повинна проводитися на тлі терапії гепаринами, оскільки це штучно подовжує час згортання. Таким чином, за відсутності в анамнезі втрат плода або верифікованих тромбозів, позитивні аФА мають трактуватися як лабораторне носійство. Це вимагає додаткового обстеження [6].

Висновки. Виявлення антифосфоліпідних антитіл без відповідної клінічної симптоматики або в низьких титрах (менше 40 одиниць) не є достатнім для діагнозу АФС і не потребує зміни тактики ведення вагітності.

Список використаних джерел

1. Barbhaiya, M., Zuily, S., Naden, R., et al. 2023. 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. Annals of the Rheumatic Diseases.
2. Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., et al. 2006. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Journal of Thrombosis and Haemostasis.
3. Schreiber, K., Sciascia, S., de Groot, P. G., et al. 2018. Antiphospholipid syndrome. Nature Reviews Disease Primers.
4. Tektonidou, M. G., Andreoli, L., Limper, M., et al. 2019. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Annals of the Rheumatic Diseases.
5. Devreese, K. M. J., de Groot, P. G., de Laat, B., et al. 2020. Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis on lupus anticoagulant testing: update to the 2009 guidance. Journal of Thrombosis and Haemostasis.
6. Branch, D. W. 2017. The diagnosis of obstetric antiphospholipid syndrome. Journal of Reproductive Immunology.

РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ МОНОСАХАРИДІВ: ХІМІЧНІ ОСНОВИ ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТІ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Погребна Аріна
здобувач вищої освіти
Козуб Світлана
к.техн.н., доцент
Харківський Національний Медичний Університет, Україна

Моносахариди – це найпростіші вуглеводи, які виконують енергетичні, структурні і сигнальні функції в організмі. Однак за умов патологічного накопичення вони стають небезпечними агентами, здатними пошкоджувати клітини та тканини. Саме це відбувається при цукровому діабеті, коли хронічна гіперглікемія (стійке екстремальне підвищення рівня глюкози в крові) запускає каскад хімічних реакцій, що ведуть до незворотного пошкодження органів. Цей

феномен отримав назву «глюкозотоксичність» та є безпосередньою причиною таких ускладнень діабету, як нефропатія (ураження нирок), ретинопатія (ураження сітківки) і нейропатія (ураження нервів).

Реакційна здатність молекули глюкози. Глюкоза ($C_6H_{12}O_6$) – це альдогексоза, молекула з шістьма атомами вуглецю, що містить альдегідну групу (-CHO) і п'ять гідроксильних груп (-OH). У водному розчині глюкоза переважно існує у циклічній формі, однак невелика частка молекул перебуває у відкритому, лінійному вигляді – із вільною альдегідною групою. Саме ця форма є хімічно найактивнішою.

Альдегідна група має виражену електрофільність – вона легко атакує нуклеофільні центри інших молекул, зокрема аміногрупи ($-NH_2$) білків. Це і є хімічна основа процесу глікування – реакції, що запускає більшість патологічних змін при діабеті. Крім того, гідроксильні групи глюкози беруть участь у реакціях із металами, що призводить до утворення вільних радикалів.

Неферментативне глікування білків. Глікування – це спонтанна хімічна реакція між альдегідною групою глюкози та аміногрупою білка, яка відбувається без участі ферментів. Процес проходить у кілька стадій. Спочатку утворюється нестійкий продукт – основа Шиффа (альдимін), яка впродовж годин або днів зазнає перегрупування Амадорі (внутрішньомолекулярний перенос протону, що призводить до формування більш стабільного кетоаміну, відомого як продукт Амадорі). При нормальному рівні глюкози ці зміни є частково оборотними, однак при хронічній гіперглікемії ранні продукти глікування накопичуються і зазнають подальших перетворень (дегідратації, окиснення, конденсації) і врешті-решт перетворюються на кінцеві продукти глибокого глікування (AGEs, від англ. Advanced Glycation End-products). AGEs є незворотними, вони не розкладаються і залишаються в тканинах на весь час існування білка-мішені.

Небезпечність AGEs. По-перше, AGEs утворюють "зшивки" між сусідніми молекулами білка, роблячи тканини жорсткими та нееластичними. Так, жорсткість колагену базальної мембрани судин є однією з причин діабетичної мікроангіопатії. По-друге, AGEs зв'язуються зі специфічним рецептором RAGE на поверхні клітин (ендотелію, макрофагів, нейронів). Це активує запальний транскрипційний фактор NF-κB, який запускає продукцію прозапальних цитокінів і підтримує хронічне запалення в тканинах.

Клінічно значущим маркером глікування є глікований гемоглобін (HbA1c) – це продукт реакції глюкози з гемоглобіном еритроцитів. Його рівень відображає середню концентрацію глюкози за попередні 2–3 місяці і є основним інструментом контролю компенсації діабету.

Окисний стрес при гіперглікемії. Паралельно з глікуванням гіперглікемія запускає так званий окисний стрес – стан, при якому в клітині накопичуються реактивні форми кисню (РФК): супероксид-аніон, перекис водню та гідроксильний радикал, які пошкоджують ліпіди мембран, білки та ДНК.

Основним джерелом РФК при гіперглікемії є мітохондрії. Гіперглікемія призводить до надлишкового надходження піровату і ацетил-КоА в цикл Кребса, що зумовлює гіперполяризацію мітохондріальної мембрани та порушення

нормального функціонування електронно-транспортного ланцюга. В умовах надмірного електрохімічного градієнта зростає утік електронів на молекулярний кисень з утворенням $O_2^{\bullet -}$. Саме цей механізм є ключовим вузлом, що одночасно активує кілька патологічних шляхів глюкозотоксичності.

Додатково вільні радикали реагують із монооксидом азоту (NO, молекулою, що підтримує нормальний судинний тонус) і перетворюють його на токсичний пероксинітрит ($ONOO^-$). Внаслідок цього розвивається ендотеліальна дисфункція: судини втрачають здатність нормально розширюватися, що є ранньою ознакою діабетичної ангіопатії.

Мітохондріальний окисний стрес активує одночасно чотири взаємопов'язані механізми пошкодження.

Поліоловий шлях. При надлишку глюкози фермент альдозоредуктаза перетворює її на сорбітол, а потім на фруктозу. Сорбітол погано виходить із клітини і накопичується всередині, викликаючи осмотичний стрес, особливо у клітинах кришталика ока та нервових клітинах. Крім того, реакція споживає НАДФН (важливий антиоксидантний кофермент), знижуючи захист клітини від вільних радикалів.

Гексозаміновий шлях. Частина глюкози відхиляється від гліколізу і перетворюється на UDP-GlcNAc – субстрат для хімічної модифікації білків (O-глікозилювання). Ця модифікація "конкурує" з нормальним фосфорилюванням білків, порушуючи внутрішньоклітинну сигналізацію та змінюючи активність численних ферментів і транскрипційних факторів.

Накопичення AGEs. Описаний вище процес глікування прискорюється при гіперглікемії і, через AGE-RAGE взаємодію, підтримує запалення та структурні зміни тканин.

Активація протеїнкінази С (PKC). Гіперглікемія стимулює синтез діацилгліцеролу (DAG), який активує PKC – фермент, що фосфорилює більшість клітинних білків. Активована PKC пригнічує синтез NO, підвищує проникність судин і стимулює патологічний ріст нових кровоносних судин (неоваскуляризацію) у сітківці.

Важливим клінічним явищем є так звана «метаболічна пам’ять». Навіть після нормалізації рівня цукру в крові ускладнення діабету продовжують прогресувати ще тривалий час. Це пояснюється незворотністю процесу утворення AGE-зшивок у довгоживучих білках (наприклад, колагені, кристалінах кришталика тощо) та в стійких змінах активності генів, зумовлених модифікацією гістонів через гексозаміновий шлях.

Саме тому ранній і стабільний глікемічний контроль є набагато ефективнішим для профілактики ускладнень, ніж корекція вже розвиненої гіперглікемії, адже молекулярні "рубці" від надлишку глюкози залишаються в тканинах надовго.

Глюкозотоксичність є прямим наслідком хімічної реакційної здатності глюкози – передусім здатності її альдегідної форми до неферментативного глікування білків та участі у реакціях, що генерують вільні радикали. Чотири головні молекулярні шляхи (поліоловий, гексозаміновий, AGE-залежний, PKC-

опосередкований) є взаємопов'язаними гілками єдиного патологічного процесу, об'єднаного мітохондріальним окисним стресом. Розуміння цих механізмів пояснює, чому хронічний контроль глікемії є ключовим у профілактиці ускладнень діабету, і формує теоретичну основу для розробки нових фармакологічних підходів до їхнього лікування.

Список використаних джерел

1. Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. Diabetes, 54(6), 1615–1625.
2. Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of diabetic complications. Physiological Reviews, 93(1), 137–188.
3. Vlassara, H., & Uribarri, J. (2014). Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: Cause, effect, or both? Current Diabetes Reports, 14(1), 453.
4. Nishikawa, T., et al. (2000). Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. Nature, 404, 787–790.

ЗАМІСНА ПІДТРИМУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОПІОЇДНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ

Кирилова Олена Андріївна
здобувач вищої освіти
Медичний факультет
Науковий керівник:
Зеленська Катерина Олексіївна
д.мед.н, професор
Кафедра психіатрії, наркології,
медичної психології та соціальної роботи
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Опіоїдна залежність є хронічним рецидивним розладом, який тягне за собою серйозні проблеми і з фізичним здоров’ям, і з психікою, і з соціальним життям. У теперішній наркології її сприймають саме як хворобу мозку, де ламаються мотиваційні механізми та система винагороди. Тому лікування має бути тривалим і комплексним. Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ), вона ж підтримувальна терапія агоністами опіоїдів (ПТАО), входить до стандартів першої лінії. Її завдання — стабілізувати стан пацієнта, знизити ризики передозувань та інфекційних ускладнень і допомогти людині знову нормально функціонувати в суспільстві.

Актуальність. Проблема опіоїдної залежності зберігає високу медичну та соціально-економічну актуальність як у глобальному, так і в національному масштабах. Експертні розрахунки показують, що популяція людей, які практикують ін'єкційне введення наркотичних речовин в Україні, сягає