



**PROCEEDINGS OF THE
VI INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND THEORETICAL CONFERENCE**

THE CURRENT STATE OF
DEVELOPMENT OF WORLD
SCIENCE: CHARACTERISTICS
AND FEATURES

15.12.2023

LISBON
PORTUGUESE REPUBLIC

SCIENTIA
COLLECTION OF SCIENTIFIC PAPERS

ПЕРСПЕКТИВИ ПОКРАЩЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПІДХОДІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ ПАЦІЄНТІВ У КАРДІОЛОГІЇ Безбородова Т.Т., Джуравець Я.В., Мандрик О.Є.	265
ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЛЮДЕЙ З АКНЕ Келюх Ю.О., Коротенко В.О.	269
РОЛЬ ГЕНІВ АПОПРОТЕЇНУ Е У ФОРМУВАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ АЛЬЦГЕЙМЕРА Науково-дослідна група: Ващенко В.В., Ширяєва Л.Г., Данько Ю.С., Сухарєва Л.П.	271
СУЧАСНІ МЕТОДИ ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЯК ІНСТРУМЕНТ ДІАГНОСТИКИ СПАДКОВИХ ВУШНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Ганжа А.О., Ннані Адаобі Меріан, Дзиза А.В.	274

SECTION 24.

PHARMACY AND PHARMACOTHERAPY

ВИКОРИСТАННЯ КОКОСОВОЇ ОЛІЇ ПРИ РОЗРОБЦІ ЗАСОБІВ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ТІЛА Науково-дослідна група: Кушнерик О.І., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.	277
МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ «ДИЗАЙНЕРСЬКИХ НАРКОТИКІВ» Науково-дослідна група: Загрчук Г.Я., Михалків М.М., Івануса І.Б., Яцюк В.М., Шамро О.А., Яцюк Я.В. ...	280
НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ: ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ Гакал Б.П., Колядич Я.О.	283
РИЗИКИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА СУПУТНЬОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ Шевченко В.О.	285

SECTION 25.

PHYSICAL CULTURE, SPORTS AND PHYSICAL THERAPY

ЗАХИСТ ВІД НАПАДУ ТА СИЛОВЕ ЗАТРИМАННЯ ПРАВОПОРУШНИКА ОЗБРОЄНОГО ХОЛОДНОЮ ЗБРОЄЮ Хейло А.С., Свистун М.Я.	287
ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА СОЦІАЛЬНО-ПРАВОВІ АСПЕКТИ СУЧАСНОГО СПОРТУ Павлюк О.М., Ковальов М.Г.	290
ФОРМУВАННЯ МОТИВАЦІЇ ДІВЧАТ ДО ЗАНЯТЬ ФІЗИЧНОЮ КУЛЬТУРОЮ Гордієнко О.І., Мовчан В.П.	292

НАКОВО-ДОСЛІДНА ГРУПА:

Ващенко Вікторія Вікторівна 

здобувачка вищої освіти медичного факультету
Харківський національний медичний університет, Україна

Ширяєва Любов Геннадіївна 

здобувачка вищої освіти медичного факультету
Харківський національний медичний університет, Україна

Данько Юлія Сергіївна 

здобувачка вищої освіти медичного факультету
Харківський національний медичний університет, Україна

Сухарєва Лілія Павлівна

здобувачка ступеня доктора філософії в галузі охорони здоров'я
Харківський національний медичний університет, Україна

РОЛЬ ГЕНІВ АПОПРОТЕЇНУ E У ФОРМУВАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Актуальність. У світі все більше людей звертаються до лікарів з приводу хвороби Альцгеймера, причому все частіше з даною патологією борються не тільки люди похилого віку, а й більш молодого віку. За даними популяційних досліджень у Європі близько 4,4% людей віком від 65 років хворіють хворобою Альцгеймера [1]. Для успішної діагностики та лікування даного захворювання треба добре розуміти патогенез цього захворювання і його генетичну обумовленість. Вчені вже давно відкрили, що апопротеїн E (APOE) бере безпосередню участь у формуванні хвороби Альцгеймера. Але варто розумітись й на тому, які гени обумовлюють утворення даного білка.

Матеріали та методи. Систематичний огляд було проведено за допомогою PubMed та Google Scholar. Було проаналізовано зарубіжну літературу з теми патогенез хвороби Альцгеймера, роль апопротеїну E і генів, які кодують його синтез.

Мета. Проаналізувати та дослідити, як гени, що кодують синтез білка апопротеїна E впливають на розвиток захворювання Альцгеймера.

Результати. Хвороба Альцгеймера є основною причиною розвитку деменції у похилому віці [2]. В основі розвитку захворювання лежить патологічне відкладення позаклітинних агрегатів амілоїду- β ($A\beta$) у вигляді амілоїдних бляшок і відкладення внутрішньоклітинних агрегатів гіперфосфорильованого тау-білка у вигляді нейрофібрилярних клубків, а також втрату нейронів і активацію глії [3]. Білок APOE є людським глікопротеїдом, який складається із 299 амінокислот та міститься у мікроглії, астроцитах, стресових нейронах тощо [4]. Коли апопротеїн E виділяється з клітини, касетні білки-транспортери ABCA1 і ABCG1 зв'язують АТФ, холестерин і фосфоліпиди та переносять їх до новоствореного APOE [5]. Як наслідок утворюються ліпопротеїдні частинки APOE, які за своєю структурою подібні до ліпопротеїдів високої щільності. Це дає змогу APOE взаємодіяти не тільки із рецепторами APOE на поверхні нейронів, а із рецепторами до ліпопротеїдів низької щільності. Тому APOE є одним із головних транспортерів холестерину і ліпідів у ЦНС [6].

Апопротеїн E є поліморфним білком, тобто його якісний склад може бути різним у різних людей. Це суттєво впливає на зв'язування глікопротеїну із ліпідами і рецепторами до APOE, що призводить до порушення транспортування і обміну ліпідів [7]. Тобто люди зі зміненим APOE можуть бути більш вразливими до хвороби Альцгеймера.

Також відомо, що відповідний алель гену, який кодує утворення АРОЕ є фактором розвитку хвороби Альцгеймера. Такими алелями є $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$. При чому носії АРОЕ $\epsilon 2$ мають менший ризик виникнення хвороби Альцгеймера [8], тоді як носії АРОЕ $\epsilon 4$ - більший. АРОЕ $\epsilon 4$ сприяє посиленому утворенню бляшок, синаптичній дегенерації і підвищеній реактивності мікроглії до А β бляшок [9]. Тому АРОЕ $\epsilon 4$ асоціюється із клінічними ознаками Альцгеймера, такими як навантаження на кортикальний амілоїд- β (А β), атрофію гіпокампа, зниження когнітивних функцій [10].

За даними досліджень вплив алелю $\epsilon 4$ апопротеїну Е визначається статтю. Доведено, що прояви хвороби Альцгеймера на ранній та пізній стадії будуть сильнішими саме у жінок [11]. Апопротеїн Е тісно пов'язаний із амілоїдом- β , саме тому АРОЕ $\epsilon 4$ посилює накопичення А β в нейронах, що призводить до відкладення бляшок у мозку і утворення нейротоксичних форм А β [12]. АРОЕ $\epsilon 2$ знижує відкладення А β , а тому захищає нейрони від поздовжнього накопичення А β [13]. Проте дослідження показали, що негативний вплив АРОЕ $\epsilon 4$ набагато сильніший, за захисні механізми АРОЕ $\epsilon 2$. Тобто, якщо людина має і алель $\epsilon 2$, і алель $\epsilon 4$, то вплив $\epsilon 4$ буде сильнішим, а отже в людини більше шансів, що хвороба Альцгеймера буде прогресувати. Амілоїд- β утворюється тоді, коли він надмірно утворюється або неефективно виводиться. При цьому починається утворення фібрил, які є основним компонентом А β бляшок. Відомо, що астроцитарна гіперекспресія АРОЕ $\epsilon 4$ посилює утворення амілоїдних фібрил на початку їх формування шляхом прискорення початкового посіву або нуклеації пептидів А β [14].

Висновок. Отже, людський апопротеїн Е має 3 алелі: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$, які мають значний вплив на розвиток хвороби Альцгеймера. При чому найбільш негативний вплив має саме алель $\epsilon 4$, який обумовлює накопичення амілоїду- β у нейронах, утворення фібрил і відповідно бляшок, які є основою формування хвороби Альцгеймера. Алель $\epsilon 2$ в свою чергу пригнічує утворення бляшок, але сила цього алеля значно менша за $\epsilon 4$, тому, якщо людина має $\epsilon 4$ вона із більшою вірогідністю буде мати хворобу Альцгеймера.

Список використаних джерел:

1. Qiu, C., Kivipelto, M., & von Strauss, E. (2009). Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in clinical neuroscience*, 11(2), 111–128.
2. 2018 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 14, 367–429.
3. Serrano-Pozo, A., Frosch, M. P., Masliah, E., & Hyman, B. T. (2011). Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 1(1), a006189.
4. Kang, S. S., Ebbert, M. T. W., Baker, K. E., Cook, C., Wang, X., Sens, J. P., Kocher, J. P., Petrucelli, L., & Fryer, J. D. (2018). Microglial translational profiling reveals a convergent APOE pathway from aging, amyloid, and tau. *The Journal of experimental medicine*, 215(9), 2235–2245.
5. Karten, B., Campenot, R. B., Vance, D. E., & Vance, J. E. (2006). Expression of ABCG1, but not ABCA1, correlates with cholesterol release by cerebellar astroglia. *The Journal of biological chemistry*, 281(7), 4049–4057.
6. Kanekiyo, T., Xu, H., & Bu, G. (2014). ApoE and A β in Alzheimer's disease: accidental encounters or partners?. *Neuron*, 81(4), 740–754.
7. Yamazaki, Y., Zhao, N., Caulfield, T. R., Liu, C. C., & Bu, G. (2019). Apolipoprotein E and Alzheimer disease: pathobiology and targeting strategies. *Nature reviews. Neurology*, 15(9), 501–518.
8. Reiman, E. M., Arboleda-Velasquez, J. F., Quiroz, Y. T., Huentelman, M. J., Beach, T. G., Caselli, R. J., Chen, Y., Su, Y., Myers, A. J., Hardy, J., Paul Vonsattel, J., Younkin, S. G., Bennett, D. A., De Jager, P. L., Larson, E. B., Crane, P. K., Keene, C. D., Kamboh, M. I., Kofler, J. K., Duque, L., ... Alzheimer's Disease Genetics Consortium (2020). Exceptionally low likelihood of Alzheimer's dementia in APOE2 homozygotes from a 5,000-person neuropathological study. *Nature communications*, 11(1), 667.
9. Rodriguez, G. A., Tai, L. M., LaDu, M. J., & Rebeck, G. W. (2014). Human APOE4 increases microglia reactivity at A β plaques in a mouse model of A β deposition. *Journal of neuroinflammation*, 11, 111.
10. Khan, W., Giampietro, V., Banaschewski, T., Barker, G. J., Bokde, A. L., Büchel, C., Conrod, P., Flor, H., Frouin, V., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Ittermann, B., Lemaître, H., Nees, F., Paus, T., Pausova, Z., Rietschel, M., Smolka, M. N., Ströhle, A., ... IMAGEN consortium (2017). A Multi-Cohort Study of ApoE $\epsilon 4$ and Amyloid- β Effects on the Hippocampus in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 56(3), 1159–1174.

11. Sundermann, E. E., Tran, M., Maki, P. M., & Bondi, M. W. (2018). Sex differences in the association between apolipoprotein E ϵ 4 allele and Alzheimer's disease markers. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 10, 438–447.
12. Koffie, R. M., Hashimoto, T., Tai, H. C., Kay, K. R., Serrano-Pozo, A., Joyner, D., Hou, S., Kopeikina, K. J., Frosch, M. P., Lee, V. M., Holtzman, D. M., Hyman, B. T., & Spires-Jones, T. L. (2012). Apolipoprotein E4 effects in Alzheimer's disease are mediated by synaptotoxic oligomeric amyloid- β . *Brain : a journal of neurology*, 135(Pt 7), 2155–2168.
13. Lim, Y. Y., Mormino, E. C., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2017). APOE genotype and early β -amyloid accumulation in older adults without dementia. *Neurology*, 89(10), 1028–1034.
14. Jansen, W. J., Ossenkoppele, R., Knol, D. L., Tijms, B. M., Scheltens, P., Verhey, F. R., Visser, P. J., Amyloid Biomarker Study Group, Aalten, P., Aarsland, D., Alcolea, D., Alexander, M., Almdahl, I. S., Arnold, S. E., Baldeiras, I., Barthel, H., van Berckel, B. N., Bibeau, K., Blennow, K., Brooks, D. J., ... Zetterberg, H. (2015). Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 313(19), 1924–1938.

SCIENTIFIC PUBLICATION



WITH THE PROCEEDINGS OF THE VI INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND THEORETICAL CONFERENCE

**«THE CURRENT STATE OF DEVELOPMENT OF WORLD
SCIENCE: CHARACTERISTICS AND FEATURES»**

December 15, 2023 | Lisbon, Portuguese Republic

in English and Ukrainian

*All papers have been reviewed. Organizing committee may not agree with
the authors' point of view. Authors are responsible for the correctness of the papers' text.*

Contact details of the organizing committee:

NGO International Center of Scientific Research

Tel.: +38 098 1948380; +38 098 1526044

E-mail: info@scientia.report

URL: www.scientia.report

Signed for publication 15.12.2023. Format 60×84/16.
Offset Paper 80gsm. Times New Roman and Open Sans typefaces.
Digital color printing. Conventionally printed sheets 17.90.
Circulation: 50 copies. Printed from the finished original layout.

Publisher [PDF]: Primedia E-launch LLC
TX 75001, United States, Texas, Dallas. E-mail: info@primediaelaunch.com

Publisher [printed copies]: LLC UKRLOGOS Group
21037, Ukraine, Vinnytsia, Zodchykh str. 18, office 81. E-mail: info@ukrlogos.in.ua
Certificate of the subject of the publishing business: ДК № 7860 of 22.06.2023.