складна суміш сигнальних нановезикул є новим, багатоцільовим біологічним агентом наступного покоління, який може стати ключем до зниження регуляції цитокінового шторму й покращення проти-вірусного захисту організму, характерного для COVID-19. Вони надають МСК цілющі властивості. Це факт, який разом із їхньою безпечністю, стабільністю і можливістю масштабування процесу виробництва робить екзосоми перспективним, практичним, однак поки маловивченим варіантом лікування COVID-19.

Внесок авторів: Галина Будах – концептуалізація; методологія; аналіз джерел, підготування огляду літератури; написання (оригінальна чернетка), Надія Білько – написання (перегляд і редагування).

Список використаних джерел

- Alahdal, M., & Elkord, E. (2022). Promising use of immune cell-derived exosomes in the treatment of SARS-CoV-2 infections. *Clinical and Translational Medicine*, 12(8), Article e1026. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1026>
- ClinicalTrials.gov. (n. d.). National Center for Biotechnology Information. Home page. <https://clinicaltrials.gov/search?cond=Covid19&term=Exosomes>
- Cochrane Library. (n. d.). Home page. <https://www.cochranelibrary.com/search>
- Direct Biologics. (2019, July 8). Direct Biologics, LLC announces the launch of ExoFlo exosomes. *PRNewswire*. <https://www.prnewswire.com/news-releases/direct-biologics-llc-announces-the-launch-of-exoflo-exosomes-300881151.html>
- Galipeau, J., & Sensébé, L. (2018). Mesenchymal stromal cells: Clinical challenges and therapeutic opportunities. *Cell Stem Cell*, 22(6), 824–833. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.05.004>
- García, L. F. (2020). Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>
- Grigoropoulos, I., Tsioulos, G., Kastrianakis, A., Shapira, S., Green, O., Rapti, V., Tsakona, M., Konstantinos, T., Savva, A., Kavatha, D., Boumpas, D., Syrigos, K., Xynogalas, I., Leontis, K., Ntousopoulos, V., Sakka, V., Sardelis, Z., Fotiadis, A., Vlassi, L., ... & Tsioudras, S. (2024). The safety and potential efficacy of exosomes overexpressing CD24 (EXO-CD24) in mild-moderate COVID-19 related ARDS. *Respiratory Research*, 25(1), Article 27. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02759-5>
- Gupta, A., Kashte, S., Gupta, M., Rodriguez, H. C., Gautam, S. S., & Kadam, S. (2020). Mesenchymal stem cells and exosome therapy for COVID-19: Current status and future perspective. *Human Cell*, 33(4), 907–918. <https://doi.org/10.1007/s13577-020-00407-w>
- Hade, M. D., Suire, C. N., & Suo, Z. (2021). Mesenchymal stem cell-derived exosomes: Applications in regenerative medicine. *Cells*, 10(8), Article 1959. <https://doi.org/10.3390/cells10081959>
- Heldring, N., Mäger, I., Wood, M. J., Blanc, K. L., & Andaloussi, S. E. (2015). Therapeutic potential of multipotent mesenchymal stromal cells and their extracellular vesicles. *Human Gene Therapy*, 26(8), 506–517. <https://doi.org/10.1089/hum.2015.072>
- Hessvik, N. P., & Llorente, A. (2018). Current knowledge on exosome biogenesis and release. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75(2), 193–208. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2595-9>
- Hou, X., Danzeng, L., Wu, Y., Ma, Q., Yu, Z., Li, M., & Li, L. (2024). Mesenchymal stem cells and their derived exosomes for the treatment of COVID-19. *World Journal of Stem Cells*, 16(4), 353–374. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v16.i4.353>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z.-L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Jamalkhah, M., Asaadi, Y., Azangou-Khyavy, M., Khanali, J., Soleimani, M., Kiani, J., & Arefian, E. (2021). MSC-derived exosomes carrying a cocktail of exogenous interfering RNAs: An unprecedented therapy in era of COVID-19 outbreak. *Journal of Translational Medicine*, 19(1), Article 164. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02840-3>
- Jung, J.-W., Kwon, M., Choi, J.-C., Shin, J.-W., Park, I.-W., Choi, B.-W., & Kim, J.-Y. (2013). Familial occurrence of pulmonary embolism after intravenous, adipose tissue-derived stem cell therapy. *Yonsei Medical Journal*, 54(5), 1293–1296. <https://doi.org/10.3349/yjmj.2013.54.5.1293>
- Kanvinde, S., Deodhar, S., Kulkarni, T. A., & Jogdeo, C. M. (2023). Nanotherapeutic approaches to treat COVID-19-induced pulmonary fibrosis. *BioTech*, 12(2), Article 34. <https://doi.org/10.3390/biotech12020034>
- Karlton T. Watson Research. (2022, July 28). *Vitti Labs, LLC – 627699 – 07/28/2022*. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/vitti-labs-llc-627699-07282022>
- Lightner, A. L., Sengupta, V., Qian, S., Ransom, J. T., Suzuki, S., Park, D. J., Melson, T. I., Williams, B. P., Walsh, J. J., & Awili, M. (2023). Bone marrow mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicle infusion for the treatment of respiratory failure from COVID-19. *Chest*, 164(6), 1444–1453. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.024>
- Lim, S. K., Giebel, B., Weiss, D. J., Witwer, K. W., & Rohde, E. (2020). Re: "Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19" by Sengupta et al. *Stem Cells and Development*, 29(14), 877–878. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03287-7>
- Lotfy, A., AboQuella, N. M., & Wang, H. (2023). Mesenchymal stromal/stem cell (MSC)-derived exosomes in clinical trials. *Stem Cell Research & Therapy*, 14(1), Article 66. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03287-7>
- Mitrani, M. I., Bellio, M. A., Meglin, A., Khan, A., Xu, X., Haskell, G., Arango, A., & Shapiro, G. C. (2021). Treatment of a COVID-19 long hauler with an amniotic fluid-derived extracellular vesicle biologic. *Respiratory Medicine Case Reports*, 34, Article 101502. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101502>
- Mitrani, M. I., Bellio, M. A., Sagel, A., Saylor, M., Kapp, W., VanOsdol, K., Haskell, G., Stewart, D., Abdullah, Z., Santos, I., Milberg, J., Arango, A.,

- Mitrani, A., & Shapiro, G. C. (2021). Case report: Administration of amniotic fluid-derived nanoparticles in three severely ill COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*, 8, Article 583842. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.583842>
- Mori, T., Giovannelli, L., Bilia, A. R., & Margheri, F. (2023). Exosomes: Potential next-generation nanocarriers for the therapy of inflammatory diseases. *Pharmaceutics*, 15(9), Article 2276. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092276>
- Nasiri, Z., Soleimanjahi, H., Baheiraei, N., Hashemi, S. M., & Pourkarim, M. R. (2024). The impact understanding of exosome therapy in COVID-19 and preparations for the future approaches in dealing with infectious diseases and inflammation. *Scientific Reports*, 14(1), Article 56334. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56334-5>
- Organicell. (2021, July 21). Organicell announces FDA approval of IND application for the use of Zofin™ in COVID-19 long haulers. *PRNewswire*. <https://www.prnewswire.com/news-releases/organicell-announces-fda-approval-of-ind-application-for-the-use-of-zofin-in-covid-19-long-haulers-301338016.html>
- Raza, S. S., Seth, P., & Khan, M. A. (2020). 'Primed' mesenchymal stem cells: A potential novel therapeutic for COVID-19 patients. *Stem Cell Reviews and Reports*, 17(1), 153–162. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09999-0>
- Sengupta, V., Sengupta, S., Lazo, A., Hicok, K. C., & Moseley, T. (2020). Response to Lim et al. re: "Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19." *Stem Cells and Development*, 29(14), 879–881. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0095>
- Sengupta, V., Sengupta, S., Lazo, A., Woods, P., Nolan, A., & Bremer, N. (2020). Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19. *Stem Cells and Development*, 29(12), 747–754. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0080>
- Shapira, S., Ben Shimon, M., Hay-Levi, M., Shenberg, G., Choshen, G., Bannon, L., Tepper, M., Kazanov, D., Seni, J., Lev-Ari, S., Peer, M., Boubas, D., Stebbing, J., Tsiodras, S., & Arber, N. (2022). A novel platform for attenuating immune hyperactivity using EXO-CD24 in COVID-19 and beyond. *EMBO Molecular Medicine*, 14(9), Article e15997. <https://doi.org/10.15252/emmm.20215997>
- Shapira, S., Kazanov, D., Weisblatt, S., Starr, A., Arber, N., & Kraus, S. (2011). The CD24 protein inducible expression system is an ideal tool to explore the potential of CD24 as an oncogene and a target for immunotherapy in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 286(47), 40548–40555. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.286534>
- Shi, M., Yang, Q., Monsel, A., Yan, J., Dai, C., Zhao, J., Shi, G., Zhou, M., Zhu, X., Li, S., Li, P., Wang, J., Li, M., Lei, J., Xu, D., Zhu, Y., & Qu, J. (2021). Preclinical efficacy and clinical safety of clinical-grade nebulized allogenic adipose mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*, 10(10), Article e12134. <https://doi.org/10.1002/jev2.12134>
- Tang, Y., Zhou, Y., & Li, H.-J. (2021). Advances in mesenchymal stem cell exosomes: A review. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1), Article 71. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02138-7>
- Théry, C., Witwer, K. W., Aikawa, E., Alcaraz, M. J., Anderson, J. D., Andriantsitohaina, R., Antoniou, A., Arab, T., Archer, F., Atkin-Smith, G. K., Ayre, D. C., Bach, J.-M., Bachurski, D., Baharvand, H., Balaj, L., Baldacchino, S., Bauer, N. N., Baxter, A. A., Bebawy, M., ... & Zuba-Surma, E. K. (2018). Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): A position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Journal of Extracellular Vesicles*, 7(1), Article 1535750. <https://doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750>
- U.S. Food and Drug Administration. (2022, July 28). *Vitti Labs, LLC – 627699 – 07/28/2022*. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/vitti-labs-llc-627699-07282022>
- Urtė Fultinavičiūtė, U. (2023, July 13). Direct Biologics' ExoFlo shows decreased mortality in COVID-19 patients. *Clinical Trials Arena*. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/direct-biologics-exoflo-covid-19/>
- Wiklander, O. P. B., Nordin, J. Z., O'Loughlin, A., Gustafsson, Y., Corso, G., Mäger, I., Vader, P., Lee, Y., Sork, H., Seow, Y., Heldring, N., Alvarez-Erviti, L., Smith, C. E., Le Blanc, K., Macchiarini, P., Jungebluth, P., Wood, M. J. A., & Andaloussi, S. E. (2015). Extracellular vesicle in vivo biodistribution is determined by cell source, route of administration and targeting. *Journal of Extracellular Vesicles*, 4(1), Article 26316. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.26316>
- Ye, Q., Wang, B., & Mao, J. (2020). The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *Journal of Infection*, 80(6), 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>
- Zhu, Y., Shi, M., Monsel, A., Dai, C., Dong, X., Shen, H., Li, S., Chang, J., Xu, C., Li, P., Wang, J., Shen, M., Ren, C., Chen, D., & Qu, J. (2022). Nebulized exosomes derived from allogenic adipose tissue mesenchymal stromal cells in patients with severe COVID-19: A pilot study. *Stem Cell Research & Therapy*, 13(1), Article 220. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02900-5>
- References**
- Alahdal, M., & Elkord, E. (2022). Promising use of immune cell-derived exosomes in the treatment of SARS-CoV-2 infections. *Clinical and Translational Medicine*, 12(8), Article e1026. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1026>
- ClinicalTrials.gov. (n. d.). *Home page*. <https://clinicaltrials.gov/search?cond=Covid19&term=Exosomes>
- Cochrane Library. (n. d.). *Home page*. <https://www.cochranelibrary.com/search>
- Direct Biologics. (2019, July 8). Direct Biologics, LLC announces the launch of ExoFlo exosomes. *PRNewswire*. <https://www.prnewswire.com/news-releases/direct-biologics-llc-announces-the-launch-of-exoflo-exosomes-300881151.html>
- Galipeau, J., & Sensébé, L. (2018). Mesenchymal stromal cells: Clinical challenges and therapeutic opportunities. *Cell Stem Cell*, 22(6), 824–833. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.05.004>
- García, L. F. (2020). Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>
- Grigoropoulos, I., Tsioulos, G., Kastrissianakis, A., Shapira, S., Green, O., Rapti, V., Tsakona, M., Konstantinos, T., Savva, A., Kavatha, D., Boumpas, D., Syrigos, K., Xynogalas, I., Leontis, K., Ntousopoulos, V., Sakka, V., Sardelis, Z., Fotiadis, A., Vlasi, L., ... Tsiodras, S. (2024). The safety and potential efficacy of exosomes overexpressing CD24 (EXO-CD24) in mild-moderate COVID-19 related ARDS. *Respiratory Research*, 25(1), Article 27. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02759-5>
- Gupta, A., Kashte, S., Gupta, M., Rodriguez, H. C., Gautam, S. S., & Kadam, S. (2020). Mesenchymal stem cells and exosome therapy for COVID-19: Current status and future perspective. *Human Cell*, 33(4), 907–918. <https://doi.org/10.1007/s13577-020-00407-w>
- Hade, M. D., Suire, C. N., & Suo, Z. (2021). Mesenchymal stem cell-derived exosomes: Applications in regenerative medicine. *Cells*, 10(8), Article 1959. <https://doi.org/10.3390/cells10081959>
- Heldring, N., Mäger, I., Wood, M. J., Blanc, K. L., & Andaloussi, S. E. (2015). Therapeutic potential of multipotent mesenchymal stromal cells and their extracellular vesicles. *Human Gene Therapy*, 26(8), 506–517. <https://doi.org/10.1089/hum.2015.072>
- Hessvik, N. P., & Llorente, A. (2018). Current knowledge on exosome biogenesis and release. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75(2), 193–208. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2595-9>
- Hou, X., Danzeng, L., Wu, Y., Ma, Q., Yu, Z., Li, M., & Li, L. (2024). Mesenchymal stem cells and their derived exosomes for the treatment of COVID-19. *World Journal of Stem Cells*, 16(4), 353–374. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v16.i4.353>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z.-L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Jamalkhah, M., Asaadi, Y., Azangour-Khyavy, M., Khanali, J., Soleimani, M., Kiani, J., & Arefian, E. (2021). MSC-derived exosomes carrying a cocktail of exogenous interfering RNAs: An unprecedented therapy in era of COVID-19 outbreak. *Journal of Translational Medicine*, 19(1), Article 164. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02840-3>
- Jung, J.-W., Kwon, M., Choi, J.-C., Shin, J.-W., Park, I.-W., Choi, B.-W., & Kim, J.-Y. (2013). Familial occurrence of pulmonary embolism after intravenous, adipose tissue-derived stem cell therapy. *Yonsei Medical Journal*, 54(5), 1293–1296. <https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.5.1293>
- Kanvinde, S., Deodhar, S., Kulkarni, T. A., & Jogdeo, C. M. (2023). Nanotherapeutic approaches to treat COVID-19-induced pulmonary fibrosis. *BioTech*, 12(2), Article 34. <https://doi.org/10.3390/biotech12020034>
- Karlton T. Watson Research. (2022, July 28). *Vitti Labs, LLC – 627699 – 07/28/2022*. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/vitti-labs-llc-627699-07282022>
- Lightner, A. L., Sengupta, V., Qian, S., Ransom, J. T., Suzuki, S., Park, D. J., Melson, T. I., Williams, B. P., Walsh, J. J., & Awili, M. (2023). Bone marrow mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicle infusion for the treatment of respiratory failure from COVID-19. *Chest*, 164(6), 1444–1453. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.024>
- Lim, S. K., Giebel, B., Weiss, D. J., Witwer, K. W., & Rohde, E. (2020). Re: "Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19" by Sengupta et al. *Stem Cells and Development*, 29(14), 877–878. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0089>
- Lotfy, A., AboQuella, N. M., & Wang, H. (2023). Mesenchymal stromal/stem cell (MSC)-derived exosomes in clinical trials. *Stem Cell Research & Therapy*, 14(1), Article 66. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03287-7>
- Mitrani, M. I., Bellio, M. A., Meglin, A., Khan, A., Xu, X., Haskell, G., Arango, A., & Shapiro, G. C. (2021). Treatment of a COVID-19 long hauler with an amniotic fluid-derived extracellular vesicle biologic. *Respiratory Medicine Case Reports*, 34, Article 101502. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101502>
- Mitrani, M. I., Bellio, M. A., Sagel, A., Saylor, M., Kapp, W., VanOsdol, K., Haskell, G., Stewart, D., Abdullah, Z., Santos, I., Milberg, J., Arango, A., Mitrani, A., & Shapiro, G. C. (2021). Case report: Administration of amniotic fluid-derived nanoparticles in three severely ill COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*, 8, Article 583842. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.583842>
- Mori, T., Giovannelli, L., Bilia, A. R., & Margheri, F. (2023). Exosomes: Potential next-generation nanocarriers for the therapy of inflammatory diseases. *Pharmaceutics*, 15(9), Article 2276. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092276>
- Nasiri, Z., Soleimanjahi, H., Baheiraei, N., Hashemi, S. M., & Pourkarim, M. R. (2024). The impact understanding of exosome therapy in COVID-19 and preparations for the future approaches in dealing with infectious diseases and inflammation. *Scientific Reports*, 14(1), Article 56334. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56334-5>
- Organicell. (2021, July 21). Organicell announces FDA approval of IND application for the use of Zofin™ in COVID-19 long haulers. *PRNewswire*. <https://www.prnewswire.com/news-releases/organicell-announces-fda-approval-of-ind-application-for-the-use-of-zofin-in-covid-19-long-haulers-301338016.html>

Raza, S. S., Seth, P., & Khan, M. A. (2020). 'Primed' mesenchymal stem cells: A potential novel therapeutic for COVID-19 patients. *Stem Cell Reviews and Reports*, 17(1), 153–162. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09999-0>

Sengupta, V., Sengupta, S., Lazo, A., Hicok, K. C., & Moseley, T. (2020). Response to Lim et al. re: "Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19". *Stem Cells and Development*, 29(14), 879–881. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0095>

Sengupta, V., Sengupta, S., Lazo, A., Woods, P., Nolan, A., & Bremer, N. (2020). Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19. *Stem Cells and Development*, 29(12), 747–754. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0080>

Shapira, S., Ben Shimon, M., Hay-Levi, M., Shenberg, G., Choshen, G., Bannon, L., Tepper, M., Kazanov, D., Seni, J., Lev-Ari, S., Peer, M., Boubas, D., Stebbing, J., Tsiodras, S., & Arber, N. (2022). A novel platform for attenuating immune hyperactivity using EXO-CD24 in COVID-19 and beyond. *EMBO Molecular Medicine*, 14(9), Article e15997. <https://doi.org/10.15252/emmm.202215997>

Shapira, S., Kazanov, D., Weisblatt, S., Starr, A., Arber, N., & Kraus, S. (2011). The CD24 protein inducible expression system is an ideal tool to explore the potential of CD24 as an oncogene and a target for immunotherapy in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 286(47), 40548–40555. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.286534>

Shi, M., Yang, Q., Monsel, A., Yan, J., Dai, C., Zhao, J., Shi, G., Zhou, M., Zhu, X., Li, S., Li, P., Wang, J., Li, M., Lei, J., Xu, D., Zhu, Y., & Qu, J. (2021). Preclinical efficacy and clinical safety of clinical-grade nebulized allogenic adipose mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*, 10(10), Article e12134. <https://doi.org/10.1002/jev2.12134>

Tang, Y., Zhou, Y., & Li, H.-J. (2021). Advances in mesenchymal stem cell exosomes: A review. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1), Article 71. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02138-7>

Théry, C., Witwer, K. W., Aikawa, E., Alcaraz, M. J., Anderson, J. D., Andriantsitohaina, R., Antoniou, A., Arab, T., Archer, F., Atkin-Smith, G. K.,

Ayre, D. C., Bach, J.-M., Bachurski, D., Baharvand, H., Balaji, L., Baldacchino, S., Bauer, N. N., Baxter, A. A., Bebawy, M., ... Zuba-Surma, E. K. (2018). Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): A position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Journal of Extracellular Vesicles*, 7(1), Article 1535750. <https://doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750>

U.S. Food and Drug Administration. (2022, July 28). *Vitti Labs, LLC – 627699 – 07/28/2022*. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/vitti-labs-llc-627699-07282022>

Urté Fultinaviçūtē, U. (2023, July 13). Direct Biologics' ExoFlo shows decreased mortality in COVID-19 patients. *Clinical Trials Arena*. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/direct-biologics-exoflo-covid-19/>

Wiklander, O. P. B., Nordin, J. Z., O'Loughlin, A., Gustafsson, Y., Corso, G., Mäger, I., Vader, P., Lee, Y., Sork, H., Seow, Y., Heldring, N., Alvarez-Erviti, L., Smith, C. E., Le Blanc, K., Macchiarini, P., Jungebluth, P., Wood, M. J. A., & Andaloussi, S. E. (2015). Extracellular vesicle in vivo biodistribution is determined by cell source, route of administration and targeting. *Journal of Extracellular Vesicles*, 4(1), Article 26316. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.26316>

Ye, Q., Wang, B., & Mao, J. (2020). The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *Journal of Infection*, 80(6), 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>

Zhu, Y., Shi, M., Monsel, A., Dai, C., Dong, X., Shen, H., Li, S., Chang, J., Xu, C., Li, P., Wang, J., Shen, M., Ren, C., Chen, D., & Qu, J. (2022). Nebulized exosomes derived from allogenic adipose tissue mesenchymal stromal cells in patients with severe COVID-19: A pilot study. *Stem Cell Research & Therapy*, 13(1), Article 220. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02900-5>

Отримано редакцією журналу / Received: 09.01.25
Прорецензовано / Revised: 10.02.25
Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Galyna BUDASH, PhD (Biol.), Senior Lecturer
ORCID ID: 0000-0003-4717-3470
e-mail: Galyna.Budash@ukma.edu.ua
National University "Kyiv-Mohyla Academy", Kyiv, Ukraine

Nadia BILKO, DSc (Med.), Prof.
ORCID ID: 0000-0002-3213-0032
e-mail: nbilko@ukma.edu.ua
National University "Kyiv-Mohyla Academy", Kyiv, Ukraine

EFFICIENCY AND SAFETY OF EXOSOMES TREATMENT IN SARS-COV-2 INFECTIOUS DISEASE

Background. Coronavirus disease (COVID-19) is a severe acute respiratory disease caused by the pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). There is an urgent need for reliable therapy to combat the clinical complications caused by the SARS-CoV-2 virus. Exosomes are vesicles that play a role in intercellular communication. Exosomes are paracrine and endocrine mediators that contain chemokines, growth factors, mRNAs and microRNAs with anti-inflammatory, regenerative and immunomodulatory functions. Exosomes may be a pleiotropic therapeutic agent in the fight against SARS-CoV-2 infection.

Methods. In this work, we searched current studies, including clinical trials for exosome application for COVID-19 treatment in the clinical trials registry [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) and cochranelibrary.com, analyzed and summarized the data obtained.

Results. The most studies aim is to test the safety and efficacy of drugs. Exosomes obtained from different sources have many common characteristics, but they can also differ in functionality. The majority of trials have focused on the study of exosomes derived from MSCs, the sources of which are placenta, umbilical cord, amniotic fluid, adipose tissue and bone marrow. In addition, exosomes can be used as carriers of CD24-enriched drugs, and can be obtained from other sources, such as virus-specific T cells. The non-targeted exosomes delivery method to the human body may be the reason for the low efficiency of exosomes application. Nebulized delivery of exosomes may be new targeted delivery method instead of intravenous administration.

Conclusions. Although the data are still insufficient for the widespread use of exosomes treatment of coronavirus disease, it is already possible to determine the current state of art, production, delivery methods and the main groups of researchers and companies working on this topic

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; exosomes, mesenchymal stem (stromal) cells; clinical trials.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

УДК 159.9

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.26-34>

Юлія ВЕЛИЧКО, студ.

ORCID ID: 0009-0004-9128-8616

e-mail: velychkoyul@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Марія ЧЕРНИХ, д-р філософії, асист.

ORCID ID: 0000-0001-5091-5071

e-mail: mariia.chernykh@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Олександр КОВАЛЬЧУК, д-р мед. наук, проф.

ORCID ID: 0000-0002-6311-3518

e-mail: kovalchuk@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ПРОЦЕСИ ЛОКАЛЬНОЇ ТА ДИСТАНТНОЇ СИНХРОНІЗАЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ПРИ СПРИЙНЯТТІ КОЛЬОРІВ

Вступ. Мозок людини, з його складною структурою та функціональними особливостями, завжди був об'єктом інтенсивного дослідження вченими. Один із ключових аспектів діяльності головного мозку – це можливість сприймати, обробляти та інтерпретувати різноманітні зовнішні стимули. Серед цих стимулів особливе місце займають кольори, які не лише впливають на наш настрій і стан, але й мають значення у визначеному сприйнятті нашого почуття оточуючого світу та впливають на когнітивні процеси. Метою даного дослідження було вивчення впливу чотирьох фокусних кольорів на процеси біоелектричної активності відділів головного мозку та аналіз за допомогою методу щільності спектральної потужності. Поставленими задачами були дослідження відмінності сприйняття чотирьох різних кольорів і доведення ефективності методу оцінки спектральної потужності при сприйнятті та обробці кольорових стимулів.

Методи. У даному дослідженні на добровільних засадах взяли участь 21 обстежуваний без вад здоров'я ($n_{\text{жін}} = 11$) віком від 18 до 27 років. Обстежувані переглядали відео, під час демонстрації якого відбувалась реєстрація ЕЕГ. На відео обстежувані переглядали чотири фокусні кольори в певному порядку (червоний #FF0000, жовтий #FFFF00, зелений #008000 та синій #0000FF), між якими відбувався засвіт звичайного сірого (#808080). Для аналізу θ , α та β діапазони були розділені на піддіапазони таким чином $\theta 1$ (3,5 7,4) Гц, $\alpha 1$ (7,5 9,4) Гц, $\alpha 2$ (9,5 10,7) Гц, $\alpha 3$ (10,8 13,5) Гц, $\beta 1$ (13,6 19,9) Гц, $\beta 2$ (20, 30) Гц.

Результати. Результати аналізу виявили значущу відмінність у потужності $\alpha 3$ -піддіапазону при сприйнятті червоного кольору, що може бути характерним для негативної емоційної реакції на цей колір, спричиненої підвищенням рівня тривоги. У той же час суттєва відмінність спостерігалась у $\beta 1$ -діапазоні на синій та зелений кольори, що може бути свідченням можливого підвищення концентрації уваги при подразненні даними візуальними стимулами.

Висновки. Дослідження показало, що сприйняття кольорів впливає на біоелектричну активність мозку, зокрема червоний колір асоціюється з підвищеною тривожністю ($\alpha 3$ -діапазон), а синій і зелений – зі зростанням концентрації уваги ($\beta 1$ -діапазон). Отримані результати підтверджують ефективність спектрального аналізу для дослідження нейрофізіологічних механізмів сприйняття кольорів і можуть бути використані в нейропсихології та когнітивних науках.

Ключові слова: електроенцефалографія (ЕЕГ); метод щільності спектральної потужності (PSD); нейрофізіологія кольору; колірне сприйняття.

Вступ

Мозок людини, з його складною структурою та функціональними особливостями, завжди був об'єктом інтенсивного дослідження вченими. Один із ключових аспектів його діяльності – це можливість сприймати, обробляти та інтерпретувати різноманітні зовнішні стимули. Серед цих стимулів особливе місце займають кольори, які не лише впливають на наш настрій та стан, але мають значення у визначеному сприйнятті нашого почуття оточуючого світу та впливають на когнітивні процеси. На сьогодні із розвитком сучасних методів образного та функціонального обстеження мозку, таких як електроенцефалографія (ЕЕГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) і функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), ми маємо можливість вивчати електричну активність мозку в реальному часі та в умовах різних сприйняття стимулів, зокрема кольорів. Інтеграція цих методів дослідження дозволяє нам отримати глибше розуміння процесів, які відбуваються у відділах головного мозку під час сприйняття кольорів. Розуміння механізмів роботи головного мозку під час сприйняття кольорів може мати значення дослідження для різних сфер життя, включаючи медицину,

психологію, дизайн та інші. Наприклад, вивчення цих процесів може допомогти у покращенні методів діагностики та лікування різноманітних порушень сприйняття, від неврологічних захворювань до психічних розладів.

Червоний, жовтий, зелений і синій займають особливе місце в кольоросприйнятті. Людське око здатне розрізняти широкий спектр відтінків (Witzel, & Gegenfurtner, 2018), проте, описуючи кольори, ми використовуємо певні терміни, що класифікують відтінки в категорії, такі як червоний, помаранчевий і жовтий. Ці категорії можна назвати "лінгвістичними", оскільки вони відповідають мовним назвам кольорів. Дослідження показали, що в різних мовах існує тенденція використовувати терміни, які позначають найтипівіші варіанти червоного, жовтого, зеленого та синього. Зокрема, прототипи кольорових категорій різних мов згруповані навколо англійських стандартів червоного, жовтого, зеленого та синього, які приблизно збігаються з унікальними відтінками (Chai et al., 2019). Припускається, що ці відтінки мають особливі властивості сприйняття, тому їх називають фокусними кольорами. Деякі дослідження виявили, що чутливість до відмінностей відтінків знижується біля так званої "блакитної лінії", яка з'єднує унікальний синій та унікальний жовтий через адаптаційну

© Величко Юлія, Черних Марія, Ковальчук Олександр, 2025

точку білого (Danilova, & Mollon., 2016). Дослідники припустили, що існує специфічний механізм розрізнення блакитної лінії, що приблизно відповідає контрасту між синім і жовтим. Водночас для унікального зеленого результати були протилежними, а для унікального червоного залишалися неоднозначними.

Хоча була висунута гіпотеза про нейронну основу оцінки унікальності відтінків, але ці результати згодом були спростовані (Forder et al., 2017). Інші дослідження не виявили нейрофізіологічних підтверджень існування унікальних відтінків (Geisel, Hansen, & Gegenfurtner, 2009). Одне з досліджень зафіксувало коротший час реакції для унікальних кольорів порівняно з проміжними. Оскільки цей компонент пов'язаний із пострецепторними процесами (напр., увагою та робочою пам'яттю), зв'язок між унікальними відтінками й механізмами кольорового сприйняття залишається відкритим (Rosenthal et al., 2021).

Крім того, під сумнів ставиться особливий статус червоного, жовтого, зеленого і синього. Останні дослідження показали, що замість них можна використовувати інші референтні кольори (приміром, салатний, помаранчевий, фіолетовий і блакитний) для опису всіх відтінків (Bosten, & Lawrence-Owen, 2014). Було також виявлено, що унікальні налаштування відтінків залежать від вибору кольорів для порівняння в інструкціях: наприклад, визначення унікального червоного змінюється залежно від того, як саме сформульоване завдання (відсутність синього й оранжевого або синього та жовтого). Існує таке припущення, що унікальні відтінки мають бути більш стабільними у параметрах, якщо вони є базовими для сприйняття всіх кольорів. Проте результати показали, що менша індивідуальна мінливість (тобто більша сталість) не є загальною властивістю унікальних кольорів. Інші експерименти також довели, що унікальні відтінки не є більш помітними порівняно з усіма іншими кольорами (Wool et al., 2015).

Кожен візуальний стимул, який обробляється системою сприйняття, містить інформацію про колір. З огляду на поширеність кольору в нашому житті, можна було б припустити, що психологія кольору є добре розвинутою сферою. Однак на сьогодні існує небагато теоретичних та емпіричних досліджень, які розглядають вплив кольорів на психологічні процеси. Хоча популярна література часто містить твердження про кольорові асоціації та їх вплив на поведінку (як приклад, зелений колір сприяє розслабленню), наявні належні теоретичні основи й контрольовані експерименти ускладнюють формування обґрунтованих висновків. (Elliot et al., 2007).

Деякі дослідження (Elliot et al., 2007) свідчать, що червоний і жовтий кольори викликають збудження та вважаються менш приємними, фокусуючи увагу людей на зовнішньому середовищі й зумовлюють сильну, експансивну поведінку, тоді як зелений і синій – навпаки, допомагають досягнути спокою та внутрішньої зосередженості, сприяючи стриманій поведінці. Це пояснюється довжиною хвилі: кольори з більшою довжиною хвилі (червоний, жовтий) сприймаються як стимулюючі, тоді як короткохвильові (зелений, синій) – як заспокійливі. Загалом переважаюча кількість теорій про колір базуються на загальних асоціаціях. Уважається, що різні кольори спричиняють певні емоційні реакції: чорний асоціюється зі смертю і може провокувати агресію, тоді як червоний і синій пов'язані зі щастям і сумом відповідно. Дослідження кольору фактично зосереджуються на окремих кольорах та їхньому впливі в певних ситуаціях.

Проте наявні експериментальні дані щодо цих гіпотез є рідкісними і часто суперечливими. Попри теорію про сти-

мулюючий ефект довгохвильових кольорів і заспокійливий вплив короткохвильових, емпіричні дослідження не завжди це підтверджують. Крім того, багато досліджень мають методологічні недоліки: недостатньо контрольовані умови, (напр., подання кольору через верхнє й бокове освітлення), тощо. Крім цього, більшість існуючих досліджень не враховували вплив відтінків, спричинених параметрами світла та насиченості (Wool et al., 2015).

Деякі колірні асоціації можуть бути результатом навчання, проте є припущення, що багато з них мають еволюційне коріння. Приміром, у тварин червоний колір може сигналізувати про стиглість плодів, що впливає на їхню поведінку. Якщо у людей подібні механізми збережені, це можна пояснити певними когнітивними підсиленнями або формуванням біологічних тенденцій відповіді. Обчислення кольору й оцінювальні процеси наявні у більшості форм живих організмів, що підтверджує їх фундаментальність. Це допомагає розрізнити ворожість і гостинність подразника (Elliot et al., 2007). Залежно від того, чи є стимул позитивним або негативним формуватиметься реакція наближення чи уникнення. Вплив кольору традиційно відбувається на несвідомому рівні, а його значення залежить від контексту. Наприклад, червоний може символізувати любов і пристрасть у романтичних ситуаціях, що частково пояснюється культурними традиціями (використання червоної помади, сердець тощо) і біологічними чинниками (демонстрація червоного кольору у тварин для залучення партнера). Інші кольори також впливають на емоції, мислення й поведінку. Наприклад, зелений може асоціюватися з грошима та заохочувати витрати, а в певних випадках – навпаки, турецький або синьо-зелений може пов'язуватися із цвітлю та пригнічувати апетит у кулінарному контексті. Чорний може викликати агресію або, залежно від контексту, сексуальне бажання (Elliot et al., 2007).

Методи дослідження в цій сфері містять аналіз мозкової активності за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ). Вивчення результатів показало, що рівень альфа-хвиль був підвищеним під час демонстрації різних кольорів учасникам. Також було доведено, що жінки продемонстрували більш виражене збудження при перегляді певних кольорів порівняно з чоловіками. Результатами досліджень були припущення, що потилична ділянка головного мозку має високу альфа-активність, а електродні канали O7 і O8 відіграють ключову роль у розпізнаванні кольорів (Chai et al., 2019). Дані свідчать, що в ранні сенсорні періоди бета-коливання зеленого кольору є відмінними від червоного та синього, а в потиличній частці відзначається спостерігається зниження тета-активності при сприйнятті синього кольору. Одночасно в корі лобової частки зелений колір спричиняє підвищення фазової узгодженості, тоді як синій – її зменшення. Гамма-коливання у зоровій корі відображають ритмічні патерни популяційної активності, що формуються ланцюгами, які відповідають за локалізацію, орієнтацію та сприйняття кольору. Деякі теорії підкреслюють свою роль у кодуванні та передаванні видимої інформації. Проте останні результати свідчать про складніший механізм, залежний від таких конкретних характеристик, як орієнтовані контури й окремі відтінки.

Метою цього дослідження було вивчення впливу чотирьох фокусних кольорів на процеси біоелектричної активності відділів головного мозку й аналіз за допомогою методу щільності спектральної потужності. Таким чином, об'єктом цієї роботи стає вивчення електричної активності мозку при сприйнятті кольорів. Предметом є мозкова активність при впливі чотирьох

фокусних кольорів тривалістю 20 с. Основні задачі – дослідження відмінності сприйняття чотирьох різних кольорів і доведення ефективності методу оцінки спектральної потужності при сприйнятті й обробці кольорових стимулів.

Методи

При записі ЕЕГ важливим є розташування електродів, за якого електрична активність, яка фіксується з різних точок голови, суттєво відрізняється. При реєстрації використовують два основні методи (монтажі): біполярний і монополярний. При біполярному методі електроди розміщуються на електрично активних точках скальпу, а при монополярному один із електродів розташовується в точці скальпу, яка умовно вважається електрично нейтральною, наприклад на мочці вуха. Електрод, віддалений від мозкової тканини, має назву пасивного або референтного. Референтний розташовують на мочці іпсилатерального вуха, на підборідді або іноді на носі. Встановлення референтного електроду на більш віддалених частинах тіла має ряд труднощів, пов'язаних із фіксацією електроду, а головним чином, з артефактами від інших електрично-активних органів тіла – м'язів і серця. Кріплення електроду на носі створює деяку незручність для обстежуваного і використовується тільки у спеціальних дослідженнях, у яких встановлення електроду на мочці вуха з яких-небудь причин небажане. При біполярному монтажі реєструється ЕЕГ, яка являє собою результат взаємодії двох електрично активних точок, при монополярному записі – активність одного із відведень відносно електрично нейтральної точки. Вибір того чи іншого варіанту запису залежить від мети дослідження: у дослідницькій практиці ширше використовується монополярний варіант реєстрації, оскільки він дозволяє вивчати ізолюваний внесок тієї чи іншої зони мозку в процес вивчення, зокрема він використовувався в даному дослідженні.

Для накладання електродів використовують систему "10–20%", що була прийнята Міжнародною асоціацією електроенцефалографії та клінічної нейрофізіології, вона дозволяє точно визначати топографію розташування електродів. У цьому дослідженні на добровільних засадах взяли участь 21 обстежуваний без вад здоров'я (10 чоловіків та 11 жінок) віком від 18 до 27 років. Запис рутинної ЕЕГ проводився із застосуванням комп'ютерного електроенцефалографічного-комплексу "Нейроком" (ХАІ Медика, м. Харків, Україна). Накладання електродів на голову відбувалося згідно з міжнародною системою "10–20%". Учасників було поінформовано про протокол експерименту, і від кожного з них отримано письмову згоду відповідно до Декларації Всесвітньої медичної асоціації (WMA) у Гельсінкі – "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини" (Гельсінкі, Фінляндія, червень 1964 р.), Декларації принципів толерантності (28-ма сесія Генеральної конференції ЮНЕСКО, Париж, 16 листопада 1995 р.), а також Конвенції про захист прав людини та гідності у зв'язку з використанням біології та медицини: "Конвенція про права людини та біомедицину" (Oviedo, 4 квітня 1997 р.).

Структура експерименту була такою: обстежувані переглядали відео тривалістю 6 хв 20 с, під час демонстрації якого відбувалась реєстрація ЕЕГ. Відео передували записи електроенцефалограми у стані спокою із заплющеними очима протягом 1 хв, та з розплющеними очима протягом 1 хв. Також після відео відбувався запис із заплющеними очима протягом 1 хв. У відео були показані чотири фокусні кольори системи RGB (червоний #FF0000, жовтий #FFFF00, зелений #008000 та синій #0000FF) протягом 20 с, перед та

після яких було відображено звичайний сірий (#808080) тривалістю 60 с (рис. 1). Перед відео всі обстежувані проходили тест із застосуванням табличок Рабкіна, щоб підтвердити своє адекватне сприйняття кольорів і виключити випадки порушень кольорового зору.

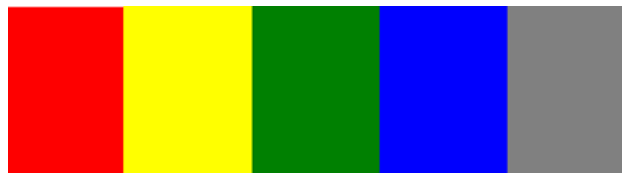


Рис. 1. Приклади кольорів, що використовувались в експериментах (червоний #FF0000, жовтий #FFFF00, зелений #008000, синій #0000FF та сірий #808080)

Опрацювання отриманих даних було виконано за допомогою програмного пакету EEGLAB на базі програми MATLAB. Було проведено фільтрацію (2–30 Гц), виявлення й очищення від артефактів і ICA-аналіз. Для аналізу θ , α та β -діапазони були розділені на піддіапазони таким чином $\theta 1$ (3,5 7,4) Гц, $\alpha 1$ (7,5 9,4) Гц, $\alpha 2$ (9,5 10,7) Гц, $\alpha 3$ (10,8 13,5) Гц, $\beta 1$ (13,6 19,9) Гц, $\beta 2$ (20, 30) Гц. Також для обраних піддіапазонів було створено топографічні карти активації за допомогою методу щільності спектральної потужності, а також проведено порівняння топографічного розподілу значень потужностей електричної активності. Для статистичного аналізу використовувались тести на заміну, а саме метод перестановки, який є оптимальним для аналізу даних ЕЕГ, оскільки він не вимагає припущень щодо їхнього розподілу. Суть цього методу полягає у багаторазовому випадковому перетасуванні значень між умовами й повторному обчисленні досліджуваного показника на основі змінених даних (напр., різниці між двома умовами) і передбачає вибір випадкових зразків без повернення. Це дозволяє отримати розподіл різниці, аналізуючи, чи потрапляє початкове значення у крайні області цього розподілу. Якщо відповідно до нульової гіпотези відмінності між умовами відсутні, початкове значення не повинно перебувати у хвості розподілу. Якщо ж воно там опиняється, можна оцінити ймовірність відхилення H_0 . Під час проведення великої кількості статистичних тестів необхідно враховувати корекцію на множинні порівняння. Це важливо, оскільки при використанні стандартного порогу значущості $p < 0,05$ приблизно 5 % виявлених значущих результатів можуть бути хибнопозитивними. Одним із найконсервативніших методів корекції є метод Бонфероні, який і використовувався в цьому дослідженні. Він передбачає поділ рівня значущості p на кількість проведених порівнянь. Приміром, під час аналізу частотно-часових зображень ERSP із 100 частотами та 200 часовими точками загальна кількість статистичних висновків становить 20 000. Для врахування множинних порівнянь потрібно застосувати скоригований поріг значущості: $0,05/20000 = 0,0000025$. Попри свою ефективність у зменшенні ймовірності хибнопозитивних результатів, метод Бонфероні є доволі консервативним. Він передбачає, що всі часові й частотні точки є незалежними, що в реальності не завжди відповідає дійсності.

Результати

Під час аналізу спектральної потужності тета-діапазону синього і зеленого порівняно із жовтим було виявлено статистичну відмінність у темпальній частині правої півкулі головного мозку (рис. 2) ($51 \text{ мкВ}^2/\text{Гц}$ та $49 \text{ мкВ}^2/\text{Гц}$ відповідно). Це може відображати емоційні

вияви під час процесів, що пов'язані з пам'яттю. Крім цього, різницю було також помітно при порівнянні синього та червоного кольорів із зеленим у фронтальній частині

біля області центральної борозни (рис. 3) (від 52,8 до 53 мкВ²/Гц та від 53,1 до 54 мкВ²/Гц відповідно).

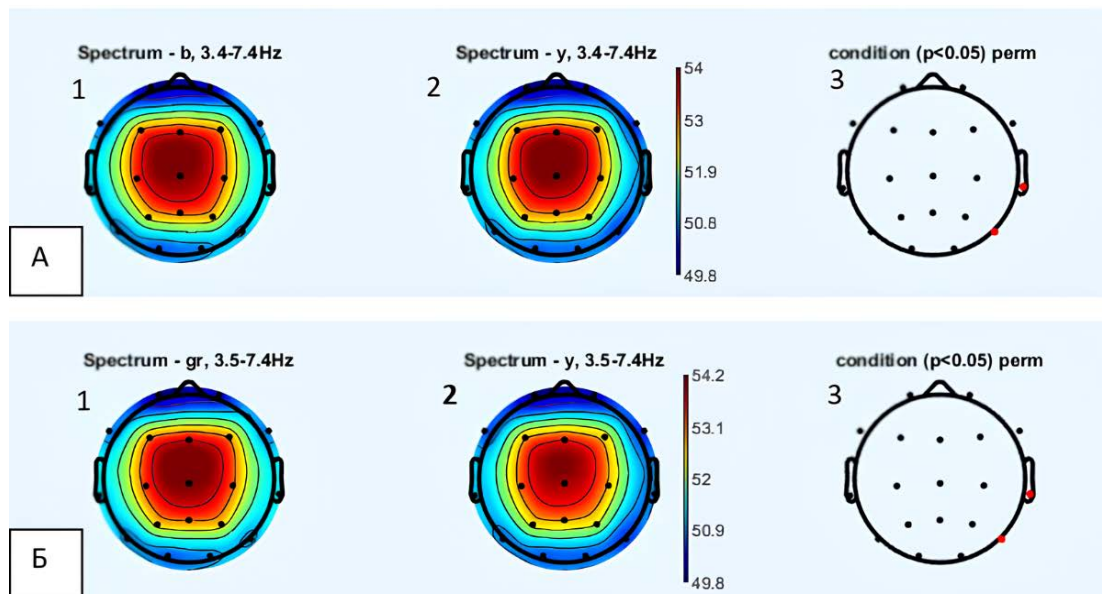


Рис. 2. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності у θ -діапазоні при сприйнятті синього (А) та зеленого (Б) кольорів (1) порівняно із жовтим (2). На схемах А.3 та Б.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

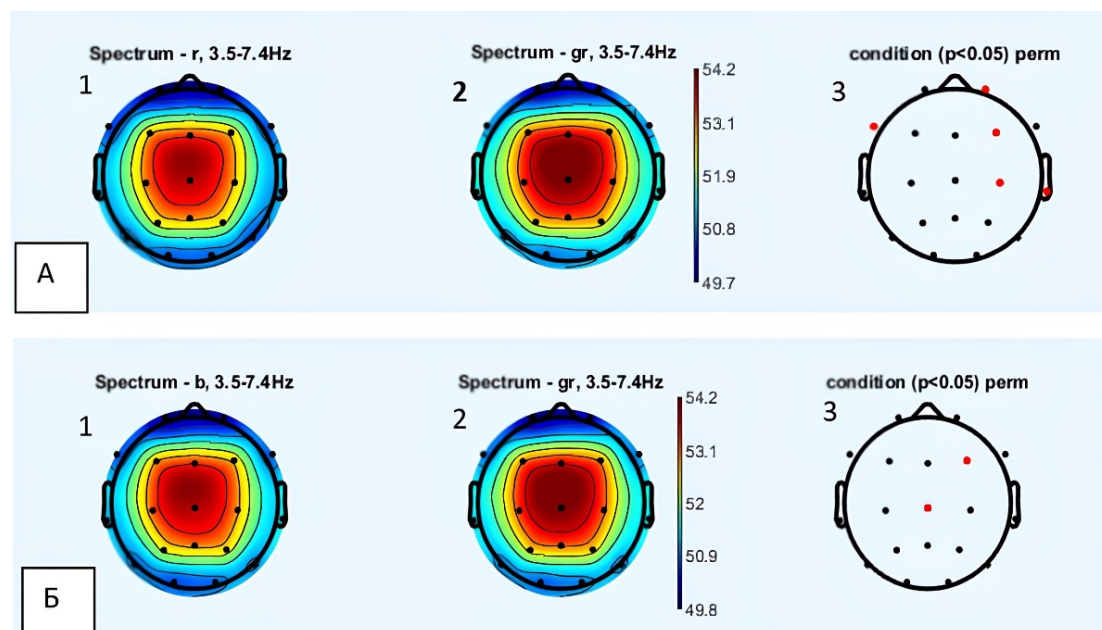


Рис. 3. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності у θ -діапазоні при сприйнятті червоного (А) та синього (Б) кольорів (1) порівняно із зеленим (2). На схемах А.3 та Б.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

У той же час при розгляданні альфа-ритміки значущу відмінність можна було побачити саме в $\alpha 1$ - та $\alpha 3$ -піддіапазонах. Такого не можна сказати про $\alpha 2$ -піддіапазон, у якому статистична відмінність спостерігалась тільки при порівнянні зеленого кольору з червоним у потиличній зоні, яка відповідає за зорову обробку інформації (53 і 52 мкВ²/Гц) та зеленого із синім у дорзальній частині передлобової кори, що може вказувати на певні вияви уваги або когнітивні навантаження.

Щодо коливань у $\alpha 3$ -діапазоні, то виникла вагома відмінність у червоному кольорі. Отже, червоний колір має значне зменшення потужності по всій корі правої півкулі порівняно із жовтим кольором, також у великому діапазоні кори потиличної та тім'яної часток правої півкулі на протигагу зеленому кольору і в потиличній зоні порівняно із синім кольором (рис. 5).

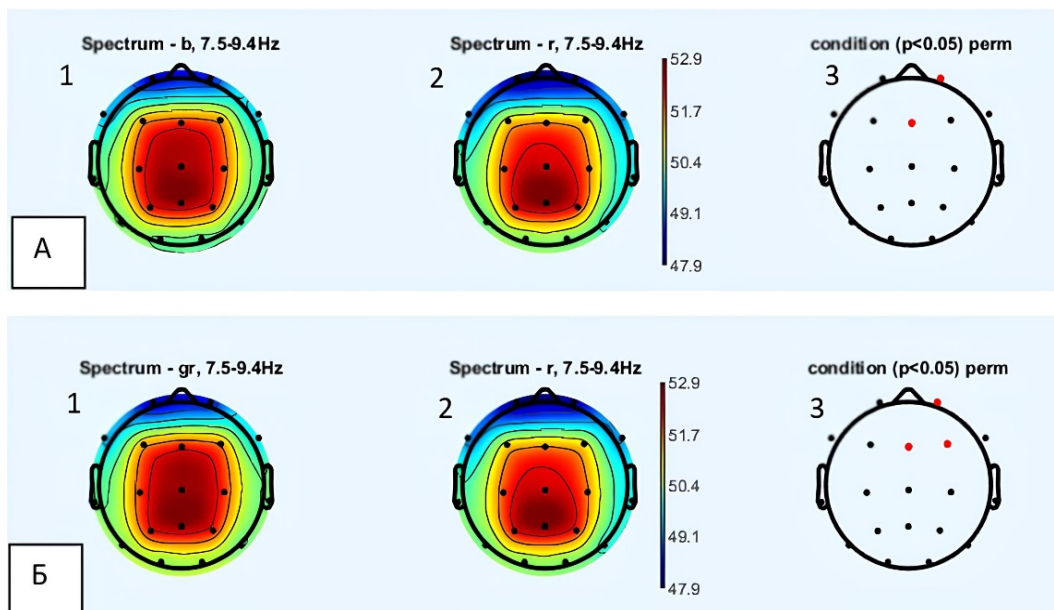


Рис. 4. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності в α_1 -піддіпазоні при сприйнятті синього (А) та зеленого (Б) кольорів (1) порівняно із червоним (2). На схемах А.3 і Б.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

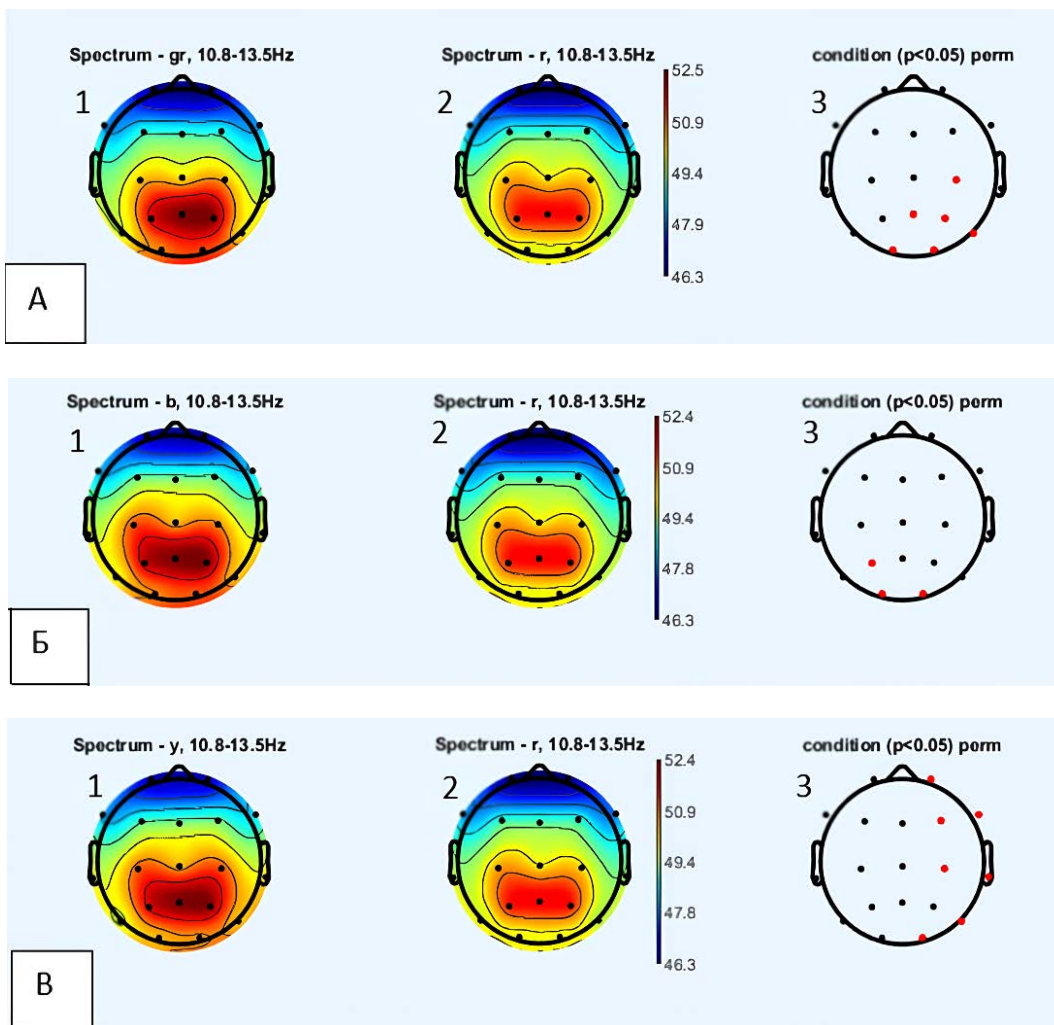


Рис. 5. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності в α_3 -піддіпазоні при сприйнятті зеленого (А), синього (Б) та жовтого (Б) кольорів (1) порівняно із червоним (2). На схемах А.3, Б.3 та В.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

У свою чергу, бета-активність дозволила нам спостерігати найсуттєвішу різницю потужностей у широкому діапазоні кори головного мозку. Цю активність було поділено на $\beta 1$ (13,6– 19,9 Гц) та $\beta 2$ (20–30 Гц) піддіапазони, у зв'язку із характерним для них функціональним значенням. У низькочастотному $\beta 1$ -діапазоні спектральні потужності червоного кольору порівняно із жовтим та зеленого порівняно із синім кольором не мали значної відмінності між собою та були досить схожими (на відміну від порівняння зеленого та синього кольорів із жовтим і червоним). Це показало значущу відмінність по всій корі головного мозку від лобової до потиличної часток кори півкуль (рис. 6). У даному

випадку зелений та синій кольори проілюстрували значно більшу спектральну потужність. Не дивлячись на схожість розподілу між кольорами (відсутність значущої різниці між сприйняттям синього та зеленого, і навпаки, помітну вищу потужність між вищезгаданими кольорами на протипагу жовтому та червоному), порівняно із $\beta 1$ -піддіапазоном, $\beta 2$ показав трохи менш помітну відмінність спектральної потужності, яка в даному випадку була сконцентрована саме у лобових ділянках мозку (перевагою у правій півкулі). Окрім цього, спостерігалась невелика різниця в правій частині кори потиличної та тім'яної часток між сприйняттям червоного та жовтого кольорів (рис. 7).

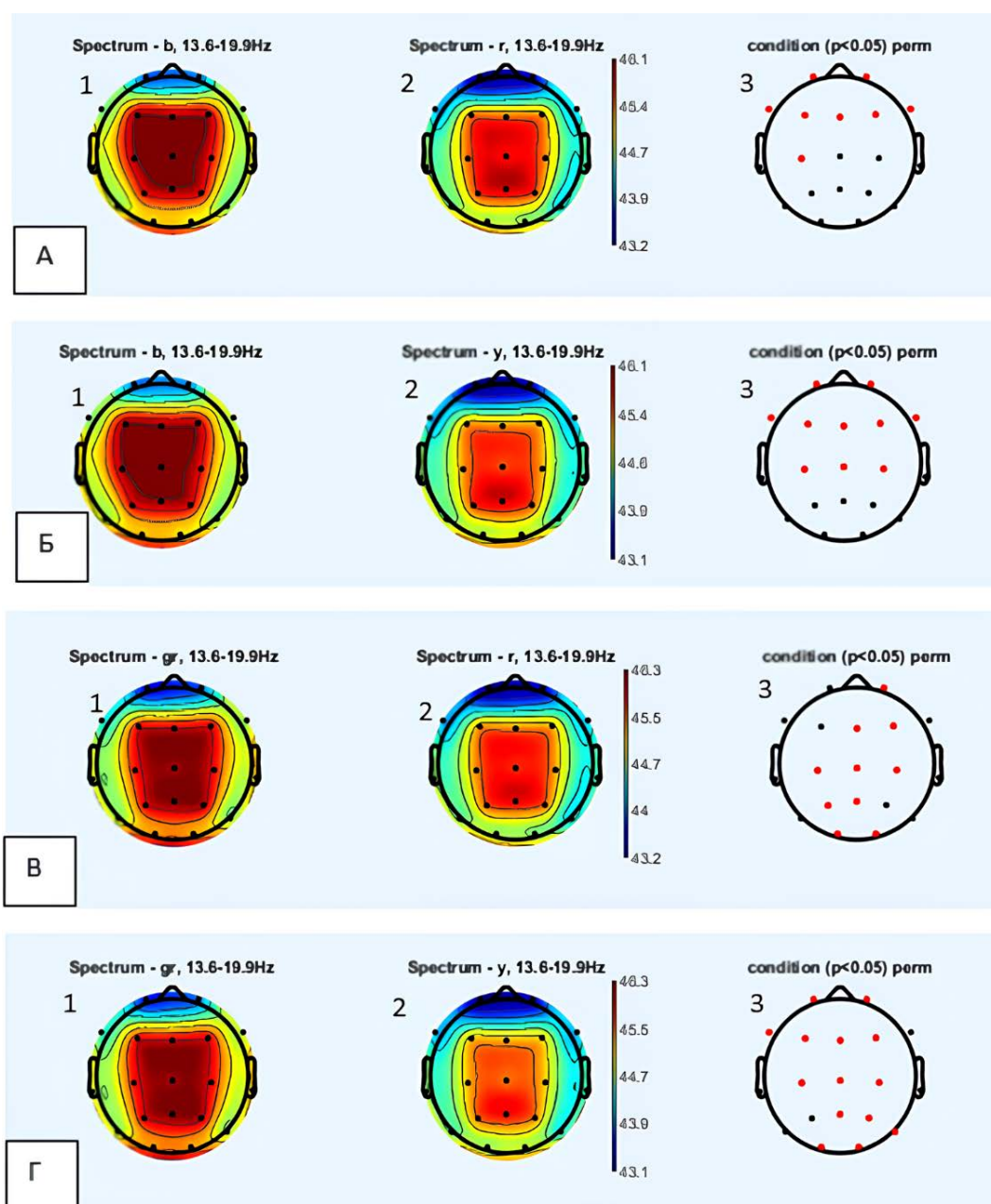


Рис. 6. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності у $\beta 1$ -піддіапазоні при сприйнятті синього (А) та зеленого (Б) кольорів (1) порівняно з червоним (2), а також порівняно із жовтим (2, В і Г відповідно). На схемах А.3, Б.3, В.3 та Г.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

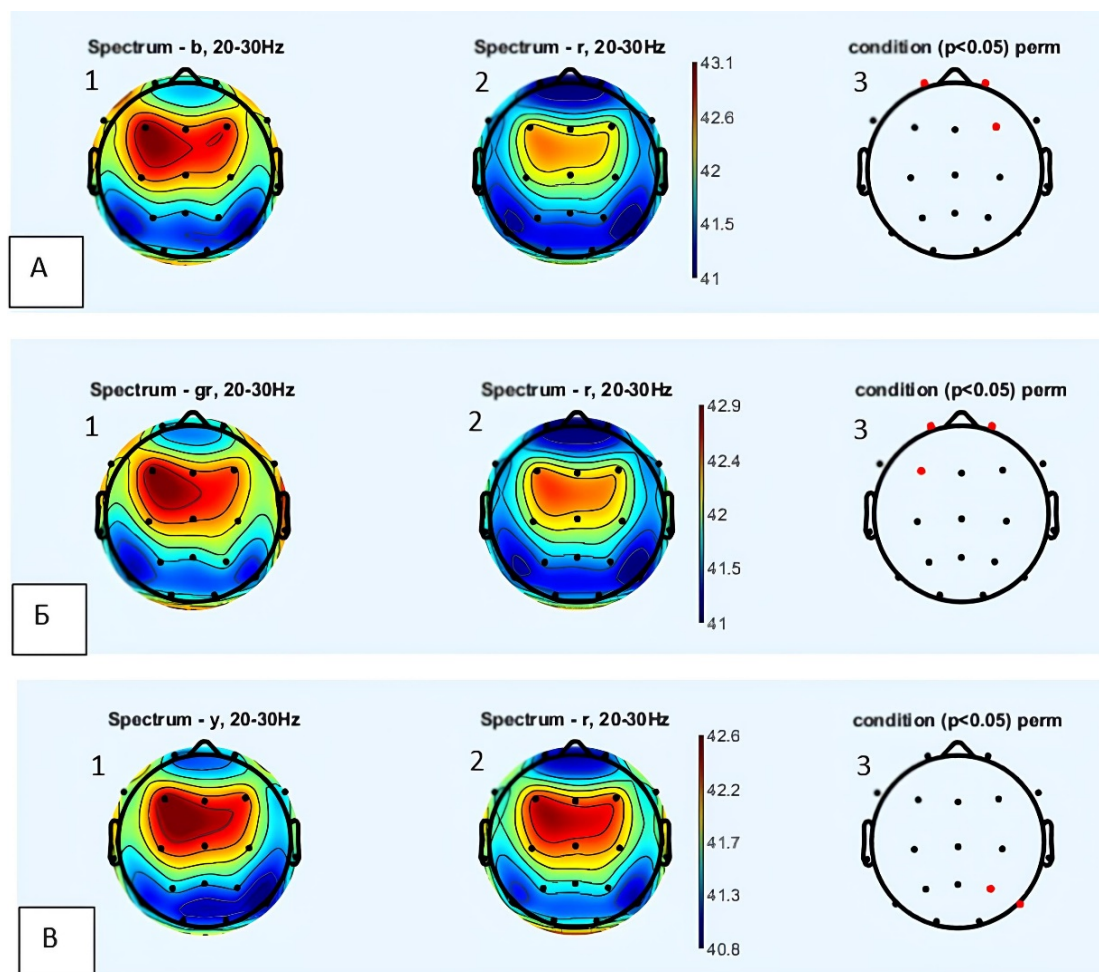


Рис. 7. Топографія розподілу активаційних змін щільності спектральної потужності у β_2 -піддіапазоні при сприйнятті синього (А), зеленого (Б) та жовтого (В) кольорів (1) порівняно з червоним (2). На схемах А.3, Б.3 та В.3 червоним виділено ділянки зі статистично значущими відмінностями ($p < 0,05$), $n = 21$

Дискусія і висновки

Одже, досліді, пов'язані з нейрофізіологічним сприйняттям кольорів, актуальні і на сьогодні, тому завданням нашої роботи були дослідити відмінності сприйняття чотирьох різних кольорів, а також перевірити ефективність методу оцінки спектральної потужності при сприйнятті й обробці кольорових стимулів. Безпосередньо порівняння спектральної потужності проводилось між сприйняттям власне фокусних кольорів стосовно один до одного (тобто червоний із зеленим, червоний із жовтим, червоний із синім, жовтий із зеленим, жовтий із синім та синій із зеленим).

Результати показали різницю потужності у тета-ритмі при сприйнятті жовтого та зеленого кольорів (рис. 2, 3), однак питання про функціональне значення тета-ритму й на сьогодні є предметом деяких дискусій. Однак існують дослідження (Fusco, Fusaro, & Aglioti, 2020), які розглядають цей ритм у контексті стану психофізіологічної спрямованості людини як індикатор емоційного збудження або певний "ритм напруги". Відмінність у спектральній потужності α_1 піддіапазону спостерігалась у вентральній частині передлобової кори правої півкулі під час порівняння блакитного та зеленого кольорів із червоним (рис. 4). Також було виявлено значущу відмінність у потужності α_3 піддіапазону при сприйнятті червоного кольору (рис. 5), що може бути характерним для негативної емоційної реакції на цей колір, спри-

чиненої підвищенням рівня тривоги. За деяким дослідженнями (Su et al., 2018), це може бути спричинено певними процесами, пов'язаними з емоційним навантаженням. Крім того, різниця була помітна у скроневій та тім'яній частках правої півкулі головного мозку при сприйнятті зеленого й червоного кольорів порівняно із жовтим, який, відповідно, мав нижчу потужність. Існують дані, що вказують на значне посилення альфа-активності саме у правій півкулі мозку при негативному емоційному стані. Одночасно з цим було встановлено, що альфа-ритм пригнічується у зв'язку з відчуттям пригніченості та емоційними переживаннями, а його зміна є відображенням розвитку реакції на стрес. Інші дані свідчать про специфічність відображення різних емоцій у потужності альфа-ритму (зниження при відчутті смутку і страху та навпаки, підвищення при появі радості чи гніву). Отже, ми можемо зробити деякі висновки про гнітючий і тривожний вплив, який відчували обстежувані при перегляді червоного кольору. Зазначимо, що значна частина обстежуваних вибрали червоний колір як найбільш неприємний на їхню думку. У той же час, суттєва відмінність спостерігалась у β_1 -діапазоні на синій і зелений кольори (рис. 6), що може бути свідченням можливому підвищенню концентрації уваги при подразненні даними візуальними стимулами. Найчастіше в літературі β_1 -піддіапазон будувати пов'язувати з увагою людини на зовнішньому середовищі, що і буде

поясненням подібного поширення реакції (Illman et al., 2022). Ці спостереження дозволяють провести кореляцію між отриманими нами даними та загальною думкою про позитивний вплив на концентрацію власне зеленого та синього кольорів. Якщо β 1-піддіапазон, як згадувалось раніше, прив'язують до зовнішньої уваги, то на противагу йому, β 2-активність прийнято вважати зосередженням на власних думках, почуттях і переживаннях. До того ж, до функцій лобової зони можна віднести емоційну регуляцію та вольовий контроль концентрації уваги на необхідному об'єкті.

У ході проведеного дослідження було виявлено, що сприйняття кольорів впливає на біоелектричну активність головного мозку, що відображається у зміні потужності спектральних діапазонів. Найсуттєвіші зміни зазначені в α 3-піддіапазоні при сприйнятті червоного кольору, що може свідчити про його зв'язок із підвищеним рівнем тривоги або стресовими реакціями. Ці результати узгоджуються з існуючими дослідженнями, які вказують на можливий вплив червоного кольору на емоційний стан людини. Також було виявлено суттєву відмінність у β 1-діапазоні при сприйнятті синього та зеленого кольорів. Ця знахідка може вказувати на підвищення концентрації уваги й когнітивної активності під впливом цих кольорів. Отримані дані можуть бути корисними для розуміння впливу кольорів на когнітивні процеси та їхнє потенційне застосування у нейропсихології, освіті та ергономії.

Результати дослідження підтверджують ефективність методу оцінки спектральної потужності при аналізі впливу й обробці кольорових стимулів, а також дозволяють детальніше дослідити нейрофізіологічні механізми сприйняття кольорів. Подальші розвідки можуть бути спрямовані на вивчення довгострокового впливу кольорів на когнітивну діяльність, а також на використання функціональної нейровізуалізації для глибшого аналізу залучених нейронних структур.

Внесок авторів: Юлія Величко – концептуалізація; методологія; аналіз джерел, підготування огляду літератури або теоретичних засад дослідження, збір емпіричних даних та їх валідація; емпіричне дослідження. Марія Черних – концептуалізація, написання (перегляд і редагування). Олександр Ковальчук – написання (перегляд і редагування).

Подяки, джерела фінансування. Ми висловлюємо щирі подяку доктору біологічних наук, професору Зимі Ігорю Григоровичу за цінні наукові консультації, методичну підтримку та внесок у розвиток даного дослідження. Ми завжди пам'ятатимемо його глибокі знання, відданість науці та натхнення, яке він дарував усім, хто мав честь працювати разом.

Список використаних джерел

- Bosten, J. M., & Lawrance-Owen, A. J. (2014). No difference in variability of unique hue selections and binary hue selections. *Journal of the Optical Society of America A*, 31(4), A357. <https://doi.org/10.1364/josaa.31.00a357>
- Chai, M. T., Amin, H. U., Izhar, L. I., Saad, M. N., Abdul Rahman, M., Malik, A. S., & Tang, T. B. (2019). Exploring EEG effective connectivity network in estimating influence of color on emotion and memory. *Frontiers in Neuroinformatics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00066>
- Danilova, M. V., & Mollon, J. D. (2014). Is discrimination enhanced at the boundaries of perceptual categories? A negative case. *Proceedings of*

the Royal Society B: Biological Sciences, 281(1785), 20140367. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.0367>

Elliot, A. J., Maier, M. A., Moller, A. C., Friedman, R., & Meinhardt, J. (2007). Color and psychological functioning: The effect of red on performance attainment. *Journal of Experimental Psychology: General*, 136(1), 154–168. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.136.1.154>

Forder, L., Bosten, J., He, X., & Franklin, A. (2017). A neural signature of the unique hues. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/srep42364>

Fusco, G., Fusaro, M., & Aglioti, S. M. (2020). Midfrontal-occipital Θ -ACS modulates cognitive conflicts related to bodily stimuli. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa125>

Giesel, M., Hansen, T., & Gegenfurtner, K. R. (2009). The discrimination of chromatic textures. *Journal of Vision*, 9(9), 11. <https://doi.org/10.1167/9.9.11>

Illman, M., Laaksonen, K., Jousmäki, V., Forss, N., & Piitulainen, H. (2022). Reproducibility of Rolandic beta rhythm modulation in MEG and EEG. *Journal of Neurophysiology*, 127(2), 559–570. <https://doi.org/10.1152/jn.00267.2021>

Rosenthal, I. A., Singh, S. R., Hermann, K. L., Pantazis, D., & Conway, B. R. (2021). Color space geometry uncovered with magnetoencephalography. *Current Biology*, 31(5), 1127–1128. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.02.023>

Su, H., Zuo, C., Zhang, H., Jiao, F., Zhang, B., Tang, W., Geng, D., Guan, Y., & Shi, S. (2018). Regional cerebral metabolism alterations affect resting-state functional connectivity in major depressive disorder. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8(9), 910–924. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.10.05>

Witzel, C., & Gegenfurtner, K. R. (2018). Are red, yellow, green, and blue perceptual categories? *Vision Research*, 151, 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2018.04.002>

Wool, L. E., Komban, S. J., Kremkow, J., Jansen, M., Li, X., Alonso, J. M., & Zaidi, Q. (2015). Salience of unique hues and implications for color theory. *Journal of Vision*, 15(2), 10. <https://doi.org/10.1167/15.2.10>

References

Bosten, J. M., & Lawrance-Owen, A. J. (2014). No difference in variability of unique hue selections and binary hue selections. *Journal of the Optical Society of America A*, 31(4), A357. <https://doi.org/10.1364/josaa.31.00a357>

Chai, M. T., Amin, H. U., Izhar, L. I., Saad, M. N., Abdul Rahman, M., Malik, A. S., & Tang, T. B. (2019). Exploring EEG effective connectivity network in estimating influence of color on emotion and memory. *Frontiers in Neuroinformatics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00066>

Danilova, M. V., & Mollon, J. D. (2014). Is discrimination enhanced at the boundaries of perceptual categories? A negative case. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 281(1785), 20140367. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.0367>

Elliot, A. J., Maier, M. A., Moller, A. C., Friedman, R., & Meinhardt, J. (2007). Color and psychological functioning: The effect of red on performance attainment. *Journal of Experimental Psychology: General*, 136(1), 154–168. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.136.1.154>

Forder, L., Bosten, J., He, X., & Franklin, A. (2017). A neural signature of the unique hues. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/srep42364>

Fusco, G., Fusaro, M., & Aglioti, S. M. (2020). Midfrontal-occipital Θ -ACS modulates cognitive conflicts related to bodily stimuli. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa125>

Giesel, M., Hansen, T., & Gegenfurtner, K. R. (2009). The discrimination of chromatic textures. *Journal of Vision*, 9(9), 11. <https://doi.org/10.1167/9.9.11>

Illman, M., Laaksonen, K., Jousmäki, V., Forss, N., & Piitulainen, H. (2022). Reproducibility of Rolandic beta rhythm modulation in MEG and EEG. *Journal of Neurophysiology*, 127(2), 559–570. <https://doi.org/10.1152/jn.00267.2021>

Rosenthal, I. A., Singh, S. R., Hermann, K. L., Pantazis, D., & Conway, B. R. (2021). Color space geometry uncovered with magnetoencephalography. *Current Biology*, 31(5), 1127–1128. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.02.023>

Su, H., Zuo, C., Zhang, H., Jiao, F., Zhang, B., Tang, W., Geng, D., Guan, Y., & Shi, S. (2018). Regional cerebral metabolism alterations affect resting-state functional connectivity in major depressive disorder. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8(9), 910–924. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.10.05>

Witzel, C., & Gegenfurtner, K. R. (2018). Are red, yellow, green, and blue perceptual categories? *Vision Research*, 151, 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2018.04.002>

Wool, L. E., Komban, S. J., Kremkow, J., Jansen, M., Li, X., Alonso, J. M., & Zaidi, Q. (2015). Salience of unique hues and implications for color theory. *Journal of Vision*, 15(2), 10. <https://doi.org/10.1167/15.2.10>

Отримано редакцію журналу / Received: 10.01.25

Прорецензовано / Revised: 14.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Yuliia VELYCHKO, Student
ORCID ID: 0009-0004-9128-8616
e-mail: velychkoyul@knu.ua
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Mariia CHERNYKH, PhD (Biol.), Assist.
ORCID ID: 0000-0001-5091-5071
e-mail: mariia.chernykh@knu.ua
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Oleksandr KOVALCHUK, DSc (Med.), Prof.
ORCID ID: 0000-0002-6311-3518
e-mail: kovalchuk@knu.ua
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

PROCESSES OF LOCAL AND DISTANT SYNCHRONIZATION OF ELECTRICAL BRAIN ACTIVITY DURING COLOR PERCEPTION

Background. The human brain, with its complex structure and functional characteristics, has always been an object of intensive scientific research. One of the key aspects of brain activity is its ability to perceive, process, and interpret various external stimuli. Among these stimuli, colors hold a special place, as they not only influence our mood and state but also play a role in shaping our perception of the surrounding world and affecting cognitive processes. The aim of this study was to examine the impact of four focal colors on the bioelectrical activity of different brain regions and to analyze it using the spectral power density method. The objectives included investigating the differences in the perception of four distinct colors and proving the effectiveness of the spectral power assessment method in the perception and processing of color stimuli.

Methods. This study involved 21 healthy volunteers ($n = 11$), aged 18 to 27 years. Participants watched a video while EEG recording was conducted. In the video, the subjects viewed four focal colors in a specific sequence (red #FF0000, yellow #FFFF00, green #008000, and blue #0000FF), with an intermediate display of neutral gray (#808080) between them. For analysis, the θ , α , and β frequency bands were divided into the following sub-bands: $\theta 1$ (3.5–7.4 Hz), $\alpha 1$ (7.5–9.4 Hz), $\alpha 2$ (9.5–10.7 Hz), $\alpha 3$ (10.8–13.5 Hz), $\beta 1$ (13.6–19.9 Hz), and $\beta 2$ (20–30 Hz).

Results. The analysis revealed a significant difference in the power of the $\alpha 3$ sub-band when perceiving red, which may be characteristic of a negative emotional response caused by increased anxiety levels. At the same time, a significant difference was observed in the $\beta 1$ band in response to blue and green colors, which may indicate increased attention and concentration when exposed to these visual stimuli.

Conclusions. The study showed that color perception affects the bioelectrical activity of the brain, in particular, red is associated with increased anxiety (alpha-3 range), and blue and green with increased concentration of attention (beta-1 range). The results confirm the effectiveness of spectral analysis in studying the neurophysiological mechanisms of color perception, and it can be used in neuropsychology and cognitive sciences.

Keywords: electroencephalography (EEG); power spectral density (PSD) method; neurophysiology of color; color perception.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

УДК 595.782

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.35-38>

Олександр ГОВОРУН, канд. біол. наук

ORCID ID: 0000-0002-6626-1241

e-mail: a.govorun76@gmail.com

Сумський державний педагогічний університет ім. А. С. Макаренка, Суми, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАУНИ ВОГНІВОК (LEPIDOPTERA, PYRALOIDEA) ПРИРОДНОГО ЗАПОВІДНИКА "МИХАЙЛІВСЬКА ЦІЛИНА" У 2022 РОЦІ

Вступ. Дослідження фауни нічних лускокрилих заповідника "Михайлівська цілина" до 2000 р. мали фрагментарний характер, при чому видовий склад більшості груп метеликів ще й досі залишається не дослідженим. Крім метеликів бомбікоїдного комплексу, на території заповідника детально досліджено фауну лише представників родини Вогнівки. Вивчення видового складу вогнівок на території заповідника "Михайлівська цілина" розпочато 2002 р. і триває дотепер (Говорун, 2009; Говорун, 2018; Говорун, 2020; Говорун, 2020а; Говорун, 2023; Говорун, & Пархоменко, 2003; Надворный, 1993). У роботі представлено загальний список зареєстрованих видів і результати дослідження вогнівок у 2022 р.

Метою роботи за програмою науково-дослідної лабораторії "Моніторинг популяцій тварин та рослин Сумської області" у 2022 р. було продовження дослідження фауни лускокрилих на території природного заповідника "Михайлівська цілина".

Методи. Вогнівок було зібрано під час трьох виїздів: 13–15 липня, 29–31 липня, 27–28 серпня 2022 р. у с. Великі Луки на ділянці польового офісу заповідника (50°44'44" п. ш., 34°9'48" сх. д.), а також на ділянці степу (50°44'53.7" п. ш., 34°10'55.7" сх. д.). Із настанням сутінок вмикали 1–2 дугово-ртутні лампи 250 W, зафіксовані на висоті 2–2,5 м від поверхні ґрунту на тлі білих екранів. Спійманих метеликів відразу поміщали в морилки, заправлені етилацетатом. На світанку світло вимикали. Комах монтували на ентомологічні голки або вкладали у матрацики для подальшого визначення.

Результати. Всього під час досліджень у 2022 р. на території заповідника зібрано 367 вогнівок. Серед них виявлено 55 видів із 2 родин та 8 підродин. До того ж, опрацьовано матеріали попередніх років, які не було включено в попередні публікації.

Висновки. В існуючому проєкті організації території природного заповідника "Михайлівська цілина" заплановано роботи зі зменшення порості дерев і видалення лісосмуг, що вірогідно призведе до зменшення біорізноманіття на цій території. У той же час подальше заростання степу знизить чисельність і кількість видів метеликів, розвиток яких пов'язано зі степовою рослинністю. На нашу думку, зупинити існуюче й попередити подальше заліснення заповідної території можливо періодичним викошуванням степових ділянок, які ще збережено; помірним випасом великої рогатої худоби; закупом на територію (і забезпеченням умов для проживання) дикої популяції великих копитних; періодичним контрольованим випалюванням окремих ділянок восени.

Ключові слова: заповідні території, фауна, багаторічні дослідження, *Lepidoptera*.

Вступ

Для Європи вказано близько 850 видів вогнівок із 13-ти підродин, а для її середньої частини – понад 400 видів. Родина об'єднує невеликих і середнього розміру метеликів з розмахом крил від 7 до 50 мм. Гусінь більшості видів живиться тканинами різноманітних живих рослин; також досить звичайна сапрофагія. Гусінь і метелики служать суттєвою частиною раціону багатьох видів безхребетних і хребетних тварин. Відомо, що близько 25 % видів цих лускокрилих є шкідниками культурних рослин, продовольчих запасів (борошна, круп, сушених фруктів і т. п.), насіннєвого та фуражного зерна, лісових насаджень, продуктів бджільництва тощо. У той самий час, завдяки своєму різноманіттю та широкому розповсюдженню, вогнівки є невід'ємною й важливою складовою біоценозів.

Дослідження фауни нічних лускокрилих заповідника "Михайлівська цілина" до 2000 р. мали фрагментарний характер, при чому видовий склад більшості груп цих метеликів ще й досі залишається недослідженим. На сьогодні відомо про наступну кількість видів за родинами: Nymphalidae – 12, Lycaenidae – 10, Hesperidae – 4, Pieridae – 4, Noctuidae – 92, Geometridae – 13, Erebidae – 9, Lasiocampidae – 1, Drepanidae – 1, Sphingidae – 7, Notodontidae – 4, Limacodidae – 1, Lemoniidae – 1, Cossidae – 3, Pyralidae – 78, Gelechiidae – 15, Tortricidae – 1 (Govorun, 2023). Дослідження видового складу вогнівок на території заповідника "Михайлівська цілина" розпочато 2002 р. і триває дотепер (Говорун, 2009, 2018, 2020, 2020а); Говорун, Пархоменко, 2003; Надворный,

1993). У роботі представлено загальний список зареєстрованих видів за результатами дослідження у 2022 р.

Метою роботи за програмою науково-дослідної лабораторії "Моніторингу популяцій тварин та рослин Сумської області" було продовження дослідження фауни лускокрилих на території природного заповідника "Михайлівська цілина" у 2022 р.

Методи

Вогнівок було зібрано під час трьох виїздів: 13–15 липня, 29–31 липня, 27–28 серпня 2022 р. у с. Великі Луки на ділянці польового офісу заповідника (50°44'44" п. ш., 34°9'48" сх. д.), а також на ділянці степу (50°44'53.7" п. ш., 34°10'55.7" сх. д.). Із настанням сутінок вмикали 1–2 дугово-ртутні лампи 250 W, зафіксовані на висоті 2–2,5 м від поверхні ґрунту на тлі білих екранів (рис. 1–4). Спійманих метеликів відразу поміщали в морилки, заправлені етилацетатом. На світанку світло вимикали. Комах монтували на ентомологічні голки або вкладали у матрацики для подальшого визначення.

Ручним методом метеликів збирали в місцях денного перебування імаго (рослинність, стовбури, паркани, стіни будівель, складські помешкання тощо). Цим методом знайдено деякі види, які не прилітали на світло, а також удалось зібрати матеріал у пунктах, де було неможливо використати світло ламп.

Ідентифікацію видів проводили за зовнішніми морфологічними ознаками, зокрема криловому малюнку, а також препаратами генітального апарату.

Список вогнівок скомпоновано відповідно до прийнятої системи родини з деякими змінами. Ці самі

каталоги було використано для визначення матеріалу (Slamka, 2006; 2008; 2013; 2019).

Результати

Всього за рік на території заповідника зібрано 367 вогнів. Також опрацьовано матеріали попередніх років, які не було включено в попередні публікації.

Загалом у 2022 р. виявлено 55 видів вогнів із 2 родин та 8 підродин. Далі представлено узагальнений список вогнів, зареєстрованих на території природного заповідника "Михайлівська цілина" у 2022 р. У дужках зазначено кількість спійманих особин.



Рис. 1, 2. Ділянка заповідного степу, на якій було розміщено світлову пастку (50°44'53.7" п. ш., 34°10'55.7" сх. д.)

Рис. 3. Розміщення світлової пастки (50°44'53.7" п. ш., 34°10'55.7" сх. д.)

Рис. 4. Збір комах на світло (28 серпня 2022 р.)

Надродина Pyraloidea

Родина Pyralidae

Підродина Galleriinae

1. *Aphomia zelleri* (Joannis, 1932) – 13–15.VII.2022 (5).
2. *Lamoria anella* (Denis & Schifferrmüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (1); 29–31.VII.2022 (7).

Підродина Pyralinae

3. *Pyralis farinalis* (Linnaeus, 1758) – 29–31.VII.2022 (1).
4. *Hypsopygia costalis* (Fabricius, 1775) – 13–15.VII.2022 (23).
5. *Hypsopygia glaucinalis* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (1).
6. *Endotricha flammealis* (Denis & Schifferrmüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (3).

Підродина Phycitinae

7. *Clasperopsis fumella* (Eversmann, 1844) – 13–15.VII.2022 (1).
8. *Sciota rhenella* (Zincken, 1818) – 13–15.VII.2022 (1); 29–31.VII.2022 (7).
9. *Sciota hostilis* (Stephens, 1834) – 13–15.VII.2022 (1).
10. *Sciota adelphella* (Fischer v. Roslerstamm, 1836) – 13–15.VII.2022 (4); 27.VIII.2022 (2).

11. *Etiella zinckenella* (Treitschke, 1832) – 27.VIII.2022 (5).
12. *Laodamia faecella* (Zeller, 1839) – 13–15.VII.2022 (3); 29–31.VII.2022 (1).
13. *Nephoterix angustella* (Hübner, 1796) – 29–31.VII.2022 (2).
14. *Acrobasis sodalella* Zeller, 1848 – 29–31.VII.2022 (2).
15. *Acrobasis obtusella* (Hübner, 1796) – 29–31.VII.2022 (7).
16. *Glyptoteles leucacrinella* Zeller, 1848 – 13–15.VII.2022 (11); 29–31.VII.2022 (2).
17. *Myelois circumvoluta* (Fourcroy, 1785) – 13–15.VII.2022 (2); 29–31.VII.2022 (6).
18. *Nyctegretis lineana* (Scopoli, 1786) – 13–15.VII.2022 (4).
19. *Nyctegretis triangulella* Ragonot, 1901 – 13–15.VII.2022 (4); 29–31.VII.2022 (3).
20. *Homoeosoma inustella* Ragonot, 1884 – 29–31.VII.2022 (6).
21. *Homoeosoma nebulella* (Denis & Schifferrmüller, 1775) – 27.VIII.2022 (12).
22. *Phycitodes binaevella* (Hübner, 1813) – 29–31.VII.2022 (6).
23. *Phycitodes lacteella* (Rothschild, 1915) – 27.VIII.2022 (7).
24. *Phycitodes albatella* (Ragonot, 1887) – 13–15.VII.2022 (1).
25. *Cadra furcatella* (Herrich-Schäffer, 1849) – 27.VIII.2022 (1).

Родина Crambidae Підродина Scopariinae

26. *Scoparia pyralella* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (28); 29–31.VII.2022 (2).
27. *Scoparia ingratella* (Zeller, 1846) – 13–15.VII.2022 (24).
28. *Eudonia lacustrata* (Panzer, 1804) – 13–15.VII.2022 (1).
29. *Eudonia mercurella* (Linnaeus, 1758) – 19–21.VII.21 (2); 29–31.VII.2022 (22).

Підродина Crambinae

30. *Euchromius ocella* (Haworth, 1811) – 27.VIII.2022 (1).
31. *Chrysoteuchia culmella* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (1).
32. *Crambus pascuella* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (1); 29–31.VII.2022 (4).
33. *Crambus lathoniellus* (Zincken, 1817) – 13–15.VII.2022 (6).
34. *Crambus perllella* (Scopoli, 1763) – 29–31.VII.2022 (1).
35. *Agriphila tristella* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 29–31.VII.2022 (3); 27.VIII.2022 (4).
36. *Agriphila straminea* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 29–31.VII.2022 (12).
37. *Agriphila poliellus* (Treitschke, 1832) – 29–31.VII.2022 (3); 27.VIII.2022 (4).
38. *Catoptria falsella* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (4); 27.VIII.2022 (1).
39. *Pediasia luteella* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (6); 29–31.VII.2022 (4).
40. *Pediasia contaminella* (Hübner, 1796) – 13–15.VII.2022 (1).

Підродина Acentropinae

41. *Cataclysta lemnata* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (2).

Підродина Pyraustinae

42. *Loxostege sticticalis* (Linnaeus, 1761) – 13–15.VII.2022 (230); 29–31.VII.2022 (150); 27.VIII.2022 (300).
43. *Ecpyrrhorhoe rubiginalis* (Hübner, 1796) – 29–31.VII.2022 (8); 27.VIII.2022 (4).
44. *Pyrausta rectefascialis* Toll, 1936 – 29–31.VII.2022 (1); 27.VIII.2022 (3).
45. *Pyrausta sanguinalis* (Linnaeus, 1767) – 13–15.VII.2022 (11); 29–31.VII.2022 (6).
46. *Pyrausta aurata* (Scopoli, 1763) – 13–15.VII.2022 (2); 29–31.VII.2022 (26).
47. *Sitochroa verticalis* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (2); 29–31.VII.2022 (3).
48. *Anania lancealis* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (1).
49. *Anania coronata* (Hufnagel, 1767) – 13–15.VII.2022 (1).
50. *Anania hortulata* (Linnaeus, 1758) – 13–15.VII.2022 (5).
51. *Ostrinia nubilalis* (Hübner, 1796) – 13–15.VII.2022 (11); 29–31.VII.2022 (2).
52. *Paratalanta hyalinalis* (Hübner, 1796) – 13–15.VII.2022 (5).

Підродина Spilomelinae

53. *Patania ruralis* (Scopoli, 1763) – 13–15.VII.2022 (4); 29–31.VII.2022 (2); 27.VIII.2022 (2).
54. *Mecyna flavalis* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 13–15.VII.2022 (3); 27.VIII.2022 (6).
55. *Nomophila noctuella* (Denis & Schiffermüller, 1775) – 27.VIII.2022 (2).

Дискусія і висновки

У 2022 р. під час досліджень на території природного заповідника "Михайлівська цілина" було зібрано 36 особин вогнівок. Серед них ідентифіковано 55 видів, що належать до 2 родин і 8 підродин. Особливу увагу привертає те, що попередній список фауни було доповнено двома видами: *Clasperopsis fumella* та *Acrobasis sodalella*. Ці види раніше реєстрували лише на півдні України і їхнє виявлення на території Сумської області, імовірно, свідчить про розширення ареалу цих видів.

Фауна вогнівок природного заповідника "Михайлівська цілина" нині вважається доволі дослідженою. На цей час складено один із найдетальніших списків видів, що охоплює територію північно-східної України. Однак, навіть при високому рівні знань про видовий склад, існують серйозні виклики для збереження біорізноманіття цієї території.

Заплановані роботи з організації заповідника, такі як зменшення порості дерев і видалення лісосмуг, вірогідно, призведуть до зниження біорізноманіття. З іншого боку, подальше заростання степу чагарниками й деревами також може призвести до втрати характерних степових екосистем, що забезпечують існування багатьох видів комах, зокрема лускокрилих. Такі зміни можуть негативно вплинути на чисельність і видовий склад метеликів, зокрема тих, які тісно пов'язані зі степовою рослинністю.

Для запобігання подальшому залісненню заповідної території ми вважаємо доцільним упровадження ряду природоохоронних заходів. До них належать:

1. Періодичне викошування степових ділянок, які ще зберігаються, для підтримання їхньої відкритої структури.
2. Помірний випас великої рогатої худоби, що сприятиме стримуванню розростання дерев і чагарників.
3. Запуск дикої популяції великих копитних тварин на територію заповідника, із забезпеченням умов для їхнього проживання.
4. Контрольоване випалювання окремих ділянок степу восени, що є традиційним методом підтримання рівноваги у степових екосистемах.

На жаль, застосування вищезазначених методів на сьогодні унеможливлене через обмеження, передбачені чинним природоохоронним законодавством, яке забороняє подібні втручання на території заповідників. Це створює серйозні перепони для ефективного управління екосистемами та збереження їхнього біорізноманіття. У зв'язку з цим необхідно переглянути правові норми щодо охорони природи, з урахуванням сучасних наукових підходів до управління природними територіями. Такий підхід дозволив би ефективніше забезпечувати збереження унікальних екосистем степу та сприяти відновленню їх природної динаміки.

Список використаних джерел

- Говорун, О. В. (2009). Нові та маловідомі види вогнівок (Lepidoptera, Pyralidae) з території північного сходу України. У О. В. Говорун (Ред.), "Зоологічна наука у сучасному суспільстві" (с. 113–117). Фітоцентр.
- Говорун, О. В. (2018). До вивчення вогнівок (Lepidoptera, Pyralidae) заповідника "Михайлівська цілина". *Природничі науки*, 15, 6–10. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1494601>
- Говорун, О. В. (2020). Результати дослідження фауни вогнівок (Lepidoptera, Pyralidae) природного заповідника "Михайлівська цілина". *Наукові доповіді НУБіП України*, 1(83). <https://doi.org/10.31548/dopovid2020.01.001>
- Говорун, О. В. (2020a). Результати дослідження фауни вогнівок (Lepidoptera, Pyralidae, Crambidae) природного заповідника "Михайлівська цілина". *Моніторинг та охорона біорізноманіття в Україні: Тваринний світ. Серія: "Conservation Biology in Ukraine"*, 2(16), 44–48. Друк Арт. https://eprints.mdpu.org.ua/id/eprint/9062/1/Микитинець%20Г_Суридна%20НМ.pdf
- Говорун, А. В., & Пархоменко, В. В. (2003). Фауна чешуєкрилих семейства огневки (Lepidoptera, Pyralidae) заповідника "Михайлівська цілина". У А. В. Говорун & В. В. Пархоменко (Ред.), *Проблеми збереження ландшафтного ценотичного та видового розмаїття басейну Дніпра* (с. 184–187). СумДПУ ім. А. С. Макаренка.
- Надворный, В. Г. (1993). Фаунистические комплексы беспозвоночных фауны Украинского степного заповедника "Михайловская целина". У В. Г. Надворный (Ред.), *Энтомологические исследования в заповедниках степной зоны* (с. 43–46).
- Govorun, O. V. (2023). Invertebrate Fauna of the "Mykhailivska Tsylina" Nature Reserve Scientific and educational dimensions of natural sciences (62–98). "Baltija Publishing". <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-289-0-4>
- Slamka, F. (2006). *Pyralioidea of Europe. Pyralinae, Galleriinae, Epipaschiinae, Cathariinae & Odontiinae* (Vol. 1). František Slamka Publisher.

- Slamka, F. (2008). *Pyraloidea of Europe. Crambinae & Schoenobiinae* (Vol. 2). František Slamka Publisher.
- Slamka, F. (2013). *Pyraloidea of Europe. Pyraustinae & Spilomelinae* (Vol. 3). František Slamka Publisher.
- Slamka, F. (2019). *Pyraloidea of Europe. Phycitinae* (Vol. 4, Part 1). František Slamka Publisher.

References

- Govorun, A. V., & Parkhomenko, V. V. (2003). Fauna of Lepidoptera of the Pyralidae family in the "Mykhailivska Tsilyna" reserve. In *Problems of preserving landscape, coenotic, and species diversity of the Dnipro basin* (pp. 184–187). Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko [in Ukrainian].
- Govorun, O. V. (2009). New and little-known species of Pyralidae (Lepidoptera, Pyralidae) from the northeast of Ukraine. In O. V. Govorun (Ed.), *Zoological science in modern society* (pp. 113–117). Phytocenter [in Ukrainian].
- Govorun, O. V. (2018). On the study of Pyralidae (Lepidoptera, Pyralidae) of the "Mykhailivska Tsilyna" reserve. *Natural Sciences*, 15, 6–10. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1494601> [in Ukrainian].
- Govorun, O. V. (2020a). Results of the study of the Pyralidae fauna (Lepidoptera, Pyralidae) of the "Mykhailivska Tsilyna" nature reserve. *Scientific Reports of NULES of Ukraine*, 1(83). <https://doi.org/10.31548/dopovid2020.01.001> [in Ukrainian].

- Govorun, O. V. (2020b). Results of the study of the Pyralidae fauna (Lepidoptera, Pyralidae, Crambidae) of the "Mykhailivska Tsilyna" nature reserve. In *Monitoring and conservation of biodiversity in Ukraine: Animal world* (Series: Conservation Biology in Ukraine, 2(16), pp. 44–48. Druk Art. https://eprints.mdu.org.ua/id/eprint/9062/1/Микитинець%20Г_Суридна%20ОМ.pdf [in Ukrainian].

- Govorun, O. V. (2023). Invertebrate fauna of the "Mykhailivska Tsilyna" nature reserve. In *Scientific and educational dimensions of natural sciences* (pp. 62–98). Baltija Publishing. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-289-0-4>

- Nadvornyy, V. G. (1993). Faunistic complexes of invertebrates of the "Mykhailivska Tsilyna" branch of the Ukrainian Steppe Reserve. In V. G. Nadvornyy (Ed.), *Entomological research in steppe zone reserves: Abstracts of the international symposium, Rozovka* (pp. 43–46) [in Ukrainian].

- Slamka, F. (2006). *Pyraloidea of Europe. Pyralinae, Galleriinae, Epipaschiinae, Cathariinae & Odontiinae* (Vol. 1). František Slamka Publisher.

- Slamka, F. (2008). *Pyraloidea of Europe. Crambinae & Schoenobiinae* (Vol. 2). František Slamka Publisher.

- Slamka, F. (2013). *Pyraloidea of Europe. Pyraustinae & Spilomelinae* (Vol. 3). František Slamka Publisher.

- Slamka, F. (2019). *Pyraloidea of Europe. Phycitinae* (Vol. 4, Part 1). František Slamka Publisher.

Отримано редакцією журналу / Received: 15.01.25

Прорецензовано / Revised: 15.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Oleksandr GOVORUN, PhD (Biol.)

ORCID ID: 0000-0002-6626-1241

e-mail: s.govorun76@gmail.com

Sumy State Pedagogical University named after A.S. Makarenko, Sumy, Ukraine

RESULTS OF THE STUDY OF THE LIGHT FLY FAUNA (LEPIDOPTERA, PYRALOIDEA) OF THE "MYKHAYLIVSKA TSILINA" NATURE RESERVE IN 2022

Background. Studies of the nocturnal Lepidoptera fauna of the Mykhailivska Tsilyna reserve were fragmentary until 2000. The species composition of most butterflies groups still remain unexplored on this territory. In addition to the butterflies of the bombycoid complex the fauna of only Pyralidae family has been studied in detail on the territory of the reserve. Studies of pyralids species composition on the Mykhailivska Tsilyna territory began in 2002 and continue to this day (Govorun, 2009; Govorun, 2018; Govorun, 2020; Govorun, 2020a; Govorun, 2023; Govorun, Parkhomenko, 2003; Nadvornyy, 1993). The paper presents a general list of registered Pyralidae species and the results of its study in 2022.

Methods. The moths were collected during three trips: July 13–15, July 29–31, August 27–28, 2022, in Velyki Luky village (in the area of the reserve's field office, 50°44'44"N, 34°9'48"E), as well as in the steppe area (50°44'53.7"N, 34°10'55.7"E). With the onset of dusk, one or two 250 W mercury arc lamps were turned on, fixed at a height of 2–2.5 m from the soil surface against the background of white screens. The caught butterflies were immediately placed in mordants filled with ethyl acetate. At dawn, the lights were turned off. Insects were mounted on entomological needles or placed in mattresses for further identification.

Results. A total of 367 fireflies were collected in the reserve during the year. In total, 55 Pyralidae species from 2 families and 8 subfamilies were discovered in 2022. Materials from previous years that were not included in previous publications were also processed.

Conclusions. The work planned in the territory organization project to reduce tree cover and remove forest belts will likely lead to a biodiversity decrease on this territory. At the same time, further overgrowth of the steppe will reduce the butterfly species number, the development of which is associated with steppe vegetation. In our opinion, it is necessary to stop and prevent further afforestation of the reserve territory. This can be done by applying one of the following methods: periodic mowing of steppe areas that are still preserved; moderate grazing of cattle; introduction into the territory and provision of living conditions for a wild population of large ungulates; periodic controlled burning of individual areas in the fall.

Keywords: protected areas, fauna, long-term research, Lepidoptera.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; у рішенні про публікацію результатів.

The author declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

УДК 616-001: 577.125.8

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.39-43>

Катерина ДВОРЩЕНКО, д-р біол. наук

ORCID ID: 0000-0003-3118-9355

e-mail: kateryna.dvorshchenko@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Юрій ТУГАРОВ, асп.

ORCID ID: 0000-0002-1583-6279

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ІНТЕНСИВНІСТЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ КОМБАТАНТІВ ПІСЛЯ БОЙОВОЇ ТРАВМИ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Вступ. Унаслідок повномасштабної війни в Україні, що розпочалась з 2022 р., багато військовослужбовців зазнали негативного впливу різних факторів бойової діяльності. Використання високотехнічних засобів та інноваційних технологій ведення бою спричинює високий рівень отримання бойових травм опорно-рухового апарату комбатантами. Особливої актуальності набуває вивчення перебігу ранового процесу та стратегії його ефективного лікування. Від цього залежить швидкість одужання пацієнтів і запобігання розвитку місцевих та системних ускладнень, пов'язаних з такими пораненнями. Ураження тканин і розвиток в них запалення пов'язані з порушенням окисно-антиоксидантної рівноваги в організмі. Це призводить до розвитку окисного стресу й ушкодження біологічних молекул. Тому метою роботи було визначити інтенсивність вільнорадикальних процесів у плазмі крові комбатантів після бойової травми опорно-рухового апарату.

Методи. Усі учасники дослідження надалі були розподілені на дві експериментальні групи, середній вік пацієнтів в кожній групі був однаковим. До першої групи ($n = 10$) включено умовно здорових людей. Друга група ($n = 10$) – пацієнти з вогнепальним пораненням суглобу. У плазмі крові пацієнтів визначали концентрацію супероксидного радикалу, гідроген пероксиду, дієнових кон'югатів, ТБК-активних сполук і шиффових основ загальноприйнятими біохімічними методами. Обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Результати. У ході проведених нами експериментальних досліджень було показано, що у плазмі крові пацієнтів з бойовою травмою опорно-рухового апарату зростає утворення супероксидного радикалу – у 2,6 раза та гідроген пероксиду – у 2,3 раза відносно показників групи умовно здорових людей. За цих самих експериментальних умов виявлено збільшення продуктів перекисного окиснення ліпідів: дієнових кон'югатів – у 2,7 раза, ТБК-активних сполук – у 2,5 раза та шиффових основ – у 2,4 раза порівняно з умовно здоровими людьми.

Висновки. Отримані результати свідчать про розвиток окисного стресу у плазмі крові пацієнтів з бойовою травмою опорно-рухового апарату.

Ключові слова: бойова травма, опорно-руховий апарат, плазма крові, вільні радикали, перекисне окиснення ліпідів.

Вступ

У ході ескалації конфлікту між Україною та Російською Федерацією (РФ), який тривав із різною інтенсивністю із 2014 р., у лютому 2022 р. Росія почала повномасштабну війну на українській території (Головко, 2023; Sakwa, 2015). У сукупності, війна має глибокі та складні наслідки для здоров'я і життя людей, для економіки, політики й інших суспільних областей як в Україні, так і в усьому світі. У XXI ст. у зв'язку з активним розвитком науки і техніки на озброєння армій провідних країн світу постійно надходять якісно нові високотехнологічні зразки військової техніки й обладнання. Тому на сьогоднішній день воєнному конфлікту між Україною та РФ спостерігається стійка тенденція до застосування інноваційних форм, способів, методів і технологій ведення бойових дій (Гірік, & Киридон, 2024). Вторгнення російських загарбників в Україну триває упродовж трьох років, тому найбільш помітними наслідками цих дій є зростання кількості травмованих людей, особливо серед військових. На сьогодні особливої актуальності набуває вивчення перебігу ранового процесу та стратегії його ефективного лікування, що є передумовою профілактики місцевих і системних ускладнень, пов'язаних з такими пораненнями. Сучасна бойова травма, особливо при важких пораненнях, потребує тривалого періоду лікування та реабілітації (Денисюк та ін., 2022).

Гостра бойова травма є первинним ушкодженням тканин, після чого відбувається вторинне (посттравматичне) ушкодження клітин, що є прямим наслідком фізіологічної реакції на первинне ушкодження. Отже, частина

первинно пошкоджених клітин гине одразу, а інші вторинно ушкоджені клітини, що мають незначні ультраструктурні зміни, гинуть повільніше (Гур'єв, Танасієнко, & Деркач, 2024). Важливе місце серед поранень займають бойові ушкодження опорно-рухового апарату. При порятунку життя спочатку поранений отримує хірургічну допомогу, потім головною задачею медичної служби є відновлення ушкоджених органів і функцій опорно-рухового апарату (Роговський, Гуменюк, & Саволук, 2022).

Біохімічні показники біологічних рідин, зокрема крові, дають змогу оцінити стан таких пацієнтів й ефективність їхнього подальшого лікування. До таких критеріїв відносять біохімічні параметри окисно-антиоксидантної системи. Відомо, що ураження тканин і розвиток в них запалення пов'язані зі збільшенням утворення вільних радикалів, зокрема активних форм кисню (АФК). Окисне пошкодження клітин АФК відбувається внаслідок повернення перфузії та кисню у первинно гіпоксичні травмовані ділянки (під час реперфузії) (de Carvalho, Corsini, & Hermes, 2023; Kumar, Gupta, A., & Gupta, A., 2020). Вільні радикали атакують основні біологічні макромолекули, що призводить до пошкодження клітин і гомеостатичних порушень. Антиоксидантна система стоїть на захисті нашого організму від надмірної кількості вільних радикалів, утворення яких зростає при патології. На жаль, при тривалому підвищенні концентрації вільних радикалів відбувається виснаження резервних можливостей антиоксидантної системи. Недостатність її роботи посилює токсичну дію АФК, що спричиняє окисне пошкодження життєво важливих клітинних біомолекул.

© Дворщенко Катерина, Тугаров Юрій, 2025

Це перешкоджає їм виконувати свої початкові функції (Demirci-Çekiç et al., 2022).

Ліпіди є основними молекулярними мішенями для вільних радикалів. Особливо вразливими до атаки АФК є мембранні структури клітин, до складу яких входять ліпіди. Вільні радикали ініціюють у мембранах та органелах процеси перекисного окислення ліпідів (Xie et al., 2023).

Метою роботи було визначити інтенсивність вільно-радикальних процесів у плазмі крові комбатантів після бойової травми опорно-рухового апарату.

Методи

У дослідженні брали участь 20 пацієнтів: чоловіки (середній вік становив 40 років), які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні в ортопедичному спеціалізованому медичному центрі "Ортоклініка" (м. Тернопіль, Україна). У 10-тих пацієнтів на підставі клінічних і рентгенологічних критеріїв було встановлено діагноз "вогнепальне поранення суглобу". На етапі відбору всім хворим проводилася рентгенографія суглобів у прямій (передньозадній) та боковій проекціях.

Усі учасники дослідження надалі були розподілені на дві експериментальні групи, середній вік пацієнтів у кожній групі був однаковим. До першої групи (n = 10) включено умовно здорових людей. Друга група (n = 10) – пацієнти з вогнепальним пораненням суглобу. Усі учасники, які добровільно погодилися взяти участь у дослідженні, ознайомилися й підписали відповідну форму інформованої згоди. Дослідження виконано з дотриманням основних положень "Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини", затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. та схвалені Комітетом з етики медичного центру "Ортоклініка" (м. Тернопіль, Україна). Ужиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів. Усі учасники, які добровільно погодилися взяти участь у дослідженні, ознайомилися й підписали відповідну форму інформованої згоди. Дослідження виконано з дотриманням основних положень "Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини", затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. та схвалені Комітетом з етики медичного центру "Ортоклініка" (м. Тернопіль, Україна). Вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Збір біологічного матеріалу проводився на базі спеціалізованого медичного центру "Ортоклініка", м. Тернопіль.

Кров отримували пункцією із ліктьової вени пацієнта натще та переносили у пробірку. Плазму крові отримували шляхом центрифугування протягом 15 хв при 2000 g.

Концентрацію супероксидного радикалу оцінювали за вмістом ХТТ-формазау (Able, & Guest, 1998). Концентрацію пероксиду водню вимірювали в системі сорбіт-кисленол-оранж (Jiang, Woollard, & Wolff, 1990). Вміст дієнових кон'югатів визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом (Corgogiu, & Banni, 1994), шифрових основ – флуориметричним методом (Shimasaki, 1994). Уміст ТБК-активних продуктів – за реакцією із тіобарбітуровою кислотою (ТБК) (Rowley et al., 1984). Визначення концентрації білка проведено за методом Лоурі (Lowry et al., 1951). Отримані дані тестували на нормальне розподілення за допомогою тесту Шапіро-Вілکا з використанням програмного пакету "GraphPad Prism 8.4.3" ("GraphPad Software Inc.", США). Подальший обрахунок результатів здійснювали за допомогою Н-критерію Крускала-Уолліса із пост-тестом Данна та представляли у вигляді середнього арифметичного $\pm$ стандартна похибка середнього. Результати вважали значущими, коли $p \leq 0,05$.

Результати

Ендогенні та фізіологічні АФК в основному виробляються як побічні продукти нормального клітинного метаболізму. Вільні радикали, особливо АФК, беруть участь у багатьох фізіологічних процесах, таких як передача клітинного сигналу, імунний захист і гомеостаз тканин, та виявляють різні біологічні функції залежно від їхньої концентрації. Але у біологічних системах АФК відіграють подвійну роль, і при запалінні та дегенеративних процесах вони починають накопичуватись у надмірній кількості. Якщо вільні радикали перевищують здатність організму регулювати їх, виникає стан, відомий як окисний стрес. За таких умов вільні радикали негативно змінюють структуру молекул ліпідів, білків і ДНК, що викликає низку патологій (Bolduc, Collins, & Loeser, 2019; Zhu et al., 2023).

Після травматичних ушкоджень хрящові й кісткові клітини піддаються впливу різних патофізіологічних медіаторів, включаючи АФК (Wang et al., 2023). Інтенсивність їх утворення ми оцінювали за визначенням концентрації супероксидного радикала та гідроген пероксиду.

Продемонстровано, що у пацієнтів із бойовою травмою суглобів, у плазмі крові концентрація супероксидного радикалу зростає у 2,6 раза порівняно із групою умовно здорових людей (табл. 1). Виявлено, що за даних експериментальних умов у плазмі крові концентрація гідроген пероксиду збільшується у 2,3 раза відносно цього показника в групі, що становили умовно здорові пацієнти (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація активних форм кисню у плазмі крові дослідних груп, (M $\pm$ m)

Групи людей	Показник	Супероксидний радикал, мкмоль ХТТ-формазау $\times$ мг білка ⁻¹	Гідроген пероксиду, мкмоль $\times$ мг білка ⁻¹
Умовно здорові (n = 10)		0,47 $\pm$ 0,04	0,28 $\pm$ 0,02
Бойова травма (n = 10)		1,23 $\pm$ 0,11*	0,65 $\pm$ 0,06*

* – $p < 0,05$ відносно контролю.

Супероксид є первинним радикалом, який утворюється, коли молекула кисню отримує один електрон через ферментативні або неферментативні реакції. Супероксидний радикал зберігає термодинамічну реакційну здатність молекули кисню без кінетичних обме-

жень; він реагує в радикальних ланцюгових реакціях, утворюючи інший радикал на кожному етапі. Супероксид легко перетворюється на інші АФК, що ускладнює оцінку його внеску в індивідуальну етіологію (Yamaguchi-Borin et al., 2015; Fujii, Homma, & Osaki, 2022). Серед

реакційноздатних речовин гідроген пероксиду вільно дифундує і має відносно довгий час напівжиття. Він діє як слабкий окислювач, а також відновник; однак він не дуже реакційноздатний, але є попередником багатьох інших АФК. У більшості пошкоджень клітини ця молекула, як відомо, відіграє непряму роль. Одним із найважливіших продуктів є утворення більш реакційноздатного гідроксильного радикала ($\cdot\text{OH}$) у присутності іонів переходних металів, таких як Fe^{2+} , за допомогою реакції Фентона (Liu et al., 2021; Bolduc, Collins, & Loeser, 2019).

Отримані нами результати підтверджують, що під час постгіпоксичної реперфузії утворюється надмірна кількість вільних радикалів, отриманих із кисню. Оскільки в такому разі формується більша кількість АФК, ніж можна їх нейтралізувати за допомогою системи анти-

оксидантного захисту організму, відбувається ураження біологічних молекул і пошкодження тканин (Sun et al., 2018).

Тому на наступному етапі наших досліджень було проведено визначення вмісту продуктів ліпідної пероксидації у плазмі крові людей. Визначали показники первинних продуктів ПОЛ – дієнові кон'югати, проміжних продуктів ПОЛ – ТБК-активні сполуки, головним представником яких є малоновий діалдегід, та кінцевих продуктів ПОЛ – шиффові основи.

Установлено, що у групі пацієнтів з бойовою травмою суглобів, у плазмі крові концентрація продуктів ПОЛ зростає: дієнових кон'югатів – у 2,7 раза, ТБК-активних сполук – у 2,5 раза та шиффових основ – у 2,4 раза порівняно з умовно здоровими людьми (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові дослідних груп, (М ± m)

Показник \ Групи людей	Умовно здорові (n = 10)	Бойова травма (n = 10)
Дієнові кон'югати, ммоль × л ⁻¹	16,94 ± 1,52	45,23 ± 4,33*
ТБК-активні продукти, ммоль × л ⁻¹	3,68 ± 0,36	9,21 ± 0,87*
Шиффові основи, ум. од. × л ⁻¹	1,62 ± 0,15	3,83 ± 0,36*

* – p < 0,05 відносно контролю.

Отримані нами результати досліджень свідчать про високу швидкість процесів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові пацієнтів із бойовою травмою. За таких токсичних умов ступінь окисного пошкодження біологічних молекул перевищує здатність до відновлення, що призводить до молекулярного пошкодження біологічних тканин і рідин організму, а це, у свою чергу, може сприяти розвитку різних патологічних станів. Також виявлене збільшення продуктів окиснення ліпідів у крові сприяє запаленню судин і є більш імовірним, якщо присутнє системне запалення (García-Sánchez, Miranda-Díaz, & Cardona-Muñoz, 2020; Muniz-Santos et al., 2023).

Дискусія і висновки

В ході проведення нами експериментальних досліджень установлено розвиток окисного стресу у плазмі крові пацієнтів з бойовою травмою опорно-рухового апарату, про що свідчить інтенсифікація утворення АФК (супероксидного радикалу й гідроген пероксиду) та продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів, ТБК-активних сполук і шиффових основ). Постійний окислювальний стрес може призвести до хронічного запалення, яке, у свою чергу, може стати посередником більшості хронічних захворювань. Тому інтенсифікація вільнорадикальних процесів у крові є механізмом, що сприяє більш важкому перебігу вогнепальної бойової травми, яка може призвести до розвитку ряду ускладнень.

Внесок авторів: Катерина Дворщенко – концептуалізація, редагування статті; Юрій Тугаров – аналіз джерел, підготовка огляду літератури, отримання даних, написання статті.

Список використаних джерел

Головко, В. (2023). *Вторження. 2022. Широкомасштабна агресія Росії проти України*. Інститут історії України НАН України.
Гур'єв, С., Танасієнко, П., & Деркач, Р. (2024). Травма опорно-рухового апарату у цивільних постраждалих внаслідок бойових дій. *Медицина невідкладних станів*, 20(6), 464–469. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1757>
Денисюк, М., Дубров, С., Черняев, С., Середа, С., & Заїкін, Ю. (2022). Структура травматичних ушкоджень та досвід лікування поранених

внаслідок бойових дій в перші дні нападу Росії на Україну. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1(98), 7–12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092)
Грік, С., & Киридон, А. (2024). *Хроніка. Два роки повномасштабної війни (24 лютого 2022 р. – 23 лютого 2024 р.)*. Державна наукова установа "Енциклопедичне видавництво".
Роговський, В., Гуменюк, К., & Саволук, С. (2022). Клінічний досвід ведення пацієнтів із вогнепальними ранами у сучасних бойових умовах. *Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія*, 4(51), 12–13. <https://health-ua.com/multimedia/71/0/8/3/1670680677.pdf>
Able, A., & Guest, D. (1998). Use of a new tetrazolium-based assay to study the production of superoxide radicals by tobacco cell cultures challenged with avirulent zoospores of *Phytophthora parasitica* var. *nicotianae*. *Plant Physiology*, 117(2), 491–499. <https://doi.org/10.1104/pp.117.2.491>
Bolduc, J., Collins, J., & Loeser, R. (2019). Reactive oxygen species, aging and articular cartilage homeostasis. *Free Radical Biology and Medicine*, 132, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.038>
Corongiu, F., & Banni, S. (1994). Detection of conjugated dienes by second derivative ultraviolet spectrophotometry. *Methods in Enzymology*, 233, 303–310. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(94\)33033-6](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(94)33033-6)
de Carvalho, E., Corsini, W., & Hermes, T. (2023). Severe muscle damage after a short period of ischemia and reperfusion in an animal model. *Surgery*, 174(2), 363–368. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.04.033>
Demirci-Çekiç, S., Özkan, G., Avan, A., Uzunboy, S., Çapanoğlu, E., & Apak, R. (2022). Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defense. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 209, Article 114477. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114477>
Fuji, J., Homma, T., & Osaki, T. (2022). Superoxide radicals in the execution of cell death. *Antioxidants*, 11(3), Article 501. <https://doi.org/10.3390/antiox11030501>
García-Sánchez, A., Miranda-Díaz, A., & Cardona-Muñoz, E. (2020). The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro- and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, Article 2082145. <https://doi.org/10.1155/2020/2082145>
Jiang, Z., Woollard, A., & Wolff, S. (1990). Hydrogen peroxide production during experimental protein glycation. *FEBS Letters*, 268(1), 69–71. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(90\)80974-N](https://doi.org/10.1016/0014-5793(90)80974-N)
Kumar, P., Gupta, A., & Gupta, A. (2020). Secondary damage in trauma and limited access dressing: A review. *Plastic and Aesthetic Research*, 7, Article 29. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2019.71>
Liu, G., Liu, Q., Yan, B., Zhu, Z., & Xu, Y. (2021). USP7 inhibition alleviates H2O2-induced injury in chondrocytes via inhibiting NOX4/NLRP3 pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article 617270. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.617270>
Lowry, O., Rosebrough, N., Farr, A., & Randal, R. (1951). Protein measurement with Folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 193(1), 265–275. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)52451-6/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)52451-6/pdf)
Muniz-Santos, R., Lucieri-Costa, G., de Almeida, M. A. P., Moraes-de-Souza, I., Brito, M. A. D. S. M., Silva, A., & Gonçalves-de-Albuquerque, C.

(2023). Lipid oxidation dysregulation: An emerging player in the pathophysiology of sepsis. *Frontiers in Immunology*, 14, Article 1224335. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1224335>

Rowley, D., Gutteridge, J., Blake, D., Farr, M., & Halliwell, B. (1984). Lipid peroxidation in rheumatoid arthritis: Thiobarbituric acid-reactive material and catalytic iron salts in synovial fluid from rheumatoid patients. *Clinical Science*, 66(6), 691–695. <https://doi.org/10.1042/cs0660691>

Sakwa, R. (2015). *Frontline Ukraine: Crisis in the borderlands*. I. B. Tauris.

Shimasaki, H. (1994). Assay of fluorescent lipid peroxidation products. *Methods in Enzymology*, 233, 338–346. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(94\)33039-5](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(94)33039-5)

Sun, M., Jin, H., Sun, X., Huang, S., Zhang, F., Guo, Z., & Yang, Y. (2018). Free radical damage in ischemia-reperfusion injury: An obstacle in acute ischemic stroke after revascularization therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, Article 3804979. <https://doi.org/10.1155/2018/3804979>

Wang, Y., Cheng, H., Wang, T., Zhang, K., Zhang, Y., & Kang, X. (2023). Oxidative stress in intervertebral disc degeneration: Molecular mechanisms, pathogenesis and treatment. *Cell Proliferation*, 56(9), Article e13448. <https://doi.org/10.1111/cpr.13448>

Xie, M., Koch, E., van Walree, C., Sobota, A., Sonnen, A., Breukink, E., Killian, J., & Lorent, J. (2023). Two separate mechanisms are involved in membrane permeabilization during lipid oxidation. *Biophysical Journal*, 122(23), 4503–4517. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2023.10.028>

Yamacita-Borin, F., Zarpelon, C., Pinho-Ribeiro, A., Fattori, V., Alves-Filho, J., Cunha, F., & Cunha, T. (2015). Superoxide anion-induced pain and inflammation depends on TNF α /TNFR1 signaling in mice. *Neuroscience Letters*, 605, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.08.015>

Zhu, L., Luo, M., Zhang, Y., Fang, F., Li, M., An, F., Zhao, D., & Zhang, J. (2023). Free radical as a double-edged sword in disease: Deriving strategic opportunities for nanotherapeutics. *Coordination Chemistry Reviews*, 475, Article 214875. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214875>

References

Able, A., & Guest, D. (1998). Use of a new tetrazolium-based assay to study the production of superoxide radicals by tobacco cell cultures challenged with avirulent zoospores of *Phytophthora parasitica* var. *nicotianae*. *Plant Physiology*, 117(2), 491–499. <https://doi.org/10.1104/pp.117.2.491>

Bolduc, J., Collins, J., & Loeser, R. (2019). Reactive oxygen species, aging and articular cartilage homeostasis. *Free Radical Biology and Medicine*, 132, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.038>

Corongiu, F., & Banni, S. (1994). Detection of conjugated dienes by second derivative ultraviolet spectrophotometry. *Methods in Enzymology*, 233, 303–310. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(94\)33033-6](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(94)33033-6)

de Carvalho, E., Corsini, W., & Hermes, T. (2023). Severe muscle damage after a short period of ischemia and reperfusion in an animal model. *Surgery*, 174(2), 363–368. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.04.033>

Demirci-Çekici, S., Özkan, G., Avan, A., Uzunboy, S., Çapanoğlu, E., & Apak, R. (2022). Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defense. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 209, Article 114477. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114477>

Denysiuk, M., Dubrov, S., Chemiaiev, S., Sereda, S., & Zaikin, Y. (2022). Structure of traumatic injuries and experience in treating the wounded during the first days of Russia's attack on Ukraine. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1(98), 7–12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092) [Ukrainian]

Fujii, J., Homma, T., & Osaki, T. (2022). Superoxide radicals in the execution of cell death. *Antioxidants*, 11(3), Article 501. <https://doi.org/10.3390/antiox11030501>

García-Sánchez, A., Miranda-Díaz, A., & Cardona-Muñoz, E. (2020). The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro- and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article 2082145. <https://doi.org/10.1155/2020/2082145>

Hirik, S., & Kyrydon, A. (Eds.). (2024). *Chronicle: Two years of full-scale war (February 24, 2022 – February 23, 2024)*. State Scientific Institution "Encyclopedic Publishing House." [Ukrainian]

Holovko, V. (2023). *Invasion. 2022: Large-scale aggression of Russia against Ukraine*. Institute of History of Ukraine, National Academy of Sciences of Ukraine [in Ukrainian].

Huriev, S., Tanasienko, P., & Derkach, R. (2024). Trauma of the musculoskeletal system in civilian victims due to combat operations. *Emergency Medicine*, 20(6), 464–469. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1757> [Ukrainian]

Jiang, Z., Woollard, A., & Wolff, S. (1990). Hydrogen peroxide production during experimental protein glycation. *FEBS Letters*, 268(1), 69–71. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(90\)80974-N](https://doi.org/10.1016/0014-5793(90)80974-N)

Kumar, P., Gupta, A., & Gupta, A. (2020). Secondary damage in trauma and limited access dressing: A review. *Plastic and Aesthetic Research*, 7, Article 29. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2019.71>

Liu, G., Liu, Q., Yan, B., Zhu, Z., & Xu, Y. (2021). USP7 inhibition alleviates H2O2-induced injury in chondrocytes via inhibiting NOX4/NLRP3 pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article 617270. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.617270>

Lowry, O., Rosebrough, N., Farr, A., & Randal, R. (1951). Protein measurement with Folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 193(1), 265–275. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)52451-6/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)52451-6/pdf)

Muniz-Santos, R., Lucieri-Costa, G., de Almeida, M. A. P., Moraes-de-Souza, I., Brito, M. A. D. S. M., Silva, A., & Gonçalves-de-Albuquerque, C. (2023). Lipid oxidation dysregulation: An emerging player in the pathophysiology of sepsis. *Frontiers in Immunology*, 14, Article 1224335. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1224335>

Rohovsky, V., Humeniuk, K., & Savoliuk, S. (2022). Clinical experience in managing patients with gunshot wounds in modern combat conditions. *Surgery. Orthopedics. Traumatology. Intensive Care*, 4(51), 12–13. <https://health-ua.com/multimedia/71/10/8/3/1670680677.pdf> [Ukrainian]

Rowley, D., Gutteridge, J., Blake, D., Farr, M., & Halliwell, B. (1984). Lipid peroxidation in rheumatoid arthritis: Thiobarbituric acid-reactive material and catalytic iron salts in synovial fluid from rheumatoid patients. *Clinical Science*, 66(6), 691–695. <https://doi.org/10.1042/cs0660691>

Sakwa, R. (2015). *Frontline Ukraine: Crisis in the borderlands*. I. B. Tauris.

Shimasaki, H. (1994). Assay of fluorescent lipid peroxidation products. *Methods in Enzymology*, 233, 338–346. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(94\)33039-5](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(94)33039-5)

Sun, M., Jin, H., Sun, X., Huang, S., Zhang, F., Guo, Z., & Yang, Y. (2018). Free radical damage in ischemia-reperfusion injury: An obstacle in acute ischemic stroke after revascularization therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article 3804979. <https://doi.org/10.1155/2018/3804979>

Wang, Y., Cheng, H., Wang, T., Zhang, K., Zhang, Y., & Kang, X. (2023). Oxidative stress in intervertebral disc degeneration: Molecular mechanisms, pathogenesis and treatment. *Cell Proliferation*, 56(9), Article e13448. <https://doi.org/10.1111/cpr.13448>

Xie, M., Koch, E., van Walree, C., Sobota, A., Sonnen, A., Breukink, E., Killian, J., & Lorent, J. (2023). Two separate mechanisms are involved in membrane permeabilization during lipid oxidation. *Biophysical Journal*, 122(23), 4503–4517. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2023.10.028>

Yamacita-Borin, F., Zarpelon, C., Pinho-Ribeiro, A., Fattori, V., Alves-Filho, J., Cunha, F., & Cunha, T. (2015). Superoxide anion-induced pain and inflammation depends on TNF α /TNFR1 signaling in mice. *Neuroscience Letters*, 605, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.08.015>

Zhu, L., Luo, M., Zhang, Y., Fang, F., Li, M., An, F., Zhao, D., & Zhang, J. (2023). Free radical as a double-edged sword in disease: Deriving strategic opportunities for nanotherapeutics. *Coordination Chemistry Reviews*, 475, Article 214875. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214875>

Отримано редакцією журналу / Received: 10.01.25

Прорецензовано / Revised: 14.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Kateryna DVORSHCHENKO, DSc (Biol.)

ORCID ID: 0000-0003-3118-9355

e-mail: kateryna.dvorshchenko@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Yuriy TUHAROV, PhD Student

ORCID ID: 0000-0002-1583-6279

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

INTENSITY OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE BLOOD PLASMA OF COMBATANTS AFTER COMBAT INJURY OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

Background. As a result of the full-scale war in Ukraine, which began in 2022, many servicemen have been negatively affected by various factors of combat activity. The use of high-tech means and innovative technologies of combat leads to a high level of combat injuries of the musculoskeletal system by combatants. The study of the course of the wound process and the strategy for its effective treatment is of particular relevance. The speed of recovery of patients and the prevention of the development of local and systemic complications associated with such injuries depend on this. Tissue damage and the development of inflammation in them are associated with a violation of the oxidative-antioxidant

balance in the body. This leads to the development of oxidative stress and damage to biological molecules. Therefore, the aim of the work was to determine the intensity of free radical processes in the blood plasma of combatants after combat injuries of the musculoskeletal system.

Methods. *All study participants were further divided into two experimental groups, the average age of patients in each group was the same. The first group (n=10) included conditionally healthy people. The second group (n = 10) – patients with gunshot wounds to the joint. In the blood plasma of patients, the concentration of superoxide radical, hydrogen peroxide, diene conjugates, TBA-active compounds and Schiff bases was determined by generally accepted biochemical methods. The results of the study were processed by generally accepted methods of variational statistics.*

Results. *During the experimental studies we conducted, it was shown that in the blood plasma of patients with combat trauma of the musculoskeletal system, the formation of superoxide radical increases by 2.6 times and hydrogen peroxide by 2.3 times compared to the indicators of a group of conditionally healthy people. Under the same experimental conditions, an increase in lipid peroxidation products was detected: diene conjugates by 2.7 times, TBA-active compounds by 2.5 times and Schiff bases by 2.4 times compared to conditionally healthy people.*

Conclusions. *The results obtained indicate the development of oxidative stress in the blood plasma of patients with combat trauma of the musculoskeletal system.*

Keywords: *combat trauma, musculoskeletal system, blood plasma, free radicals, lipid peroxidation.*

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

УДК 612.014.1-053.67(23.046)(477.87)

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.44-49>

Олена ДУЛО, канд. мед. наук, доц.

ORCID ID: 0000-0003-0473-5605

e-mail: olena.dulo@uzhnu.edu.ua

Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

Надія БОЙКО, д-р біол. наук, проф.

ORCID ID: 0000-0002-2467-7513

e-mail: nadiya.boiko@uzhnu.edu.ua

Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

АНАЕРОБНІ ПРОЦЕСИ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЮНАКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ НИЗИННИХ РАЙОНІВ ЗАКАРПАТТЯ

Вступ. Фізичне здоров'я людини прийнято розглядати як ступінь розвитку аеробної та анаеробної систем енергозабезпечення м'язової діяльності. Ряд наукових досліджень указує на наявність відмінностей за показниками, які характеризують анаеробний алактатний та анаеробний лактатний режими енергозабезпечення м'язової діяльності у осіб різних морфологічних типів. Ще одним чинником, який необхідно враховувати при дослідженні функціональних можливостей людини, є регіональний, оскільки на функціональні можливості людини впливають рівень добробуту громадян, традиції їх регіону проживання, особливості харчування, що характерні для певної місцевості, її ландшафту. Мета дослідження – встановити особливості розвитку анаеробних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності в юнаків різних соматотипів, які проживають у низинних районах Закарпаття.

Методи. У дослідженні взяли участь 112 юнаків віком 17–21 рік, які проживають у низинних районах Закарпаття. Потужність анаеробної алактатної системи енергозабезпечення визначали за 10-секундним тестом WAnT 10. Потужність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення визначали за 30-секундним тестом WAnT 30. Ємність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення визначали за 60-секундним тестом Shogy & Cherebetin. Соматотип визначали за методом Хім-Картера.

Результати. За абсолютними й відносними показниками ВАНТ 10 і ВАНТ 30 найвищі значення мають представники мезоморфного та мезоекторморфного соматотипів. За абсолютними показниками ВАНТ 10 і ВАНТ 30 нижчі значення виявлено у представників екторморфного та збалансованого соматотипів. За відносним показником ВАНТ 10 значення представників ендомезоморфного соматотипу вірогідно нижче за значення представників усіх інших соматотипів, а за відносним показником ВАНТ 30 значення представників ендомезоморфного соматотипу вірогідно нижче за значення представників мезоморфного, мезоекторморфного та збалансованого соматотипів.

За абсолютним показником МКЗМР вірогідно вищі значення встановлено у представників мезоекторморфного соматотипу відносно представників усіх інших соматотипів, а найнижчі значення – у представників ендомезоморфного соматотипу щодо представників мезоморфного, мезоекторморфного та збалансованого соматотипів. За відносним показником МКЗМР імовірно вищі значення встановлено у представників мезоекторморфного соматотипу стосовно представників екторморфного й ендомезоморфного соматотипів. Імовірно нижчі значення відносного показника МКЗМР виявлено у представників ендомезоморфного соматотипу стосовно представників усіх інших соматотипів.

Висновки. Юнаки різних соматотипів, які проживають у низинних районах Закарпаття, істотно відрізняються за ступенем розвитку анаеробних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності. Найвищі значення потужності анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення характерні для представників мезоморфного й мезоекторморфного соматотипів, у яких домінує мезоморфія. Найвищі значення ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення характерні для представників мезоекторморфного соматотипу. Найнижчі значення за всіма показниками анаеробної продуктивності характерні для представників ендомезоморфного соматотипу, у яких домінує ендоморфія.

Ключові слова: анаеробна потужність, анаеробна ємність, соматотип.

Вступ

Фізичне здоров'я людини прийнято розглядати як енергетичний потенціал організму, тобто як ступінь розвитку аеробної та анаеробної систем енергозабезпечення м'язової діяльності (Larry Kenney, Wilmore, & Costill, 2021). Не зважаючи на те, що аеробна частка енергетичного потенціалу займає більшу частину загального енергетичного потенціалу людини, інформація про її фізичне здоров'я без анаеробної частки буде неповною.

Ряд наукових досліджень указує на наявність відмінностей за показниками, які характеризують анаеробний алактатний та анаеробний лактатний режими енергозабезпечення м'язової діяльності в осіб різних морфологічних типів (Miroshnichenko et al., 2021; Ryan-Stewart, Faulkner, & Jobson, 2018; Çınarlı, & Kafkas, 2019; Furman et al., 2022). Крім цього, у ряді публікацій доведено зв'язки між компонентним складом маси тіла, які визначають соматотип, і ступенем розвитку анаероб-

ного режиму енергозабезпечення в осіб різних вікових груп і статі (Durkalec-Michalski et al., 2019; Mossayebi et al., 2022; Kale, & Akdoğan, 2020; Miroshnichenko et al., 2024). Комплексних досліджень анаеробної лактатної та анаеробної алактатної продуктивності організму в юнаків різних соматотипів ми не виявили.

При вивченні функціональних можливостей людини важливим є віковий чинник, оскільки для певного вікового періоду онтогенезу характерне їхнє зниження, або зростання (Larry Kenney, Wilmore, & Costill, 2021). При цьому єдиною думки щодо чіткого розмежування процесів зростання – зниження функціональних можливостей у різні вікові періоди не існує. Дослідження анаеробного компонента фізичного здоров'я у юнаків 17–21 років доповнить наявну наукову інформацію.

Ще одним чинником, який необхідно враховувати при дослідженні функціональних можливостей людини, є регіональний. Приміром, на функціональні можливості людини впливають рівень добробуту громадян, традиції їх

регіону проживання, особливості харчування, що характерні для певної місцевості, особливості ландшафту і т. п.

Зважаючи на вищевикладене, дослідження особливостей анаеробної продуктивності організму в юнаків різних соматотипів низинних районів Закарпатської області є актуальним.

Мета дослідження: установити особливості розвитку анаеробних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності в юнаків різних соматотипів, які проживають у низинних районах Закарпаття.

Методи

У дослідженні взяли участь 112 юнаків віком 17–21 рік, які проживають у низинних районах Закарпаття. Усі досліджувані за медичними показниками визнані здоровими та не мали досвіду занять спортом. Даний віковий період у юнаків відповідає постпубертатному періоду онтогенезу людини і характеризується стабілізацією функції всіх систем організму та узгодженою їх роботою у межах організму як цілісної системи. Оскільки анаеробна продуктивність залежить від злагодженої роботи більшості систем організму (дихальної, серцево-судинної, системи утилізації кисню м'язами, буферних систем, які дозволяють виконувати м'язову роботу за умов зниження рН крові) дослідження даної вікової групи нейтралізує фактор негативного впливу пубертату на досліджувані показники. Анаеробну продуктивність у досліджуваних визначали за ступенем розвитку алактатної й лактатної систем енергозабезпечення м'язової діяльності.

Потужність анаеробної алактатної системи енергозабезпечення визначали за 10-секундним Вінгейтським анаеробним тестом WAnT 10 (Bar-Or, 1987). Досліджуваний виконував на велоергометрі навантаження з максимальною кількістю обертів педалей потужністю 225 W тривалістю 10 с. Шляхом математичних розрахунків обраховувалася величина максимальної кількості зовнішньої механічної роботи, виражена у $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$.

Потужність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення визначали за 30-секундним Вінгейтським анаеробним тестом WAnT 30 (Bar-Or, 1987). Методика проведення тесту аналогічна тесту WAnT 10, з єдиною відмінністю – тривалість навантаження становила 30 с.

Ємність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення визначали за 60-секундним тестом Shogy & Cherebetin (Shögy, & Cherebetin, 1974). Досліджуваний виконував два навантаження на велоергометрі тривалістю 60 с з інтервалом відпочинку 1 хв. Потужність першого навантаження становила 225 W, швидкість обертів педалей – 90 об. хв^{-1} . Потужність другого навантаження – 225 W, швидкість обертів педалей максимальна. Шляхом математичних розрахунків обраховувалася величина максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв.

За кожним із тестів розраховували абсолютний і відносний показники.

Соматотип визначали за методом Хіт-Картера, який забезпечує трикомпонентну оцінку, виражену в балах: F – відносний розвиток жиру в організмі, M – відносний розвиток м'язів в організмі, L – відносна витягнутість тіла (Carter, 2003).

Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали за загальноприйнятими методами. За кожним показником було побудовано варіаційні ряди за ознакою належності до соматотипу. Ряди даних були перевірені на відповідність нормальному закону розподілу даних за критерієм Колмогорова-Смірнова (K-S),

використовуючи програму STATISTICA 13. Якщо рівень значущості за критерієм K-S більше 0,2 ($p > 0,20$), то гіпотеза про нормальний розподіл даних не відхилялася.

Оскільки ряди даних відповідали нормальному закону розподілу, застосовували параметричний t-критерій Стюдента для незалежних (незв'язаних) вибірок, який дозволяє здійснювати статистичний аналіз із вибірками у кількості досліджуваних від двох осіб і більше. Відмінність уважалася статистично достовірною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати

Визначивши соматотип у досліджуваних, нами встановлено, що для юнаків низинних районів Закарпаття характерні п'ять соматотипів:

- мезоморфний – 49,1 % ($n = 55$);
- ендомезоморфний – 12,5 % ($n = 14$);
- мезоекторморфний – 12,5 % ($n = 14$);
- екторморфний – 6,3 % ($n = 7$);
- збалансований – 19,6 % ($n = 22$).

Зауважимо, що для юнаків, які проживають у низинних районах Закарпаття, є більш поширені та менш поширені соматотипи. Саме цим обумовлено відмінність у кількості досліджуваних різних груп.

Умовно розподіливши досліджуваних по групах за ознаками соматотипу, ми визначили середньо-групові значення абсолютних показників анаеробної продуктивності в юнаків різних соматотипів. За абсолютним показником ВАНТ 10 значення представників мезоморфного соматотипу ($4505,9 \pm 105,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) вірогідно перевищує значення представників ендомезоморфного ($4187,7 \pm 85,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$), екторморфного ($4019,3 \pm 88,2 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) та збалансованого ($4002,8 \pm 77,8 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) соматотипів ($p < 0,05$). У свою чергу, значення абсолютного показника ВАНТ 10 представників мезоекторморфного соматотипу ($4493,1 \pm 107,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) вірогідно перевищує значення представників екторморфного та збалансованого соматотипів ($p < 0,05$).

Особливості розвитку потужності анаеробної алактатної системи енергозабезпечення м'язової діяльності в юнаків різних соматотипів за відносним показником ВАНТ 10 відображено на рис. 1. Найвищі значення мають представники мезоморфного й мезоекторморфного соматотипів, середньо-групові значення яких вірогідно перевищують значення представників ендомезоморфного, екторморфного та збалансованого соматотипів ($p < 0,05$). Крім цього встановлено, що значення представників ендомезоморфного соматотипу, імовірно, нижче за значення представників усіх інших соматотипів ($p < 0,05$).

За абсолютним показником ВАНТ 30 виявлено вищі значення у представників мезоекторморфного та мезоморфного соматотипів, а найнижче значення – у представників екторморфного соматотипу. Значення представників мезоекторморфного соматотипу ($4462,7 \pm 105,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) є вірогідно вищим за значення, що встановлене у представників екторморфного ($3898,7 \pm 74,8 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$), збалансованого ($4023,6 \pm 99,79 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) та ендомезоморфного ($4171,0 \pm 97,22 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) соматотипів ($p < 0,05$). У свою чергу, значення представників мезоморфного соматотипу ($4331,4 \pm 70,94 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$) є вірогідно вищим за значення представників екторморфного та збалансованого соматотипів ($p < 0,05$). Зазначимо, що значення представників ендомезоморфного соматотипу є вірогідно вищим за значення, установлене у представників екторморфного соматотипу ($p < 0,05$).

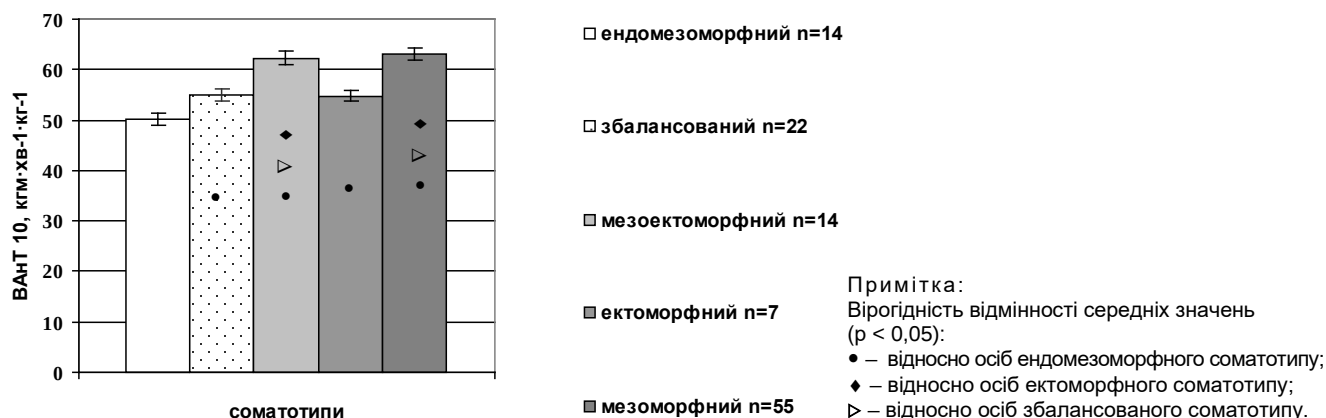


Рис. 1. Потужність анаеробної алактатної системи енергозабезпечення м'язової діяльності юнаків низинних районів Закарпаття

Дані про потужність анаеробної алактатної системи енергозабезпечення м'язової діяльності в юнаків різних соматотипів за відносним показником ВАНТ 30 відображено на рис. 2. Виявлено перевагу представників мезоекторморфного й мезоморфного соматотипів, середньогрупові значення яких є вірогідно вищі за значень, уста-

новлених у представників екторморфного, збалансованого та ендомезоморфного соматотипів ($p < 0,05$). Крім цього, встановлено, що середньогрупове значення представників збалансованого соматотипу є ймовірно вищим за значення, встановлене у представників ендомезоморфного соматотипу ($p < 0,05$).

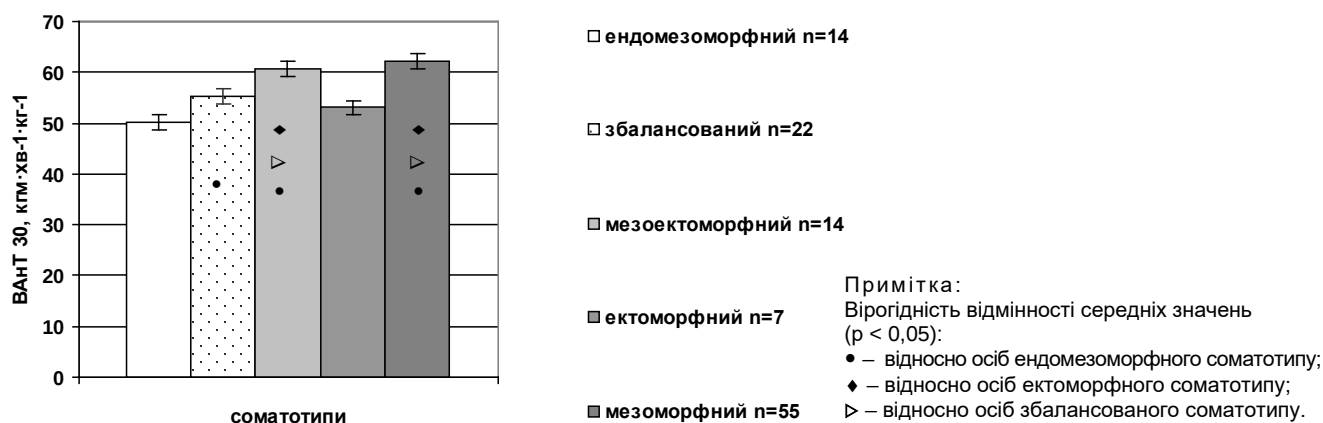


Рис. 2. Потужність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення м'язової діяльності юнаків низинних районів Закарпаття

За результатами 60-секундного тесту ми встановили, що значення абсолютного показника МКЗР найвищим виявилось у представників мезоморфного соматотипу ($2418,7 \pm 63,1$ кгм·хв⁻¹), яке є вірогідно вищим щодо значень, встановлених у представників усіх інших соматотипів ($p < 0,05$). Значення представників мезоморфного ($2183,6 \pm 57,3$ кгм·хв⁻¹) і збалансованого ($2194,6 \pm 53,7$ кгм·хв⁻¹) соматотипів є достовірно вищими стосовно значення, встановленого у представників ендомезоморфного соматотипу ($1884,2 \pm 44,3$ кгм·хв⁻¹) ($p < 0,05$). Значення представників екторморфного ($2006,3 \pm 54,8$ кгм·хв⁻¹) соматотипу є вірогідно нижчим лише за значення представників мезоекторморфного соматотипу.

Особливості вияву смності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності за відносним показником МКЗР у юнаків різних соматотипів відображено на рис. 3. Достовірно вищі значення цього показника встановлено у представників мезоекторморфного соматотипу, яке з вірогідною відмінністю

на рівні ($p < 0,05$) переважає значення, встановлені у представників ендомезоморфного й екторморфного соматотипів. Найнижчі значення характерні для представників ендомезоморфного соматотипу, які є вірогідно нижчими відносно значень, встановлених у представників усіх інших соматотипів.

Дискусія і висновки

Проживання у гірських і низинних районах Закарпаття формує певний соматотип людини та характерні співвідношення жирового й м'язового компонентів (Дуло, 2015). Крім цього, доведено, що представники різних соматотипів істотно відрізняються за ступенем розвитку аеробної та анаеробної систем енергозабезпечення м'язової діяльності (Ryan-Stewart, Faulkner, & Jobson, 2018; Çınarlı, & Kafkas, 2019; Furman et al., 2022). Таким чином, для жителів певних регіонів може бути характерний різний рівень розвитку систем енергозабезпечення м'язової діяльності.

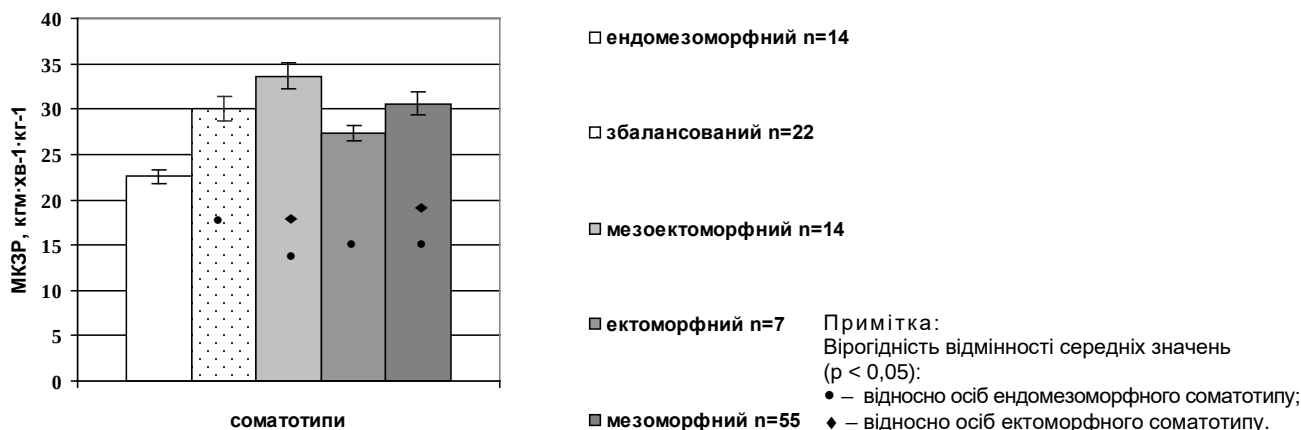


Рис. 3. Ємність анаеробної лактатної системи енергозабезпечення м'язової діяльності юнаків низинних районів Закарпаття

У науковій літературі дані про анаеробну продуктивність організму юнаків постпубертатного періоду онтогенезу різних соматотипів, які проживають у районах України з певними особливостями ландшафту, відсутні. Натомість існують дані про відмінності функції окремих систем організму в осіб, які мешкають у гірських районах на різних континентах. L. G. Moore, S. Niermeyer, & S. Zamudio (1998) виявили відмінності за показниками кардіореспіраторної системи та системи крові в осіб, які проживають у гірських районах Анд, Гімалаїв та гірських регіонах Північної Америки. Зауважимо, що стан кардіореспіраторної системи та системи крові впливають на аеробну та анаеробну лактатну продуктивність організму.

У своїх попередніх дослідженнях ми встановили, що у дівчат гірських і низинних районів Закарпатської області рівень анаеробної продуктивності залежить від соматотипу. Були виявлені суттєві відмінності у розвитку анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності між дівчатами гірських і низинних районів Закарпаття (Дуло, 2015).

Узагальнюючи результати досліджень зазначимо, що за всіма показниками анаеробної продуктивності переважають юнаки мезоморфного й мезоекторморфного соматотипів. Представники цих соматотипів мають спільну ознаку – домінування мезоморфного компоненту. Таким чином можна припустити, що саме перевага мезоморфного компоненту обумовлює вищі значення анаеробної продуктивності. Юнаки ендомезоморфного соматотипу, у яких домінує ендоморфний компонент, за усіма показниками анаеробної продуктивності мають найнижчі значення. Це вказує на негативний вплив ендоморфії на рівень анаеробних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності юнаків.

У науковій літературі інформація щодо впливу мезоморфії, ендоморфії та екторморфії на анаеробні можливості людини суперечлива. F. S. Çinarlı, M. E. Kafkas у своїй роботі (Çinarlı, & Kafkas, 2019) виявили перевагу представників мезоекторморфного соматотипу стосовно пікової потужності, визначеної за тестом ВАНТ 30 у чоловіків $22,0 \pm 2,5$ років. H. Ryan-Stewart (2018) виявили позитивний вплив мезоморфії на анаеробну продуктивність чоловіків віком $26,0 \pm 9,8$ років ($r_{xy} = 0,357$). V. Miroshnichenko et al. (2024) шляхом кореляційного аналізу встановили, що найбільший позитивний вплив на анаеробну продуктивність жінок 25–35 років має

маса тіла. Автори зазначають про негативний вплив на показник $MKЗР_{відн.}$ жирового компоненту ($r_{xy} = -0,151$) і позитивний вплив м'язового компоненту ($r_{xy} = 0,353$). Але сила кореляційних зв'язків указує на незначний ступінь такого впливу. S. A. Vardar et al. (2007) також не виявили зв'язку жирового компонента із продуктивністю при виконанні 30-секундного Вінгейтського теста у молодих жінок, які займаються боротьбою. Існують публікації, які вказують на позитивний зв'язок жирового компонента з анаеробною продуктивністю. Приміром, Abdul Kadir Mahmod et al. (2024) установили позитивну кореляцію жирового компонента з піковою анаеробною потужністю ($r_{xy} = 0,519$) та середньою анаеробною потужністю ($r_{xy} = 0,504$) серед спортсменів-чоловіків бойового мистецтва Silat Olahraga. Отримані нами дані доповнюють наявну інформацію про особливості розвитку анаеробної системи енергозабезпечення м'язової діяльності в осіб різних морфологічних типів.

Отже, ми встановили, що юнаки різних соматотипів, які проживають у низинних районах Закарпаття, істотно відрізняються за ступенем розвитку анаеробних процесів енергозабезпечення м'язової діяльності. Найвищі значення потужності анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення характерні для представників мезоморфного й мезоекторморфного соматотипів, у яких домінує мезоморфія. Найвищі значення ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення характерні для представників мезоекторморфного соматотипу. Найнижчі значення за всіма показниками анаеробної продуктивності характерні для представників ендомезоморфного соматотипу, у яких домінує ендоморфія.

Представлене нами дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи, де обстежені особи – як юнаки, так і дівчата, які проживають у низинних районах Закарпаття. Фізіологічні особливості жіночого організму не дозволяють порівнювати фізичну працездатність юнаків і дівчат, оскільки загальновідомий факт, що жінки істотно поступаються чоловікам за цими показниками. Разом із тим, зауважимо, що особливості відмінностей за показниками анаеробної продуктивності організму в юнаків і дівчат низинних районів Закарпаття ми збираємося проаналізувати у подальших публікаціях.

Внесок авторів: Олена Дуло – збір та обробка даних, написання статті, Надія Бойко – обговорення проблеми, концептуалізація, редагування статті.

Список використаних джерел

- Дуло О. А. (2015). Порівняльна характеристика анаеробної продуктивності дівчат із різним соматотипом, які проживають у гірських та низинних районах Закарпатської області. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(51), 284–289. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2015_1_61
- Abdul Kadir Mahmod, Muhammad Zulqarnain Mohd Nassir, Jajat Darajat Kusumah Negara, & Sharifah Maimunah Syed Mud Puad. (2024). Somatotype analysis and the association between body fat percentage, aerobic and anaerobic performances in Silat Olahraga athletes. *Malaysian Journal of Sport Science and Recreation*, 20(2), 1–8. <https://doi.org/10.24191/mjssr.v20i2.2975>
- Bar-Or, O. (1987). The Wingate anaerobic test: An update on methodology, reliability and validity. *Sports Medicine*, 4(6), 381–394. <https://doi.org/10.2165/00007256-198704060-00001>
- Carter, J. (2003). *The Heath-Carter anthropometric somatotype: Instruction manual*. Department of Exercise and Nutritional Sciences. San Diego State University.
- Çınarlı, F. S., & Kafkas, M. E. (2019). The effect of somatotype characters on selected physical performance parameters. *Physical Education of Students*, 23(6), 279–287. <https://doi.org/10.15561/20755279.2019.0602>
- Durkalec-Michalski, K., Nowaczyk, P., Podgórski, T., Kusy, K., Osiński, W., & Jeszka, J. (2019). Relationship between body composition and the level of aerobic and anaerobic capacity in highly trained male rowers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 59(9), 1526–1535. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.08951-5>
- Furman, Y. M., Miroshnichenko, V. M., Bohuslavskaya, V. Yu., Gavrylova, N. V., Brezdeniuk, O. Yu., Salnykova, S. V., Holovkina, V. V., Vypasniak, I. P., & Lutskiy, V. Y. (2022). Modeling of functional preparedness of women 25–35 years of different somatotypes. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 26(2), 118–125. <https://doi.org/10.15561/26649837.2022.0206>
- Kale, M., & Akdoğan, E. (2020). Relationships between body composition and anaerobic performance parameters in female handball players. *Physical Education of Students*, 24(5), 265–270. <https://doi.org/10.15561/20755279.2020.0502>
- Larry Kenney, W., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2021). *Physiology of sport and exercise*. Human Kinetics.
- Miroshnichenko, V., Kalabiska, I., Shvets, O., Kovalchuk, A., & Halaidiuk, M. (2024). Relationship between indicators of physical development and indicators of anaerobic productivity of the body of women 25–35 years old. *Health, Sport, Rehabilitation*, 10(1), 111–121. <https://doi.org/10.58962/HSR.2024.10.1.111-121>
- Miroshnichenko, V. M., Furman, Y. M., Bohuslavskaya, V. Yu., Brezdeniuk, O. Yu., Salnykova, S. V., Shvets, O. P., & Boiko, M. O. (2021). Functional preparedness of women of the first period of mature age of different somatotypes. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 25(5), 232–240. <https://doi.org/10.15561/26649837.2021.0504>
- Moore, L. G., Niermeyer, S., & Zamudio, S. (1998). Human adaptation to high altitude: Regional and life-cycle perspectives. *American Journal of Physical Anthropology*, 107(S27), 25–64. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(1998\)107:27+<25::AID-AJPA3>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(1998)107:27+<25::AID-AJPA3>3.0.CO;2-L)
- Mossayebi, A., Apafo, J. N., Labadah, J., Rocha, V., & Bajpeyi, S. (2022). Gender difference in the relationship of fatigue index, anaerobic power and capacity to body composition and bone mineral status in non-athletes. *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*, 2(14), Article 75. <https://digitalcommons.wku.edu/ijesab/vol2/iss14/75>
- Ryan-Stewart, H., Faulkner, J., & Jobson, S. (2018). The influence of somatotype on anaerobic performance. *PLoS ONE*, 13(5), Article e0197761. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197761>
- Shögy, A., & Cherebetin, G. (1974). Minuten teste auf dem Fanradergometer zur Bestimmung der anaeroben Kapazität [Minute test on the bicycle ergometer to determine anaerobic capacity]. *Journal of Applied Physiology*, 33(2), 171–176.
- Vardar, S. A., Tezel, S., Öztürk, L., & Kaya, O. (2007). The relationship between body composition and anaerobic performance of elite young wrestlers. *Journal of Sports Science & Medicine*, 6(CSSI-2), 34–38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809044/>

References

- Abdul Kadir Mahmod, Muhammad Zulqarnain Mohd Nassir, Jajat Darajat Kusumah Negara, & Sharifah Maimunah Syed Mud Puad. (2024). Somatotype analysis and the association between body fat percentage, aerobic and anaerobic performances in Silat Olahraga athletes. *Malaysian Journal of Sport Science and Recreation*, 20(2), 1–8. <https://doi.org/10.24191/mjssr.v20i2.2975>
- Bar-Or, O. (1987). The Wingate anaerobic test: An update on methodology, reliability and validity. *Sports Medicine*, 4(6), 381–394. <https://doi.org/10.2165/00007256-198704060-00001>
- Carter, J. (2003). *The Heath-Carter anthropometric somatotype: Instruction manual*. Department of Exercise and Nutritional Sciences, San Diego State University.
- Çınarlı, F. S., & Kafkas, M. E. (2019). The effect of somatotype characters on selected physical performance parameters. *Physical Education of Students*, 23(6), 279–287. <https://doi.org/10.15561/20755279.2019.0602>
- Dulo, O. A. (2015). Comparative characteristics of anaerobic productivity of girls with different somatotypes living in mountainous and lowland areas of Zakarpattia region. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University, Series "Medicine"*, 1(51), 284–289. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2015_1_61 [in Ukrainian]
- Durkalec-Michalski, K., Nowaczyk, P., Podgórski, T., Kusy, K., Osiński, W., & Jeszka, J. (2019). Relationship between body composition and the level of aerobic and anaerobic capacity in highly trained male rowers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 59(9), 1526–1535. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.08951-5>
- Furman, Y. M., Miroshnichenko, V. M., Bohuslavskaya, V. Yu., Gavrylova, N. V., Brezdeniuk, O. Yu., Salnykova, S. V., Holovkina, V. V., Vypasniak, I. P., & Lutskiy, V. Y. (2022). Modeling of functional preparedness of women 25–35 years of different somatotypes. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 26(2), 118–125. <https://doi.org/10.15561/26649837.2022.0206>
- Kale, M., & Akdoğan, E. (2020). Relationships between body composition and anaerobic performance parameters in female handball players. *Physical Education of Students*, 24(5), 265–270. <https://doi.org/10.15561/20755279.2020.0502>
- Larry Kenney, W., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2021). *Physiology of sport and exercise*. Human Kinetics.
- Miroshnichenko, V., Kalabiska, I., Shvets, O., Kovalchuk, A., & Halaidiuk, M. (2024). Relationship between indicators of physical development and indicators of anaerobic productivity of the body of women 25–35 years old. *Health, Sport, Rehabilitation*, 10(1), 111–121. <https://doi.org/10.58962/HSR.2024.10.1.111-121>
- Miroshnichenko, V. M., Furman, Y. M., Bohuslavskaya, V. Yu., Brezdeniuk, O. Yu., Salnykova, S. V., Shvets, O. P., & Boiko, M. O. (2021). Functional preparedness of women of the first period of mature age of different somatotypes. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 25(5), 232–240. <https://doi.org/10.15561/26649837.2021.0504>
- Moore, L. G., Niermeyer, S., & Zamudio, S. (1998). Human adaptation to high altitude: Regional and life-cycle perspectives. *American Journal of Physical Anthropology*, 107(S27), 25–64. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(1998\)107:27+<25::AID-AJPA3>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(1998)107:27+<25::AID-AJPA3>3.0.CO;2-L)
- Mossayebi, A., Apafo, J. N., Labadah, J., Rocha, V., & Bajpeyi, S. (2022). Gender difference in the relationship of fatigue index, anaerobic power and capacity to body composition and bone mineral status in non-athletes. *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*, 2(14), Article 75. <https://digitalcommons.wku.edu/ijesab/vol2/iss14/75>
- Ryan-Stewart, H., Faulkner, J., & Jobson, S. (2018). The influence of somatotype on anaerobic performance. *PLoS ONE*, 13(5), Article e0197761. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197761>
- Shögy, A., & Cherebetin, G. (1974). Minuten teste auf dem Fanradergometer zur Bestimmung der anaeroben Kapazität [Minute test on the bicycle ergometer to determine anaerobic capacity]. *Journal of Applied Physiology*, 33(2), 171–176.
- Vardar, S. A., Tezel, S., Öztürk, L., & Kaya, O. (2007). The relationship between body composition and anaerobic performance of elite young wrestlers. *Journal of Sports Science & Medicine*, 6(CSSI-2), 34–38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809044/>

Отримано редакцією журналу / Received: 12.01.25

Прорецензовано / Revised: 12.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Olena DULO, PhD (Med.), Assoc. Prof.
ORCID ID: 0000-0003-0473-5605
e-mail: olena.dulo@uzhnu.edu.ua
Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Nadiya BOYKO, PhD (Biol.), Prof.
ORCID ID: 0000-0002-2467-7513
e-mail: nadiya.boyko@uzhnu.edu.ua
Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

ANAEROBIC ENERGY SUPPLY PROCESSES IN YOUNG MALES OF DIFFERENT SOMATOTYPES FROM THE LOWLAND REGIONS OF ZAKARPATTIA

Background. Human physical health is considered as the degree of development of aerobic and anaerobic energy supply systems for muscle activity. Several scientific studies indicate differences in indicators characterizing anaerobic alactic and anaerobic lactic energy supply modes in individuals of different morphological types. Another factor that must be considered when studying human functional capabilities is the regional factor, as functional abilities are influenced by the level of well-being, regional traditions, dietary habits typical for a particular area, and landscape features. The aim of the study is to determine the characteristics of the development of anaerobic energy supply processes in young men of different somatotypes living in the lowland regions of Zakarpattia.

Methods. The study involved 112 young men aged 17–21 years residing in the lowland regions of Zakarpattia. The power of the anaerobic alactic energy system was assessed using the 10-second WAnT 10 test. The power of the anaerobic lactic energy system was assessed using the 30-second WAnT 30 test. The capacity of the anaerobic lactic energy system was determined using the 60-second Shogy & Cherebetin test. Somatotype was determined using the Heath-Carter method.

Results. In absolute and relative values of WAnT 10 and WAnT 30, the highest indicators were found in representatives of the mesomorphic and mesoectomorphic somatotypes. The lowest absolute values of WAnT 10 and WAnT 30 were observed in representatives of the ectomorphic and balanced somatotypes. The relative WAnT 10 values of the endomesomorphic somatotype were significantly lower than those of all other somatotypes, while the relative WAnT 30 values of the endomesomorphic somatotype were significantly lower than those of the mesomorphic, mesoectomorphic, and balanced somatotypes.

In terms of absolute maximal capacity of the lactic anaerobic energy system, significantly higher values were found in the mesoectomorphic somatotype compared to all other somatotypes, while the lowest values were recorded in the endomesomorphic somatotype compared to the mesomorphic, mesoectomorphic, and balanced somatotypes. Regarding the relative PPO indicator, significantly higher values were observed in the mesoectomorphic somatotype compared to the ectomorphic and endomesomorphic somatotypes. Significantly lower relative PPO values were found in the endomesomorphic somatotype compared to all other somatotypes.

Conclusions. Young males of different somatotypes residents in the lowland regions of Zakarpattia significantly differ in the degree of development of anaerobic energy supply processes for muscle activity. The highest values of anaerobic alactic and lactic energy system power were observed in representatives of the mesomorphic and mesoectomorphic somatotypes, where mesomorphy predominates. The highest capacity values of anaerobic lactic energy processes were characteristic of the mesoectomorphic somatotype. The lowest values across all anaerobic performance indicators were observed in the endomesomorphic somatotype, where endomorphy is predominant.

Keywords: anaerobic power, anaerobic capacity, somatotype.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The author declares no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.

UDC 159.91

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.50-55>

Yelyzaveta RESHETNIAK, Student

ORCID ID: 0009-0001-7523-1597

e-mail: resh.liza@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Elina RULA, Student

ORCID ID: 0009-0007-8862-4326

e-mail: rula.elina@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Mariia CHERNYKH PhD (Biol.), Assist.

ORCID ID: 0000-0001-5091-5071

e-mail: mariia.chernykh@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE EFFECT OF BILINGUALISM ON UNFAMILIAR LANGUAGE PERCEPTION

Background. A growing number of scientists are studying the mechanisms of various aspects of language acquisition and perception while searching for new methods to master them. The impact of bilingualism on cognitive functions, such as attention, memory, and concentration, is also important.

Methods. The present study, based on the electroencephalography (EEG) recording techniques, highlights the influence of bilingualism on the perception of different languages, namely the native language (represented by Ukrainian), a second language mastered at a certain level (represented by English), and a language that has not been previously learned at any level (represented by Finnish). These languages belong to different language groups, which makes it impossible to fully or partially understand words or phrases based on associations with similar linguistic structures in familiar languages. The purpose of this study was not just to prove the differences in the perception of various languages but also to provide detailed account of changes in electrical activity in the brain, to investigate which frequency bands and sub-bands are involved, and to identify the brain regions that may be responsible for these functions. For this study, 20 bilingual students aged 18–22 participated voluntarily.

Results. The study results showed a statistically significant difference in the perception of the following language pairs: Ukrainian and English, English and Finnish, and Ukrainian and Finnish. This difference is most pronounced in the β_1 and β_2 frequency sub-bands. The following brain areas are involved in processing languages from different language groups with varying intensities: the occipital area of the right and left hemispheres, the temporal area of the left hemisphere, and the parietal region of the right hemisphere.

Conclusions. The observed neural differences in the perception of known and unknown languages provide further evidence that language comprehension relies on both auditory and cognitive processing mechanisms, engaging different brain regions depending on familiarity with the language. The increased activation in the occipito-temporal and parietal regions during language processing suggests that both linguistic and non-linguistic factors – such as phonological familiarity and semantic expectations – play crucial roles in language perception. A detailed study of bilingualism and mechanisms of language perception opens up prospects for developing improved methods of teaching foreign languages, which will accordingly expand individuals' ability to use large amounts of information to enhance their knowledge and skills.

Keywords: bilingualism, electroencephalography (EEG), neurophysiology, neurolinguistics.

Background

Language is the ability to speak and express their thoughts and associate random symbols with specific meanings to convey ideas, feelings, desires, and emotions. Language is considered a second signal system because it does not simply transmit signals to the brain through electrical impulses; rather, it is a set of nervous processes that occur in the cerebral cortex in response to words and concepts they denote. Individuals use language to share information, feelings, and thoughts when communicating. This communication is mostly based on sound signals generated by the vocal apparatus and perceived by the auditory system. Additionally, written symbols represent language, which is then perceived by the visual sensory system.

Human language consists of phonemes. A phoneme is the smallest segmental element of morphemes. Therefore, phonemes are essential for recognizing and distinguishing morphemes, the smallest semantic units of words. We cannot determine the meaning of words using phonemes alone, but they are the semantic units of morphemes. Different languages have different numbers of phonemes; for instance, Ukrainian has 38, English has 44, and Finnish has 25. According to modern research, the ability to speak

is an inborn property of the human brain (Yamoah, Pavlinkova, & Fritzsche, 2023).

Bilingualism is the ability of a person to speak two languages at the level of fluency or high competence. A bilingual individual can use both languages in everyday life, communication, work, and other situations. Bilingualism can result from various factors, such as bilingual upbringing, intercultural interaction, education in a bilingual environment, or relocation to a country with a different language. Research in neurobiology and psychology shows that speaking more than one language significantly impacts human brains, ranging from the mechanisms of memorizing and word mapping in the brain to overall memory and attention capabilities.

Recent studies have pointed to the positive effect of bilingualism on cognitive abilities. For instance, bilingual children aged 7–12 have different selective attention mechanisms compared to monolingual children, primarily associated with potentially more successful learning (Phelps, Attaheri, & Bozic, 2022). This interesting feature is associated mainly with the different mechanisms of attention coding in bilingual versus monolingual children, as the necessity of mastering two languages forces the brain to constantly inhibit the language that is not currently

in use. Therefore, when using one language, we mostly do not use the words and grammatical structures of the other.

Neuroimaging studies have clearly shown that the regions of the brain responsible for the native language are also involved in the acquisition of a foreign language. Moreover, different brain activity during speech production is observed in individuals with varying levels of second language proficiency. Lower levels of language proficiency may correspond to a more extensive representation of activity in different brain regions (Martín-Fernández, Gabarrós, & Fernandez-Coello, 2022). However, these neural differences, which correspond with language proficiency, disappear once a native speaker acquires a high level of a second language proficiency. In the initial stages of second language acquisition, additional brain activity is observed in the left prefrontal cortex during speech production.

There are generally two main neural differences in the processing of native and second language speech. First, increased brain activity associated with the second language is seen in areas that also mediate the native language, such as Broca's area. Second, there is specific involvement of additional brain structures outside of left language networks, such as those associated with cognitive control – such as left prefrontal cortex and left caudate nucleus (Abutalebi, 2008). In the first case, bilingual speakers with low language fluency may compensate for lower efficiency by engaging these areas more strongly, and the greater activity observed in non-native speech production may reflect the increased number of neurons required to perform a complex task such as speaking a non-native language. In the second case, the specific involvement of control structures may emphasize that, unlike the mother tongue, the non-native language is not processed automatically but rather in a 'controlled' manner (DeAnda et al., 2016). However, this mechanism of 'interaction' between the two languages is not yet fully understood and requires further research.

Additionally, numerous studies have established a correlation between bilingualism and the later development of cognitive impairment associated with organic brain diseases, such as dementia. At the same time, a systematic review showed that bilingualism had an impact on delaying dementia but not on reducing the risk of the disease. The period the disease occurred later depends on different conditions influenced by education, living conditions, and other factors (Brini et al., 2020). Furthermore, several studies have pointed to delaying the progression of Alzheimer's, compensating for pathological and age-related cognitive impairment (Taylor et al., 2022). This is currently associated with the flexibility caused by bilingualism, which allows for the engagement of alternative cerebral networks and the strengthening of existing networks as compensatory mechanisms (Marian, & Shook, 2012). Research into both the nature and prevention of Alzheimer's disease is an important topic in modern science, thereby, it is actively studied, particularly regarding the impact of bilingualism.

The impact of bilingualism on individuals with autism spectrum disorders (ASD) has not yet been widely studied. Still, a few articles point to the possible positive effect of bilingualism in the context of flexibility in social tasks in children with ASD, which is more significant when the second language is introduced at an early age (Romero, & Uddin, 2021). More recently, research on adults with ASD and the impact of bilingualism on their social habits and quality of life has begun to appear, showing a small but statistically significant contribution of bilingualism to the

self-assessed quality of social life among adults with ASD (Digard et al., 2020).

While many articles provide overviews and analyses of data collected from the studies of bilingualism based on questionnaires and surveys, a significant number of studies involve neuroimaging techniques, such as electroencephalography (EEG), which allows to collect and process the data on the electrical activity of different brain areas during the performance of certain tasks or perception of various stimuli (Gallo et al., 2025). EEG studies play a crucial role in the study of speech mechanisms. Recent studies indicate that brain oscillations in different frequency bands are responsible for various types of brain activity. For example, attention is associated with changes in α and γ activity, while working memory (Wen et al., 2022) and long-term memory processes involve θ , β , and γ activity. Speech perception and listening comprehension of sentences are associated with several ranges of brain oscillations, including both low-frequency components such as δ and θ oscillations and high-frequency components such as β and γ oscillations. It is also known that brain oscillations in EEG recordings made while listening to one's native language (Broderick et al., 2018) are predominantly reflected in the θ (4–7 Hz) and α (7–13 Hz) frequency bands (Beres, 2017).

Interestingly, when translating words into a second language from one's native language, increased brain activity in the same frequency bands is observed, provided that the words are translated successfully (Mai et al., 2016). Such activity is much less common when listening to unknown words in a foreign language. Our study was performed using EEG, and further data processing was done using the EEGLAB software add-on based on the MATLAB engineering package. The novelty of the work lies in the detailed description of the difference in brain electrical activity across various bands and sub-bands during the perception of other languages by bilingual individuals. Furthermore, we aim to identify the brain areas involved in the processing of auditory stimuli and showing a statistically significant difference during the perception of languages at various levels of listening comprehension.

Methods

EEG captures and records the brain's electrical activity using electrodes placed on the scalp. The method records the electrical potentials that occur in the brain due to neural activity and is widely used to diagnose neurological diseases and brain damage. It allows the detection of abnormalities in electrical activity of the brain associated with various neurological pathologies, such as epilepsy, migraine, and neurodegenerative diseases.

EEG is also used to assess cognitive abilities, including attention, memory, and concentration. Such studies improve learning systems and can help diagnose various disorders of these functions early.

Another application of EEG is to diagnose various sleep disorders, such as insomnia, apnoea, and parasomnias, which aids in the development of effective treatments.

EEG is recorded using electrodes, an encephalograph, and a computer. The electrodes, previously placed on the subject's head, record electrical stimuli generated by the brain. In this study, 25 electrodes were used, placed according to the '10–20 %' system approved by the International Association of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (Fig. 1). The location of each electrode is represented by a Latin letter and a number corresponding to certain brain regions: C for central sulcus, O for occipital, P for parietal, T for temporal, F for frontal and Fp for prefrontal. Even numbers indicate the

location on the right hemisphere, while odd numbers on the left. Additionally, two electrodes were located in electrically neutral areas; in this study, they were the earlobes, which do not register potentials and, therefore, are called passive or reference electrodes.

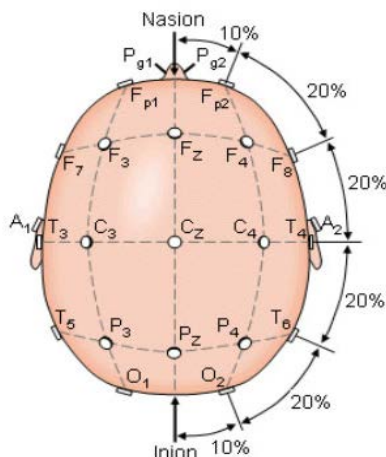


Fig. 1. Scheme of electrode placement according to the 10–20 % system (American Academy of Sleep Medicine, 2013)

Each electrode is connected to an encephalograph, which enhances the signal and records it in the computer's memory. This way, the electrical potentials generated by the brain and recorded by the EEG can be monitored and presented in real-time mode on the computer screen (Fig. 2).

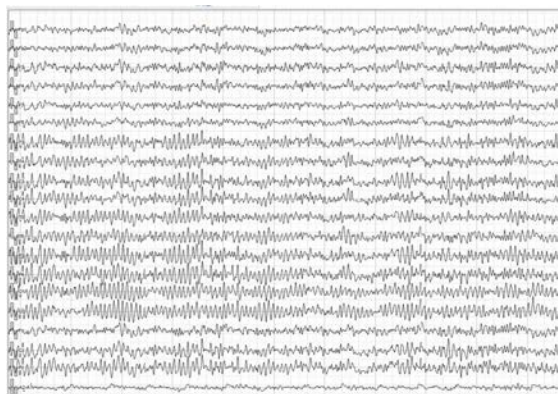


Fig. 2. An example of an EEG of a healthy person with a pronounced resting state α rhythm

The study was conducted in a closed laboratory room that partially screened out noise caused by electrical devices and minimized unnecessary sound and visual stimuli to ensure the accuracy of the results.

The subject group comprised 10 men and 10 women aged between 18 and 22. Participants were informed about the content of the stimulation program, and written informed consent was obtained in accordance with the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki – Ethical Principles of Medical Research Involving Humans (Helsinki, Finland, June 1964), Declaration of Principles of Tolerance (28th Session of the General Conference of UNESCO, Paris, November 16, 1995), Conventions for the Protection of Human Rights and Human Dignity in the Use of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and

Biomedicine (Oviedo, April 4, 1997). Each participant provided personal consent to the study and confirmed that they had no health issues that would interfere with the examination or affect the research outcomes. The participants confirmed their consent with a signature in the laboratory journal.

All participants were classified as bilingual since they were proficient in both Ukrainian and English. Although some of them were partially acquainted with other languages, these were not considered in the experiment because either those languages represented the same language group (such as Russian and Ukrainian or German and English), or the participants' language proficiency levels were insufficient. The level of English was previously determined by the oral interview with each participant and was determined to be within the B1 to C1 range of the Common European Framework of Reference for Languages.

EEG recordings were performed using the Neurocom hardware and software complex ('KhAI Medica,' Kharkiv, Ukraine). According to the international system, '10–20 %' electrodes were placed on the head.

The experimental design was as follows: the participants' resting state with eyes closed was recorded for 1 minute, followed by three series of sound stimuli in three different languages: Ukrainian, English, and Finnish. Each of these series lasted up to 20 seconds, and after each series, a 20-second resting state was recorded.

The obtained data were processed using the EEGLAB software add-on based on the MATLAB engineering package. The primary recordings were processed – filtering (2–30 Hz) and ICA analysis – to remove the artifactual components (oculomotor, neck muscle tension, etc.). Segments of 20 seconds were selected for analysis, which matched the time of listening to audio stimuli and resting state.

Statistical data processing focused on the following frequency bands: θ (3.5 7.4) Hz, α_1 (7.5 9.4) Hz, α_2 (9.5 10.7) Hz, α_3 (10.8 13.5 Hz), β_1 (13.6 19.9) Hz, β_2 (20 30) Hz. MATLAB provides a variety of functions and tools for group statistical processing. One of the most important packages for statistical analysis in MATLAB is the Statistics and Machine Learning Toolbox, which has several important functions used in this study.

Statistical analysis of the results was performed on MatLab using the EEGLAB software. Permutation tests were conducted to determine statistically significant differences among subject groups (p -value < 0,05).

Results

Comparisons were made between the perception of Ukrainian and English, English and Finnish, and Ukrainian and Finnish. The differences in brain activity were studied across the following frequency ranges: θ (3.5 7.4) Hz, α_1 (7.5 9.4) Hz, α_2 (9.5 10.7) Hz, α_3 (10.8 13.5 Hz), β_1 (13.6 19.9) Hz, and β_2 (20 30) Hz. A statistically significant difference in the perception of different languages was recorded mainly in the α and β frequency bands, which will be described in this section. For processing, fragments of the recording of direct listening to the languages that lasted 20 seconds each were selected.

When analyzing the electrical activity of the brain in the β_2 frequency sub-band (20–30 Hz) while listening to Ukrainian compared to English, a statistically significant difference was found in the occipital area of the right hemisphere of the brain (42.4 $\mu V^2/Hz$ and 43.3 $\mu V^2/Hz$, respectively) (Fig. 3). When analyzing the electrical activity of the brain in the α frequency range (9.5–10.7 Hz) while listening to Finnish compared to English, a statistically significant difference was found in the occipital part of the left hemisphere of the brain (59 $\mu V^2/Hz$ and 57 $\mu V^2/Hz$) (Fig. 4).

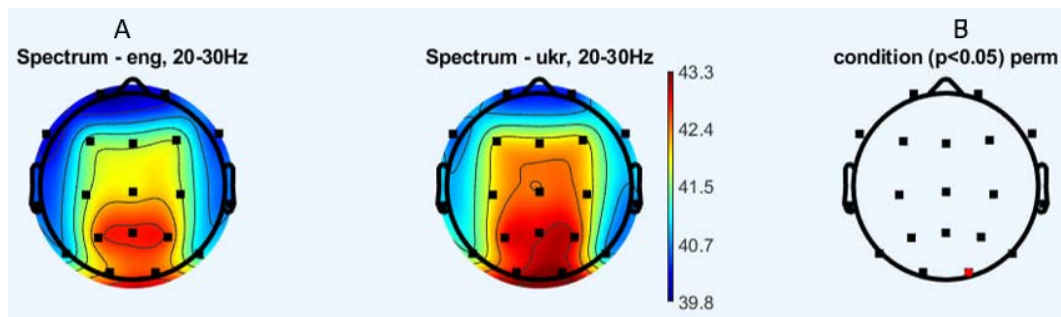


Fig. 3. Topographic map of changes in the spectral power of β_2 – EEG sub-band in the group of bilinguals during the perception of English (eng) and Ukrainian (ukr) ($n = 20$) (A) and the results of statistical comparison of these changes (B). Colour indicates significant changes at $p < 0,05$

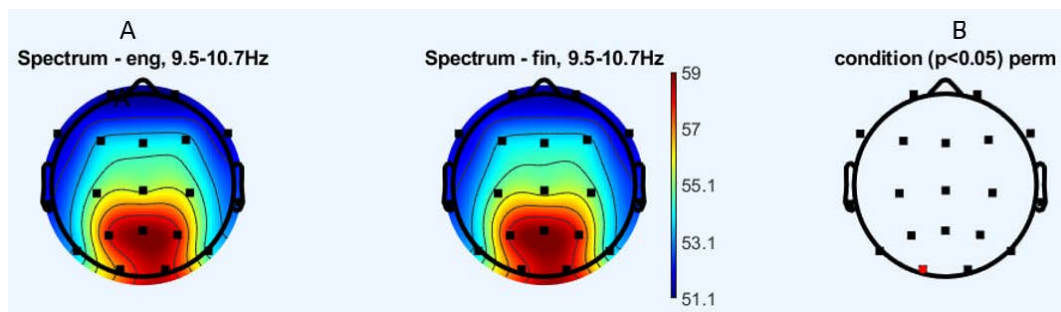


Fig. 4. Topographic map of changes in the spectral power of the α_2 sub-band of the EEG in the group of bilinguals when perceiving English (eng) and Finnish (fin) ($n = 20$) (A) and the result of statistical comparison of these changes at $p < 0,05$ (B)

The analysis of brain electrical activity in the β sub-bands (13.6 19.9 Hz and 20 30 Hz) while listening to Ukrainian compared to Finnish revealed statistically significant differences in several brain regions (Figs. 5 and 6): the spectral power topography shows an increased activity in the parietal, temporal and occipital areas of the right hemisphere

in the β_1 frequency sub-band; the spectral power topography in the β_2 sub-band shows a stronger activation of the brain during the perception of Ukrainian speech. In addition, when comparing the results of EEG processing in these two sub-bands, a stronger difference in comprehension of Ukrainian compared to Finnish becomes apparent.

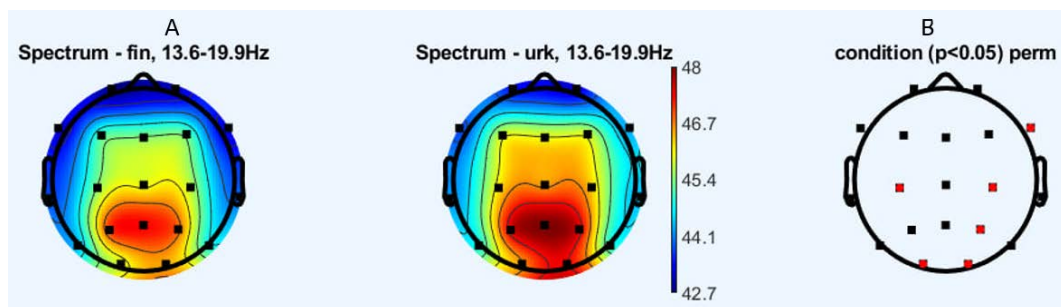


Fig. 5. Topographic map of changes in the spectral power of the β_1 sub-band of the EEG in the group of bilinguals when perceiving Finnish (fin) and Ukrainian (ukr) speech ($n = 20$) (A) and the result of statistical comparison of these changes (B)

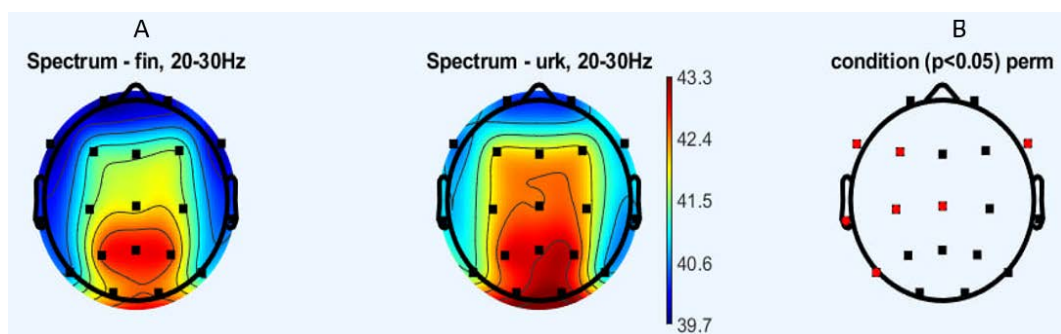


Fig. 6. Topographic map of changes in the spectral power of β_2 – EEG sub-band in the group of bilinguals during the perception of Ukrainian (ukr) and Finnish (fin) languages ($n = 20$) (A) and the result of statistical comparison of these changes (B)

Discussion and conclusions

The $\beta 2$ frequency sub-band is associated with internal mental activity, attention concentration, and the cognitive processing of the perceived material (Barry et al., 2007). Considering the topographic maps of changes in spectral power (Fig. 3, A), it can be concluded that the perception of the native language causes greater internal mental activity compared to a language that is understandable but not native. The significant difference in activity in the right zone indicates emotional arousal and the autonomic accompaniment of this arousal (increased blood pressure, changes in cardiac rhythm, and sweating). Previous laboratory studies on the perception of Ukrainian and Russian languages prior to the full-scale invasion proved a more emotional and positive cognitive response to the perception of the Ukrainian language among all subjects (both Ukrainians and Russians). Post-examination surveys confirm that of the three languages – English, Finnish, and Ukrainian – listening to the native language was the most enjoyable for participants.

The occipital region of the left hemisphere corresponds to Wernicke's area, which is involved in speech perception. All the functions of this brain area are not yet understood; however, some studies indicate that this area is more highly developed in multilingual individuals compared to monolinguals. The results of the analysis of the spectral power of the $\alpha 2$ sub-band indicate greater intensity of cognitive and imaginative thinking when listening to Finnish compared to English.

We will first discuss the analysis of the $\beta 1$ frequency sub-band. The differences in the perception of Ukrainian and Finnish are evidenced not only by the statistically significant findings but also by the topography of the spectral power. Increased activity in the right hemisphere's parietal, temporal, and occipital areas indicates a strong emotional and cognitive response to the perception of Ukrainians. At the same time, the associative parietal regions are mostly involved in the perception of the Finnish language, which indicates increased activation of memory and associations. It is as if the brain is trying to recall something similar to unknown sound stimuli, as sentences in Finnish were difficult to perceive not only in terms of meaning but also due to the phonetic components, which is very different from those of Eastern Slavic languages. The $\beta 1$ sub-band is associated with external attention and concentration on what comes from the outside rather than on one's own emotions. Therefore, we can say that these results indicate a difference in the processes of understanding and awareness of these languages.

The results of the $\beta 2$ sub-band analysis also show a clear difference in the perception of Finnish compared to Ukrainian. As mentioned above, the $\beta 2$ sub-band is responsible for the internal state of the psyche and consciousness. In this case, it has been observed that the Ukrainian language causes strong emotional arousal and subjective experiences. Activation in the left hemisphere indicates verbal activity, i.e., participants understood the sentences while listening and may have repeated them to themselves. It is worth noting that the topographic maps of Finnish language perception in the $\beta 1$ and $\beta 2$ sub-bands are almost identical, while this difference is obvious in Ukrainian. In this case, we can talk about emotional and cognitive resonance in the perception of Ukrainian instead of Finnish (Brismar, 2007).

The analysis of the results shows that previous experience of language learning actively influences the perception of this language and other types of languages,

which is accompanied by the activation of high-frequency bands of EEG activity in the brain ($\beta 1$ and $\beta 2$). A higher level of proficiency in a foreign language is associated with a decrease in the statistical significance of the differences between the perception of foreign and native languages.

These findings have several important implications. First, they support the idea that bilingualism enhances cognitive flexibility by requiring the brain to continuously regulate language use and processing. The observed neural differences in the perception of familiar and unfamiliar languages provide further evidence that language comprehension relies on both auditory and cognitive processing mechanisms, engaging different brain regions depending on familiarity with the language. Increased activation in the occipito-temporal and parietal regions during language processing suggests that both linguistic and non-linguistic factors – such as phonological familiarity and semantic expectations – play a crucial role in language perception.

From a practical perspective, this research might contribute to improving foreign language learning methodologies. By understanding how different frequency bands correlate with cognitive effort and comprehension, educators can design more effective training approaches that optimize learning conditions. For instance, immersive learning environments that engage multiple cognitive processes may facilitate better retention and fluency in a second language. Additionally, findings on the involvement of emotional and cognitive engagement in native language perception could inform new strategies for enhancing motivation and retention in language acquisition.

In conclusion, this study highlights the complex interplay between language experience, neural activity, and cognitive engagement. It reinforces the significance of bilingualism not only in terms of linguistic proficiency but also in relation to broader cognitive functioning, emphasizing its role in learning, adaptation, and even neurological resilience.

Authors' contributions: Yelyzaveta Reshetniak – conceptualisation; methodology; source analysis, preparation of literature review or theoretical framework, empirical data collection and validation; empirical research. Elina Rula – writing (revision and editing). Mariia Chernykh – conceptualisation, writing (revision and editing).

Acknowledgments, sources of funding: We would like to thank Ihor Zyma for his valuable support and mentoring. We appreciate and we remember.

References

- Abutaleb, J. (2008). Neural aspects of second language representation and language control. *Acta Psychologica*, 128(3), 466–478. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2008.03.014>
- Barry, R. J., Clarke, A. R., Johnstone, S. J., Magee, C. A., & Rushby, J. A. (2007). EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(12), 2765–2773. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.07.028>
- Beres, A. M. (2017). Time is of the Essence: A Review of Electroencephalography (EEG) and Event-Related Brain Potentials (ERPs) in Language Research. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 42(4), 247–255. <https://doi.org/10.1007/s10484-017-9371-3>
- Brini, S., Sohrabi, H. R., Hebert, J. J., Forrest, M. R. L., Laine, M., Hämäläinen, H., Karrasch, M., Peiffer, J. J., Martins, R. N., & Fairchild, T. J. (2020). Bilingualism Is Associated with a Delayed Onset of Dementia but Not with a Lower Risk of Developing it: a Systematic Review with Meta-Analyses. *Neuropsychology Review*, 30(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09426-8>
- Brismar, T. (2007). The human EEG--physiological and clinical studies. *Physiology & Behavior*, 92(1-2), 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.05.047>
- Broderick, M. P., Anderson, A. J., Di Liberto, G. M., Crosse, M. J., & Lalor, E. C. (2018). Electrophysiological Correlates of Semantic Dissimilarity Reflect the Comprehension of Natural, Narrative Speech. *Current Biology*: CB, 28(5), 803–809.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.080>

DeAnda, S., Poulin-Dubois, D., Zesiger, P., & Friend, M. (2016). Lexical processing and organization in bilingual first language acquisition: Guiding future research. *Psychological Bulletin*, 142(6), 655–667. <https://doi.org/10.1037/bul0000042>

Digard, B. G., Sorace, A., Stanfield, A., & Fletcher-Watson, S. (2020). Bilingualism in autism: Language learning profiles and social experiences. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 24(8), 2166–2177. <https://doi.org/10.1177/1362361320937845>

Gallo, F., Myachikov, A., Abutalebi, J., DeLuca, V., Ellis, J., Rothman, J., & Wheeldon, L. R. (2025). Bilingualism, sleep, and cognition: An integrative view and open research questions. *Brain and Language*, 260, 105507. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2024.105507>

Mai, G., Minett, J. W., & Wang, W. S.-Y. (2016). Delta, theta, beta, and gamma brain oscillations index levels of auditory sentence processing. *NeuroImage*, 133, 516–528. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.064>

Marian, V., & Shook, A. (2012). The cognitive benefits of being bilingual. *Cerebrum: The Dana Forum on Brain Science*, 13.

Martín-Fernández, J., Gabarrós, A., & Fernandez-Coello, A. (2022). Intraoperative Brain Mapping in Multilingual Patients: What Do We Know and Where Are We Going? *Brain Sciences*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/brainsci12050560>

Phelps, J., Attaheri, A., & Bozic, M. (2022). How bilingualism modulates selective attention in children. *Scientific Reports*, 12(1), 6381. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09989-x>

Romero, C., & Uddin, L. Q. (2021). Bilingualism, Executive Function, and the Brain: Implications for Autism. *Neurobiology of Language (Cambridge, Mass.)*, 2(4), 513–531. https://doi.org/10.1162/nol_a_00057

Taylor, C., Hall, S., Manivannan, S., Mundil, N., & Border, S. (2022). The neuroanatomical consequences and pathological implications of bilingualism. *Journal of Anatomy*, 240(2), 410–427. <https://doi.org/10.1111/joa.13542>

Wen, Z. E., Teng, M. F., Han, L., & Zeng, Y. (2022). Working Memory Models and Measures in Language and Bilingualism Research: Integrating Cognitive and Affective Perspectives. *Brain Sciences*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/brainsci12060729>

Yamoah, E. N., Pavlinkova, G., & Fritzsche, B. (2023). The Development of Speaking and Singing in Infants May Play a Role in Genomics and Dementia in Humans. *Brain Sciences*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/brainsci13081190>

Отримано редакцією журналу / Received: 08.01.25

Прорецензовано / Revised: 09.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Єлизавета РЕШЕТНЯК, студ.

ORCID ID: 0009-0001-7523-1597

e-mail: resh.liza@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Еліна РУЛА, студ.

ORCID ID: 0009-0007-8862-4326

e-mail: rula.elina@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Марія ЧЕРНИХ, д-р філософії, асист.

ORCID ID: 0000-0001-5091-5071

e-mail: mariia.chernykh@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ВПЛИВ БІЛІНГВІЗМУ НА СПРИЙНЯТТЯ НЕЗНАЙОМОЇ МОВИ

Вступ. Зростаюча кількість науковців працює над вивченням механізмів сприйняття різних мов та пошуком нових методів їхнього опанування. Важливим також є питання впливу білінгвальності на когнітивні функції – увагу, пам'ять, концентрацію тощо.

Методи. Ця робота, виконана з використанням методики реєстрації ЕЕГ, висвітлює питання впливу білінгвізму на сприйняття різних мов, а саме рідної (представлена українською), опанованої на певному рівні другої мови (представлена англійською) та тієї, що раніше не була вивченою на жодному рівні (представлена фінською). Ці мови належать до різних мовних груп, що унеможливило повне або часткове розуміння слів чи висловів на основі асоціацій зі схожими мовними структурами у знайомих мовах. Метою дослідження було не тільки довести різницю у сприйнятті різних мов, а й детально описати саме зміну електричної активності головного мозку, дослідити, які частотні діапазони й піддіапазони до цього залучені, які ділянки мозку можуть відповідати за цю функцію.

До дослідження було залучено 20 білінгвальних і полілінгвальних студентів віком 18–22 роки, що на добровільних засадах погодилися взяти участь в обстеженні.

Результати. Результати дослідження показали наявність статистично значущої різниці у сприйнятті таких мов попарно: української та англійської, англійської й фінської, української та фінської. Найвиразніше ця різниця простежується в бета-1 та бета-2 частотних піддіапазонах. До обробки мов різних мовних груп із різною інтенсивністю залучені такі ділянки головного мозку: окципітальна частина правої та лівої півкуль, темпоральна частина лівої півкулі, парієтальна частина правої півкулі.

Висновки. Детальне дослідження білінгвальності та механізмів сприйняття мов відкриває перспективи створення вдосконалених методів навчання іноземних мов, що відповідно розширить можливості людей у всьому світі якісно використовувати більші масиви інформації для покращення своїх знань та навичок.

Ключові слова: білінгвізм, електроенцефалографія (ЕЕГ), нейрофізіологія, нейролінгвістика.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

UDC 595.44(477)

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.56-65>

Evgen SINGAYEVSKIY, PhD (Biol.), Assist.

ORCID ID: 0000-0001-8278-4977

e-mail: singaevsky@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Maksym KOLESNYK, Student

e-mail: maksymkolesnyk@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Pavlo BALAN, PhD (Biol.), Assoc. Prof.

ORCID ID: 0009-0008-3663-2663

e-mail: balan_pavlo@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE ADVENTITIOUS SPIDER SPECIES *AGELENOPSIS POTTERI* (BLACKWALL, 1846) IN UKRAINE

Background. Due to the increasing mobility of the population, trade, fragmentation and anthropogenic transformation of natural ecosystems, adventitious species can spread to new areas quickly. It is currently possible to monitor the dynamics of distribution and monitor finds, in particular, adventitious species, using such specialized Internet resources as iNaturalist, GBIF, and UkrBin. Among the spiders of the fauna of Ukraine, *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846) belongs to the adventitious species. It has structural features by which it can be easily identified. Based on this, the data obtained from the iNaturalist network and other similar resources are considered quite reliable, and on their basis, it is possible to create distribution maps that will reflect the current state of the species' range with fairly high accuracy. Based on information from specialized biodiversity databases, which are constantly being updated, it is possible to reliably track new locations of *A. potteri* findings both within a specific region and across Ukraine as a whole.

Methods. Data on the distribution of the adventitious species in Ukraine were obtained from the online biodiversity resources iNaturalist (inaturalist.org), GBIF (gbif.org), and UkrBIN (ukrbn.com) and faunal material from the collection of the Department of Ecology and Zoology was also analyzed. Data from GBIF and UkrBIN were checked by experts to prevent erroneous identification of species. In the case of iNaturalist, only research-grade records were used. In total, about 250 observations were analyzed. The initial data were collected using a standardized protocol through the management interface of the above resources. The initial data indicated the date, time, and place of collection, the username, and geographical coordinates of the finds, according to which original maps were created in the online service Google My Maps (www.google.com/maps), which were saved in PNG format. The available geographical coordinates of the finds and observations were converted to decimal degrees.

Results. As of January 2025, 250 observations of the adventitious species *A. potteri* have been identified in Ukraine: 128 in iNaturalist, 67 in GBIF, and 55 in UkrBIN, and corresponding maps have been created based on them. Most of the data on *A. potteri* in GBIF are duplicated with those from the iNaturalist network: 59 out of 67 findings coincide, which is about 88 %, the rest are data provided according to the geographical labels of faunal material indicated in scientific publications. Analysis of online biodiversity resources shows that the adventive North American species is mainly observed in urban environments, in large cities, districts and regional centers and towns, and outside urban agglomerations in non-urban settlements. The largest number of observations was found in Kyiv – 44, Rivne – 38, and Kharkiv regions, where 34 observations were recorded. In terms of geography of observations of the adventive species, the UkrBIN network demonstrates a somewhat narrower coverage of the territory of Ukraine, compared to the iNaturalist and GBIF resources. Currently, UkrBIN has no hope of registering the species in the Volyn, Zakarpattia, Zaporizhia, Ivano-Frankivsk, Kirovohrad, Lviv, Rivne, Sumy, Cherkasy and Chernihiv regions. Analysis of collection samples showed that adults occur from June to October, and peaks in numbers are recorded in August and September. When comparing phenological data from the iNaturalist network, a similar scenario of activity of sexually mature individuals is observed, the maximum values occur at the end of summer and at the beginning of autumn, and the last observations of single female specimens are dated November.

Conclusions. According to the data of iNaturalist, GBIF, UkrBIN, and literature sources, *A. potteri* has spread over a significant territory of Ukraine. It has been detected in 19 out of 25 administrative units of Ukraine. Currently, there is no data on its presence in a several of southern regions (Mykolaiv, Odesa, and Kherson and in the Autonomous Republic of Crimea) in Vinnytsia and Khmelnytsky regions. The probable reason for its absence in the southern regions of Ukraine may be the sensitivity of juvenile individuals to low humidity values. Since representatives of the genus *Agelenopsis* are not able to settle in air currents using a web, the main factor in the spread of the adventitious species across the territory of Ukraine is probably the increasing volumes of goods transportation and the extensiveness of the transport network. The species is mainly observed in urban environments, in large cities, district and regional centers and villages, and outside the urban agglomeration in non-urban settlements. In eastern Ukraine, it is a part of spider communities in nature reserves and lives in biotopes of various types. According to the iNaturalist resource, in the city of Zdolbuniv (Rivne region), in the villages of Shkarivka (Bila Tserkva district) and Prydniprovskoe (Zolotonosha district), local stable populations of the adventive species are registered, which successfully reproduce for at least 3–4 years. According to the features of phenology, *A. potteri* is a typical summer-autumn species with a peak of activity of adults in August and September.

Keywords: spiders, fauna, urban ecosystems, adventitious species, *Agelenopsis potteri*, Potter's Grass Spider, citizen science.

Background

The globalization in tourism, economic and trade relations has contributed to the introduction of adventitious species of organisms, starting from the times of the

Industrial Revolution in the 19th century. Many species introduced several decades ago have only recently begun to spread rapidly in the ecosystems of the countries to which they have entered. Nowadays, there is a tendency

© Singayevskiy Evgen, Kolesnyk Maksym, Balan Pavlo, 2025

towards an increase in the number of allochthonous species in ecosystems, and an increasing number of invasive species are noted (Randall, & Marinelli, 1996). Adventitiousness is of great importance in the formation of organism communities, since adventitious species can play a certain ecological role in them, and sometimes prevent the reproduction of native species, which negatively affects biodiversity. Forestry and agriculture suffer enormous losses due to insect pests, among which a significant part are adventitious species. Exotic species can be transported together with other organisms (e.g. on host plants), or in cargo compartments, holds, or packaging materials. The study of adventitious species provides an opportunity to understand the basic evolutionary processes, predict the risk of their spread in new ecosystems, and develop new or improve existing pest control strategies (Navia et al., 2009).

At the same time as scientific publications, it is currently possible to follow the dynamics of distribution and monitor finds, in particular, adventitious species, with the help of such specialized Internet resources as iNaturalist, GBIF, and UkrBin. These are social networks of amateur naturalists, citizen scientists, and biologists, built on the concept of mapping and sharing observations of biodiversity around the world. Mainly, thanks to the contribution of the interested public, it is possible to obtain data on the detection of many discoveries (Matushkina, Protsenko, & Stavskiy, 2023).

Due to the increasing mobility of the population, the commodity circulation, and the fragmentation and anthropogenic transformation of natural ecosystems, many non-native species can spread quickly in new regions. Spiders, due to a number of their inherent features (relatively small size, the ability to go without food for a long time), can hide in the voids and crevices of goods and products and successfully enter new places (Polchaninova, 2015).

Among the spiders of the Ukrainian fauna, the adventitious species is *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846). The studied spider has features that make it fairly easy to identify: body size, characteristic coloration, eye position, and morphology of the male copulatory apparatus. Based on this, the data obtained from the iNaturalist network and other similar resources are considered quite reliable, and on their basis, it is possible to create distribution maps that will reflect the current state of the species population range with fairly high accuracy. Relying on information from specialized biodiversity databases, which are constantly being updated, it is possible to reliably track new locations of *A. potteri* both within a certain region and across Ukraine as a whole.

The main objective – is to update and generalize the existing information on the distribution of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine based on information from interactive biodiversity databases and literary sources. Based on the data on the time of observations in the iNaturalist network and the analysis of geographic labels of faunal material from the collection of the Department of Ecology and Zoology of Taras Shevchenko Kyiv National University, establish the phenological features of this species.

Literature review. *Agelenopsis* Giebel, 1869 is one of 97 genera of spiders in the family Agelenidae. The genus includes 14 species that are distributed in North America: in Canada, the USA, and Mexico (World Spider Catalog, 2025).

A. potteri spider species (also known as Potter's Grass Spider) was first described by the British naturalist John Blackwell in 1846. The species name of the spider is given in honor of University College London professor Richard Potter, who assisted the author in his zoological studies (Blackwall, 1846). The body length of adult individuals varies from 7,3 mm to 12,7 mm in males and from 6,7 mm

to 16 mm in females (Chamberlin, & Ivie, 1941). The species has a one-year life cycle, and the peak of activity of sexually mature individuals falls in the autumn period (Earnshaw, 1973). Spiders of the genus *Agelenopsis* do not spread over the territory by air currents with the help of web threads and build funnel-shaped webs typical for spiders of the Agelenidae family (Paison, 1997).

A. potteri is widespread in the North of the United States (Washington, Idaho, Massachusetts, Connecticut, New Hampshire, Men, Vermont, New York, Pennsylvania, Michigan, Wisconsin, and Ohio) and Southern Canada to the East and the West of the Great Plains and the Rocky Mountains (Ontario, Quebec, Manitoba, British Columbia). The highest population density of this species is observed in the northwest of the Pacific and in the Great Lakes, which are northern regions with high humidity levels (Paison, 1997).

Although *A. potteri* is commonly found near human settlements (Chamberlin, & Ivie, 1941), the ecological tolerance of the species to the microclimate of the environment within its natural habitat is quite wide (Galasso, 2012). A. Earnshaw (1973) indicates that *A. potteri* occurs both in open meadow ecosystems and in deciduous forests, but the highest density of species is noted in ecotones. The spider webs of *A. potteri* are placed on trees, shrubs, herbaceous plants, stone accumulation, and on the outer walls of buildings (Drew, 1967). Adults can withstand the temperature of the environment up to +30 °C (Earnshaw, 1973). The spread of *A. potteri* does not reveal a clear correlation between the range of species and its adherence to certain types of plant associations in North America (Paison, 1997).

In Ukraine, the adventitious species *A. potteri* was discovered for the first time in 1995 in the city of Donetsk. In the south-east of Ukraine, the spider was recorded mainly in broad-leaved forests, in man-made areas, in areas of psammophyte steppe (edges of pine forests), steppe meadows (under a large upturned stump), and in an unharvested sunflower field (Prokopenko, & Goidyk, 2006). This find is also considered to be the first for this adventitious species in Europe (Prokopenko, 2001). The authors note that only 35,6 % of individuals were recorded outside the Donetsk urban agglomeration, the rest of the findings were found in the city. In its natural range in North America, Potter's Grass Spiders also prefers buildings, meadows, forest edges, and deciduous forests (Prokopenko, & Goidyk, 2006). Having adapted to natural and anthropogenically altered landscapes, it coexists with the aboriginal species of the Agelenidae family, without displacing them from historically formed ecological niches (Polchanynova, 2015).

According to scientific literature sources, *A. potteri* is generally recorded for the territory of 8 regions of Ukraine (Table 1). On the territory of Left-Bank Ukraine, it is recorded for the Kharkiv region: the city of Kharkiv – in residential premises (Bengus, 2023; Polchaninova, 2009; 2015; Fedoriak, 2009); settlements of Milova and Shchaslyve of Izyum district – bayrach forests and places of outcrops of Cretaceous rocks (Polchaninova, & Slutsky, 2013); oak forests in the east of Kharkiv region (Polchaninova, & Honcharov, 2023); Dvorichansky National Nature Park, the vicinity of the village of Krasne Pershe, Kupyansky district (Parkhomenko, & Kletyonkin, 2023).

For the Luhansk region, the species was recorded mainly in the territories of the nature reserve fund: Prydintsivska floodplain (Stanychno-Luhansk branch of the Luhansk reserve), the vicinity of the village of Stanytsia Luhanska and the branch of the Luhansk reserve "Striltsivskiy steppe", Milovsky district, the village of

Krynychne (Prokopenko, 2001; Prokopenko, & Goidyk, 2006; Polchaninova, & Prokopenko, 2011), as well as in the city of Luhansk (Fedoriak, & Rudenko, 2009).

In the Donetsk region, Potter's Grass Spiders are widely observed in residential premises, city parks, forest areas of the city of Donetsk (Prokopenko, 2003; 2013), near coalmines, terrykons, in the industrial zone of Donetsk and the outskirts of the city, and agrocnoses of the Donetsk-Makiiv urban agglomeration (Prokopenko, & Goidyk, 2006; Prokopenko, & Savchenko, 2013). It is included in the list of spider species of the National Nature Park "Svyati Gory", where it inhabits pine forests on chalk coastal slopes, floodplain meadows, floodplain oak forests and settles along the banks of water bodies (Polchaninova, & Prokopenko, 2007). The species is indicated for the above-mentioned regions in the supplement to the list of species of Left-Bank Ukraine (Polchaninova, & Prokopenko, 2019).

In the west of Ukraine, Potter's Grass Spiders were found in Zakarpattia and Ivano-Frankivsk regions (Fedoriak, & Rudenko, 2009) and is mentioned in several works devoted to the study of species complexes of synanthropic and herpetobiont spiders in park areas of the city of Chernivtsi (Brushnivska, & Fedoriak, 2009; Fedoriak et al., 2010). This North American spider is also noted in various urban habitats, in forests and open areas on the outskirts of the city of Chernivtsi, green zones of industrial enterprises and residential areas, buildings (Fedoriak, et al. 2012), and in agro-landscapes of the Chernivtsi region (Tymchuk et al., 2021).

In the central part of Ukraine, *A. potteri* is indicated for the entrances of multi-story buildings in the city of Poltava (Fedoryak, 2009) and for the basements of outbuildings in the Holosiivskyi district of the city of Kyiv (Evtushenko, & Syngaevsky, 2008). In the Kyiv region, the species occurs among the agrocnoses of the Bila Tserkva and Myronivskyi districts (Evtushenko, Dyman, & Yashchenko, 2012), on the homestead plots of private residences in the vicinity of the village of Vepryk, Fastivskyi district (Yanul, & Singaevsky, 2021).

Methods

Information on the distribution of the adventitious species *A. potteri* in Ukraine was obtained from the online biodiversity resources iNaturalist (inaturalist.org), GBIF (gbif.org), and UkrBIN (ukrb.in.com). Faunal material of *A. potteri* from the araneological collection of the Department of Ecology and Zoology of Taras Shevchenko National University of Kyiv was also analyzed.

The raw data of the observations were collected using a standardized protocol, through the management interface of the inaturalist.org, gbif.org, and ukrb.in.com sites, an array of tabular data was downloaded in CSV format, where the date, time and place of collection, user name and geographical coordinates of the findings, according to which the original maps were created, were indicated. The number of processed records for each region of Ukraine is different and significantly depends on the availability of data on the iNaturalist, GBIF, and UkrBIN resources. A preliminary analysis of the available observations showed the presence of a certain proportion of duplications of finds on the studied resources. Data from GBIF and UkrBIN were checked by experts to prevent erroneous identification of species. In the case of iNaturalist, only research-level records were used. In total, about 250 records of observations of the adventitious spider species *A. potteri* conducted on the territory of Ukraine were analyzed.

iNaturalist is a social network for naturalists, citizen scientists, and biologists, built on the concept of mapping and sharing biodiversity observations around the world.

The database of the international organization GBIF (Global Biodiversity Information Facility) focuses on providing access to scientific information about biodiversity via the Internet. The National Biodiversity Information Network UkrBIN (Ukrainian Biodiversity Information Network) is a crowdsourcing online platform for collecting, accumulating, and sharing biodiversity data. UkrBIN is a public project supported by volunteers and funded by the public. The UkrBIN network allows you to document your observations, identify species with the help of experts, and accumulate data to create dynamic maps and graphs.

For further processing, the information obtained from the above sources in CSV format was converted into Microsoft Excel tables, with the help of which the downloaded data was sorted and organized for further analysis. For unification, all available geographical coordinates of finds and observations were converted to decimal degrees format. The obtained geographical coordinates were uploaded to the online resource Google My Maps (www.google.com/maps) – a free service from Google that allows you to create and edit interactive maps with markers, lines, polygons, and other objects. The created maps were saved in PNG format. Histograms of phenological features of the adventitious spider species *A. potteri* were created using Excel software based on the analysis of the time and dates when the observations were made.

Results

According to the results of the analysis of biodiversity databases, as of January 2025, about 250 observations of the adventitious spider species *A. potteri* were registered in the territory of Ukraine. 128 observations were found in the iNaturalist social network database, 67 observations – on the GBIF international database network resource, and 55 observations – on the UkrBIN National Biodiversity Information Network resource. In the case of data from the iNaturalist and GBIF resources, the observations uploaded to them are automatically merged, namely, out of 67 GBIF findings, 59 are duplicated with iNaturalist, that is, we have a coincidence that is 88 %. In the case of the analysis of observations on the UkrBIN resource, we have 7 coincidences with iNaturalist data, which is about 12,7 % of coincidences. In the case of GBIF and UkrBIN – no coincidences were found between the analyzed observations. Based on the available geographical coordinates of the processed observations, a map of the distribution of the Potter's Grass Spider and the territory of Ukraine was created (Fig. 1).

As of January 2025, all three studied biodiversity databases lack data on the findings of *A. potteri* in the territories of Vinnytsia, Mykolaiv, Odesa, Kherson, and Khmelnytskyi regions, as well as from the territory of the Crimean Peninsula. The species was most often recorded in Kyiv (44 observations), Rivne (38 observations), and Kharkiv (34 observations) regions. There were some cases when a series of observations in a rather limited area of a certain settlement was carried out by one observer over several years. These cases will be considered separately.

Next, we will sequentially analyze the currently available (as of January 2025) information on the registration of the adventitious spider species *A. potteri* in biodiversity databases. According to iNaturalist resources, the largest number of observations falls in Kyiv (24 finds), Rivne (21 finds), and Kharkiv (16 finds) regions. In the Kyiv region, most of the findings (13 or 54.2 %) are concentrated in the vicinity of the settlement of Shkarivka (Bila Tserkva district), observations were carried out from August 2020 to October 2024. In the territory of the Bucha district, the species was noted locally in the vicinity of the villages of

Kapitanivka, Myla, Muzychi, Petropavlivska Borshchahivka, and Poroskoten. There is also data on the detection of the species in the vicinity of the village of Dybyntsi, Obukhiv district, the villages of Hlevakha and Novosilky, Fastiv district, and in the territory of the private residential sector in the city of Vasylkiv. In the Rivne region, in particular in the city of Zdolbuniv, almost 86 % of observations (18 out of 21) were made by one observer in the vicinity of the city's Hydropark during 2021–2024. The species was also locally recorded in the city of Rivne, Varasky, and Rivnesky (near the village of Kamyana Hora) districts of the Rivne

region. Analysis of observations in the Kharkiv region showed a wider coverage of settlements: Bogodukhiv (the cities of Bogodukhiv and Valky), Dergachivsky, Kupyansky (the village of Zamist), Kharkiv (the villages of Budy and Pischyn), Chuhuivsky (the village of Zadonetske) districts and the city of Chuhuiv. A total of seven observation points were identified in the territory of the city of Kharkiv: the village of Zhukovsky (Kyiv district), Novobavarsky district, the village of Saltivske (Saltivske district), the village of Herzen (Slobodsky district), the Oleksiyivka massif (Shevchenkovsky district).

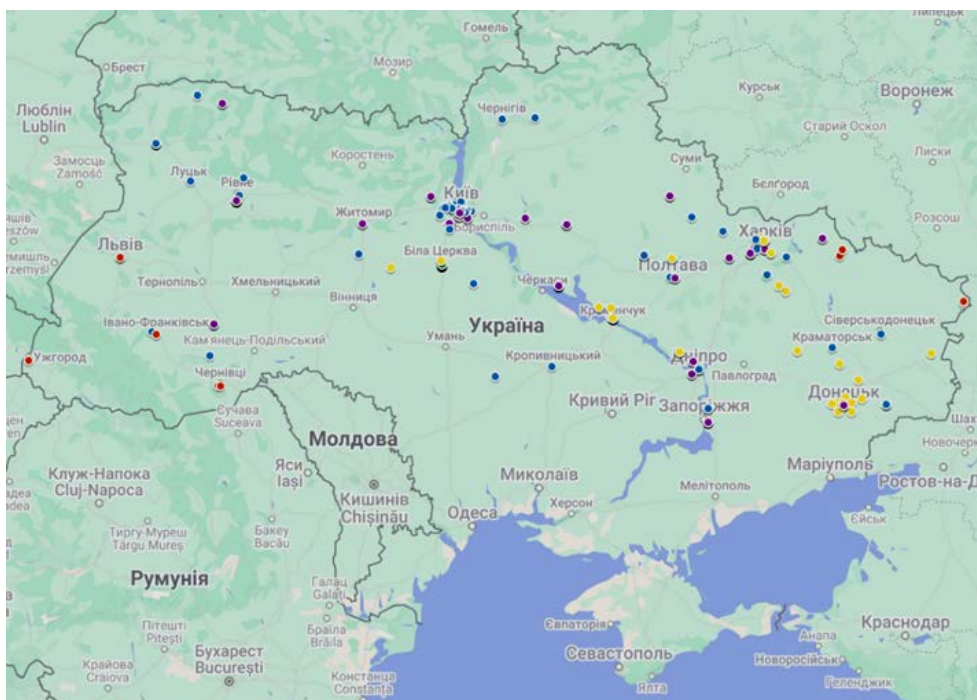


Fig. 1. Findings of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine according to iNaturalist, GBIF, and UkrBIN resources (as of January 2025). Blue markers correspond to iNaturalist findings, red – GBIF, yellow – UkrBIN; purple marks the points of duplication of iNaturalist and GBIF findings, green – marks the points of duplication of iNaturalist and UkrBIN findings

In the iNaturalist network, 25 observations of *A. potteri* were registered for the territory of the city of Kyiv, which is the most significant result among all settlements and administrative-territorial units of Ukraine. In the territory of the left-bank part of the city, this adventitious spider species was found in the Darnytskyi district: residential areas of Poznyaki, Osokorky, and Chervonyi Khutir. In the territory of the Holosiivskyi district, it was found both in the residential area (Polotsky Lane, Demiivka, Zabaykiv'ya, residential area in the village of Feofaniya) and the forest park (in the vicinity of the National Natural Park "Holosiivskyi" and the National Museum of Folk Architecture and Folkways of Ukraine and near the Orihuvatskyi ponds). A fairly significant number of observations is represented by Solomianskyi district, where the species was noted for the Batyeva Gora area (4 observations during 2021–2022), the area near the central railway station and in the vicinity of the village of Zhulyany. For Svyatoshyivskyi district, 5 observation points of this species are currently known, including 2 from the Galagany area. In the Shevchenkovskyi district, the species was noted in the city center near Maidan Nezalezhnosti. Isolated cases of observations were recorded in Obolonskyi (between Pryrychna Street and the Dnieper embankment), Pecherskyi (on the territory of the M.M. Hryshko National

Botanical Garden of the NAS of Ukraine), and Podilskyi (on the territory of the Vynohradar residential area) districts.

In several other regions of Ukraine, a significantly lower number of observations of the *A. potteri* spider species was noted. In the Donetsk region, 6 observations are known: 3 in the city of Chystyakove (former Torez), 2 in the central part of the city of Donetsk, and 1 in the city of Kramatorsk. In the Cherkassy region, 6 observations were also found, all in the vicinity of the settlement of Prydniprovsk, Zolotonosha district, dated 2021, 2023, and 2024.

In the Poltava region, a Potter's Grass Spider was recorded in the cities of Poltava (on the territory of the Aviagorodok residential area and in the Podilskyi district), Pyriatyn (near the eastern outskirts and in the central part of the city), and Myrhorodskyi district (near the village of Shyshaky). In total, as of January 2025, there are 5 *A. potteri* registration points in the iNaturalist network for the Poltava region.

For the Volyn region, 4 locations have been identified: in the cities of Kovel, and Lutsk and the vicinity of the village of Lyubeshiv (Kamin-Kashyr district). Also, 4 observation points are currently known for the Dnipropetrovsk region, all of them are located on the territory of Dnipro city: in Nizhnyodniprovsky (2 registration points), Central and Chechelivskyi districts (one registration point each).

Three observation points are currently known for Zaporizhzhia city (in particular, *A. potteri* was noted on the territory of Komunarskyi district), this species was not noted for the rest of the settlements of Zaporizhzhia region. In the Ternopil region, a Potter's Grass Spider was observed in the vicinity of the city park of Zalizhchyky and in the vicinity of the village of Horishnia Vyhanka, which are territorially part of the Chortkiv district.

Isolated cases of observations are noted for Zhytomyr (surroundings of the city of Berdychiv, Bohunsky district of Zhytomyr), Sumy (surroundings of the cities of Lebedyn and Okhtyrka), and Chernihiv (Desnyansky district of Chernihiv and in the village of Stolne, Koryukiv district) regions. In the Kirovohrad region, the species was noted in the vicinity of

the village of Dobrovelichkivka (Novoukrainsky district) and the city of Kropyvnytskyi (in the northwestern part of the territory of the Fortechny district). The only observation point for the Luhansk region is located on the northern outskirts of the city of Severskodonetsk near Lake Kleshnia, it is dated October 2015.

Relatively recently, observations of *A. potteri* spider have appeared from the territory of the western regions of Ukraine: in the city of Ivano-Frankivsk (August 2023) and in the central part of Lviv (October 2024). As of January 2025, the iNaturalist network does not have information about the registration of a Potter's Grass Spider in the territory of the Zakarpattia region, however, it is indicated for the region in other biodiversity resources (Fig. 2).

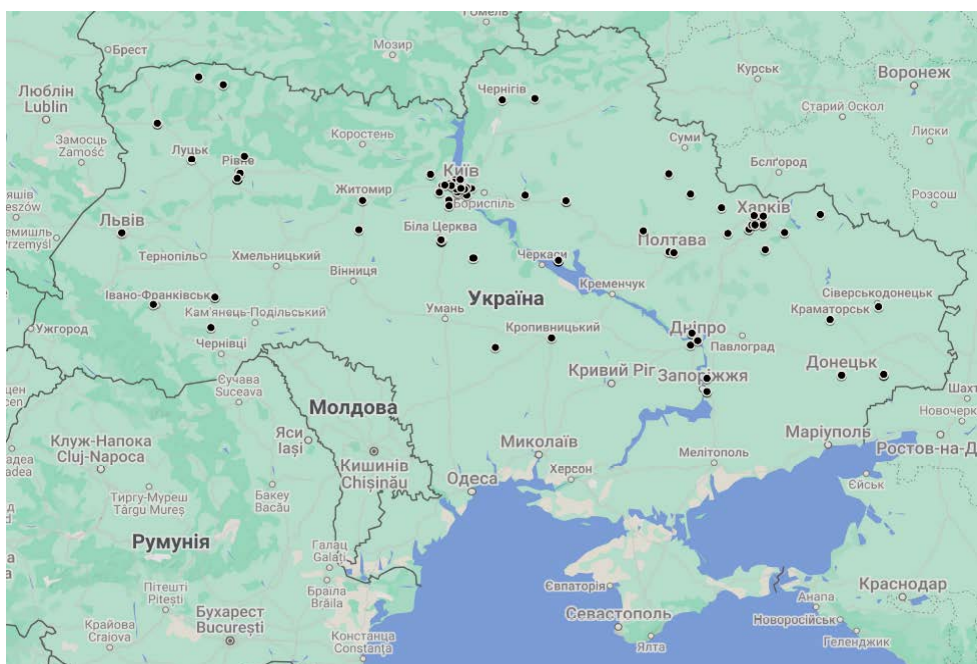


Fig. 2. Findings of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine according to the iNaturalist resource (as of January 2025)

Most of the data on the findings of the adventitious spider species on the GBIF resource are duplicated (59 findings out of 67 coincide, which is about 88 %), with the results from the iNaturalist network already described above, the rest are data provided according to the geographical labels of the faunal material indicated in scientific publications. The largest number of findings of the species is indicated from the territories of Rivne, Kharkiv, Kyiv regions, and the city of Kyiv – 17, 11, 5, and 10, respectively. As of January 2025, no data on the registration of *A. potteri* are provided for the Kirovohrad and Chernihiv regions (but there are records for these regions on the iNaturalist resource).

For the Transcarpathian region, there is a single record in the village of Rozivka near the city of Uzhhorod, which is noted exclusively for the GBIF resource among other biodiversity databases. The observation is new for all the databases we have considered and adds this region to the list of regions where *A. potteri* occurs. In Ivano-Frankivsk, we also have one fixation point in the Kolomyia district of the city, unique for GBIF. For the Chernivtsi region, 2 observations are known: one in the city of Chernivtsi, and the other near the village of Zavoloka (Chernivtsi district). The data are given according to the material specified in the scientific publication (Fedoriak, & Rudenko, 2009). Also, for two

settlements of the Kharkiv region (Dvorichne and Krasne Pershe (Kupyansky district)), this species is indicated for the first time (Bengus, 2023). For the Luhansk region, the species is reported from the territory of the village of Krynychne, Starobilsky district, where it was found near the banks of the river (Polchaninova, 2023) (Fig. 3).

According to the results of the analysis of data from the National Biodiversity Information Network UkrBIN, as of January 2025, there are 55 observations of the adventitious North American spider species on the territory of Ukraine. The largest number of finds is recorded in Poltava, Kyiv, and Donetsk regions: 15, 14, and 13 records, respectively. The only find is known from the Zhytomyr region, from the outskirts of the city of Ruzhyn, which is in Berdychiv district. 2 finds are located in Luhansk region: one in the village of Stanytsia Luhanska (Shchastia district), the other – near the village of Krynychne (Dovzhansk district). For these settlements of the Luhansk region, *A. potteri* was previously indicated by O. Prokopenko (Prokopenko, 2001). Three observations were found in the Dnipropetrovsk region, all – in the village of Loboykivka (Dniprovskyi district). There are records of 7 cases of fixation of the species from the territory of Kharkiv region: 5 – in Kharkiv (3 – in Shevchenkivskyi and 2 – in the Industrialnyi districts of the city), 1 – in the village of Donets (Izyumskyi district) and 1 – in the village of Milova (Balakliyskyi

district). For Donetsk region, we have 13 observations: 1 each – in Oleksandrivka and Kostyantynivka (Kramatorsk district), in Horlivka (Horlivskiy district), in Nyzhna Krynka, in

Kashtanovoe, in Makiivka (Donetsk district), 3 – in the city of Donetsk and 4 observations of the species – in its vicinity.

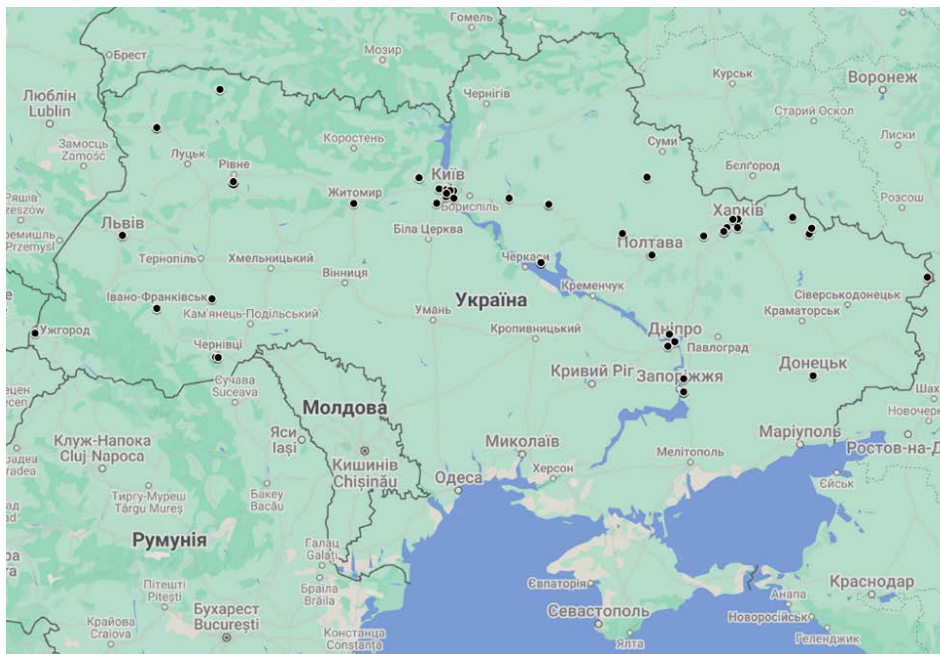


Fig. 3. Findings of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine according to the GBIF resource (as of January 2025)

The UkrBIN network recorded 14 observations for the territory of the Kyiv region: 4 – in the city of Bila Tserkva and 10 – in the village of Shkarivka (Bila Tserkva district). This is where the duplication of observation records with the iNaturalist resource occurs. As already noted, the largest number of observations falls on the Poltava region: 2 – in the village of Hradyzk (Kremenchuk district), 2 – in the village of Dykanka, 1 each – in the villages of Myrne (Bilytskyi settlement community) and Kovalivka (Poltava district). 9 observations

of the adventitious species are noted in the territory of the Avtozavodskiy district of the city of Kremenchuk. According to the geography of available observations of *A. potteri*, the UkrBIN network demonstrates a somewhat narrower coverage of the territory of Ukraine, compared to the iNaturalist and GBIF resources. Currently, UkrBIN has no hope of registering the species in the territory of Volyn, Transcarpathian, Zaporizhia, Ivano-Frankivsk, Kirovohrad, Lviv, Rivne, Sumy, Cherkasy and Chernihiv regions (Fig. 4).

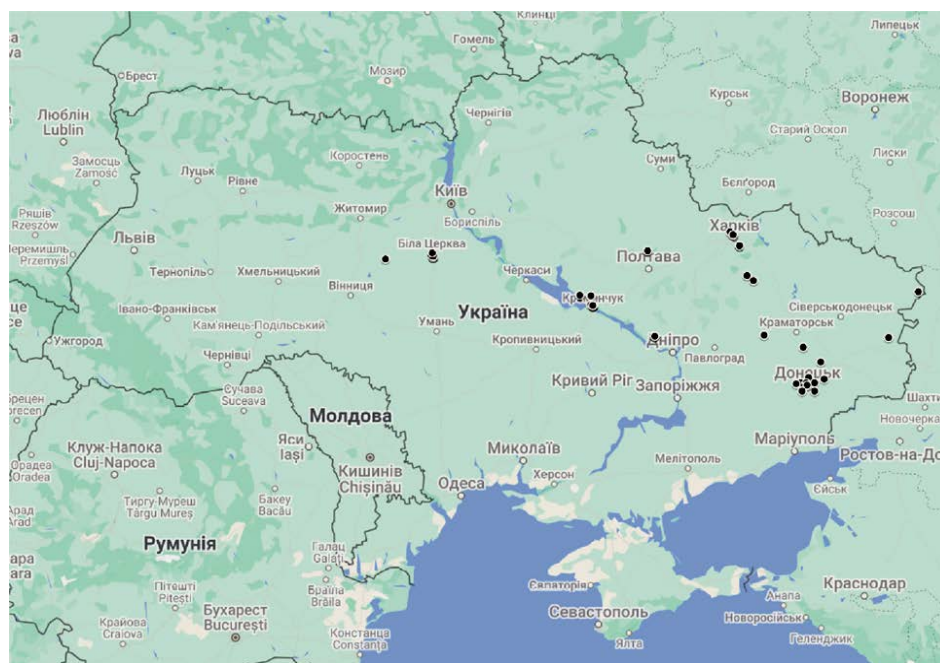


Fig. 4. Findings of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine according to UkrBIN data (as of January 2025)

Based on the results of a partial processing of the faunal material collected by one of the authors (E. Singayevskiy), students and staff of the Department of Ecology and Zoology, starting in 2008, primary analysis and generalization of label data of 53 specimens of *A. potteri* (39 males, 13 females, and 1 juvenile) were carried out. Most of the processed specimens were collected using the pitfall traps method, which allows detecting, in particular, quantitative indicators of soil and litter animal communities over a long period.

Figure 5 presents the features of the phenology of *A. potteri* during the field research season in the city of Kyiv and the Kyiv region. Sexually mature spiders occur from

June to October, and the largest number of individuals in the city of Kyiv is recorded in August and September, which coincides with previous data of colleagues (Prokopenko, & Goydyk, 2006). In the territory of the "Lysa Hora" Regional Landscape Park in the third decade of March, a female was found wintering under the bark of a tree. Among the processed specimens in the collection, this is the only find of this species in the spring period.

Comparing phenological data from the iNaturalist network (by date of observation), a similar scenario of activity of sexually mature individuals is observed, with maximum values recorded in late summer and early autumn, but the last observations of single females were dated to November.

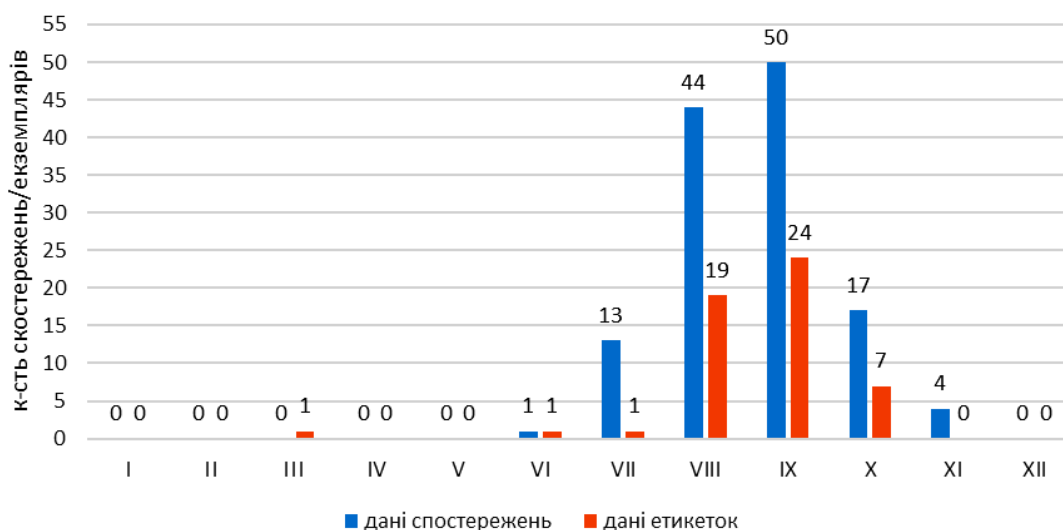


Fig. 5. Phenology of the adventitious spider species *A. potteri* according to the iNaturalist resource (as of January 2025) and according to the label data of faunal material from the collection of the Department of Ecology and Zoology

Table 1

Findings of the adventitious spider species *A. potteri* in Ukraine according to the analysis of iNaturalist, GBIF, UkrBIN databases, and literary sources

Region/City	Number of finds iNaturalist	Number of finds GBIF	Number of finds UkrBIN	According to literary sources
Cherkasy	6	2	–	–
Chernihiv	2	–	–	–
Chernivtsi	–	2	–	Brushnivska, & Fedoriak, 2009; Fedoriak, & Rudenko, 2009; Fedoriak, Brushnivska, & Rudenko, 2010; Fedoriak et al, 2010; Fedoriak et al, 2012; Tymchuk et al, 2021
Dnipropetrovsk	4	3	3	–
Donetsk	6	1	13	Polchaninova, & Prokopenko, 2007; Polchaninova, & Prokopenko, 2019; Prokopenko, 2003; Prokopenko, 2013; Prokopenko, & Goidyk, 2006; Prokopenko, & Savchenko, 2013
Ivano-Frankivsk	1	1	–	Fedoriak, & Rudenko, 2009
Kharkiv	16	11	7	Bengus, 2023; Fedoriak, 2009; Parkhomenko, & Kletyonkin, 2023; Polchaninova, 2009; Polchaninova, 2015; Polchaninova, & Honcharov, 2023; Polchaninova, & Prokopenko, 2019; Polchaninova, & Slutsky, 2013
Kirovohrad	2	–	–	–
Kyiv	24	5	14	Evtushenko, Dyman & Yashchenko, 2012; Yanul, & Syngaevsky, 2021
City of Kyiv	25	10	–	Evtushenko, & Syngaevsky, 2008

Ending table

Region/City	Number of finds iNaturalist	Number of finds GBIF	Number of finds UkrBIN	According to literary sources
Luhansk	1	1	2	Prokopenko, 2001; Prokopenko, & Goidyk, 2006; Polchaninova, & Prokopenko, 2011; Polchaninova, & Prokopenko, 2019; Polchaninova, 2023
Lviv	1	1	–	–
Poltava	5	4	15	Fedoriak, 2009
Rivne	21	17	–	–
Sumy	2	1	–	–
Ternopil	3	1	–	–
Volyn	4	2	–	–
Zakarpattia	–	1	–	Fedoriak, & Rudenko, 2009
Zaporizhzhia	3	3	–	–
Zhytomyr	2	1	1	–

Discussion and conclusions

Since the first discovery of *A. potteri* in Donetsk in 1995, this North American species has spread over a significant territory of Ukraine. According to the data of iNaturalist, GBIF, UkrBIN, and literature sources, a Potter's Grass Spider has been found in 19 out of 25 administrative-territorial units of Ukraine. Currently, there are no data on its presence in several southern regions (Mykolaiv, Odesa, and Kherson and in the Autonomous Republic of Crimea), and Vinnytsia, and Khmelnytskyi regions. A probable reason for the lack of information on the findings of *A. potteri* in the southern regions of Ukraine may be the sensitivity of juveniles to low humidity values (Earnshaw, 1973), which prevents the formation of permanent populations.

It is worth noting that over the past year, the geography of observations of the adventitious species in Ukraine has expanded. For example, as of April 2024, this species was not indicated in the social network for studying biodiversity iNaturalist from the territory of Kirovohrad and Lviv regions. A similar trend towards expanding the geography of observations is predicted to continue in the future. The most indicative in this regard is the iNaturalist resource, as of April 2024 its database contained 72 research-grade records of *A. potteri* in Ukraine, and in January 2025 there were already 128 such records. Spiders of the genus *Agelenopsis* do not settle in air currents using a web (Paison, 1997), therefore the main factor in such a rapid spread of the adventitious species across the territory of Ukraine is the growing volumes of goods transportation and the extensiveness of the transport network. Using up-to-date information from specialized biodiversity databases, it is possible to reliably track new locations of North American spider findings both within a specific region and throughout Ukraine.

Analysis of literary sources and available faunal material indicates that the North American spider in the physical and geographical conditions of Ukraine tends to urban ecosystems and is mostly recorded in settlements and their surroundings. In eastern Ukraine, it also is a part of spider communities in nature reserves and is found in habitats of various types. The settlement of *A. potteri* in new anthropogenically modified landscapes and various natural ecosystems of a significant part of the territory of Ukraine indicates the successful adaptation of the species to local environmental conditions and its inclusion in the established trophic networks existing here.

Analysis of online biodiversity resources shows that *A. potteri* is mainly observed in urban environments (in large cities, regional, and district centers), as well as in

villages and outside the urban agglomeration. According to the iNaturalist resource, in the city of Zdolbuniv (Rivne region), the species is regularly recorded in the vicinity of the city's Hydropark from August 2021 to September 2024, in total, this is 18 out of 21 (or 85,7 %) observations in the Rivne region. A similar situation exists in the vicinities of Shkarivka village (Bila Tserkva district), where the species was observed from August 2020 to October 2024, more than 54 % of the total number of records in the Kyiv region. In the settlement of Prydniprovsk (Zolotonishki district), *A. potteri* was noted from August 2021 to August 2024, this is the only point of occurrence of this species in the Cherkasy region so far. In the settlements described above, amateur naturalists register a local stable population of *A. potteri*, which can successfully reproduce its numbers for a long time.

In the south of Kyiv region, in the vicinity of Vasylkivskiy district, *A. potteri* is a common species in private homes, settles in barns and other outbuildings where it builds characteristic webs between window frames. Males were also noted outside the settlement in the litter layer of spruce-oak forests in late September – early October. Spiders hibernate both indoors and in natural conditions (under tree bark, etc.). In the Holosiivskiy district of Kyiv in February, females were found under the lids of beehives in a basement (Evtushenko, & Syngaevsky, 2008), and in March, a female was found under the bark of a tree in the "Lysa Hora" Regional Landscape Park. According to the phenology, *A. potteri* is a typical summer-autumn species with the peak of activity of adults in August and September, single females are also found in November, and in autumn they form cocoons that overwinter.

Authors' contributions: Evgen Singayevskiy – the general concept of the manuscript, collection, and laboratory processing of faunal material, methodology, preparation of the literature review; Maksym Kolesnyk – compilation of maps, arrangement of data, analysis of sources, preparation of the literature review; Pavlo Balan – general concept of the manuscript, preparation of the literature review, editing of the manuscript.

Acknowledgments, sources of funding. The authors express their gratitude to the students and staff of the Department of Ecology and Zoology of Taras Shevchenko National University of Kyiv for their assistance in collecting specimens. The authors are also sincerely grateful to all nature lovers who participate in citizen science projects to monitor biological diversity and create the basis for such research.

References

Bengus, Yu. (2023). Findings of alien species of creatures on the territory of the city of Kharkov and the Kharkiv region. *Records of alien plant*

and animal species in Ukraine. Series: "Conservation Biology in Ukraine", 29, 48–49. https://uncg.org.ua/wp-content/uploads/2023/06/2_Chuzhoridni_20.06_compressed.pdf [in Ukrainian].

Blackwall, J. (1846). Notice of spiders captured by Professor Potter in Canada, with descriptions of such species as appear to be new to science. *Journal of Natural History*, 17(109), 30–44. <https://doi.org/10.1080/037454809496437>

Brushnivska, L., & Fedoriak, M. (2009). On the question of the application of the structure of spider groups (Araneae) in biomonitoring studies of the state of ecosystems. *Biologichni systemy*, 1(1), 35–39. http://ibhb.chnu.edu.ua/uploads/files/vb/BS_T1_V1_2009.pdf [in Ukrainian].

Chamberlin, R., & Ivie, W. (1941). North American Agelenidae of the genera *Agelenopsis*, *Calilena*, *Ritalena* and *Tortolena*. *Annals of the Entomological Society of America*, 34(3), 585–628. <http://dx.doi.org/10.1093/aesa/34.3.585>

Drew, L. (1967). Spiders of Beaver Island Michigan. *Publications of the Museum, Michigan State University Biological Series*, 1(3), 53–208.

Earnshaw, A. (1973). *The ecology, distribution, and dispersion of Agelenopsis utahana Chamberlin and Ivie, 1933, and A. potteri (Blackwall, 1846), in the Morgan Arboretum of Macdonald College, PQ* [Doctoral dissertation, McGill University]. <https://escholarship.mcgill.ca/concern/theses/0k225b81s>

Evtushenko, K., Dyman, T., & Yashchenko, S. (2012). To the study of the spiders (Aranei) of the agrocoenoses of the Kyiv region. *Ukrainian Entomological Journal*, 1(4), 16–25 [in Russian].

Evtushenko, K., & Syngaevsky, E. (2008). Eusynanthropic spiders (Arthropoda: Aranei) of Kyiv. *The Kharkiv Entomological Society Gazette*, 15(1–2), 223–225 [in Russian].

Fedoriak, M. (2009). Preliminary information on synanthropic spiders (Aranea) of regional centers of the Forest-Steppe zone of Ukraine. In *Ecology and Education: Current Issues in Conservation and Use of Natural Resources* (pp. 254–256). Cherkasy State Technological University [in Ukrainian].

Fedoriak, M., Brushnivska, L., & Rudenko, S. (2010). Araneocomplexes of premises of industrial enterprises in the biomonitoring researches of urboecosystem state (by the example of Chernivtsi city). *Ecology and Noospherology*, 21 (1–2), 27–37. https://www.dnu.dp.ua/docs/zbirniki/fbem/program_56d5e7b167331.pdf [in Ukrainian].

Fedoriak, M., & Rudenko, S. (2009). On the state of knowledge of spiders (Aranei) in residential and utility rooms of populated areas of Ukraine. In S. V. Shmaley (Ed.), *Faltzein's readings* (pp. 383–388). Kherson State University [in Russian].

Fedoriak, M., Rudenko, S., Iaroshynska, O., & Zhukovets, E. (2012). Spiders (Araneae) of Chernivtsi City (Ukraine). *Arachnologische Mitteilungen*, 43, 37–50. <https://doi.org/10.5431/aramit4311>

Fedoriak, M., Rudenko, S., Marusik, Yu., & Brushnivska, L. (2010). Spiders-Gerpetobiontes of parks-monuments of landscape art of Chernivtsi. *Nature Reserves in Ukraine*, 16(1), 64–74. <http://aetos.kiev.ua/zsu/zsu16-1/zsu16-1-14.pdf> [in Ukrainian].

Galasso, A.B. (2012). *Comparative analysis of courtship in Agelenopsis funnel-web spiders (Araneae, Agelenidae) with an emphasis on potential isolating mechanisms* [Doctor Dissertation, University of Tennessee]. University of Tennessee. https://trace.tennessee.edu/utk_graddiss/1377

Matushkina, N., Protchenko, Y., & Stavskyi, I. (2023). The iNaturalist platform as a tool for environmental education and research of local biodiversity in Ukraine. In V.M. Grishchenko (Ed.), *Saving biological and landscape diversity in protected areas: materials of the conference dedicated to the 100th anniversary of the Kaniv Nature Reserve* (pp. 199–205). Druk Art. <https://ir.library.knu.ua/entities/publication/953cbf7b-b524-450d-a83a-b6d4168519b5> [in Ukrainian].

Navia, D., Ochoa, R., Welbourn, C., & Ferragut, F. (2010). Adventive eriophyid mites: a global review of their impact, pathways, prevention and challenges. *Experimental and Applied Acarology*, 51(1–3), 225–255. <https://doi.org/10.1007/s10493-009-9327-2>

Paison, T. (1997). *A Biogeographic Review of the Spider genus Agelenopsis (Araneae: Agelenidae)* [Master's thesis, University of Tennessee]. https://trace.tennessee.edu/utk_gradthes/2591

Parkhomenko, M., & Kletyonkin, V. (2023). Findings of introduced and invasive species in the Dvorichansky National Nature Park (Kharkiv region). *Records of alien plant and animal species in Ukraine. Series: "Conservation Biology in Ukraine"*, 29, 446–451. https://uncg.org.ua/wp-content/uploads/2023/06/2_Chuzhoridni_20.06_compressed.pdf [in Ukrainian].

Polchaninova, N. (2009). A checklist of the spiders (Araneae) of the Kharkiv Region (Ukraine). *The Journal of V. N. Karazin, Series: Biology*, 85(9), 121–135. [http://seriesbiology.univer.kharkov.ua/ukr/9\(2009\)/pdf/121.pdf](http://seriesbiology.univer.kharkov.ua/ukr/9(2009)/pdf/121.pdf) [in Russian].

Polchaninova, N. (2015). The adventive species *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846) (Aranei: Agelenidae) in Ukraine. In N. Polchaninova (Ed.), *Fundamental and Applied Research in Zoology* (pp. 84–86). Department of Zoology and Entomology of the V. V. Dokuchaev KhNAU [in Russian].

Polchaninova, N. (2023). Spiders (Araneae) of the northeast of the Luhansk Oblast (Ukraine). (July 11 2023, Version 1.10). *Ukrainian Nature Conservation Group (NGO)*. <https://doi.org/10.15468/8upy6t>, accessed via gbif.org on 2025-02-10.

Polchaninova, N., & Honcharov, R. (2023). Spiders (Araneae) of the oak forests of Kharkiv Region (Northeastern Ukraine). *The Kharkiv Entomological Society Gazette*, 31(2), 49–60. <https://doi.org/10.36016/KhESG-2023-31-2-5>

Polchaninova, N., & Prokopenko, E. (2007). A checklist of the spider fauna (Araneae) of the "Svyati Gory" National Nature Park (Ukraine, Donetsk Area). *Arthrop. sel*, 16 (3), 177–189.

Polchaninova, N., & Prokopenko, E. (2011). List of spiders (Araneae) of Lugansk Nature Reserve (Ukraine). In T. V. Sova (Ed.), *Collection of scientific works of the Luhansk Nature Reserve* (pp. 96–110). National Academy of Sciences of Ukraine, Luhansk Nature Reserve [in Russian].

Polchaninova, N., & Prokopenko, E. (2019). An updated checklist of spiders (Arachnida: Araneae) of Left-Bank Ukraine. *Arachnologische Mitteilungen*, 57, 60–64. <https://doi.org/10.30963/aramit5711>

Polchaninova, N., & Slutsky, A. (2013). Addition to the checklist of spiders (Araneae) of Kharkiv Region (Ukraine). *The Journal of V. N. Karazin, Series: Biology*, 17(1056), 122–129. [http://seriesbiology.univer.kharkov.ua/ukr/17\(2013\)/pdf/115.pdf](http://seriesbiology.univer.kharkov.ua/ukr/17(2013)/pdf/115.pdf) [in Russian].

Prokopenko, E. (2001). About spider fauna (Aranei) of Southeast of Ukraine. *The Kharkiv Entomological Society Gazette*, 9(1–2), 185–192 [in Russian].

Prokopenko, E. (2003). The Spider (Aranei) Population structure of the tree plantations of Donetsk. *Vestnik zoologii, Supplement*, 16, 108–110. http://mail.izan.kiev.ua/vz-pdf/suppl/s16_add.pdf [in Russian].

Prokopenko, E. (2013). The structure of the spider population (Aranei) of the Donetsk city wood planting. *Biological Bulletin of Bogdan Khmelnytskyi Melitopol State Pedagogical University*, 2(8), 180–195 [in Russian].

Prokopenko, E., & Goidyk, I. (2006). Distribution of *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846) – an adventive North American species in Left-Bank Ukraine. *Bulletin of Donetsk National University. Series A: Natural Sciences*, 2, 257–260 [in Russian].

Prokopenko, E., & Savchenko, K. (2013). Spiders (Aranei) of Donetsk Region agrocoenoses. *Problems of Ecology and Nature Protection of the Technogenic Region*, 1(13), 122–133 [in Russian].

Randall, J., & Marinelli, J. (Eds.). (1996). *Invasive plants: weeds of the global garden*. Brooklyn Botanic Garden.

Tymchuk, K., Polchaninova, N., Zhuk, A., Leheta, U., Voloshyn, V., & Fedoriak, M. (2021). Spiders (Araneae) as a component of ground-dwelling animal assemblages of the energy crop fields in northern Bukovyna (Ukraine). *Ekológia (Bratislava)*, 40(3), 240–247. <https://doi.org/10.2478/eko-2021-0026>

World Spider Catalog. (2025). *World Spider Catalog (Version 25.5)*. Natural History Museum Bern. <https://doi.org/10.24436/2>

Yanul, V., & Syngaevsky, E. (2021). A preliminary information on spider fauna (Arachnida, Aranei) of the Fastiv District (Kyiv Region). *Bulletin of Taras Shevchenko Kyiv National University. Biology*, 85(2), 51–56. https://doi.org/10.17721/1728_2748.2021.85.51-56 [in Ukrainian].

Отримано редакцією журналу / Received: 13.01.25

Прорецензовано / Revised: 12.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Євген СІНГАЄВСЬКИЙ, канд. біол. наук, асист.

ORCID ID: 0000-0001-8278-4977

e-mail: singaevsky@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Максим КОЛЕСНИК, студ.

e-mail: maksymkolesnyk@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Павло БАЛАН, канд. біол. наук, доц.

ORCID ID: 0009-0008-3663-2663

e-mail: balan_pavlo@knu.ua

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

АДВЕНТИВНИЙ ВИД ПАВУКІВ *AGELENOPSIS POTTERI* (BLACKWALL, 1846) В УКРАЇНІ

Вступ. Через зростання мобільності населення, товарообіг, фрагментацію та антропогенну трансформацію природних екосистем адвентивні види мають можливість швидко поширюватись у нові регіони. Стежити за динамікою розповсюдження та здійснювати моніторинг знахідок, зокрема й адвентивних видів, наразі є можливим за допомогою таких спеціалізованих інтернет-

ресурсів, як iNaturalist, GBIF та UkrBIN. Серед павуків фауни України до адвентивних належить *Agelenopsis potteri* (Blackwall, 1846). Цей вид має ознаки, за якими його можна легко ідентифікувати. На підставі цього дані, які отримані з мережі iNaturalist та інших подібних ресурсів, вважають цілком надійними, а на їх основі можна створювати карти розповсюдження, які відображатимуть поточний стан ареалу виду із високою точністю. Спираючись на інформацію спеціалізованих баз даних із біорізноманіття, які постійно доповнюються, можна достовірно відстежувати нові точки знахідок *A. potteri* як у межах певного регіону, так по Україні в цілому.

Методи. Дані про поширення адвентивного виду на території України отримано з онлайн-ресурсів із біорізноманіття iNaturalist (inaturalist.org), GBIF (gbif.org) та UkrBIN (ukrbn.com). Також проаналізовано фауністичний матеріал із колекції кафедри екології та зоології Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Дані з GBIF та UkrBIN перевірено експертами для попередження помилкового визначення видів. У випадку із iNaturalist використано записи лише дослідницького рівня. Загалом проаналізовано близько 250 спостережень. Вихідні дані зібрано стандартизованим протоколом через інтерфейс управління вищевказаних ресурсів. У вихідних даних зазначено дату, час та місце збору, ім'я користувача й географічні координати знахідок, за якими в онлайн-сервісі Google My Maps (www.google.com/maps) створено оригінальні карти, які збережені у форматі PNG. Наявні географічні координати знахідок і спостережень переведено у формат десяткових градусів.

Результати. Станом на січень 2025 р. виявлено 250 спостережень адвентивного виду *A. potteri* на території України: 128 – в iNaturalist, 67 – на ресурсі GBIF та 55 – на ресурсі UkrBIN; на їх основі створено відповідні карти. Більша частина даних про *A. potteri* на ресурсі GBIF дублюється такими з мережі iNaturalist: 59 знахідок із 67 збігається, що становить близько 88 %, решта – це дані, що наводяться відповідно до географічних етикеток фауністичного матеріалу, зазначеного в наукових публікаціях. Аналіз онлайн-ресурсів із біорізноманіття показує, що адвентивний північноамериканський вид переважно спостерігають в урбанізованому середовищі: у великих містах, районних і обласних центрах, а також селищах, поза міською агломерацією в населених пунктах неміського типу. Найбільша кількість спостережень припадає на Київську (44 спостереження), Рівненську (38 спостережень) та Харківську (34 спостереження) області. За географією спостережень мережа UkrBIN демонструє дещо вужче охоплення території України, порівняно з ресурсами iNaturalist та GBIF. Наразі в UkrBIN відсутні дані щодо реєстрації виду на території Волинської, Закарпатської, Запорізької, Івано-Франківської, Кіровоградської, Львівської, Рівненської, Сумської, Черкаської й Чернігівської областей. Аналіз колекційних зразків показав, що дорослі особини *A. potteri* трапляються з червня до жовтня, а піки чисельності реєструють у серпні та вересні. При порівнянні фенологічних даних із мережі iNaturalist спостерігаємо схожий сценарій активності статевозрілих особин, максимальні значення припадають на кінець літа й початок осені, а останні спостереження поодиноких екземплярів самок датовано листопадом.

Висновки. За даними ресурсів iNaturalist, GBIF, UkrBIN та за літературними джерелами встановлено, що *A. potteri* поширюється на значній території України. Він виявлений у 19 із 25 адміністративних одиниць України. На сьогодні відсутні будь-які дані про його наявність у ряді південних областей (Миколаївська, Одеська й Херсонська та на території Автономної Республіки Крим), а також у Вінницькій і Хмельницькій областях. Імовірно причиною його відсутності у південних регіонах України може бути чутливість ювенільних особин до низьких значень вологості. Оскільки представники роду *Agelenopsis* не здатні розселятися повітряними потоками за допомогою павутини, то основним фактором поширення цього адвентивного виду територією України імовірно є зростання об'ємі перевезення товарів і розгалуженість транспортної мережі. Вид переважно спостерігають в урбанізованому середовищі: у великих містах, районних і обласних центрах та поза міською агломерацією в населених пунктах неміського типу. На сході України він входить до складу угруповань павуків природно-заповідних територій та мешкає у біотопах різних типів. За даними ресурсу iNaturalist, у місті Здолбунів (Рівненська обл.), у селах Шкарівка (Білоцерківський р-н, Київська обл.) та Придніпровське (Золотоніський р-н, Черкаська обл.) реєструють локальні стабільні популяції *A. potteri*, що успішно відтворюються упродовж принаймні 3–4 років. За особливостями фенології *A. potteri* є типовим літньо-осіннім видом із піком активності дорослих особин у серпні та вересні.

Ключові слова: павуки, фауна, урбоекосистеми, адвентивні види, *Agelenopsis potteri*, citizen science.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

UDC 591.185; 616.8-009.7; 616.-009.623
DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.66-71>

Yurii TKACHENKO¹, Junior Researcher
ORCID ID: 0000-0002-8735-8835
e-mail: tkachenko@biph.kiev.ua

Oleksandr MAXIMYUK¹, PhD (Biol.)
ORCID ID: 0000-0003-3288-4974
e-mail: am@biph.kiev.ua

Andrii CHERNINSKYI¹, PhD (Biol.)
ORCID ID: 0000-0003-4058-1834
e-mail: andrii.cherninskyi@biph.kiev.ua

Oleg KRISHTAL¹, Active Member of the National Academy of Sciences of Ukraine,
DSc (Biol.), Prof.
ORCID ID: 0000-0003-3342-9930
e-mail: krishtal@biph.kiev.ua

¹Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine (NASU), Kyiv, Ukraine

ELECTROPHYSIOLOGICAL METHODS IN NOCICEPTION RESEARCH

A wide range of experimental models has been developed to elucidate the complex mechanisms underlying nociception, spanning from isolated cellular systems to whole organisms. In vitro methods, including heterologous expression systems and primary cell cultures, enable detailed investigation of the biophysical and pharmacological properties of nociceptive ion channels and receptors. Ex vivo preparations preserve native tissue architecture and critical intercellular interactions, offering a physiologically relevant environment for electrophysiological recordings. In contrast, in vivo rodent models integrate peripheral and central nervous system processes with endocrine, immune, and vascular influences to capture the full spectrum of pain behavior. Each of these approaches presents distinct advantages and limitations. As the level of biological organization increases—from in vitro to ex vivo to in vivo—the experimental conditions more closely mimic natural physiology, but they also introduce additional variables that can influence outcomes. Relying solely on a single method to study specific receptors or assess pharmacological effects may lead to incomplete or misleading conclusions. Therefore, a comparative analysis that integrates data from multiple experimental models is essential for obtaining a more objective and comprehensive understanding of nociception.

Key words: *nociception, sensory neurons, extracellular recording, patch-clamp, behavioral response to pain.*

Background

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage (Raja et al., 2020). The initial phase of pain perception, known as nociception, involves the transduction of harmful or potentially harmful stimuli into nerve impulses at the terminal ends of sensory neurons. The resulting pain signal—its intensity proportional to the frequency of action potentials—is relayed via the spinal cord to the brain, where it is ultimately perceived as pain.

Effective pain management is a critical concern in medicine, primarily relying on pharmacological interventions. Consequently, the discovery of novel analgesic agents remains an active and vital area of research. Experimental data on analgesic efficacy not only guide therapeutic development but also enhance our understanding of the molecular mechanisms underlying pain. Although genetic and electrophysiological studies have successfully identified key nociceptive receptors, the complex mechanisms of nociception in native sensory neurons continue to elude full characterization.

A diverse array of experimental assays is employed in pain research, spanning various levels of biological organization—from isolated proteins to intact organisms. *In vitro* cellular models, for instance, facilitate the investigation of specific molecular pathways but often fail to replicate the complexity of intercellular interactions. Techniques such as heterologous receptor expression in CHO cells, HEK293 cells, or *Xenopus* oocytes, etc. enable detailed examination of the activation mechanisms and pharmacological profiles of individual receptors and ion channels. Additionally,

cultured dorsal root ganglion (DRG) neurons are widely used to investigate the functional properties of ion channels and G protein-coupled receptors, including TRPV1, ASIC, P2X, and P2Y. Research with these neurons has demonstrated that nociceptive signaling is regulated at multiple levels—through protein phosphorylation cascades, specific protein–protein interactions, calcium current modulation, and changes in gene expression—all of which contribute to the complex modulation of pain (Lacinova, 2022; Zhen et al., 2023). *Ex vivo* tissue models further incorporate intercellular interactions by maintaining the native tissue architecture. For example, intact nerve ganglia preserve the interactions between sensory neurons and glial cells (Tewari, Michalski, & Egan, 2024), while rodent skin-nerve preparations allow the study of interactions between sensory nerve terminals and keratinocytes (Erbacher et al., 2024).

In vivo rodent models of pain behavior offer the most comprehensive view by engaging multiple physiological systems, including the endocrine, immune, and vascular systems. Although these models provide a broader context for understanding pain, they also introduce complexity that can complicate data interpretation. Thus, each experimental approach to studying nociception has its distinct advantages and limitations, which must be carefully weighed during experimental design.

This review outlines the most prevalent methodologies for assessing nociceptive skin sensitivity in research laboratories. These methods encompass electrophysiological recordings from cultured neurons *in vitro*, measurement of single afferent activity *in vivo* and *ex vivo*, and behavioral

assays in animal models. In addition, the review offers a critical analysis of the factors that influence the interpretation of experimental data in pharmacological research, thereby guiding the selection of appropriate methodological approaches for investigating specific mechanisms of sensory sensitivity.

Intracellular recordings techniques in pain research

Patch-clamp recordings on heterologous expression systems. Heterologous expression systems such as HEK293 cells, *Xenopus* oocytes, and Chinese hamster ovary (CHO) cells provide robust platforms for the study of a wide array of ion channels and receptors. These systems allow detailed investigations into the functional properties of these proteins, facilitating direct comparisons across species by enabling the analysis of human proteins and various mutants.

The patch-clamp technique, especially in voltage-clamp mode, is considered the gold standard for studying ion channels because it precisely measures ion flux or ionic currents through open channels. Among its various configurations, the whole-cell recording is most commonly used. This method monitors the activity of all ion channels present on the cell surface of an isolated cell while allowing precise control over both intracellular and extracellular solutions. Additionally, patch-clamp can be performed manually for detailed mechanistic studies in research laboratories or via automated systems for high-throughput pharmacological screening of chemical compounds against ion channels (Fig. 1).

Furthermore, heterologous expression systems facilitate the monitoring of intracellular ion concentration changes using fluorescent dyes (Jiang, & Roger, 2020), a technique that is also employed in high-throughput screening of chemical libraries. By expressing membrane proteins in non-neuronal cells, researchers can study the biophysical and pharmacological properties of individual transmembrane proteins in isolation, free from the confounding effects of other membrane structures. This isolation enhances experimental reproducibility but also represents a limitation; in native sensory neurons, nociceptive receptors and other membrane complexes operate within an integrated system for the perception, excitation, and transmission of sensory information (Grundt et al., 2018).

Patch-clamp recordings on primary cultures of rodent DRG neurons *in vitro*. Primary cultures of rodent dorsal root ganglion (DRG) neurons are extensively used to investigate signal transmission, ion channel and receptor dynamics, neurotransmitter release, intracellular ion visualization, and biochemical changes at the single-cell or network level. This *in vitro* approach addresses several limitations of *in vivo* experiments (Altinok et al., 2025; Lin, & Chen, 2018) while preserving many characteristics of the membrane proteins of native sensory neurons.

DRG cultures are particularly valuable for electrophysiological studies using the standard patch-clamp technique. Sensory neurons can be analyzed immediately following isolation or after several days in culture, offering flexibility in experimental design. Although receptor-channel complexes on the neuronal soma are assumed to mirror those on the nerve terminals, it remains uncertain whether their functional responses are identical. Additionally, similar to heterologous expression systems, ion influxes can be monitored optically using fluorescent dyes (Fig. 1).

Despite of many advantages, the method has notable restrictions. First of all, we cannot study human ion channels and receptors, which can have distinct from rodents pharmacological and biophysical characteristics.

The process of establishing primary DRG neuron cultures involves enzymatic digestion and mechanical dissociation, which remove axons and satellite glial cells (SGCs) that normally function as integrated units with neurons in intact ganglia (Chen et al., 2022). This dissociation and axon removal induce phenotypic alterations and modify membrane excitability (Renthal et al., 2020). The loss of neuron-SGC interactions integral to normal physiological functions and responses to pathological conditions such as chronic pain (Hanani, & Spray, 2020) – further compromises the physiological relevance of the cultured neurons. *In vitro* conditions can also alter the composition of neuronal membrane proteins (Bhave, & Gereau, 2004), further distinguishing cultured neurons from their *in vivo* counterparts.

Patch-clamp recordings on intact sensory ganglia *ex vivo*. Recording neuronal activity from intact sensory ganglia *ex vivo* enables the study of DRG neurons in their native environment while preserving the association between neuronal cell bodies, surrounding satellite glial cells, and the basal lamina of the sensory ganglion – a preservation not possible in dissociated DRG neuron cultures. Satellite cells envelop neuronal cell bodies completely (Chen et al., 2022), forming a metabolic barrier that not only protects and supports neurons but also establishes a microenvironment for neuroglial communication through the release of neurotransmitters and hormones, thereby modulating neuronal activity (Hanani, & Spray, 2020). Studies have shown that small neurons in intact DRG *ex vivo* exhibit a higher rheobase and input resistance compared to neurons cultured *in vitro*, suggesting that dissociation increases neuronal excitability (Gong, Ohara, & Jasmin, 2016). Moreover, neurons surrounded by satellite glial cells display a weaker response to adenosine triphosphate (ATP), glutamate, γ -aminobutyric acid (GABA), and bradykinin than those without glial coverage (Qarot, Guan, & Hanani, 2024).

This *ex vivo* method offers additional advantages. It allows axons to remain within the sensory ganglion and requires minimal enzymatic treatment, unlike complete dissociation *in vitro*. Intact DRG preparations from adult rats maintain good viability for 6–8 hours, providing a stable window for recordings. Extracellular electrophysiological recordings from a ganglion region can be performed using suction or metal electrodes, while individual neurons and glial cells can be studied using the patch-clamp technique. Furthermore, chemical stimulation of ganglion cells is feasible, as is stimulation of preserved afferent and efferent nerve roots using suction electrodes, which effectively mimics *in vivo* nerve fiber excitation.

However, this method does have certain limitations. The metabolic barrier formed by glial cells can impede the penetration of the patch pipette to the neuronal soma and restrict the diffusion of applied chemical agents. Additionally, the necessity to sever dorsal roots and spinal nerves during DRG removal compromises axonal integrity, which may introduce recording errors. Maintaining a consistent electrical potential between the neuronal soma and the axon is quite challenging leading to artifacts during voltage-clamp recordings. Finally, to access DRG neurons, residual connective tissue on the ganglion surface must be removed using proteolytic enzymes, which may inadvertently affect neuronal properties or result in excessive digestion of neurons in the superficial layers (Gong, Ohara, & Jasmin, 2016).

Extracellular recordings techniques in pain research

Recording electrical activity of afferents from the skin-nerve preparation *ex vivo*. The skin is the largest sensory organ, densely innervated by nerve endings that

form a continuous receptive field, transmitting information about touch, temperature, burning, itching, and pain to the central nervous system. This intricate innervation makes the skin an excellent model for both electrophysiological and pharmacological studies of primary sensory perception, performed *in vivo* and *ex vivo*.

One of the earliest approaches in electrophysiology was the extracellular recording of afferent nerve fiber activity in anesthetized animals. This method allows researchers to study nerve fibers within their natural physiological environment. However, a major challenge is the controlled application of substances directly to the sensory endings.

In contrast, the *ex vivo* extracellular recording technique offers enhanced control over the concentration of chemicals applied directly to nerve endings. Various skin-nerve preparations have been developed for rodents, typically involving the excision of a skin area along with its innervating nerve. The most common model uses the

upper hairy skin of the hind paw in mice or rats, innervated by the saphenous nerve (Tkachenko et al., 2023; Zimmermann et al., 2009). Comparative studies have shown that recordings of saphenous nerve afferent activity, both *in vivo* and *ex vivo* over 12 hours, yield similar properties (Kress et al., 1992). This region is also a common site for subcutaneous formalin injections, which elicit a characteristic biphasic pain-related behavioral response during the formalin test *in vivo* (Scuteri et al., 2020). Notably, the biphasic pain response in rodents correlates with two distinct phases of nociceptive afferent activity observed in the rat skin-nerve *ex vivo* model (Hoffmann et al., 2022). This correlation allows direct comparisons between behavioral outcomes and nociceptive activity recorded *ex vivo*, as well as with data from *in vivo* and *in vitro* sensory neuron studies, thereby providing a comprehensive understanding of nociceptive mechanisms and pain sensitivity.

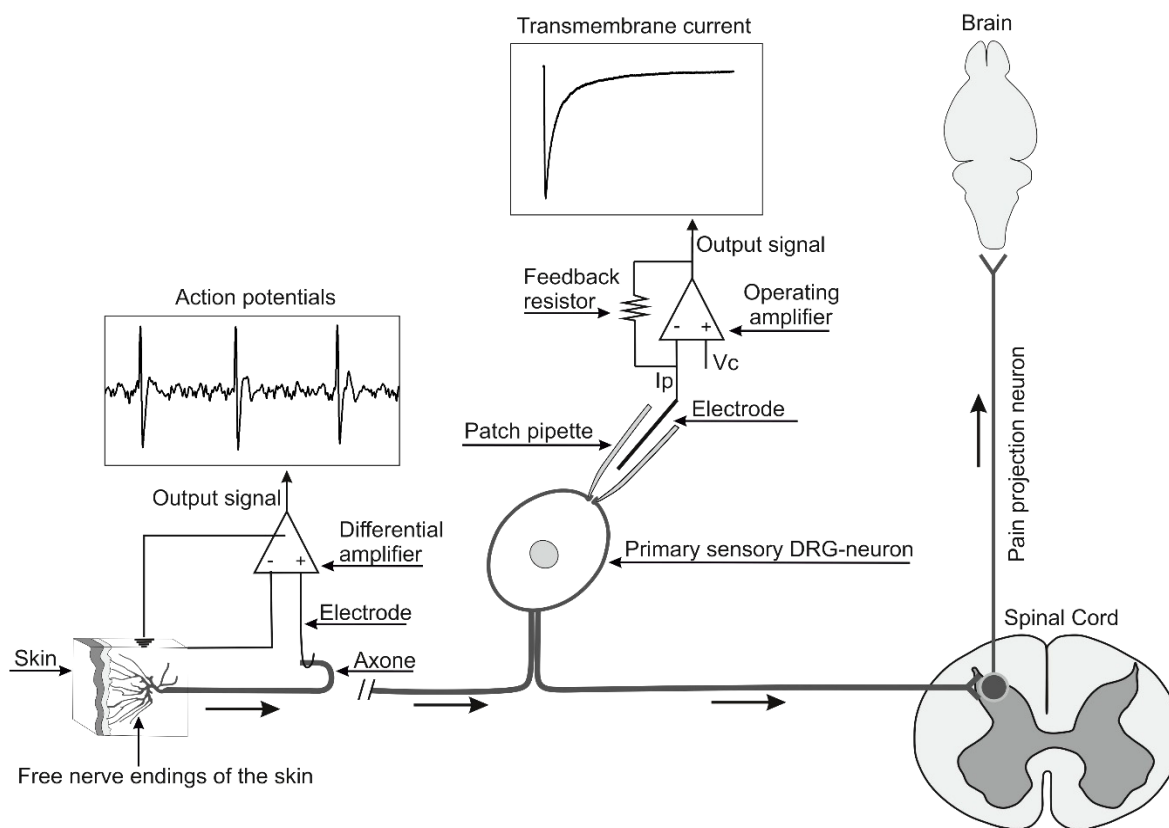


Fig. 1. The pain signal generated at the sensitive distal endings of axons in the skin and internal organs is transmitted via lightly myelinated A δ -fibers and unmyelinated C-fibers to the synaptic endings of the central branch, where they form synapses with secondary neurons in the dorsal horn of the spinal cord. The signal is transmitted through these neurons along ascending pathways to the brain. Changes in the membrane potential of nerve fibers during the passage of nerve impulses (action potentials) along the axon can be recorded using a differential amplifier. The electrical activity of neuron somas can be measured using the patch-clamp method (a simplified schematic of a patch-clamp amplifier in voltage-clamp mode is provided)

The *ex vivo* recording method has significant advantages over *in vivo* approaches. It permits the precise stimulation of sensory receptive fields using controlled, quantitative stimuli of various modalities. Continuous perfusion of the skin ensures the accurate application of substances at defined concentrations and enables rapid solution exchange, facilitating controlled chemical stimulation during pharmacological tests. Although nociceptive axons in the keratinocyte layer form "naked" nerve endings, it remains unclear whether the receptor properties of sensory neurons recorded *in vitro* fully

match those of native nerve endings embedded within the skin's natural architecture (Erbacher et al., 2024). Traditionally, these nociceptive endings were thought to function autonomously without specialized receptor cells; however, recent studies indicate that keratinocytes may actively participate in transmitting or modulating nociceptive signals (Tracey, 2017).

Recording single afferent nerve fiber activity from skin-nerve preparations *ex vivo* is a powerful tool for investigating the properties of sensory nerve endings, the

mechanisms underlying peripheral sensitivity, and the efficacy of analgesic drugs targeting nociceptive terminals. Although this technique successfully registers action potentials along nerve fibers, it does not allow direct measurement of electrochemical gradients or membrane potentials at the exact sites of action potential generation in the skin. Consequently, native peripheral nociceptive nerve endings remain inaccessible to direct measurement by the patch-clamp method.

Recording of neural activity from the skin-nerve-DRG preparation. The *ex vivo* mouse skin-nerve-DRG preparation is a sophisticated model that combines the strengths of patch-clamp and extracellular recording techniques, offering a unique opportunity to monitor the electrophysiological activity of dorsal root ganglion (DRG) neurons in a setting that preserves much of their natural connectivity. In this preparation, the intact skin along with its innervating nerve and attached DRG are maintained, which allows researchers to apply precisely controlled stimuli directly to the receptive fields of skin nerve endings while simultaneously recording neuronal responses. This dual recording capability facilitates detailed investigations into how sensory signals are integrated at the level of the DRG, capturing both the intrinsic electrical properties of the neurons via patch-clamp techniques and the overall afferent activity using extracellular methods (Ru et al., 2017).

One of the key advantages of this approach is its ability to preserve the natural microenvironment of the sensory neurons. Unlike dissociated cell cultures, the *ex vivo* preparation maintains the anatomical and functional relationships between neurons, satellite glial cells, and connective tissue, which is critical for understanding the integrative functions of intact DRG neurons. This model enables the study of complex interactions that contribute to sensory processing, including the modulation of neuronal excitability by surrounding glial cells and extracellular matrix components.

When this skin-nerve-DRG preparation is combined with *ex vivo* spinal cord segments, the entire pathway from peripheral sensory input to central signal processing is preserved. This integrated model is particularly valuable for investigating how peripheral afferent signals are transmitted to the spinal cord and for examining alterations in this pathway following pathological conditions such as spinal cord injury. For example, studies have used this combined preparation to characterize changes in afferent response properties and synaptic transmission after injury, providing insights into the mechanisms of pain and sensory dysfunction (Eller et al., 2022).

Despite its significant advantages and its status as one of the best models for studying nociception, the *ex vivo* skin-nerve-DRG and spinal cord preparation is technically demanding. The surgical procedures required to isolate and maintain the integrity of these tissues are complex and require precise dissection skills to preserve the functional connectivity of the sensory pathway. Additionally, the preparation must be carefully maintained under optimal physiological conditions to ensure viability, as any disruption can affect the accuracy and reliability of the electrophysiological recordings.

Overall, this integrated *ex vivo* model offers an invaluable tool for dissecting the complex mechanisms of sensory transduction and pain, bridging the gap between *in vitro* studies and *in vivo* physiology, while also posing significant technical challenges that must be addressed through meticulous experimental design and execution.

***In vivo* rodent pain models.** Experimental models for evaluating analgesic effects employ behavioral assays that measure responses to noxious stimuli. Among these, acute pain tests are widely used to determine the reaction thresholds of experimental animals to high-intensity mechanical or thermal stimuli. Standard assays include the hot plate test and its analogue, the tail flick test, which assess thermal nociception (Raup-Konsavage et al., 2023), as well as the paw withdrawal threshold test, which measures sensitivity to mechanical stimulation (Zumbusch et al., 2024). Additionally, models that simulate prolonged peripheral injury or inflammation—such as the formalin test (Hoffmann et al., 2022) and carrageenan-induced paw edema—are utilized to study sustained nociceptive and inflammatory responses (Mancipe et al., 2023).

Despite their utility, interpreting data from these behavioral assays presents several challenges. It is often difficult to ascertain whether an analgesic agent exerts its effects on peripheral nociceptors or central neural circuits. Furthermore, distinguishing true analgesic action from sedative effects is problematic. Rodents, which are predominantly used in these studies, exhibit complex social behaviors, including emotional contagion and observational fear learning (Keum, & Shin, 2016). As natural prey species, they are predisposed to mask pain behaviors, thereby complicating the assessment of nociception.

To address these issues, it is essential to allow animals to habituate thoroughly to their testing environment and to minimize the visibility of the observer during experiments (Burkholder et al., 2012). Moreover, the localized administration of pharmacological agents poses an additional challenge. For example, subcutaneous injections, while effective in delivering substances to a specific skin area, may cause local tissue damage that alters nociceptor sensitivity (Steen, Issberner, & Reeh, 1995). Another complicating factor is the vasoactive nature of many pharmacological agents, such as bradykinin, histamine, and acetylcholine. When these substances are administered, particularly via arterial injection into the target region, they can induce vasoconstriction or vasodilation. Such changes in local blood flow can influence the distribution and concentration of the agent, potentially confounding the interpretation of the observed analgesic effects.

Discussion and conclusions

This review highlights a diverse array of experimental models for studying nociception, each providing unique insights into pain mechanisms while also exhibiting distinct limitations. *In vitro* approaches, including heterologous expression systems and primary cell cultures, enable precise investigation of the biophysical and pharmacological properties of ion channels and receptors such as TRPV1, P2X, and ASICs. These models offer excellent control over experimental variables and are particularly well-suited for high-throughput pharmacological screening to identify novel analgesic compounds. However, their reductionist nature omits critical intercellular interactions and the complex microenvironment characteristic of native tissues (Lacinova, 2022; Zhen et al., 2023).

Ex vivo tissue preparations, including intact ganglia, skin-nerve, and skin-nerve-DRG models, bridge the gap between *in vitro* and *in vivo* studies by preserving the anatomical and functional relationships among neurons, satellite glial cells, and surrounding connective tissues. These models enable more physiologically relevant recordings and allow the application of controlled chemical and mechanical stimuli directly to sensory nerve endings. Nevertheless, challenges such as limited tissue viability,

difficulties in maintaining axonal integrity, and technical constraints in accessing neuronal somata can impact data interpretation (Gong, Ohara, & Jasmin, 2016).

In vivo rodent pain models represent the most comprehensive approach to studying nociception, as they integrate peripheral and central nervous system processes along with contributions from the endocrine, immune, and vascular systems. Behavioral assays, ranging from acute tests like the hot plate and tail flick to prolonged models such as the formalin test, provide valuable insights into organism-wide responses to painful stimuli. However, the complexity of *in vivo* models introduces additional variables, including non-specific drug effects, stress responses, and the animals' innate tendencies to mask pain, which complicate the attribution of observed outcomes solely to analgesic efficacy (Mancipe et al., 2023; Raup-Konsavage et al., 2023).

The comparative analysis of these methodologies underscores a fundamental trade-off between experimental control and physiological relevance. While *in vitro* models excel in mechanistic detail and reproducibility, *ex vivo* and *in vivo* approaches capture the integrated responses of intact systems. Relying on a single method can therefore yield incomplete or potentially misleading conclusions. A multimodal strategy that integrates data from cellular, tissue, and whole-animal models provides a more robust framework for understanding nociception and evaluating the analgesic potential of pharmacological agents.

Future research should focus on refining these models and developing integrative approaches that reconcile discrepancies between experimental systems. Advances in technology, such as enhanced recording techniques and sophisticated imaging methods, promise to further our understanding of pain mechanisms. Ultimately, a comprehensive, cross-methodological approach is essential for translating preclinical findings into effective clinical therapies for pain management.

Authors' contributions: Yurii Tkachenko – original draft writing and visualization; Oleksandr Maximyuk – editing; Andrii Chernyskyi – editing; Oleg Krishtal – supervision and final manuscript approval.

References

- Altinok, F. A., Dallali, I., Boubekka, A., Hasan, A., & Ozturk, Y. (2025). Optimized primary dorsal root ganglion cell culture protocol for reliable K(+) current patch-clamp recordings. *Neurosci Lett*, 844, 138038. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2024.138038>
- Bhave, G., & Gereau, R. W. t. (2004). Posttranslational mechanisms of peripheral sensitization. *Journ. of Neurobiology*, 61(1), 88–106. <https://doi.org/10.1002/neu.20083>
- Burkholder, T., Foltz, C., Karlsson, E., Linton, C. G., & Smith, J. M. (2012). Health Evaluation of Experimental Laboratory Mice. *Current Protocols in Mouse Biology*, 2(2), 145–165. <https://doi.org/10.1002/9780470942390.mo110217>
- Chen, Z., Huang, Q., Song, X., Ford, N. C., Zhang, C., Xu, Q., & Guan, Y. (2022). Purinergic signaling between neurons and satellite glial cells of mouse dorsal root ganglia modulates neuronal excitability in vivo. *The Journal of the International Association for the Study of Pain*, 163(8), 1636–1647. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002556>
- Eller, O. C., Stair, R. N., Neal, C., Rowe, P. S. N., Nelson-Brantley, J., Young, E. E., & Baumbauer, K. M. (2022). Comprehensive phenotyping of cutaneous afferents reveals early-onset alterations in nociceptor response properties, release of CGRP, and hindpaw edema following spinal cord injury. *Neurobiol. of Pain*, 12, August – December, 100097. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2022.100097>
- Erbacher, C., Britz, S., Dinkel, P., Klein, T., Sauer, M., Stigloher, C., & Uceyler, N. (2024). Interaction of human keratinocytes and nerve fiber terminals at the neuro-cutaneous unit. *Elife*, 13. <https://doi.org/10.7554/eLife.77761>
- Gong, K., Ohara, P. T., & Jasmin, L. (2016). Patch Clamp Recordings on Intact Dorsal Root Ganglia from Adult Rats. *J Vis Exp*, 115. <https://doi.org/10.3791/54287>
- Grundy, L., Daly, D. M., Chapple, C., Grundy, D., & Chess-Williams, R. (2018). TRPV1 enhances the afferent response to P2X receptor activation in

the mouse urinary bladder. *Scientific Reports*, 8(1), 197. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18136-w>

Hanani, M., & Spray, D. C. (2020). Emerging importance of satellite glia in nervous system function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(9), 485–498. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0333-z>

Hoffmann, T., Klemm, F., T. I. K., Sauer, S. K., Kistner, K., Riedl, B., & Reeh, P. W. (2022). The formalin test does not probe inflammatory pain but excitotoxicity in rodent skin. *Physiological Reports*, 10(6), e15194. <https://doi.org/10.14814/phy2.15194>

Jiang, L. H., & Roger, S. (2020). Heterologous Expression and Patch-Clamp Recording of P2X Receptors in HEK293 Cells. *Methods in Molecular Biology*, 2041, 261–273. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9717-6_19

Keum, S., & Shin, H. S. (2016). Rodent models for studying empathy. *Neurobiology of Learning and Memory*, 135, 22–26. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.07.022>

Kress, M., Koltzenburg, M., Reeh, P. W., & Handwerker, H. O. (1992). Responsiveness and functional attributes of electrically localized terminals of cutaneous C-fibers in vivo and in vitro. *Journal of Neurophysiol.*, 68(2), 581–595. <https://doi.org/10.1152/jn.1992.68.2.581>

Lacinova, L. (2022). Electrophysiology of nociception: understanding of signaling pathways forms a basis for potential treatment. *European Journal of Physiology*, 474(4), 365–366. <https://doi.org/10.1007/s00424-022-02679-7>

Lin, Y. T., & Chen, J. C. (2018). Dorsal Root Ganglia Isolation and Primary Culture to Study Neurotransmitter Release. *Journ. Vis. Exp.*, 140. <https://doi.org/10.3791/57569>

Mancipe, J. C., Vargas-Pinto, P., Rodriguez, O. E., Borrego-Munoz, P., Castellanos Londono, I., Ramirez, D., & Pombo, L. M. (2023). Anti-Inflammatory Effect of Izalpinin Derived from *Chromolaena levisensis*: lambda-Carrageenan-Induced Paw Edema and In Silico Model. *Molecules*, 28(9). <https://doi.org/10.3390/molecules28093722>

Qarot, E., Guan, Y., & Hanani, M. (2024). The protective barrier role of satellite glial cells in sensory ganglia. *Glia*, 72(6), 1054–1066. <https://doi.org/10.1002/glia.24511>

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *The Journal of the International Association for the Study of Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Raup-Konsavage, W. M., Sepulveda, D. E., Wang, J., Dokholyan, N. V., Vrana, K. E., & Graziane, N. M. (2023). Antinociceptive Effects of Cannabichromene (CBC) in Mice: Insights from von Frey, Tail-Flick, Formalin, and Acetone Tests. *Biomedicines*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010083>

Renthal, W., Tochitsky, I., Yang, L., Cheng, Y. C., Li, E., Kawaguchi, R., & Woolf, C. J. (2020). Transcriptional Reprogramming of Distinct Peripheral Sensory Neuron Subtypes after Axonal Injury. *Neuron*, 108(1), 128–144. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.07.026>

Ru, F., Sun, H., Jurcakova, D., Herbstsomer, R. A., Meixong, J., Dong, X., & Undem, B. J. (2017). Mechanisms of pruritogen-induced activation of itch nerves in isolated mouse skin. *Journ. Physiol.*, 595(11), 3651–3666. <https://doi.org/10.1113/JP273795>

Scuteri, D., Berliocchi, L., Rombola, L., Morrone, L. A., Tonin, P., Bagetta, G., & Corasaniti, M. T. (2020). Effects of Aging on Formalin-Induced Pain Behavior and Analgesic Activity of Gabapentin in C57BL/6 Mice. *Front. Pharmacol.*, 11, 663. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00663>

Steen, K. H., Issberner, U., & Reeh, P. W. (1995). Pain due to experimental acidosis in human skin: evidence for non-adapting nociceptor excitation. *Neurosci. Lett*, 199(1), 29–32. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(95\)12002-1](https://doi.org/10.1016/0304-3940(95)12002-1)

Tewari, M., Michalski, S., & Egan, T. M. (2024). Modulation of Microglial Function by ATP-Gated P2X7 Receptors: Studies in Rat, Mice and Human. *Cells*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/cells13020161>

Tkachenko, Y., Khmyz, V., Isaev, D., Maximyuk, O., & Krishtal, O. (2023). Temperature increase significantly enhances nociceptive responses of C-fibers to ATP, high K(+), and acidic pH in mice. *Front Cell Neurosci*, 17, 1131643. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1131643>

Tracey, W. D., Jr. (2017). Nociception. *Curr. Biol.*, 27(4), R129–R133. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.01.037>

Zhen, W., Zhen, H., Wang, Y., Chen, L., Niu, X., Zhang, B., & Peng, D. (2023). Mechanism of ERK/CREB pathway in pain and analgesia. *Front. Mol. Neurosci.*, 16, 1156674. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1156674>

Zimmermann, K., Hein, A., Hager, U., Kaczmarek, J. S., Turnquist, B. P., Clapham, D. E., & Reeh, P. W. (2009). Phenotyping sensory nerve endings in vitro in the mouse. *Nat. Protoc.*, 4(2), 174–196. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.223>

Zumbusch, A. S., McEachern, E. L. F., Morgan, O. B., Nickner, E., & Mogil, J. S. (2024). Normative Preclinical Algesimetry Data on the von Frey and Radiant Heat Paw-Withdrawal Tests: An Analysis of Data from More Than 8,000 Mice Over 20 Years. *Journ. Pain*, 25(7), 104468. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2024.01.333>

Отримано редакцією журналу / Received: 10.01.25

Прорецензовано / Revised: 10.02.25

Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Юрій ТКАЧЕНКО¹, мол. наук. співроб.
ORCID ID: 0000-0002-8735-8835
e-mail: tkachenko@biph.kiev.ua

Олександр МАКСИМЮК¹, канд. біол. наук, ст. дослідник
ORCID ID: 0000-0003-3288-4974
e-mail: am@biph.kiev.ua

Андрій ЧЕРНІНСЬКИЙ¹, канд. біол. наук, ст. дослідник
ORCID ID: 0000-0003-4058-1834
e-mail: andrii.cherninskyi@biph.kiev.ua

Олег КРИШТАЛЬ¹, акад. НАН України, д-р біол. наук, проф.
ORCID ID: 0000-0003-3342-9930
e-mail: krishtal@biph.kiev.ua

¹Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ В ДОСЛІДЖЕННІ НОЦИЦЕПЦІЇ

Для вивчення складних механізмів, що лежать в основі ноцицепції, було розроблено широкий спектр експериментальних моделей – від ізольованих клітинних систем до цілих організмів. Методи in vitro, зокрема гетерологічні системи експресії та первинні клітинні культури, дозволяють детально досліджувати біофізичні та фармакологічні властивості ноцицептивних іонних каналів і рецепторів. Препарати ex vivo зберігають природну архітектуру тканин та критичні міжклітинні взаємодії, забезпечуючи фізіологічно релевантне середовище для електрофізіологічних досліджень. У свою чергу, моделі in vivo на гризунах інтегрують периферійні та центральні механізми обробки ноцицептивної інформації з впливами ендокринної, імунної та судинної систем, забезпечуючи комплексне відображення больової поведінки. Кожен із цих підходів має свої переваги та обмеження. Із підвищенням рівня біологічної організації – від in vitro до ex vivo і далі до in vivo – експериментальні умови стають більш подібними до природної фізіології, проте одночасно зростає кількість змінних, що можуть впливати на результати. Використання лише одного методу для дослідження певних рецепторів або оцінки фармакологічних ефектів може призвести до неповних або хибних висновків. Тому для об'єктивного та комплексного розуміння ноцицепції необхідний порівняльний аналіз, що інтегрує дані з різних експериментальних моделей.

Ключові слова: ноцицепція, сенсорні нейрони, зовнішньоклітинний запис нервової активності, patch-clamp, больова поведінка.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

ВИВЧЕННЯ АНТИСТАФІЛОКОКОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ ПОХІДНИХ АРИЛ АЦИКЛІЧНИХ АМІНОСПИРТІВ

Вступ. Стафілококи залишаються пріоритетними патогенами серед збудників інфекційних хвороб. Зростаюча антибіотикорезистентність цього виду становить серйозну загрозу сучасній медицині. Обмеженість ефективних антибіотиків ускладнює лікування стафілококових інфекцій і посилює їхні негативні наслідки для пацієнтів. Особливу увагу потребує резистентність золотистого стафілококу до метициліну, яка є "типичним" явищем серед госпітальних інфекцій. Тому пошук нових підходів до боротьби з цим патогеном є вкрай важливим.

Методи. Об'єктом дослідження були 10 сполук похідних арилациклічних аміноспиртів та 50 штамів *Staphylococcus aureus*. Протистафілококові властивості визначали диско-дифузійним методом і методом серійних розведень. Визначення MRSA здійснювали фенотиповим методом із використанням дисків цефокситину. Ефективність сполук визначали шляхом порівняння чутливості MRSA та MSSA.

Результати. Серед 50-ти штамів 24 були ідентифіковані як такі, що за фенотиповими ознаками містять ген *tesA*. Результати тестування чутливості до антибіотиків продемонстрували переважну резистентність до препаратів β-лактаму ряду. Відповідно до граничних значень стійкості до антибіотиків, резистентність до бензилпеніциліну становила 74 %. Чутливість до тетрацикліну встановлено у 54 % штамів, а до ванкоміцину – у 84 %. Досліджувані речовини виявили високу ефективність проти стафілококів. Активність сполук Kc1, Kp18, Kp19 була на рівні з ванкоміцином, MIK для більшості штамів не перевищувала 1 мкг/мл. Інгібуючий ефект сполук спостерігався в концентраційному діапазоні 0,98–1,95 мкг/мл. Штами MSSA виявили дещо вищу чутливість, що може свідчити про потенційну специфічність сполук до Penicillin-Binding Protein (PBP).

Висновки. Досліджено антимікробні властивості похідних арилациклічних аміноспиртів як потенційних протистафілококових засобів. Визначено ефективність препаратів порівняно з комерційними препаратами та між групами MSSA й MRSA. Виокремлено групу сполук, що мають найбільш виражену активність щодо штамів *S. aureus*, у тому числі MRSA.

Ключові слова: MRSA, MSSA, антибіотикорезистентність, ген *tesA*, цефокситин, аміноспирти, MIK.

Вступ

Серед значного переліку мікроорганізмів, які здатні викликати широкий спектр інфекцій у людини та тварин, від легких шкірних уражень до тяжких системних захворювань, вагому увагу привертають стафілококи (Tong et al., 2015). Широка поширеність і здатність формувати біоплівки значно ускладнюють лікування інфекцій (Otto, 2018). Серед різноманітності видів, *Staphylococcus aureus* є найпоширенішим патогенним представником, що зумовлює велику частину стафілококових інфекцій (DeLeo, & Chambers, 2009).

Однак однією з найбільших проблем сучасної медицини є зростання антибіотикорезистентності серед цього виду (Tassone et al., 2018). Поява MRSA у 1960-х роках стала переломним моментом, продемонструвавши здатність бактерій швидко адаптуватися до нових антимікробних засобів (Hiramatsu et al., 2001). Головний механізм резистентності до метициліну пов'язаний із наявністю гена *tesA*, який кодує видозмінений пеніцилін-зв'язуючий білок (PBP2a), з низькою афінністю до β-лактамів (Lakhundi, & Zhang, 2018).

Поширення MRSA є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, оскільки ці штами виявляються як у лікарняних (HA-MRSA), так і позалікарняних (CA-MRSA) умовах. Госпіталізовані пацієнти, особливо ті, хто перебуває у відділеннях інтенсивної терапії, є найбільш вразливими до HA-MRSA інфекцій. Інвазивні процедури, хірургічні втручання, наявність катетерів та інших медичних пристроїв, а також тривала госпіталізація підвищують ризик інфікування (Klevens et al., 2007).

Глобальні катастрофи, епідемії чи війна лише ускладнюють становище для будь-якої медичної системи. Відповідно до літературних даних, в Україні у 2021 р. частота виявлення метицилін-чутливих стафілококів

(MSSA) серед усіх ізолятів становить 65 %, а серед *S. aureus* – 72,8 %. MSSA виявляють чутливість до більшості антибіотиків, зокрема до β-лактамів, глікопептидів, тетрацикліну тощо. MRSA становлять 35 % серед усіх представників *Staphylococcus spp.* і 27,2 % – серед *S. aureus*. Ситуація ускладнюється на тлі поширення несприйнятливості представників MRSA до ванкоміцину (Березняков, 2020). Дані європейського епідеміологічного відділення від українських, у той час як загальна поширеність MRSA становить 41 %, в Україні – 18 % (Zwittink et al., 2022a).

2017 р. ВООЗ опублікувала перший глобальний список пріоритетних патогенів, стійких до антибіотиків, який мав на меті сприяти дослідженням та розробці нових антибіотиків. Цей перелік розділив бактерії на три категорії пріоритетності: критична, висока та середня. MRSA було включено до категорії "високого" пріоритету через значний вплив на клінічну практику й поширеність резистентності (WHO, 2017). У 2024 р. ВООЗ оновила цей список, підкреслюючи динаміку антибіотикорезистентності та необхідність адаптації стратегій боротьби. MRSA знову було включено до списку як патоген із високим пріоритетом, що підкреслює його стійкість до антибіотиків і клінічне значення (WHO, 2024).

Перед загрозою, яку становить MRSA, стає очевидною нагальна потреба в розробці нових терапевтичних стратегій. Одним із перспективних напрямів у цьому контексті є дослідження та синтез сполук, що мають відмінний від антибіотиків механізм дії. Серед таких багатообіцяючих кандидатів виділяються арилациклічні аміноспирти, що демонструють значний потенціал у боротьбі з мультирезистентними бактеріями. З літературних даних відомо про широкий спектр активності цих сполук, зокрема щодо MRSA (Baker et al., 2022).

Експериментальні дослідження свідчать, що антистафілококова дія похідних арилаліфатичних аміноспиртів зумовлена порушенням структури, складу та функцій клітинних мембран (Дронова, 2016).

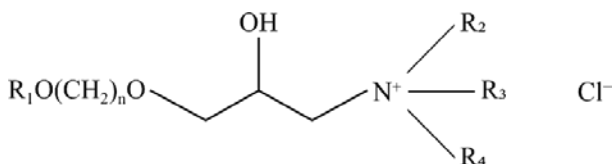
Це дослідження спрямоване на оцінку протистафілокової активності новосинтезованих арилатичних аміноспиртів, зокрема на їхню ефективність проти метицилінрезистентних штамів *S. aureus*. Результати нашого дослідження допоможуть глибше зрозуміти потенціал цих сполук як нових антимікробних засобів та обґрунтувати їхнє подальше вивчення.

Методи

Дослідження виконувались на кафедрі мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Сполуки, що , було синтезовано в Інституті хімії НАН України канд. фарм. наук Ю.В. Коротким та передані для досліджень НМУ імені О. О. Богомольця в рамках договору про співробітництво. Методологія синтезу сполук ґрунтувалась на тому, що в умовах, отриманих шляхом внутрішньофазного каталізу, 1-[4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-2,3-епоксипропан (50,0 % NaOH, тетрабутиламоній хлорид, епіхлоргідрин) у спиртовому розчині взаємодіяв із вторинними амінами, утворюючи 1-[4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси-1-етокси]-3-діалкіламіно-2-пропанол. Продукт підігрівали в ацетоні й обробляли алкілами галогенів з утворенням кінцевих сполук (Osypchuk et al., 2020).

Загальна формула похідних алкіл (арилоксиетокси) діалкіламінопропанолу:



де R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2, R_3 – діетил, R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс1;
 R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2, R_3 – 4- $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_4$, R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс2;
 R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2 – метил, R_3 – циклогексил, R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс3;
 R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2, R_3 – $(\text{CH}_2)_6$, R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс4;
 R_1 – 2,4-дитретбутилфенокси, R_2, R_3 – $(\text{CH}_2)_4$,
 R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс15;
 R_1 – 2,4-дитретбутилфенокси, R_2, R_3 – $(\text{CH}_2)_6$,
 R_4 – бензил, $n = 2$ – Кс22;
 R_1 – 4-(1-адамантил)фенокси, R_2, R_3 – диметил,
 R_4 – 4-метил бензил, $n = 0$ – Кр10;
 R_1 – 2,4-дитретбутил фенокси, R_2, R_3 – $(\text{CH}_2)_6$,
 R_4 – 4-метил бензил, $n = 2$ – Кр16;
 R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2, R_3 – (метил), R_4 – (4-*F*-бензил), $n = 2$ – Кр18;
 R_1 – 4-(1.1.3.3-тетраметилбутил)фенокси,
 R_2, R_3 – (метил), R_4 – (4-метилбензил), $n = 2$ – Кр19.

Вибірка речовин для дослідження базувалась на попередніх дослідженнях спектру та ступеня активності похідних четвертинних солей арилатичних аміноспиртів щодо стафілококів (Настенко, 2022). Для експерименту було використано 10 найбільш активних сполук та 50 клінічних штамів *S. aureus* з музею кафедри Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова та передані для досліджень НМУ імені О. О. Богомольця в рамках договору про співробітництво.

Експериментальну частину було розділено на три частини. Першочергового було вивчено чутливість бактерій до антимікробних препаратів-порівняння. Другим етапом було визначення штамів з метицилін-резистентністю з досліджуваної вибірки штамів, і завершальною стадією – аналіз антистафілококової активності досліджуваних сполук.

У межах кожного етапу з добової культури мікроорганізмів підготовлювали інокулят, розведений у МПБ до концентрації $1,5 \times 10^8$ КУО/мл. Культивування здійснювали за температури 37°C упродовж 24 год. Культуральне середовище залежало від етапу дослідження і було представлено як агар чи/та бульйон Мюллера-Хінтона.

Вивчення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів-порівняння проводили дискодифузійним методом і методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі (Kowalska-Krochmal, & Dudek-Wicher, 2021). Для дискодифузійного методу використовували комерційні диски виробництва ТОВ "Фармактив" (Київ, Україна), а саме з бензилпеніциліном (1 од.), ампіциліном (10 мкг), із цефазоліном (30 мкг), ванкоміцином (30 мкг) та з тетрацикліном (30 мкг). Для методу серійних розведень використовувались розчини комерційних препаратів: бензилпеніцилін, ампіцилін, цефазолін, тетрациклін – виробництва ПАТ "Київмедпрепарат" (Київ, Україна), та ванкоміцин – ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП" (Київ, Україна). Вихідною концентрацією розчину антибіотики була 1000 мкг/мл. Для трактування результатів використовувались граничні значення (*breakpoints*) згідно з рекомендаціями EUCAST (The European Committee on..., 2024).

Визначення резистентності клінічних штамів стафілококів до метициліну проводили фенотиповим методом зі скринінгом чутливості до цефокситину. З цією метою інокулят культури шпателем рівномірно засівали на агар Мюллера-Хінтона (висота середовища в чашці Петрі становила 4 мм), після нетривалого підсушення наклали диски з цефокситином (30 мкг/мл, *HiMedia*). Після 24 год інкубації зони затримки росту діаметром, які не перевищували 22 мм, підтверджували наявність гена *mecA* у тестового штаму (Skov et al., 2020).

Вивчення стафілококової дії сполук стосовно клінічних штамів проводили методом серійних розведень з подальшим порівнянням ефективності з антибіотиками. Для додаткового контролю порівнювали активність сполук щодо клінічних штамів із зіставленням до музейних, а саме *S. aureus* ATCC 25923 (для дискодифузійного методу), *S. aureus* ATCC 29213 (для методу серійних розведень).

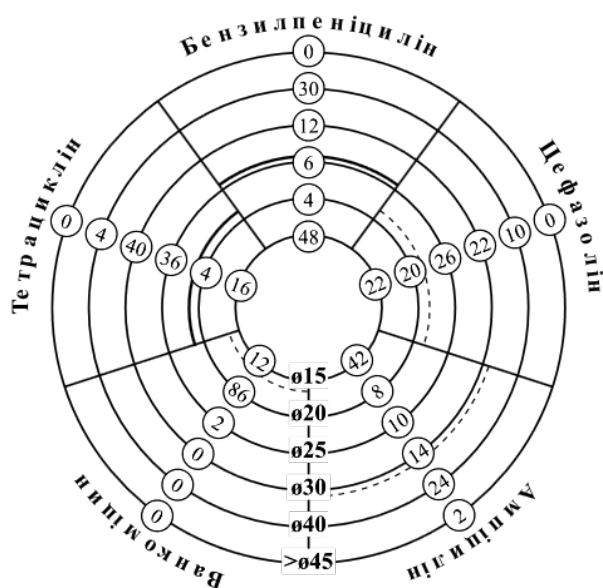
Усі досліді проведено тричі з наступним установам середнього арифметичного значення (m), середньостатистичного відхилення (SD) та медіани (ME).

Результати

Перший етап дослідження розкриває чутливість досліджуваних штамів до п'яти різних антибіотиків: бензилпеніциліну, ампіциліну, цефазоліну, ванкоміцину та тетрацикліну. Розподіл чутливості до бензилпеніциліну показав, що 48 % штамів утворювали зони затримки росту в діапазоні 0–15 мм. У свою чергу, у 4 % штамів зони були 16–20 мм, у 6 % – 21–25 мм, у 12 % – 26–30 мм. Зони затримки росту понад 30 мм зареєстровані у 30 % штамів. Відповідно до рекомендацій EUCAST, *breakpoint* для золотистого стафілококу становить 26 мм, тобто резистентними було 58 % штамів. Важливим критерієм оцінки чутливості до бензилпеніциліну є характер краю зони затримки росту. Якщо край чіткий, це означає, що штам здатний до продукції

На відміну від пеніцилінового ряду, розподіл чутливості до цефазоліну був більш рівномірним. 22 % штамів мали зони 0–15 мм, 20 % – 16–20 мм, 26 % – 21–25 мм і 22 % – 26–30 мм. Лише 10 % спричиняли утворення зон затримки росту, які перевищували

Дані щодо тетрацикліну демонструють, що 16 % штамів мали зони пригнічення росту до 15 мм, 4 % – 16–20 мм, 36 % – 21–25 мм, 40 % – 26–30 мм і 4 % – понад 31 мм. Граничні значення для дискодифузійного методу в *EUCAST* для тетрацикліну становлять 22 мм. Це означає, що 54 % штамів були стійкими. Детальну візуалізацію подано на рис. 1.



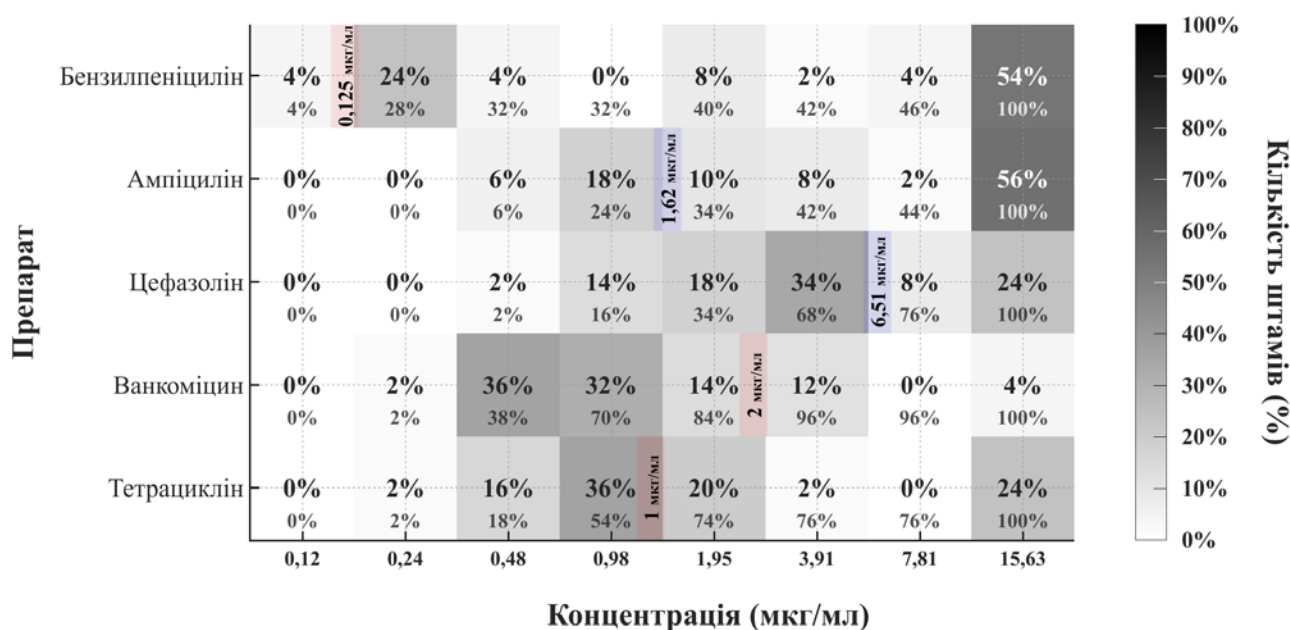
Ванкоміцин - 17 мм

Цефазолін продемонстрував ефект на 2 % штамів у концентрації 0,48 мкг/мл. Концентрація 0,98 мкг/мл інгібувала ріст 14 % штамів. Збільшення концентрації до 1,95 мкг/мл підвищувало частку чутливих стафілококів до 34 %. Подвоєння концентрації до 3,91 мкг/мл активізувало кількість чутливих штамів. Сьоме розведення (15,63 мкг/мл) було МІК для 8 % штамів, забезпечуючи загальну інгібуючу активність проти 76 % тест-мікроорганізмів. Решта 24 % штамів мали МІК на рівні або вище 15,63 мкг/мл, що свідчить про високий рівень резистентності. Цефазолін, як і ампіцилін, не має встановленого *breakpoint*. Для оцінки використовували референтний штам ATCC 25923, МІК якого становила $6,51 \pm 1,30$ мкг/мл. Порівняно з референтним штамом, 32 % клінічних були стійкішими до антибіотика.

Ванкоміцин, натомість, показав високу ефективність проти більшості штамів. За концентрації 0,24 мкг/мл у 2 % мікроорганізмів виявлено МІК. Значна частка штамів, а саме 36 %, були чутливими до 11-го розведення (0,48 мкг/мл) ванкоміцину, а при концентрації 0,98 мкг/мл цей показник становив 32 %. При концентраціях 1,95 мкг/мл та 3,91 мкг/мл чутливість продемонстрували 14 та 12 % штамів відповідно. При цьому, лише для 4 % стафілококів МІК становив 15,63 мкг/мл. Згідно з *EUCAST*, *breakpoint* ванкоміцину щодо золотистого стафілококу становить 2 мкг/мл, а отже понад 84 % клінічних штамів були чутливими до цього препарату.

Тетрациклін, як і ванкоміцин, у концентрації 0,24 мкг/мл інгібував 2 % штамів. У свою чергу, при

концентрації 0,48 мкг/мл МІК було виявлено для 16 % штамів. Наступна концентрація (0,98 мкг/мл) показала значний відсоток чутливих штамів – 36 %. Подвоєння концентрації тетрацикліну до 1,95 мкг/мл дозволило ідентифікувати МІК ще для 20 % штамів. При збільшенні концентрації до 3,91 мкг/мл загальна частка чутливих штамів зросла до 76 %, а решта мали МІК на рівні або вище 15,63 мкг/мл. Граничні значення тетрацикліну стосовно золотистого стафілококу становлять 1 мкг/мл, тобто препарат був ефективним проти 54 % штамів, а інші продемонстрували резистентність. Результати дослідження подано на рис. 2.



Легенда:

0,125 мкг/мл - Breakpoints за EUCAST

6,51 мкг/мл - МІК референтного штаму

24% - Приріст кількості мікроорганізмів чутливих до зазначеної концентрації
28% - Загальна частка мікроорганізмів чутливих до зазначеної концентрації

Рис. 2. Чутливість клінічних штамів *S. aureus* до антибіотиків (метод серійних розведень)

Фенотипова ідентифікація гену *tesA* у досліджуваних стафілококів продемонструвала рівномірний розподіл стійких і чутливих представників з вибірки. Ген *tesA* кодує змінений *RBP2a*, який має низьку афінність до β-лактамінів, що нівелює весь механізм дії препарату. Це є основним механізмом стійкості метицилін-резистентного золотистого стафілокока. Відповідно до результатів експерименту, із 50-ти досліджуваних штамів 24 було ідентифіковано як *tesA*-позитивні.

Ключовим етапом нашого дослідження є визначення антимікробної активності *in vitro* 10-ти різних похідних арилациклічних аміноспиртів проти *S. aureus*. Перелік сполук подано згідно зі списку Кс1, Кс2, Кс3, Кс4, Кс15, Кс22, Кр10, Кр16, Кр18, Кр19.

Антимікробний ефект Кс1 виявляється в концентрації 0,12 мкг/мл (2 % штамів), поступово досягаючи оптимуму щодо половини штамів при 0,98 мкг/мл. Відповідно, кількість штамів, МІК яких визначався у певній концентрації, представлено переліком: 0,24 мкг/мл – 14 %, 0,48 мкг/мл – 4 %, 0,98 мкг/мл – 30 %. Концентрація

0,98 мкг/мл пригнічувала 62 % представників *MSSA*, що майже вдвічі перевищувало статистику *MRSA* – 33 %. Подальше підвищення концентрації визначає МІК ще для 24 % при 1,95 мкг/мл, 12 % – при 3,91 мкг/мл, 8 % – при 7,81 мкг/мл. Найменшу чутливість до препарату виявили 6 % (їх МІК було встановлено при концентрації ≥ 15,63 мкг/мл). Порівняно з комерційними препаратами, планку 50 % пригнічених штамів сполука досягнула в меншій концентрації, ніж антибіотики β-лактамного ряду. У загальному ефективність сполуки відповідала активності ванкоміцину.

Найнижчі значення МІК сполуки Кс2 зафіксовані при концентрації 0,48 мкг/мл у 8 % штамів. Ідентично до Кс1, Кс2 при концентрації 0,98 мкг/мл пригнічувала ще 30 % досліджуваних бактерій. Подвоєння концентрації до 1,95 мкг/мл додавало ще 32 % штамів, тобто чутливими були 70 % стафілококів. На цьому розведенні сполука пригнічувала 48 % *MRSA* та 86 % *MSSA*. Подальші концентрації інгібували представників вибірки відповідним переліком: 12 % при 3,91 мкг/мл, 14 % – при

7,81 мкг/мл та 4 % – при $\geq 15,63$ мкг/мл. Антибіотики порівняння β -лактамного ряду мали меншу ефективність порівняно зі сполукою, антимікробний ефект якої був на рівні тетрацикліну.

Як і попередня речовина, Кс3 виявила свою активність у концентрації 0,48 мкг/мл (16 %). При концентрації 0,98 та 1,95 мкг/мл чутливість до сполуки виявили ще 30 та 32 % відповідно, тобто 78 % штамів. Серед груп чутливих і стійких до метициліну стафілококів пригнічували 52 і 32 % штамів (0,98 мкг/мл), зі збільшенням кількості чутливих до сполуки стафілококів

на 41 та 19 % відповідно при концентрації 1,95 мкг/мл. Подальші подвоєння концентрації поступово інгібували інші штами вибірки, досягаючи 100 %, як і у раніше описаних похідних арилациклічних аміноспиртів при шостому розведенні (15,63 мкг/мл). β -лактами, як і у попередніх випадках, мали меншу ефективність порівняно зі сполукою. У загальному активність сполуки була на рівні тетрацикліну, покращуючи показники зі збільшенням концентрації. Візуалізацію результатів активності сполук проти стафілококів подано на рис. 3а.

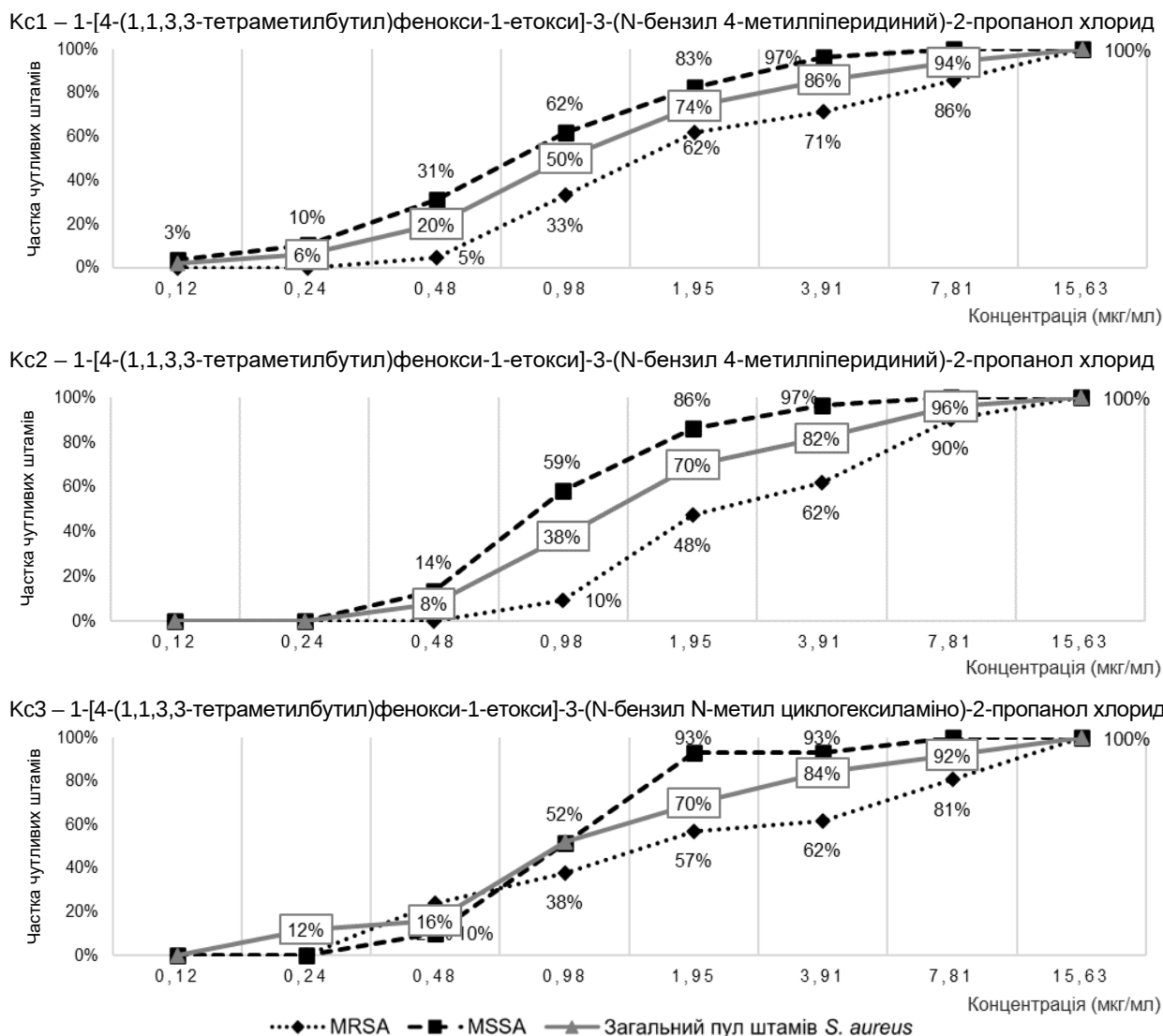


Рис. 3а. Чутливість штамів *S. aureus* до похідних алкіл (арилоксиетокси) діалкіламінопропанолу (сполуки Кс1, Кс2, Кс3)

Четверта досліджувана сполука мала ефективність щодо 12 % *S. aureus* у концентрації 0,24 мкг/мл. Десяте розведення (0,98 мкг/мл) Кс4 пригнічувало 26 штамів – 52 % (0,48 мкг/мл – 4 %; 0,98 мкг/мл – 36 %), із яких 10 були стійкими до метициліну (47 % із усієї групи) та 16 чутливими (55 %). Подальші концентрації інгібували представників вибірки відповідним переліком: 70 % при 1,95 мкг/мл (+ 18 %), 84 % при 3,91 мкг/мл (+ 14 %), 92 % при 7,81 мкг/мл (+ 8 %) і досягаючи всієї вибірки при 15,63 мкг/мл.

Сполука Кс15 виявила незначну ефективність при концентраціях 0,24 мкг/мл (4 % представників *S. aureus*)

та 0,48 мкг/мл (2 %). Значне зростання активності спостерігається при 0,98 мкг/мл, МІК було визначено ще для 44 % штамів (50 % із загальної вибірки). Переважну більшість штамів у даному титрі було представлено MSSA – 18 штамів, що становить 65 % із цієї групи. Зазначимо, що саме ця концентрація виявила ефект Кс15 щодо MRSA (одразу для 29 % штамів встановлено МІК сполуки). У восьмому та дев'ятому розведенні МІК було ідентифіковано практично для 90 % штамів (18 % при 1,95 мкг/мл та 20 % – при 3,91 мкг/мл). Подальші концентрації встановили МІК для залишку мікроорганізмів.

Найбільше розведення Кс22, при якому сполука продемонструвала активність проти досліджуваних стафілококів, було 0,48 мкг/мл (2 %). Поступове збільшення концентрації до 0,98 мкг/мл та 1,95 мкг/мл дозволяє встановити МІК ще для 14 та 38 % штамів відповідно. *MRSA* не виявляли чутливості до сполуки в останніх титрах і для перших представників МІК удалось визначити лише при концентрації 1,95 мкг/мл. До цієї концентрації були чутливими 29 % ідентифікованих стійких до метициліну стафілококів і 72 % *MSSA*.

Подальше підвищення концентрації все ефективніше діяло на *S. aureus*, додаючи до загальної суми відповідно: 26 % – 3,91 мкг/мл, 14 % – 7,81 мкг/мл і 6 % – 15,63 мкг/мл. У початкових концентраціях сполука поступається за активністю комерційним препаратам, у тому числі антибіотикам β-лактамного ряду, проте сполуки значно активніші вже за подвоєння концентрації. Деталізацію активності сполук Кс4, Кс15, Кс22 продемонстровано на рис. 36.

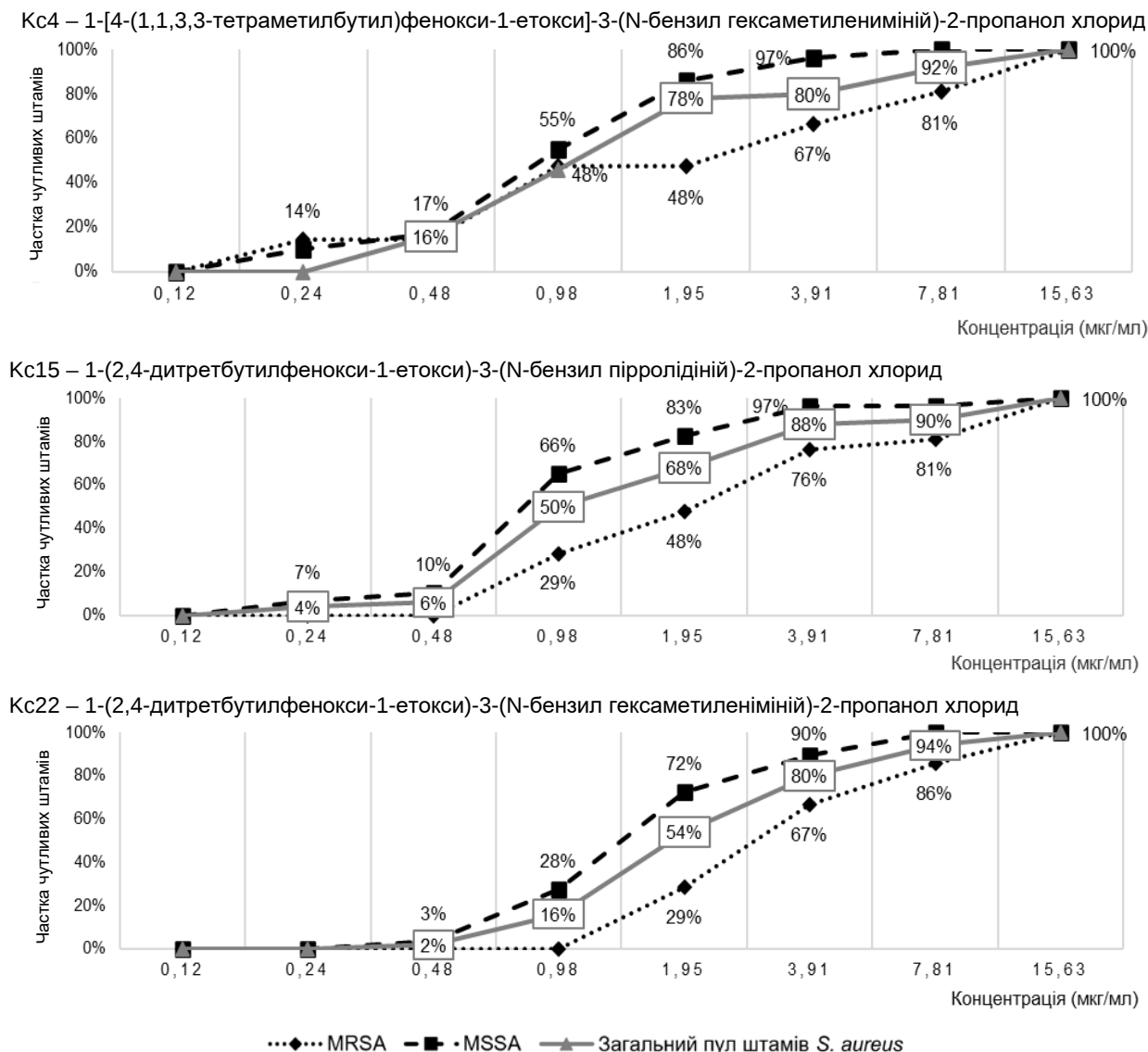


Рис. 36. Чутливість штамів *S. aureus* до похідних алкіл (арилоксиетокси) діалкіламінопропанолу (сполуки Кс4, Кс15, Кс22)

Кр10 продемонструвала схожу ефективність із Кс22, у тому числі й на групі *MSSA/MRSA*. Ідентично найбільшим розведенням, при якій було визначено МІК, становило 0,48 мкг/мл (щодо 4 % штамів), а видимий ефект спостерігався зі збільшенням концентрації до 1,95 мкг/мл.

Досліджувана речовина Кр16 продемонструвала високу активність стосовно стафілококів. Приміром, у двох останніх розведеннях було встановлено МІК для 4 % штамів. Кожен наступний крок зростання концентрації (з 0,48 до 3,91 мкг/мл) додавав 18–20 % бактерій, для яких ідентифіковано МІК, до загальної суми.

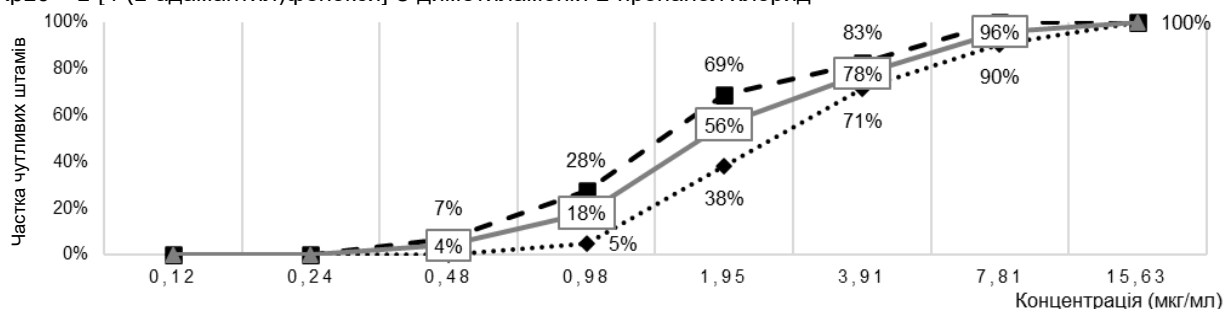
Антимікробний ефект на *MRSA*, як і на *MSSA*, спостерігався уже в найбільшому розведенні (0,12 мкг/мл). Поріг у понад 50 % для *MSSA* досягнуто при концентрації 0,98 мкг/мл, *MRSA* – 8–9 розведенні (1,95 мкг/мл – 48 %, 3,91 мкг/мл – 71 %). Порівняно з антибіотиками, Кр16 мала високу активність до стафілококів, поступаючи лише ванкоміцину.

Кр18 також мала значну ефективність проти досліджуваних бактерій. 12-те розведення (0,24 мкг/мл) інгібувало 8 % штамів, а подвоєння концентрації – ще 12 %. У концентрації 0,98 мкг/мл було визначено МІК для

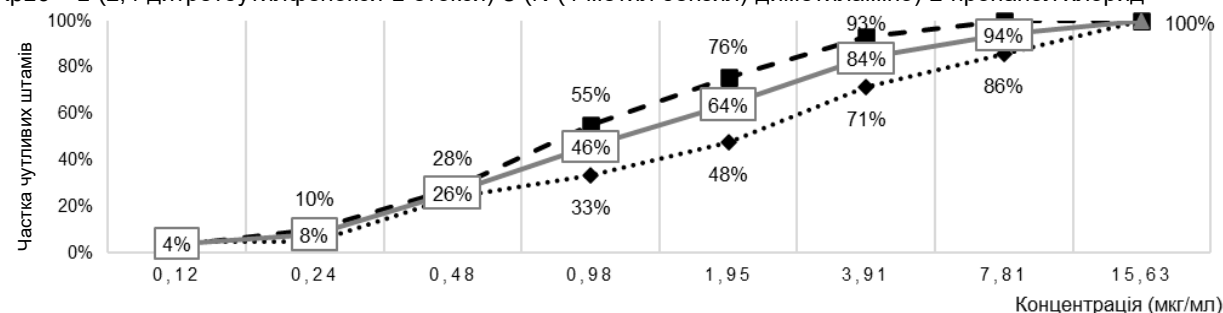
44 % штамів, загалом ця концентрація інгібувала 66 % тест-мікроорганізмів. Подальші значення титру розширювали частку чутливих до сполуки стафілококів. Чутливості штамів з геном *tesA* загально нагадує картину, характерну для сполук, що було описано вище. Головний акцент – на більш вираженій ефективності до представників *MSSA*. За рівнем ефективності Кр18 можна прирівняти до ванкоміцину, оскільки переважна більшість штамів були чутливими до концентрації в 1 мкг/мл.

Кр19 демонструє високу активність за низьких концентрацій. МІК для 50 % штамів було встановлено вже за концентрації 0,98 мкг/мл, а для 75 % – 1,95 мкг/мл. Також варто зазначити рівномірний ефект на групи *MRSA* та *MSSA*, де сприйнятливості другої виявлялась лише незначною мірою. Кр19 продемонструвала значну ефективність щодо бактерій, як із Кр18, порівняння доцільне лише з ванкоміцином, який мав лише незначну перевагу. Результати активності сполук Кр10, Кр16, Кр18 і Кр19 візуалізовано на рис. 3в.

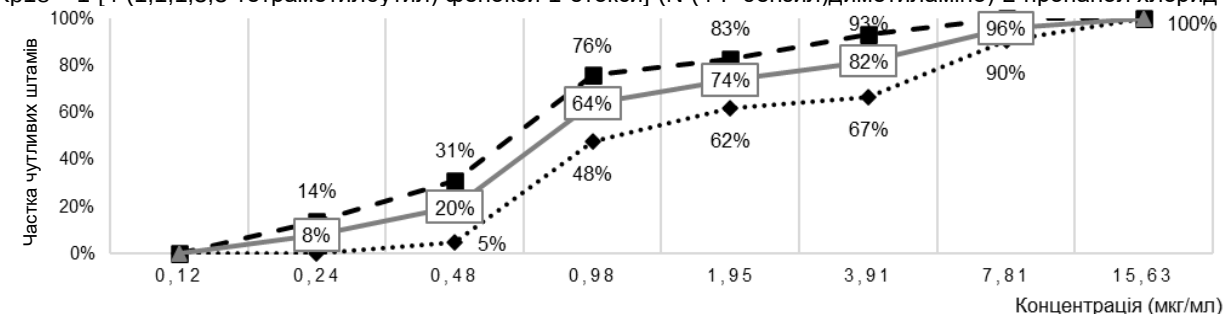
Кр10 – 1-[4-(1-адамантил)фенокси]-3-диметиламоній-2-пропанол хлорид



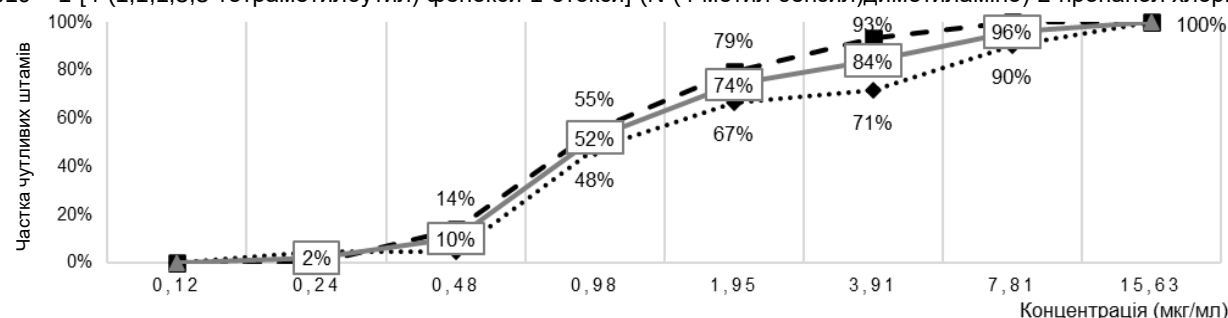
Кр16 – 1-(2,4-дитретбутилфенокси-1-етокси)-3-(N-(4-метил бензил)-диметиламіно)-2-пропанол хлорид



Кр18 – 1-[4-(1,1,1,3,3-тетраметилбутил) фенокси-1-етокси]-(N-(4-F бензил)диметиламіно)-2-пропанол хлорид



Кр19 – 1-[4-(1,1,1,3,3-тетраметилбутил) фенокси-1-етокси]-(N-(4-метил бензил)диметиламіно)-2-пропанол хлорид



---♦--- MRSA -■- MSSA —▲— Загальний пул штамів *S. aureus*

Рис. 3в. Чутливість штамів *S. aureus* до похідних алкіл (арилоксиетокси) діалкіламінопропанолу (сполуки Кр10, Кр16, Кр18 та Кр19)

Дискусія і висновки

Здійсненні дослідження дозволили встановити чутливість вибірки тест-мікроорганізмів до антибіотиків, виділити групу стійких до метициліну стафілококів і дослідити антистафілококовий потенціал 10-ти новосинтезованих похідних арилациклічних аміноспиртів. Аналіз результатів чутливості до антибіотиків продемонстрував, що для більшості досліджуваних штамів характерна резистентність до β -лактамних антибіотиків. Згідно з критеріями *EUCAST*, до бензилпеніциліну були стійкими 74 % клінічних штамів. Відповідний результат є черговим підтвердженням широкого поширення пеніциліназ серед стафілококів. Чутливість до тетрацикліну спостережено у 54 % тест-мікроорганізмів, а до ванкоміцину – у 84 %, що вкотре акцентує увагу на масштабах загрози поширення антибіотикорезистентності у бактерій.

Ідентифікація фенотипових ознак резистентності до метициліну продемонструвала, що 24 мікроорганізми мають видозмінений білок PBP2a, який продукується геном *mecA*, тобто є резистентними до метициліну за фенотиповою ознакою (було 48 % штамів). Цей показник значно перевищує літературні дані поширення *MRSA* в Україні, проте є наближеним до загальноєвропейської статистики (Zwittink et al., 2022).

Усі речовини продемонстрували значний інгібуючий ефект на стафілококи, що відповідав або перевищував ефективність препаратів-порівняння. З цією метою було проаналізовано отримані МІК антибіотиків і досліджуваних арилациклічних аміноспиртів та визначено концентрацію, що інгібувала 50 % вибірки. Серед β -лактамів за цим показником найефективнішим був цефазолін 3,91 мкг/мл, МІК бензилпеніциліну становила понад 20 мкг/мл, а ампіциліну – понад 100 мкг/мл. Ванкоміцин та тетрациклін пригнічували переважну частку штамів у концентрації 0,98 мкг/мл. Проте зауважимо про значну ступінь резистентності досліджуваних стафілококів до тетрацикліну і ознаки стійкості до ванкоміцину в 16 % штамів. Залежно від препарату, МІК, що пригнічувала понад 50 % штамів, визначалась у діапазоні 0,98–3,91 мкг/мл. Статистичний аналіз продемонстрував, що для сполук Кс1, Кс4, Кр18 та Кр19 оптимальною МІК є 0,98 мкг/мл, для інших сполук це значення зростає до 1,95 мкг/мл. Тобто виокремлена група препаратів виявила значну активність у низьких концентраціях, а їхня ефективність була на рівні тетрацикліну та ванкоміцину.

Здійснений експеримент дозволив дослідити особливість антистафілококового ефекту арилациклічних аміноспиртів щодо чутливих і стійких до метициліну штамів. Представники *MSSA* виявили дещо вищу чутливість до речовин порівняно із *MRSA*, МІК яких був на позицію-дві нижчим. Дана картина була характерною для всіх досліджуваних сполук. Ураховуючи, що резистентність до метициліну обумовлена видозміною *PBP* (Lakhundi, & Zhang, 2018), можна зробити припущення, що досліджувані сполуки мають вищу тропність до немодифікованої версії пеніцилінів'язуючого білка. Існуючі дослідження підтверджують тропність похідних арилациклічних аміноспиртів до поверхневих структур клітинної стінки різних мікроорганізмів (Дронова, 2016).

Отримані результати демонструють потенційну ефективність похідних алкіл (арилоксиетокси) діалкіламінопропанолу щодо представників золотистого стафілококу. Подальші дослідження допоможуть детальніше вивчити їх антимікробний потенціал і перспективу як альтернативу існуючим протимікробним препаратам.

Подяки, джерела фінансування: Автор статті висловлює щирі подяки канд. фарм. наук Ю. В. Короткому за синтез досліджуваних сполук та надання технічної інформації про них, а також академіку НАН та НАМН України, завідувачу кафедри мікробіології та паразитології НМУ імені О. О. Богомольця В. П. Широкову й завідувачу кафедри мікробіології ВНМУ імені М. І. Пирогова, професору В. П. Ковальчуку за їхнє наукове керівництво аспірантурою автора та координацію виконання дослідницької діяльності.

Список використаних джерел

- Березняков, І. (2020). Стан антибіотикорезистентності в Україні: результати дослідження АУРА. *Здоров'я України*, 5, 21–23. https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Hirurg_5_2020/Hirurg_5_2020_20-23.pdf
- Дронова, М. П. (2016). *Фармакодинамічні особливості антибактеріальної дії нових похідних арилациклічних аміноспиртів* [Неопубл. дис. канд. фармацевт. наук, Національний фармацевт. ун-т]. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/11091>
- Настенко, В. Б. (2022). Дослідження антистафілококової активності новосинтезованих похідних четвертинних солей арил ациклічних аміноспиртів щодо клінічних штамів *Staphylococcus aureus*. У О. Г. Алексеев, С. Д. Шаповал, І. М. Фуштей (Ред.), *Актуальні питання клінічної медицини* (с. 277). Держ. закл. "Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України".
- Baker, J. R., Cossar, P. J., Blaskovich, M. A. T., Elliott, A. G., Zuegg, J., Cooper, M. A., Lewis, P. J., & McCluskey, A. (2022). Amino alcohols as potential antibiotic and antifungal leads. *Molecules*, 27(7), Article 2050. <https://doi.org/10.3390/molecules27072050>
- DeLeo, F. R., & Chambers, H. F. (2009). Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. *Journal of Clinical Investigation*, 119(9), 2464–2474. <https://doi.org/10.1172/JCI38226>
- Hiramatsu, K., Cui, L., Kuroda, M., & Ito, T. (2001). The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiology*, 9(10), 486–493. [https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02175-8](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02175-8)
- Klevens, R. M., Morrison, M. A., Nadle, J., & Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators. (2007). Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*, 298(15), 1763–1771. <https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1763>
- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, 10(2), Article 165. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
- Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), Article e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- Nastenko, V. B. (2022). Study of antistaphylococcal activity of newly synthesized derivatives of quaternary salts of aryl acyclic amino alcohols against clinical strains of *Staphylococcus aureus*. In O. H. Aleksiev, S. D. Shapoval, & I. M. Fushtei (Eds.), *Current issues of clinical medicine* (pp. 277). State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine".
- Osyphchuk, N., Nastenko, V. B., Shirobokov, V. P., & Korotkyi, Y. V. (2020). Sensitivity of antifungal preparations of *Candida* isolates from sub-biotopes of the human oral cavity. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(1), 82–87. <https://doi.org/10.15421/022011>
- Otto, M. (2018). *Staphylococcal biofilms*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), Article GPP3-0023-2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0023-2018>
- Skov, R., Varga, A., Matuschek, E., Åhman, J., Bemis, D., Bengtsson, B., Sunde, M., Humphries, R., Westblade, L., Guardabassi, L., & Kahlmeter, G. (2020). EUCAST disc diffusion criteria for the detection of mecA-mediated β -lactam resistance in *Staphylococcus pseudintermedius*: Oxacillin versus cefoxitin. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(1), 122.e1–122.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.05.002>
- Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outtersen, K., Patel, J., Cavalieri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... & Zorzet, A. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2024). *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters* (Version 14.0). <http://www.eucast.org>
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
- World Health Organization. (2017). *Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311820>
- World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and*

strategies to prevent and control antimicrobial resistance. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
Zwittink, R. D., Wielders, C. C., Notermans, D. W., Verkaik, N. J., Schoffelen, A. F., Witteveen, S., Ganesh, V. A., de Haan, A., Bos, J., Bakker, J., Schneeberger-van der Linden, C., Kuijper, E. J., de Greeff, S. C., & Hendrickx, A. P. (2022). Multidrug-resistant organisms in patients from Ukraine in the Netherlands, March to August 2022. *Eurosurveillance*, 27(50), Article 2200896. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.50.2200896>

References

Baker, J. R., Cossar, P. J., Blaskovich, M. A. T., Elliott, A. G., Zuegg, J., Cooper, M. A., Lewis, P. J., & McCluskey, A. (2022). Amino alcohols as potential antibiotic and antifungal leads. *Molecules*, 27(7), Article 2050. <https://doi.org/10.3390/molecules27072050>
Bereznyakov, I. (2020). The state of antibiotic resistance in Ukraine: Results of the AURA study. *Health of Ukraine*, 5, 21–23. https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Hirurg_5_2020/Hirurg_5_2020_20-23.pdf [Ukrainian]
DeLeo, F. R., & Chambers, H. F. (2009). Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. *Journal of Clinical Investigation*, 119(9), 2464–2474. <https://doi.org/10.1172/JCI38226>
Dronova, M. L. (2016). *Pharmacodynamic features of antibacterial action of new derivatives of arylaliphatic amino alcohols* [Unpublished doctoral dissertation]. National University of Pharmacy. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/11091> [Ukrainian]
Hiramatsu, K., Cui, L., Kuroda, M., & Ito, T. (2001). The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiology*, 9(10), 486–493. [https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02175-8](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02175-8)
Klevens, R. M., Morrison, M. A., Nadle, J., & Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators. (2007). Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*, 298(15), 1763–1771. <https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1763>
Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, 10(2), Article 165. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
Lakhundi, S., & Zhang, K. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), Article e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
Nastenko, V. B. (2022). Study of antistaphylococcal activity of newly synthesized derivatives of quaternary salts of aryl acyclic amino alcohols against clinical strains of *Staphylococcus aureus*. In O. H. Aleksieiev, S. D. Shapoval, & I. M. Fushtei (Eds.), *Current issues of clinical medicine* (pp. 277). State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine" [in Ukrainian]

Osyphchuk, N., Nastenko, V. B., Shirobokov, V. P., & Korotkyi, Y. V. (2020). Sensitivity of antifungal preparations of *Candida* isolates from sub-biotopes of the human oral cavity. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(1), 82–87. <https://doi.org/10.15421/022011>
Otto, M. (2018). Staphylococcal biofilms. *Microbiology Spectrum*, 6(4), Article GPP3-0023-2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0023-2018>
Skov, R., Varga, A., Matuschek, E., Åhman, J., Bemis, D., Bengtsson, B., Sunde, M., Humphries, R., Westblade, L., Guardabassi, L., & Kahlmeter, G. (2020). EUCAST disc diffusion criteria for the detection of mecA-mediated β -lactam resistance in *Staphylococcus pseudintermedius*: Oxacillin versus ceftioxi. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(1), 122.e1–122.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.05.002>
Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outtersen, K., Patel, J., Cavaleri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... & Zorzet, A. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2024). *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters* (Version 14.0). <http://www.eucast.org>
Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
World Health Organization. (2017). *Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311820>
World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
Zwittink, R. D., Wielders, C. C., Notermans, D. W., Verkaik, N. J., Schoffelen, A. F., Witteveen, S., Ganesh, V. A., de Haan, A., Bos, J., Bakker, J., Schneeberger-van der Linden, C., Kuijper, E. J., de Greeff, S. C., & Hendrickx, A. P. (2022). Multidrug-resistant organisms in patients from Ukraine in the Netherlands, March to August. *Eurosurveillance*, 27(50), Article 2200896. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.50.2200896>
Отримано редакцію журналу / Received: 08.01.25
Прорецензовано / Revised: 10.02.25
Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Volodymyr NASTENKO, Assist.
ORCID ID: 0000-0002-3329-1911
e-mail: encelad1991@gmail.com
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

STUDY OF ANTISTAPHYLOCOCCAL POTENTIAL OF NEWLY SYNTHESIZED ARYL ACYCLIC AMINO ALCOHOL DERIVATIVES

Background. *Staphylococci remain priority pathogens among infectious agents. The growing antibiotic resistance of this species poses a serious threat to modern medicine. The limited number of effective antibiotics makes it difficult to treat staphylococcal infections and exacerbates their negative consequences for patients. Particular attention should be paid to Staphylococcus aureus's resistance to methicillin, a "typical" phenomenon among hospital infections. Therefore, searching for new approaches to combat this pathogen is extremely important.*

Methods. *The object of the study was 10 compounds of aryl acyclic amino alcohol derivatives and 50 strains of Staphylococcus aureus. The disk diffusion method and the serial dilution determined the antistaphylococcal properties. MRSA was identified by the phenotypic method using ceftioxi. The effectiveness of the compounds was determined by comparing the susceptibility of MRSA and MSSA.*

Results. *Among the 50 strains, 24 were identified as containing the mecA gene by phenotypic features. The results of antibiotic susceptibility testing demonstrated predominant resistance to benzylpenicillin drugs. Following breakpoints of antibiotic resistance, resistance to benzylpenicillin was 74%. Sensitivity to tetracycline was found in 54% of strains, and to vancomycin - in 84%. The studied substances showed high efficiency against staphylococci. The activity of compounds Kc1, Kp18, Kp19 was on par with vancomycin, and the MIC for most strains did not exceed 1 μ g/ml. The inhibitory effect of the compounds was observed in the concentration range of 0.98-1.95 μ g/ml. MSSA strains showed a slightly higher sensitivity, which may indicate the potential specificity of the compounds to BPP.*

Conclusions. *The antimicrobial properties of aryl acyclic amino alcohol derivatives as potential antistaphylococcal agents were investigated. The effectiveness of the drugs in comparison with commercial drugs and between the groups of MSSA and MRSA was determined. A group of compounds with the most pronounced activity against S. aureus strains, including MRSA, was identified.*

Keywords: MRSA, MSSA, antibiotic resistance, mecA gene, ceftioxi, amino alcohols, MIC.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The author declares no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.

УДК 612.76+612.84+797.1

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.100.81-86>

Сергій ЗІНЧЕНКО, асп.

ORCID ID: 0009-0006-2604-5399

e-mail: zinchenkoouter@gmail.com

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Вікторія ПАСТУХОВА, д-р мед. наук, проф.

ORCID ID: 0000-0002-4091-913X

e-mail: vpastukhova@uni-sport.edu.ua

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Олена КОЛОСОВА, канд. біол. наук, ст. наук. співроб.

ORCID ID: 0000-0001-9263-805X

e-mail: okolosova@uni-sport.edu.ua

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

ВПЛИВ ВИКОРИСТАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ОКЛЮЗІЙНОЇ КАПИ НА ПОСТУРАЛЬНИЙ БАЛАНС ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНИХ СПОРТСМЕНІВ, ЩО СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ У ВЕСЛУВАННІ НА БАЙДАРКАХ ТА КАНОЕ

Вступ. Одним із сучасних засобів реабілітації спортсменів з відновленням високого рівня м'язової координації є використання індивідуальної оклюзійної капи. Стабілометричне дослідження дозволяє оцінити зміни у постуральному балансі спортсмена під впливом різних чинників, до того ж, тестування постуральної стійкості може бути важливим елементом координаційного тренування на стабілометричних платформах. Недостатньо дослідженими залишаються особливості змін постурального балансу спортсменів, що спеціалізуються у різних видах спорту, зокрема у веслуванні на байдарках і каное, під впливом різних програм тренування й реабілітації. Актуальність теми визначається відсутністю досліджень, спрямованих на оцінку впливу тривалого носіння оклюзійної капи на постуральний баланс спортсменів-веслувальників. Метою дослідження була оцінка впливу тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи на постуральний баланс висококваліфікованих спортсменів, які спеціалізуються у веслуванні на байдарках та каное.

Методи. Для досягнення поставленої мети використано методи стабілометрії та математичної статистики.

Результати. Виявлено, що у спортсменів основної групи після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи в ускладнених умовах підтримання рівноваги, а саме у вузькій стійці, з розплющеними та заплющеними очима, знизилась швидкість антеріопостеріорних, медіолатеральних і площинних переміщень центру тиску стоп, ефект використання капи зберігався за три місяці після припинення її носіння. Показник якості функції рівноваги в умовах вузької стійки з розплющеними очима збільшився через місяць носіння капи на 77,0 % відносно вихідного показника, в умовах стійки із заплющеними очима показник збільшився на 80,8 %, залишаючись через 4 місяці після початку дослідження вищим на 44,0 % відносно вихідного показника. У контрольній групі не спостерігалось суттєвих змін стабілометричних показників.

Висновки. У результаті дослідження виявлено зниження швидкості антеріопостеріорних, медіолатеральних і площинних переміщень центру тиску стоп в умовах вузької стійки та збільшення показника якості функції рівноваги з розплющеними та заплющеними очима після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи у кваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках і каное.

Показано, що ефект використання індивідуальної оклюзійної капи має пролонгований характер і спостерігається за три місяці після припинення носіння капи, але вже на нижчому рівні, що свідчить про необхідність регулярного використання оклюзійної капи як засобу реабілітації.

Ключові слова: оклюзійна капа, постуральний баланс, стабілометрія, центр тиску стоп, спортсмени-веслувальники.

Вступ

М'язовий дисбаланс, викликаний порушенням координації м'язів у результаті впливу травмувальних навантажень і довготривалого виконання однотипних тренувальних вправ, є однією із причин перенапруження опорно-рухового апарату. Одним із сучасних засобів реабілітації спортсменів з відновлення високого рівня м'язової координації є використання індивідуальної оклюзійної капи (Зінченко, & Пастухова, 2022). Уважається, що активація жувальних м'язів унаслідок стискання зубів може збільшити загальну м'язову силу завдяки одночасному потенціюванню активації (Ebben et al., 2010) та може підвищити продуктивність м'язів, необхідних для підтримання рівноваги спортсмена, шляхом коактивації м'язів тулуба й кінцівок та оптимізації біомеханічних параметрів опорно-рухового апарату (Buscà et al., 2018; Schulze, Kwast, & Busse,

2017). Дослідники припускають, що через зміну зубної оклюзії внаслідок використання капи центральна нервова система отримує змінену аферентну інформацію від рецепторів у періодонтальній зв'язці, скронево-нижньощелепному суглобі та жувальних м'язах, що може покращити рівновагу верхньої частини тіла за допомогою еферентних адаптаційних або компенсаційних патернів (Ohlendorf et al., 2014).

Для оцінювання функціонального стану опорно-рухового апарату спортсмена та постурального балансу використовують стабілометричний метод, за допомогою якого досліджують здатність людини зберігати вертикальне положення тіла в межах площі опори (Feldman, 2016). Центральна нервова система здійснює інтеграцію всіх сенсорних сигналів із зорової, пропріоцептивної та вестибулярної систем організму та надсилає рухові команди до постуральних м'язів з

метою забезпечення рівноваги тіла (Surgent et al., 2019; Peterka, 2018). Інформативними параметрами, що відображають стан різних систем, які беруть участь у контролі рівноваги, є характеристики коливань центру тиску стоп (ЦТС): амплітуда, частота та напрямок (Garkavenko, Kolosova, & Maksimov, 2016).

Відмінності постурального балансу спортсменів від нетренованих осіб виявляються особливо в ускладнених умовах, наприклад після виконання спортивних вправ – стрибків, обертань тощо (Zemková, 2014). Стабілометричне дослідження дозволяє також оцінити зміни у постуральному балансі спортсмена під впливом таких різних факторів, як стомлення, викликане фізичним навантаженням (Zech et al., 2012), або травмування (Oshima et al., 2018). До того ж, тестування постуральної стійкості може бути важливим елементом координаційного тренування на стабілометричних платформах із застосуванням методу біологічного зворотного зв'язку. На думку дослідників у галузі фізіології спорту, таке тренування необхідно широко впроваджувати у спортивну практику для профілактики спортивного травматизму (Ageberg et al., 2020; Wilczyński, 2018).

Недостатньо дослідженими залишаються особливості змін постурального балансу спортсменів, що спеціалізуються у різних видах спорту, зокрема у веслуванні на байдарках та каное, де важливими є як активна робота м'язів плечового поясу, тулуба й кінцівок, так і підтримання рівноваги тіла, під впливом різних програм тренування та реабілітації. Отже, актуальними є дослідження, спрямовані на оцінку впливу тривалого носіння оклюзійної капи на постуральний баланс спортсменів-веслувальників.

Мета дослідження. Оцінювання впливу тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи на постуральний баланс висококваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках та каное.

Методи

В дослідженні брали участь кваліфіковані спортсмени-веслувальники на байдарках і каное, 10 спортсменів становили контрольну групу (чоловіки, середній вік $19,1 \pm 0,3$ років), 4 спортсмена – основну групу (чоловіки, середній вік $26,8 \pm 1,5$ років). Спортсмени основної групи носили індивідуально виготовлену оклюзійну капу під час тренувань протягом одного місяця. Дослідження проводили у три етапи: перший – до використання капи основною групою, другий етап – за один місяць після початку використання, третій етап – ще за три місяці, тобто за чотири місяці після початку використання.

Дослідження постурального балансу проводилось з використанням комп'ютерного стабілоаналізатора "Стабілан-01-2" в умовах прямої вертикальної стійки, яку в стабілометрії зазвичай позначають терміном "основна стійка" (Garkavenko, 2012). Під час тесту спортсмен стояв на стабілоплатформі без взуття, руки вільно розташовувались уздовж тулуба. Проводилася

реєстрація руху центру тиску стоп у таких положеннях тіла: основна стійка із широкою базою опори (відстанню між стопами), стопи в європейській позиції, а саме – п'яти поруч, носки нарізно; основна стійка зі звуженою базою опори, а саме – стопи поруч, паралельно одна одній. В обох положеннях тіла проводили проби як із розплющеними, так із заплющеними очима. Час реєстрації кожної проби дорівнював 20 с.

Для кожної проби визначали такі стабілометричні показники: Xsd, мм – розкид (середнє квадратичне відхилення) положення ЦТС по осі абсцис у фронтальній площині; Ysd, мм – розкид (середнє квадратичне відхилення) положення ЦТС по осі ординат у сагітальній площині; Vx, мм/с – середня лінійна швидкість переміщення ЦТС у фронтальній площині; Vy, мм/с – середня лінійна швидкість переміщення ЦТС у сагітальній площині; V, мм/с – середня лінійна швидкість переміщення ЦТС у площині платформи; ЯФР – якість функції рівноваги, %.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 23.0. Для оцінки змін певної величини на різних етапах дослідження проводили аналіз за допомогою непараметричних статистичних тестів для кількох пов'язаних вибірок (тест Friedman). Статистичну значущість різниці середніх значень показників у групах визначали за допомогою непараметричних статистичних тестів для пов'язаних вибірок (тест Wilcoxon). За рівень статистичної значущості приймали $p < 0,05$, тенденцією вважалось $0,05 < p < 0,10$.

При проведенні комплексних обстежень за участю спортсменів відповідно до принципів біоетики дотримувалися розробленої в НДІ НУФВСУ "Програми комплексного біологічного дослідження особливостей функціональних можливостей спортсменів", а також законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейської Спілки 86/609 щодо участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Результати

Аналіз результатів наших досліджень показав, що в умовах широкої стійки із розплющеними й заплющеними очима середні стабілометричні показники суттєво не відрізнялись упродовж трьох етапів, як в основній, так і в контрольній групі спортсменів-веслувальників. Однак в умовах вузької стійки спостерігались істотні зміни показників в основній групі спортсменів, тоді як показники в контрольній групі не зазнали суттєвих змін (табл. 1).

У табл. 2–5 наведено стабілометричні показники в основній і контрольній групах спортсменів-веслувальників в умовах широкої та вузької стійки, із розплющеними та заплющеними очима, за результатами наших досліджень упродовж трьох етапів – до використання капи основною групою, за один та за чотири місяці після початку використання.

Таблиця 1

Результати аналізу змін стабілометричних показників упродовж трьох етапів дослідження в основній (n = 4) та контрольній (n = 10) групах спортсменів-веслувальників

Показник		Основна група		Контрольна група	
		Chi-Square	Asimp.Syg	Chi-Square	Asimp.Syg
V, мм/с	Вузька стійка, очі розплющені	6,000	0,050*	1,800	0,407
Vy, мм/с	Вузька стійка, очі розплющені	6,500	0,039*	2,600	0,273
	Вузька стійка, очі заплющені	6,500	0,039*	3,200	0,202
ЯФР, %	Вузька стійка, очі розплющені	6,500	0,039*	1,800	0,407

Примітка. * $p < 0,05$ – статистична значущість різниці показників першого та другого/першого та третього етапів дослідження.

Таблиця 2

Стабілометричні показники в умовах широкої стійки із розплющеними очима в основній (n = 4) та контрольній (n = 10) групах спортсменів-веслувальників, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Основна група			Контрольна група		
	1 етап	2 етап	3 етап	1 етап	2 етап	3 етап
Xsd, мм	2,08 [1,56; 2,72]	2,62 [1,98; 4,02]	2,89 [2,67; 3,26]	2,18 [1,78; 3,05]	2,23 [1,60; 2,98]	3,40 [2,89; 4,35]
Ysd, мм	4,05 [3,13; 5,51]	4,92 [3,66; 5,90]	3,86 [3,44; 5,52]	4,45 [4,15; 5,36]	5,26 [4,20; 5,56]	4,59 [4,34; 5,79]
Vx, мм/с	6,74 [5,49; 9,19]	4,95 [3,75; 7,45]	5,20 [4,85; 6,10]	6,94 [6,47; 9,22]	6,65 [5,90; 7,63]	7,75 [4,40; 8,80]
Vy, мм/с	10,45 [8,74; 12,02]	9,35 [7,10; 11,10]	7,90 [5,80; 11,40]	8,34 [7,72; 11,34]	8,17 [7,80; 8,70]	8,20 [7,80; 10,50]
V, мм/с	13,74 [11,28; 16,77]	11,41 [8,72; 14,74]	10,80 [9,03; 13,48]	12,44 [11,16; 16,75]	11,89 [11,13; 12,75]	12,67 [9,46; 15,71]
ЯФР, %	68,04 [56,41; 79,16]	73,67 [60,42; 83,64]	75,79 [66,02; 81,76]	74,05 [59,52; 80,96]	75,59 [68,69; 79,24]	70,97 [60,24; 80,18]

Приміром, в умовах вузької стійки з розплющеними очима середня лінійна швидкість медіолатеральних переміщень центру тиску стоп (у фронтальній площині, Vx) зменшилась в основній групі на другому етапі, після використання капи, до 54,5 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 65,3 % від вихідного показника на третьому етапі, при цьому близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$). За таких самих умов середня лінійна швидкість антеріопостеріорних переміщень ЦТС (у сагітальній площині, Vy) зменшилась на другому етапі до 64,9 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 78,6 % на третьому етапі; близька до значущої різниця спостерігалась між показниками

першого та другого, а також першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$); середня лінійна швидкість переміщення ЦТС у площині платформи (V) зменшилась на другому етапі до 59,1 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 70,3 % від вихідного показника на третьому етапі, близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та другого, а також першого і третього етапів дослідження ($p = 0,068$). Показник якості функції рівноваги (ЯФР) збільшився на другому етапі на 77,0 % відносно вихідного показника, залишаючись на третьому етапі вищим на 47,2 %; близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та другого, а також першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$) (табл. 4).

Таблиця 3

Стабілометричні показники в умовах широкої стійки із заплющеними очима в основній (n = 4) та контрольній (n = 10) групах спортсменів-веслувальників, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Основна група			Контрольна група		
	1 етап	2 етап	3 етап	1 етап	2 етап	3 етап
Xsd, мм	2,15 [1,45; 3,85]	3,57 [2,83; 4,83]	3,91 [3,18; 4,81]	1,61 [1,37; 1,90]	3,26 [1,77; 4,59]	3,94 [2,75; 4,95]
Ysd, мм	5,43 [4,50; 6,42]	5,04 [4,50; 6,76]	7,37 [5,74; 9,67]	5,24 [4,71; 5,97]	5,39 [4,23; 6,35]	5,35 [4,11; 5,69]
Vx, мм/с	7,53 [6,50; 9,34]	9,10 [7,50; 10,65]	8,80 [7,50; 13,45]	7,15 [6,34; 8,39]	8,63 [7,47; 9,10]	8,56 [7,20; 13,20]
Vy, мм/с	16,98 [13,77; 20,08]	11,65 [10,55; 17,50]	11,95 [9,70; 13,90]	11,29 [8,59; 12,81]	11,50 [10,50; 12,73]	10,85 [10,20; 12,30]
V, мм/с	19,51 [16,69; 23,44]	15,66 [14,09; 22,47]	16,17 [13,59; 21,52]	14,75 [11,78; 18,17]	16,16 [15,37; 17,18]	16,01 [13,36; 19,51]
ЯФР, %	52,21 [40,78; 60,93]	57,10 [40,69; 64,26]	55,43 [38,74; 65,41]	65,03 [52,10; 77,15]	58,72 [51,69; 60,30]	57,04 [46,13; 67,82]

В умовах вузької стійки із заплющеними очима швидкість медіолатеральних переміщень ЦТС зменшилась в основній групі на другому етапі, після використання капи, до 62,8 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 68,2 % від вихідного показника на третьому етапі, при цьому близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$). За тих самих умов швидкість антеріопостеріорних переміщень ЦТС зменшилась на другому етапі до 65,5 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 71,7 % на третьому етапі, близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та другого, а також першого та

третього етапів дослідження ($p = 0,068$); швидкість переміщення ЦТС у площині платформи зменшилась на другому етапі до 66,8 % від вихідного показника, залишаючись на рівні 73,0 % від вихідного показника на третьому етапі, близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$). Показник якості функції рівноваги (ЯФР) збільшився на другому етапі на 80,8 % відносно вихідного показника, залишаючись на третьому етапі вищим на 44,0 %, близька до значущої різниця спостерігалась між показниками першого та третього етапів дослідження ($p = 0,068$) (табл. 5).

Таблиця 4

Стабілометричні показники в умовах вузької стійки з розплющеними очима в основній (n = 4) і контрольній (n = 10) групах спортсменів-веслувальників, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Основна група			Контрольна група		
	1 етап	2 етап	3 етап	1 етап	2 етап	3 етап
Xsd, мм	6,40 [4,15; 9,45]	5,23 [4,33; 6,08]	6,44 [4,29; 8,24]	6,97 [5,47; 7,53]	5,81 [4,99; 6,56]	5,53 [4,30; 6,32]
Ysd, мм	7,18 [5,25; 8,68]	5,25 [4,60; 8,63]	7,65 [4,51; 10,98]	5,91 [3,80; 7,28]	4,98 [3,93; 5,94]	5,15 [4,57; 5,66]
Vx, мм/с	13,94 [11,51; 15,33]	7,60 [6,00; 12,30]	9,10#0,068 [8,05; 11,50]	13,29 [11,98; 15,09]	11,48 [10,21; 14,20]	9,80 [8,60; 11,80]
Vy, мм/с	14,18 [13,16; 17,28]	9,20#0,068 [6,40; 13,50]	11,15#0,068 [9,60; 11,95]	11,81 [9,17; 14,54]	10,17 [9,10; 12,59]	10,20 [9,90; 12,40]
V, мм/с	22,59 [19,56; 25,42]	13,34#0,068 [9,82; 20,33]	15,87#0,068 [14,60; 11,95]	20,33 [16,94; 23,53]	18,48 [15,17; 19,21]	16,32 [14,85; 18,36]
ЯФР, %	38,18 [32,27; 45,69]	67,58#0,068 [46,41; 79,44]	56,20#0,068 [48,69; 63,47]	45,99 [37,27; 53,91]	51,73 [48,10; 61,32]	55,79 [52,67; 61,47]

Примітка. # 0,05 < p < 0,10 – статистична значущість різниці показників першого, другого/першого та третього етапів дослідження.

Потрібно зазначити, що стабілометричний показник швидкості переміщення центру тиску стоп (мм/с) обчислюється як результат ділення довжини траєкторії центру тиску стоп на час реєстрації. Відомо, що швидкість ЦТС відображає ефективність системи постурального контролю (чим меншою є величина швидкості, тим кращим є постуральний контроль), одночасно характеризуючи мережеву нервово-м'язову активність, необхідну для підтримання рівноваги (Paillard, & Noé, 2006), і вважається показником з найбільшою надійністю й повторюваністю впродовж досліджень (Duarte,

& De Freitas, 2010; Paillard, & Noe, 2015). Отже, виявлено покращення постурального балансу в основній групі спортсменів після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи; цей ефект зберігається також на третьому етапі дослідження, за три місяці після припинення носіння капи, але вже на нижчому рівні, що свідчить про необхідність проведення регулярних курсів використання капи з урахуванням індивідуальних особливостей функціонування нервово-м'язової системи й опорно-рухового апарату спортсмена.

Таблиця 5

Стабілометричні показники в умовах вузької стійки із заплющеними очима в основній (n = 4) і контрольній (n = 10) групах спортсменів-веслувальників, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Основна група			Контрольна група		
	1 етап	2 етап	3 етап	1 етап	2 етап	3 етап
Xsd, мм	8,14 [6,52; 12,75]	5,80 [3,58; 7,40]	6,22 [5,74; 6,42]	9,52 [8,26; 11,22]	7,31 [6,36; 8,47]	7,36 [6,17; 8,26]
Ysd, мм	10,01 [6,99; 11,88]	6,96 [5,11; 8,58]	6,37 [6,05; 6,64]	8,94 [7,37; 10,72]	6,02 [5,78; 9,12]	5,58 [4,88; 7,43]
Vx, мм/с	22,44 [15,88; 28,44]	14,10 [10,10; 12,60]	15,30#0,068 [12,60; 18,15]	19,23 [17,78; 22,51]	17,84 [16,10; 21,84]	16,25 [14,50; 18,30]
Vy, мм/с	21,83 [20,44; 26,80]	14,25#0,068 [9,40; 19,25]	15,65#0,068 [11,65; 17,35]	20,66 [15,48; 23,09]	16,39 [14,70; 19,65]	16,00 [13,00; 21,00]
V, мм/с	33,79 [30,05; 42,07]	22,58 [15,36; 28,53]	24,66#0,068 [19,84; 27,32]	30,80 [27,61; 36,21]	27,11 [23,50; 33,28]	25,53 [22,36; 29,69]
ЯФР, %	22,75 [16,03; 27,16]	41,13 [25,04; 59,83]	32,75#0,068 [28,02; 45,88]	25,58 [20,24; 30,06]	27,78 [21,04; 32,71]	31,71 [25,92; 36,81]

Примітка. # 0,05 < p < 0,10 – статистична значущість різниці показників першого, другого/першого та третього етапів дослідження.

Дискусія і висновки

Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які встановили, що сенсорна інформація, яка використовується для постуральної регуляції й пов'язана з оклюзією зубів, стає актуальною в більш складних умовах контролю рівноваги (напр., умови нестабільної опори або стомлення), що підтримує концепцію функціонального зв'язку між стоматогнатичною та м'язовою системою спортсмена (Julià-Sánchez et al., 2016; Schulze, & Busse, 2019); у наших дослідженнях більш складні умови контролю рівноваги виникають в умовах звуженої стійки (у положенні "стопи поруч").

Таким чином, дані, отримані за допомогою стабілометричного методу дослідження, дозволяють оцінити постуральний баланс висококваліфікованих спортсменів, виявити його зміни внаслідок тренувальних навантажень і протягом реабілітації. Отримані результати стануть у нагоді тренерам та спортивним лікарям для розробки індивідуальної тренувальної й реабілітаційної програми, спрямованої на підвищення ефективності тренувально-змагальної діяльності, профілактику травматизму та збереження здоров'я спортсмена.

Виявлено зниження швидкості антеріопостеріорних, медіолатеральних і площинних переміщень центру тиску

стоп в умовах вузької стійки з розплющеними та заплющеними очима у кваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках та каное, після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи.

Помічено збільшення показника якості функції рівноваги в умовах вузької стійки з розплющеними та заплющеними очима у кваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках та каное, після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи.

Отже, визначено покращення пострального балансу в основній групі спортсменів-веслувальників після тривалого використання індивідуальної оклюзійної капи, при цьому в контрольній групі суттєвих змін стабілометричних показників не спостерігалось. Показано, що ефект використання індивідуальної оклюзійної капи має пролонгований характер і спостерігається за три місяці після припинення носіння капи, але вже на нижчому рівні, що свідчить про необхідність регулярного використання оклюзійної капи як засобу реабілітації.

У подальшому передбачається проведення досліджень для виявлення впливу використання оклюзійної капи на показники пострального балансу спортсменів, що спеціалізуються у різних видах спорту.

Внесок авторів: Сергій Зінченко – формальний аналіз, валідація даних, написання (оригінальна чернетка); Вікторія Пастухова – концептуалізація, написання (перегляд і редагування); Олена Колосова – концептуалізація, методологія.

Список використаних джерел

- Зінченко, С. В., & Пастухова, В. А. (2022). Сучасні принципи нейром'язової стоматології та їх прикладне застосування в спорті. *Вісник проблем біології і медицини*, 3(166), 69–79.
- Ageberg, E., Bunke, S., Nilsen, P., & Donaldson, A. (2020). Planning injury prevention training for youth handball players: Application of the generalisable six-step intervention development process. *Injury Prevention*, 4, 1–6. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043468>
- Buscà, B., Moreno-Doutres, D., Peña, J., Morales, J., Solana-Tramunt, M., & Aguilera-Castells, J. (2018). Effects of jaw clenching wearing customized mouthguards on agility, power and vertical jump in male high-standard basketball players. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 16, 5–11.
- Duarte, M., & De Freitas, S. M. (2010). Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 14(3), 183–192. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010000300003>
- Ebben, W. P., Kaufmann, C. E., Fauth, M. L., & Petushek, E. J. (2010). Kinetic analysis of concurrent activation potentiation during back squats and jump squats. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24, 1515–1519. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d8eb61>
- Feldman, A. G. (2016). The relationship between postural and movement stability. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 957, 105–120. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47313-0_6
- Garkavenko, V. V., Gorkovenko, A. V., Kolosova, E. V., Korneyev, V. V., Mel'nichouk, A. V., & Vasilenko, D. A. (2012). Modifications of the stabilogram during upright standing posture under conditions of inclines of the support surface. *Neurophysiology*, 44, 131–137. <https://doi.org/10.1007/s11062-012-9279-8>
- Garkavenko, V. V., Kolosova, E. V., & Maksimov, V. D. (2016). Stabilometric values of humans under the conditions of forward and backward bent positions. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 62(1), 62–67. <https://doi.org/10.15407/fz62.01.062>
- Julià-Sánchez, S., Alvarez-Herms, J., Gatterer, H., Burtcher, M., Pagès, T., & Viscor, G. (2016). The influence of dental occlusion on the body balance in unstable platform increases after high intensity exercise. *Neuroscience Letters*, 617, 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.02.003>
- Ohlendorf, D., Seebach, K., Hoerzer, S., Nigg, S., & Kopp, S. (2014). The effects of a temporarily manipulated dental occlusion on the position of the spine: A comparison during standing and walking. *The Spine Journal*, 14, 2384–2391. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.01.045>
- Oshima, T., Nakase, J., Kitaoka, K., Shima, Y., Numata, H., Takata, Y., & Tsuchiya, H. (2018). Poor static balance is a risk factor for non-contact anterior cruciate ligament injury. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 138(12), 1713–1718. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-2984-z>
- Paillard, T., & Noé, F. (2006). Effect of expertise and visual contribution on postural control in soccer. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 16(5), 345–348. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00502.x>
- Paillard, T., & Noé, F. (2015). Techniques and methods for testing the postural function in healthy and pathological subjects. *BioMed Research International*, Article 891390. <https://doi.org/10.1155/2015/891390>

Peterka, R. J. (2018). Sensory integration for human balance control. *Handbook of Clinical Neurology*, 159, 27–42. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00002-1>

Schulze, A., & Busse, M. (2019). Prediction of ergogenic mouthguard effects in volleyball: A pilot trial. *Sports Medicine International Open*, 3(3), 96–101. <https://doi.org/10.1055/a-1036-5888>

Schulze, A., Kwast, S., & Busse, M. (2017). Vented mouthguard effects on cardiopulmonary parameters in basketball: A pilot study. *EC Dental Science*, 15, 182–190.

Surgent, O. J., Dadalko, O. I., Pickett, K. A., & Travers, B. G. (2019). Balance and the brain: A review of structural brain correlates of postural balance and balance training in humans. *Gait & Posture*, 71, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.05.011>

Wilczyński, J. (2018). Postural stability in goalkeepers of the Polish national junior handball team. *Journal of Human Kinetics*, 63, 161–170. <https://doi.org/10.2478/hukin-2018-0016>

Zech, A., Steib, S., Hentschke, C., Eckhardt, H., & Pfeifer, K. (2012). Effects of localized and general fatigue on static and dynamic postural control in male team handball athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(4), 1162–1168. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31822dfbbb>

Zemková, E. (2014). Sport-specific balance. *Sports Medicine*, 44(5), 579–590. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0130-1>

References

- Ageberg, E., Bunke, S., Nilsen, P., & Donaldson, A. (2020). Planning injury prevention training for youth handball players: Application of the generalisable six-step intervention development process. *Injury Prevention*, 4, 1–6. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043468>
- Buscà, B., Moreno-Doutres, D., Peña, J., Morales, J., Solana-Tramunt, M., & Aguilera-Castells, J. (2018). Effects of jaw clenching wearing customized mouthguards on agility, power and vertical jump in male high-standard basketball players. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 16, 5–11.
- Duarte, M., & De Freitas, S. M. (2010). Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 14(3), 183–192. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010000300003>
- Ebben, W. P., Kaufmann, C. E., Fauth, M. L., & Petushek, E. J. (2010). Kinetic analysis of concurrent activation potentiation during back squats and jump squats. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24, 1515–1519. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d8eb61>
- Feldman, A. G. (2016). The relationship between postural and movement stability. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 957, 105–120. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47313-0_6
- Garkavenko, V. V., Gorkovenko, A. V., Kolosova, E. V., Korneyev, V. V., Mel'nichouk, A. V., & Vasilenko, D. A. (2012). Modifications of the stabilogram during upright standing posture under conditions of inclines of the support surface. *Neurophysiology*, 44, 131–137. <https://doi.org/10.1007/s11062-012-9279-8>
- Garkavenko, V. V., Kolosova, E. V., & Maksimov, V. D. (2016). Stabilometric values of humans under the conditions of forward and backward bent positions. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 62(1), 62–67. <https://doi.org/10.15407/fz62.01.062>
- Julià-Sánchez, S., Alvarez-Herms, J., Gatterer, H., Burtcher, M., Pagès, T., & Viscor, G. (2016). The influence of dental occlusion on the body balance in unstable platform increases after high intensity exercise. *Neuroscience Letters*, 617, 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.02.003>
- Ohlendorf, D., Seebach, K., Hoerzer, S., Nigg, S., & Kopp, S. (2014). The effects of a temporarily manipulated dental occlusion on the position of the spine: A comparison during standing and walking. *The Spine Journal*, 14, 2384–2391. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.01.045>
- Oshima, T., Nakase, J., Kitaoka, K., Shima, Y., Numata, H., Takata, Y., & Tsuchiya, H. (2018). Poor static balance is a risk factor for non-contact anterior cruciate ligament injury. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 138(12), 1713–1718. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-2984-z>
- Paillard, T., & Noé, F. (2006). Effect of expertise and visual contribution on postural control in soccer. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 16(5), 345–348. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00502.x>
- Paillard, T., & Noé, F. (2015). Techniques and methods for testing the postural function in healthy and pathological subjects. *BioMed Research International*, Article 891390. <https://doi.org/10.1155/2015/891390>
- Peterka, R. J. (2018). Sensory integration for human balance control. *Handbook of Clinical Neurology*, 159, 27–42. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00002-1>
- Schulze, A., & Busse, M. (2019). Prediction of ergogenic mouthguard effects in volleyball: A pilot trial. *Sports Medicine International Open*, 3(3), 96–101. <https://doi.org/10.1055/a-1036-5888>
- Schulze, A., Kwast, S., & Busse, M. (2017). Vented mouthguard effects on cardiopulmonary parameters in basketball: A pilot study. *EC Dental Science*, 15, 182–190.
- Surgent, O. J., Dadalko, O. I., Pickett, K. A., & Travers, B. G. (2019). Balance and the brain: A review of structural brain correlates of postural balance and balance training in humans. *Gait & Posture*, 71, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.05.011>
- Wilczyński, J. (2018). Postural stability in goalkeepers of the Polish national junior handball team. *Journal of Human Kinetics*, 63, 161–170. <https://doi.org/10.2478/hukin-2018-0016>

Zech, A., Steib, S., Hentschke, C., Eckhardt, H., & Pfeifer, K. (2012). Effects of localized and general fatigue on static and dynamic postural control in male team handball athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(4), 1162–1168. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31822dfbbb>
 Zemková, E. (2014). Sport-specific balance. *Sports Medicine*, 44(5), 579–590. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0130-1>

Zinchenko, S. V., & Pastukhova, V. A. (2022). Modern principles of neuromuscular dentistry and their application in sports. *Herald of Problems of Biology and Medicine*, 3(166), 69–79 [in Ukrainian].

Отримано редакцією журналу / Received: 15.01.25
 Прорецензовано / Revised: 11.02.25
 Схвалено до друку / Accepted: 11.03.25

Serhii ZINCHENKO, PhD Student
 ORCID ID: 0009-0006-2604-5399
 e-mail: zinchenkoouter@gmail.com
 National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Viktoriia PASTUKHOVA, DSc (Med.), Prof.
 ORCID ID: 0000-0002-4091-913X
 e-mail: vpastukhova@uni-sport.edu.ua
 National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Olena KOLOSOVA, PhD (Biol.)
 ORCID ID: 0000-0001-9263-805X
 e-mail: okolosova@uni-sport.edu.ua
 National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

THE IMPACT OF USING A PERSONALIZED OCCLUSAL MOUTHGUARD ON POSTURAL BALANCE IN HIGHLY SKILLED ATHLETES SPECIALIZING IN KAYAK AND CANOE ROWING

Background. One of the modern means of rehabilitation of athletes with the restoration of a high level of muscle coordination is the use of an individual occlusal cap. Stabilometric research allows you to assess changes in the athlete's postural balance under the influence of various factors, in addition, testing of postural stability can be an important element of coordination training on stabilometric platforms. The peculiarities of changes in the postural balance of athletes specializing in various sports, in particular in kayaking and canoeing, under the influence of various training and rehabilitation programs remain insufficiently studied. The relevance of the topic is determined by the lack of studies aimed at assessing the impact of long-term wearing of an occlusal cap on the postural balance of rowing athletes.

The purpose of the study was to assess the impact of long-term use of an individual occlusal cap on the postural balance of highly qualified athletes specializing in kayaking and canoeing.

Methods. To achieve the goal, methods of stabilometry and mathematical statistics were used.

Results. It was found that after prolonged use of an individual occlusive footpad in difficult conditions of maintaining balance, namely in a narrow stance, with eyes open and closed, the speed of anteroposterior, mediolateral and planar movements of the center of pressure of the feet decreased in the athletes of the main group, the effect of using the footpad was maintained three months after stopping its wearing. The quality indicator of the balance function in conditions of a narrow stance with eyes open increased after a month of wearing the footpad by 77.0% compared to the initial indicator, in conditions of a stance with eyes closed the indicator increased by 80.8%, remaining 4 months after the start of the study higher by 44.0% compared to the initial indicator. In the control group, no significant changes in stabilometric indicators were observed.

Conclusions. The study revealed a decrease in the speed of anteroposterior, mediolateral and planar movements of the center of pressure of the feet in narrow stance conditions and an increase in the quality of the balance function with eyes open and closed after prolonged use of an individual occlusive mouthpiece in qualified athletes specializing in kayaking and canoeing. It was shown that the effect of using an individual occlusive mouthpiece is prolonged and is observed three months after stopping wearing the mouthpiece, but already at a lower level, which indicates the need for regular use of an occlusive mouthpiece as a means of rehabilitation.

Keywords: occlusal mouthguard, postural balance, stabilometry, foot pressure center, rowing athletes.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.

Наукове видання



ВІСНИК КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

БІОЛОГІЯ

Випуск 1(100)

Редактор *І. А. Кирницька*
Технічний редактор *Ю. О. Куценко*

Оригінал-макет виготовлено ВПЦ "Київський університет"

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, статистичних даних, відповідної галузевої термінології, імен власних та інших відомостей. Редакція залишає за собою право скорочувати та редагувати подані матеріали.



Формат 60x84^{1/8}. Обл.-вид. арк. 12,21. Ум. друк. арк. 10,0. Наклад 300. Зам. № 225-11318.

Гарнітура Arial. Папір офсетний. Друк офсетний. Вид. № Б1.

Підписано до друку 15.05.25

Видавець і виготовлювач
ВПЦ "Київський університет"

Б-р Тараса Шевченка, 14, м. Київ, 01601, Україна

☎ (38044) 239 32 22; (38044) 239 31 58; (38044) 239 31 28

e-mail: vpc@knu.ua; vpc_div.chief@univ.net.ua; redaktor@univ.net.ua

<https://vpc.univ.kiev.ua>

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1103 від 31.10.02