

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Сучасні біохімічні аспекти розвитку патологічних станів

МАТЕРІАЛИ
СТУДЕНТСЬКОЇ ОНЛАЙН РЕФЕРАТИВНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
12 грудня 2025 р., м. Харків



м. Харків
12 грудня 2025 р.

Редакційна колегія: Наконечна О.А., Денисенко С.А., Ярмиш Н.В.

Укладачі: Ярмиш Н.В.

Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії: матеріали студентської он-лайн реферативної конференції (12 грудня 2025 р., м. Харків. – 48 с.)

Збірка містить матеріали студентської онлайн реферативної конференції, які охоплювали широкий спектр наукових напрямків, пов'язаних із сучасними досягненнями у медичній біохімії. Особливу увагу було приділено таким актуальним питанням, як біохімічні механізми патогенезу, діагностики та новітні підходи до лікування захворювань, а також перспективи використання новітніх технологій у клінічній практиці.

Для широкого кола студентів медичних та фармацевтичних вищих закладів. Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

ЗМІСТ

Власенко К. А. Молибден і ксантинооксидаза: роль у розвитку подагри	4
Дугар Д. О. Біохімічні принципи дії системи CRISPR/CAS9 як інструмент генної інженерії	6
Денисова М.В. Біохімічна роль гормонів плаценти для підтримки вагітності та розвитку плода	9
Іонашку Е. Р. Ізотретиноїнова ембріопатія (“акнекутанові діти”): вплив ізотретиноїну на вроджені вади розвитку	12
Ковальова Н.С. Біохімічні механізми впливу кортизолу на метаболізм глюкози при хронічному стресі	14
Костюк Є.В. Супероксиддисмутаза як захисний механізм розвитку атеросклерозу	16
Ланга С.В. Елатонін як біохімічний регулятор мітохондріальної фракції при нейродегенеративних захворюваннях	19
Максименко К.Г. Сучасні уявлення про корекцію мітохондріальних хвороб	22
Молодецька Д.Г. Порушення фолатного циклу при аутизмі як біохімічний механізм зміни метилювання та його вплив на розвиток нервової системи	24
Рзаєва Нурай Асаф кизи Вплив аерозолію електронних сигарет на вагітність: активний та пасивний вейпінг	28
Санькова А.В. Можливості використання вітаміну В ₁₂ у профілактиці мігрені	30
Тарасова Є. В. Мікроелементи як фундамент нормальної роботи щітоподібної залози	33
Токарев О.Б. Чи можуть полівітаміни та вітамінно-мінеральні комплекси бути небезпечними	36
Уманець О.О. GLP-1 терапія: біохімічні основи ефективності семаглутиду при ожирінні та інсулінорезистентності	38
Штонда А.Е. Перспективи використання солей літію для лікування хвороби Альцгеймера	41
Щербакова С. Вплив гіповітамінозу на хворобу Паркінсона	43
Юрків О.Є. МікроРНК як біомаркери при порушеннях функцій нирок	45

МОЛІБДЕН І КСАНТИНОКСИДАЗА: РОЛЬ У РОЗВИТКУ ТА ЛІКУВАННІ ПОДАГРИ

Власенко К. А.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С. А.*

Актуальність дослідження: подагра є поширеним метаболічним захворюванням, яке вражає приблизно 1-4% популяції людства. Причини цього захворювання, механізми патогенезу та пошук засобів його лікування залишаються сучасними темами медицини.

Мета дослідження: визначити роль молібдену у розвитку подагри, а також оцінити можливості застосування інгібіторів ксантиноксидази в лікуванні цього захворювання.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформаційних наукових джерел.

Результати дослідження. Молібден - мікроелемент, який є кофактором молібденовмісних ферментів, зокрема ксантиноксидази, яка відіграє ключову роль у метаболічних процесах, пов'язаних з розвитком гіперурикемії та подагри. Молібден є необхідним компонентом активного центру ксантиноксидази, який бере участь в останній реакції в катаболізмі перетворення пуринів на сечову кислоту [2]. В експерименті було виявлено, що підвищений рівень молібдену може супроводжуватися підвищенням активності ксантиноксидази і відповідно буде більше утворюватися сечова кислота, і розвиватися симптом гіперурикемії, подагри та сечокам'яної хвороби. Підвищена активність ксантиноксидази може викликати окисний стрес через збільшення утворення вільних радикалів, що сприяє запаленню суглобів та пошкодженню тканин при подагрі та серцево-судинним ускладненням [1, 2].

Підтримання оптимального рівня молібдену може знижувати ризик розвитку гіперурикемії та подагри, за рахунок зниження синтезу сечової кислоти та посилення антиоксидантного захисту організму, оскільки дослідження *in vitro* показують, що при помірних концентраціях молібден здатен підвищувати експресію антиоксидантних ферментів та знижувати окисний стрес організму [1].

Варто зауважити, що метаболічний синдром, ожиріння та інсулінорезистентність можуть порушувати активність ксантиноксидази та виведення сечової кислоти з організму, що підвищує ризик розвитку подагри у людей із генетичною схильністю до цього захворювання [2]. Оскільки молібден здатен впливати на активність ксантиноксидази, можна припустити, що його можна розглядати як потенційну мішень для лікування подагри [2, 3].

Контролювати активність ксантиноксидази також дозволяють її інгібітори, що сприяє зниженню рівня сечової кислоти та відповідно знижує ризик подагри. Вони уповільнюють процес перетворення ксантину та гіпоксантину в сечову кислоту, що призводить до їх накопичення. Оскільки ксантин є найменш розчинним пурином, то його накопичення може викликати ксантинурію і ксантинові каміння, особливо в людей з нирковою недостатністю [3, 4]. Наразі використовуються такі інгібітори як алопуринол, фебуксостат, топіроксостат, проте виявлено, що вони здатні викликати різні побічні ефекти [3, 4].

Через застосування алопуринолу можуть розвинутися алергічні реакції, синдром Стівена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, алопуриновий токсичний синдром, що може призвести до летального результату. Також може спостерігатись підвищення рівня трансаміназ у печінці. Активний діючий метаболіт оксипуринол повільно виводиться з організму, що важливо враховувати за наявності у пацієнтів порушень функцій нирок.

Фебуксостат є непуринним селективним інгібітором ксантиноксидази, застосування якого може підвищувати ризик серцево-судинних ускладнень (інфаркт, аритмії, інсульт), рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратамінотрансферази (АСТ), що є маркерами дисфункції печінки.

Топіроксостат є безпечнішим новим інгібітором, проте може спостерігатись підвищення рівня печінкових ферментів, іноді нудота, свербіж та шкірні реакції, порушення функції нирок при тривалому застосуванні. Серед більш безпечних, в дослідження *in vitro* виділяють натуральні сполуки, такі як флавоноїди, гесперетин, які знижують активність ксантиноксидази і мають антиоксидантну дію, запобігаючи утворення вільних радикалів і потенційно зменшуючи ризик подагри [3, 4]. Зважаючи на численні побічні ефекти існуючих інгібіторів, продовжуються наукові дослідження, націлені на розробку нових, більш безпечних селективних інгібіторів.

Висновки. Отже, молібден впливає на активність ксантиноксидази, рівень сечової кислоти та окисний стрес в організмі, через що є мішеннями для лікування цього захворювання. Розроблені інгібітори здатні контролювати активність ксантиноксидази, але їх побічні ефекти обумовлюють необхідність пошука та розробки нових, більш безпечних та ефективних препаратів.

Література.

1. Joun J.H., Li L., An J.N., Jang J., et al. Antioxidative effects of molybdenum and its association with reduced prevalence of hyperuricemia in

the adult population//PLoS ONE. 2024; 19 (8): e0306025. DOI: 10.1371/journal.pone.0306025.

2. Adamus J.P., Ruszczyńska A., Wyczałkowska-Tomasik A. Molybdenum's Role as an Essential Element in Enzymes Catabolizing Redox Reactions: A Review // Biomolecules. 2024; 14, 7: 869. DOI:

3. Singh A., Sharma K., Yadav P., Kumar D. Past, present and future of xanthine oxidase inhibitors // Pharmaceutical Biology. 2023; 61, 1: 315-32. DOI:

4. Sanchez C., Campeau A., Ru Liu-Bryan, Mikuls T. R., et al. Effective xanthine oxidase inhibitor urate-lowering therapy in gout: a systematic review and meta-analysis//Arthritis Research & Therapy. 2024; 26, 1: 19. DOI: 10.1038/s41598-024-74154-5.

БІОХІМІЧНІ ПРИНЦИПИ ДІЇ СИСТЕМИ CRISPR/CAS9 ЯК ІНСТРУМЕНТА ГЕННОЇ ІНЖЕНЕРІЇ

Дугар Д.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н.В.

Актуальність. Відкриття системи CRISPR-Cas9 є технології, яка створена на основі принципів природного бактеріального імунітету проти вірусів є сучасним напрямком біотехнології. Система відкриває новий шлях редагування генома. На теперішній час ця інновація вже використовується для дослідження і можливої корекції спадкових хвороб та нових біомедичних підходів.

Мета роботи: проаналізувати біохімічні механізми, розглянути природне походження та відкриття, етапи використання та напрями застосування методики CRISPR-Cas9.

Методи дослідження: огляд наукової літератури за темою, ґрунтуючись на огляді сучасної наукової літератури та аналізі актуальних публікацій із бази даних PubMed.

Результати. CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) - це короткі паліндромні повтори, які складаються з нуклеотидних фрагментів, та виконують функцію адаптивної імунної системи у бактерій та архей. Ці локуси ДНК забезпечують бактеріям та археям адаптивний імунітет проти вірусів та плазмід проти інвазії чужорідними нуклеїновими кислотами. У 2012 році дослідниками

Е.Шарпентьє та Д.Дудна був виділений фермент нуклеаза Cas9 [1], яка входить до складу CRISPR конгломерації.

Принцип дії: Система CRISPR-Cas9 здатна специфічно розрізати та модифікувати інвазивні ДНК. У складі системи CRISPR-Cas9 є ендонуклеаза Cas9, направляюча РНК та одноланцюгова РНК (*sgRNA; single guide RNA*), яка дозволяє системі CRISPR-Cas9 зв'язуватися з комплементарною ділянкою геному. В експериментальних дослідженнях для активації нуклеази Cas9 використовується штучно синтезована sgRNA, яка складається з crRNA (*CRISPR-РНК*) та tracrRNA (*транскрипційно активуюча CRISPR-РНК*) [1]. Cas9 містить два металозалежних активних центра: HNH-домен та RuvC-домен. Після активації системи CRISPR-Cas9 відбувається подвійний розрив ланцюгів ДНК, що запускає власні механізми репарації двома шляхами: негомологічна NHEJ (*Non-Homologous End Joining*) або гомологічна HDR (*Homology-Directed Repair*) репарація. При NHEJ клітина «з'єднує» кінці розриву ДНК, але при цьому часто спостерігаються порушення комплементарності зчитування. Що стосується гомологічної репарації HDR, комплекс CRISPR-Cas9 при наявності відповідної ДНК-матриці з більшою точністю замінює мутований фрагмент [2].

У сучасних клінічних дослідженнях система CRISPR-Cas9 застосовується для лікування генетичних хвороб, таких як: β -таласемія, серповидноклітинна анемія, а в онкотерапії застосують в комплексі з генетично модифікованими для боротьби з пухлиною CAR-T клітинами (де CAR-химерний антигенний рецептор). Експерименти, що були проведені в різних лабораторіях показали непогані результати при лікуванні рідкісних орфанних захворювань: ранні стадії муковісцидозу, дистрофію Дюшена, спадкові імунodefіцити [3].

Перше випробування терапії з застосуванням CRISPR-технології на людині було проведено для лікування пацієнтів з периферійним раком легень. Спочатку дослідники отримали Т-клітини з крові трьох пацієнтів. В лабораторії за допомогою системи CRISPR-Cas9 видалили гени *TRAC* (*T-cell receptor alpha constant*), *TRBC* (*T-cell receptor beta constant*), та *PD-1* (*Programmed death-1*), які заважали організму боротися із раковими клітинами. Потім пересадили пацієнтам модифіковані Т-клітини, які були націлені на специфічні антигени та ракові клітини. Пролонгована перевірка показала, що модифіковані та пересажені Т-клітини було виявлено в крові пацієнтів через 9 місяців після введення [2].

У 2017 року групою дослідників із Темпльського університету на експериментальних тваринних моделях було виявлено, що реплікація ВІЛ-

І може бути повністю зупинена, а вірус знищений з інфікованих клітин корекцією генома ВІЛ-1 за допомогою системи CRISPR-Cas9 [5]. Технологія CRISPR-Cas9 також може бути використана для блокування проникнення ВІЛ у клітини господаря шляхом редагування генів хемокінового корецептора типу-5 (*CCR5*). Наприклад, дослідження *in vitro* показало, що редагування гену *CCR5* за допомогою CRISPR-Cas9 не виявило ознак інфекції на клітинах, тобто відредаговані клітини можуть бути ефективно захищені від ВІЛ-інфекції порівняно з немодифікованими клітинами [5].

Відомо, що пригнічення гену *BCL11A* (B-cell leukemia/lymphoma 11A) може активувати синтез фетального гемоглобіну (HbF). Після народження дитини цей ген «вимикається», починають працювати гени, що кодують альфа- та бета-ланцюги дорослого гемоглобіну (HbA). Система CRISPR-Cas9 дозволяє «увімкнути» ген HbF. Так, у двох жінок, хворих на β-таласемію, брали клітини кісткового мозку та з застосуванням CRISPR-Cas9 технології було інактивовано ген *BCL11A*. Після активації гена *HbF* правильно відредаговані, вибрані та розмножені клітини пересаджувалися в кістковий мозок пацієнток [3]. Після цього пацієнтки з β-таласемією, яким потрібно було в середньому 16 переливань крові на рік, протягом року не знадобилося жодної процедури. Аналогічні позитивні результати спостерігалися у хворої на серповидноклітинну анемію [3].

Висновки. Отже, застосування системи CRISPR-Cas9 в наукових дослідженнях та в клінічній практиці пропонує нові напрямки для діагностики та лікування рідкісних спадкових хвороб. Система CRISPR-Cas9 є альтернативною методологією, яка може покращити якість життя багатьом хворим з невиліковними спадковими хворобами.

Література.

1. Jinek M., Chylinski K., Fonfara I., Hauer M., et al. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012, 337: 816–21. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
2. Azeez S.S., Hamad R.S., Hamad B.K., Shekha M.S. and Bergsten P. Advances in CRISPR-Cas technology and its applications: revolutionizing precision medicine. *Front. Genome Ed.* 2024; 6: 1509924. DOI: 10.3389/fgeed.2024.1509924
3. Frangoul H., Altshuler D., Cappellini M.D., Chen Y.-S., et al. CRISPR–Cas9 gene editing for sickle cell disease and β-thalassemia. *N Engl J Med*. 2021; 384 (3): 252–60. DOI:10.1056/NEJMoa2031054.
4. Misganaw Asmamaw Mengstie and Belay Zawdie Wondimu Mechanism and Applications of CRISPR/Cas-9 - Mediated Genome Editing.

Biologics: Targets and Therapy. 2021; 15: 353-61.
DOI:10.2147/BTT.S326422

5. Dash P.K., Kaminski R., Su H., et al. CRISPR editing of CCR5 and HIV-1 facilitates viral elimination in antiretroviral drug-suppressed virus-infected humanized mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023; 120 (19): e2217887120. DOI:10.1073/pnas.2217887120.

БІОХІМІЧНА РОЛЬ ГОРМОНІВ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ВАГІТНОСТІ ТА РОЗВИТКУ ПЛОДА

Денисова М.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к. б. н. Денисенко С.А.*

Актуальність. Плацента є унікальним тимчасовим органом, що забезпечує зв'язок між матір'ю та плодом. Окрім прямих функцій, вона також виконує важливу ендокринну роль: синтезує ряд гормонів, які підтримують вагітність, забезпечують нормальний ріст та розвиток плода. Розуміння біохімічних механізмів дії плацентарних гормонів є актуальним для сучасної перинатології та ендокринології, адже дозволяє прогнозувати та попереджати ускладнення вагітності.

Мета дослідження. Проаналізувати наукові джерела щодо основних плацентарних гормонів, їх біохімічних властивостей та значення у підтримці вагітності та розвитку плода.

Результати та обговорення. Основними гормонами плаценти є хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), прогестерон, естрогени, плацентарний лактоген (hPL) та плацентарний гормон росту людини (hPGH).

1. *Хоріонічний гонадотропін людини* відноситься до гонадотропних гормонів та за хімічною природою є глікопротеїном. Молекула складається з двох субодиниць: альфа (α) і бета (β). Структура α -субодиниці спільна для всіх гонадотропних гормонів, тоді як β -субодиниця є специфічною для ХГЛ, тому визначення її рівня використовують для діагностики вагітності. ХГЛ виробляється клітинами хоріону, який пізніше формує плаценту [1]. Основною функцією ХГЛ є підтримка функціонування жовтого тіла на ранніх етапах вагітності, до повного формування плаценти, тим самим забезпечується нормальний синтез прогестерону. Біохімічний механізм дії ХГЛ полягає в тому, що він зв'язується з рецепторами лютеїнізуючого

гормону у клітинах жовтого тіла, активує аденілатциклазний шлях, підвищуючи рівень цАМФ (циклічного аденозинмонофосфату, вторинного посередника), що стимулює синтез прогестерону. Окрім цього, ХГЛ виконує імуномодулюючу дію: пригнічує клітинний імунітет матері проти ембріона, як чужорідного тіла, та запобігає його відторгненню.

2. *Прогестерон* є стероїдним гормоном, який синтезується з холестеролу за участі ферменту 3 β -гідроксистероїддегідрогенази. На ранніх етапах вагітності його секрецію забезпечує жовте тіло, а після остаточного формування плаценти та регресії жовтого тіла – плацента [1, 2]. Прогестерон забезпечує нормальний перебіг вагітності. Основними функціями прогестерону є:

- підтримка секреторного стану ендометрію, необхідний для імплантації та живлення ембріону;
- пригнічення скоротливої активності міометрію, запобігаючи передчасним скороченням матки та збереженню вагітності. Перед пологами рівень прогестерону знижується, тим самим скорочення матки більше не пригнічуються, що сприяє пологовій діяльності;
- створення імунологічної толерантності до плода;
- стимуляція проліферації та диференціації альвеолярних клітин молочних залоз, тим самим готуючи їх до подальшої лактації.

Біохімічний механізм дії прогестерону полягає в тому, що завдяки своїй ліпофільності він проникає через клітинну мембрану, зв'язується з ядерними рецепторами, тим самим активуючи синтез протеїнів, які необхідні для виконання вищезазначених функцій.

3. *Естрогени* (естріол, естрон та естрадіол) – також стероїдні гормони. Але найбільший вплив на перебіг вагітності має естріол. Це пояснюється тим, що естріол під час вагітності виробляється в значно більших кількостях, ніж інші естрогени, хоча він є не найбільш активним. Він синтезується в плаценті з дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕАС), що потрапляє до плаценти з наднирників плода, за участю ферменту ароматази [1]. Біохімічний механізм дії естрогенів схожий з прогестероном, однак вони діють через різні рецептори, що й визначає фундаментальні відмінності їхньої дії. До особливих функцій естрогенів належить стимуляція гіпертрофії міометрію та розширення кровоносних судин, що відповідно забезпечує ріст матки та живлення плода. Окрім того, на пізніх термінах вагітності естрогени відіграють ключову роль в активації скоротливої здатності міометрію шляхом стимуляції синтезу окситоцину [3]. Тому, на відміну від прогестерону, перед пологами рівень естрогенів залишається високим.

4. *Плацентарний лактоген* – пептидний гормон, за структурою схожий до соматотропіну та пролактину, що пояснює подібність деяких його функцій, а саме його анаболічну та лактогенну дію. Впливає на ріст клітин, активує синтез протеїнів у тканинах плода. Окрім того, плацентарний лактоген є основним контрінсуліновим гормоном. Він знижує чутливість клітин жінки до інсуліну та поглинання глюкози клітинами, тим самим спричиняючи гіперглікемічний ефект. Отже, під впливом плацентарного лактогену у матері формується фізіологічна інсулінорезистентність. За нормальних умов цей механізм забезпечує достатній транспорт глюкози через плаценту до плода для задоволення його енергетичних потреб. Таким чином, гормон має непрямий вплив на ріст плода через метаболічні ефекти. Однак у частини вагітних компенсаторні можливості β -клітин підшлункової залози є недостатніми для підтримання нормального рівня глюкози в крові. У таких випадках під впливом надмірної гормональної активності плаценти розвивається патологічна інсулінорезистентність, що супроводжується гіперглікемією матері та розвитком гестаційного цукрового діабету [4]. Підвищення рівня глюкози в крові матері зумовлює надлишковий транспорт глюкози через плаценту, стимулюючи гіперінсулінемію у плода та надмірне відкладення жиру в його тканинах.

5. *Плацентарний гормон росту людини* є основним гормоном соматичного росту плода. У другій половині вагітності він замінює соматотропний гормон гіпофіза матері. На молекулярному рівні hPGH стимулює експресію інсуліноподібного фактору росту-1 (IGF-1), який підвищує транспорт поживних речовин через плаценту [1, 5]. Отже, hPGH діє через IGF-1 на клітини плода як фактор росту: стимулює збільшення синтезу протеїнів, ріст м'язових, кісткових і органних структур та проліферацію клітин плода.

Висновки. Отже, гормони плаценти відіграють ключову роль у підтримці фізіологічного перебігу вагітності, забезпечуючи ендокринну, метаболічну та імунну рівновагу між організмом матері та плода. Вони координують процеси росту, розвитку і дозрівання плода, а також готують організм жінки до пологів і лактації. Порушення синтезу або дії плацентарних гормонів можуть призводити до ускладнень вагітності або затримки розвитку плода.

Література.

1. Туманова Л. Є., Коломієць О. В. Сучасний погляд на ендокринну функцію плаценти (огляд літератури). PERINATOLOGIYA і PEDIATRIYA. 2016; 4(68): 33-6. DOI: 10.15574/PP.2016.68.33

2. Esposito M., Paulesu L., Mandalà M. The role of placental hormones and metabolites in modulating uterine circulation in physiological and pathological pregnancies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 16: 1637570. DOI:10.3389/fendo.2025.1637570

3. Walter M.H., Abele H., Plappert C.F. The Role of Oxytocin and the Effect of Stress During Childbirth: Neurobiological Basics and Implications for Mother and Child. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 742236. DOI:10.3389/fendo.2021.742236

4. Yavir V.S., Govsiev D.O. Hormonal function of the fetoplacental complex in women with gestational diabetes. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2024; 2 (98): 42-47. DOI: 10.15574/PP.2024.98.42

5. Liao S., Vickers M.H., Stanley J.L., Baker P.N., et al. Human Placental Growth Hormone Variant in Pathological Pregnancies, *Endocrinology*, 2018; 159 (5): 2186–98. DOI: 10.1210/en.2018-00037.

ІЗОТРЕТИНОЇНОВА ЕМБРІОПАТІЯ (“АКНЕКУТАНОВІ ДІТИ”): ВПЛИВ ІЗОТРЕТИНОЇНУ НА ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ

Іонашку Е.Р.

*Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Н.В. Ярмиш*

Актуальність. Проблеми зі шкірою, а саме акне, є однією із основних проблем дерматології на сьогоднішній день. Це стосується кожної людини незалежно від віку - починаючи від підліткового періоду та закінчуючи сухістю шкіри у літньому віці. З 1982 року для системного лікування важких форм акне почали використовувати ізотретиноїн (13-цис-ретиноева кислота, похідна вітаміну А), але досі немає єдиного розуміння щодо протипоказань застосування цієї речовини [1].

Мета даної роботи: огляд наукової літератури за темою з використанням таких електронних баз даних, як PubMed, APA PsycNet, ResearchGate, ScienceDirect.

Результати. Ізотретиноїн (13-цис-ретиноева кислота) здійснює свої ефекти через рецептори ретиноевої кислоти (RAR), але самий механізми дії ізотретиноїну пов'язані з його спорідненістю до цитозоль зв'язуючих білків, які виконують його головну роль на клітинному рівні. Комплекс ретиноїд-зв'язуючих білків переміщується в ядро клітини, приєднуючись до певних локусів ДНК, потім впливаючи на синтез РНК, білків та глікопротеїнів, тим

самим змінює клітинні функції, які є вирішальними при патогенезу акне [2]. Припускають, що препарати з ізотретиноїном мають здатність нормалізувати певні метаболічні шляхи, порушені при акне, і саме ця внутрішньоклітинна корекція зменшує вироблення шкірного сала, роблячи шкіру менш схильною до розвитку акне.

Доведено, що цей препарат також має тератогенний вплив, особливо, важливо з'ясувати побічну дію похідних ізотретиноїдів на розвиток плода під час вагітності. Ізотретиноїнова ембріопатія (неофіційна назва "Accutane baby") - це патологія, пов'язана із впливом синтетичного ретиноїду в першому триместрі вагітності на розвиток плода. За статистикою близько 20% вагітних жінок, які зазнали впливу ізотретиноїну, мали мимовільні викидні, тоді як у 18% - 28% новонароджених дітей спостерігалися значні вроджені вади [3].

Один з можливих механізмів тератогенного впливу ізотретиноїна на розвиток плода, є стимулювання апоптозу, особливо в клітинах нервового гребня. Дослідження показали, що введення ізотретиноїну збільшує апоптоз у клітинах нервового гребня, включаючи центральну нервову систему ембріону, та впливає на формування рис обличчя плода [4]. Також ізотретиноїд викликає зміни експресії "генів НОХ", група генів, які визначають де саме будуть розташовані частини тіла вздовж передньо-задньої осі. Можливо, високі дози похідних ізотретиноїду можуть призвести до таких аномалій, як гідроцефалія, мікроцефалія та дисморфізм обличчя.

Слід зазначити, що на сьогодні не існує жодного фармакологічного препарату, який би зменшував або запобігав вродженим вадам, спричиненими ретиноїдами. Про побічні ефекти застерігають всі виробники ізотретиноїну в інструкції до препарату. Єдиним ефективним методом профілактики є відмова від лікування цим препаратом під час вагітності.

Висновки. Таким чином, на основі клінічних та експериментальних робіт можна припустити, що тератогенний ефект ізотретиноїну пов'язаний із механізмами, подібним до гіпервітамінозу вітаміну А, та спричинений певними дозами синтетичного ретиноїду.

Література.

1. Priyabrata Panda, Sahil Mohammad, Pallavi Dikshit 13-cis-Retinoic Acid: it's therapeutic implications and adverse effects. Journal of skin care research and reports. 2021: 7 p. DOI: <https://dx.doi.org/10.51521/JSCRR.2021.1101>
2. Mahase E. Isotretinoin: Regulator adds prescribing safeguards after review of side effects. BMJ 2023; 383. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.p2545>

3. Simin M. K., Nagesh M. Pregnancy prevention programs for medications used in dermatology. *J Skin Sex Transm Dis* 2020;2(1): 18-25. DOI:10.25259/JSSTD_49_2019

4. Alay M.T., Kalayci A., Seven M. A new perspective on isotretinoin in pregnancy: Pregnancy outcomes, evaluation of complex phenotypes, and importance of teratological counselling. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023, 291: 148-55. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.10.024>.

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ КОРТИЗОЛУ НА МЕТАБОЛІЗМ ГЛЮКОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ

Ковальова Н.С.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

Актуальність. Хронічний стрес є однією з найпоширеніших проблем сучасного суспільства, що супроводжується підвищенням рівня кортизолу. За даними ВООЗ, понад 300 мільйонів людей у світі страждають від хронічних стресових станів. Тривала гіперкортизолемія підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань. Розуміння молекулярних механізмів впливу кортизолу на метаболізм глюкози є важливим для створення ефективних стратегій профілактики та лікування стрес-індукованих метаболічних порушень.

Мета роботи. Систематизувати сучасні наукові дані про біохімічні механізми впливу кортизолу на метаболізм глюкози за умов хронічного стресу та визначити молекулярні основи розвитку стрес-індукованих порушень вуглеводного обміну.

Матеріали і методи: огляд сучасної наукової літератури та вітчизняних наукових джерел по даній темі.

Результати і обговорення. Кортизол регулює метаболізм глюкози через комплекс геномних і негеномних механізмів. Після зв'язування з глюкокортикоїдним рецептором гормон впливає на транскрипцію великої кількості генів, що визначають стан вуглеводного обміну за умов стресу [1]. Тривала активація цього шляху спричиняє стійкі зміни у функціонуванні метаболічних систем.

Одним із провідних ефектів кортизолу є посилення глюконеогенезу в печінці. Під впливом гормону зростає активність ферментів, відповідальних

за синтез глюкози, а також збільшується надходження субстратів за рахунок стимуляції протеолізу та ліполізу. У результаті формується метаболічний стан, за якого вироблення глюкози активно зростає, а її утилізація периферичними тканинами - зменшується [2]. Кортизол також впливає на обмін глікогену: він підсилює глікогеноліз у печінці та одночасно знижує здатність клітин накопичувати глікоген на тлі розвитку інсулінорезистентності. У скелетних м'язах гормон зменшує поглинання глюкози та пригнічує синтез глікогену, що зумовлює посилений катаболізм м'язових білків [3].

Хронічно підвищений кортизол спричиняє інсулінорезистентність через комплексний вплив на клітинні механізми. Він порушує початкові етапи передачі інсулінового сигналу, змінюючи фосфорилування інсулінового рецептора та IRS-білків (які є адаптерами для сигнального шляху PI3K/АКТ/mTOR). Одночасно він знижує експресію і транслокацію GLUT4 (транспортера глюкози) і активує стресові шляхи, що посилюють пригнічення інсулінового сигналу [3].

Одночасно гормон підсилює продукцію прозапальних медіаторів, які додатково послаблюють чутливість до інсуліну [1], що комплексно зменшує поглинання глюкози тканинами. Кортизол активує ключові ферменти глюконеогенезу, зокрема фосфоенолпіруваткарбоксікіназу (PEPCK) та глюкозо-6-фосфатазу (G6Pase), посилюючи печінкову продукцію глюкози [2, 3]. На рівні м'язів глюкокортикоїди зменшують транслокацію GLUT4 до плазматичної мембрани, пригнічують активність глікогенсинтази та знижують фосфорилування АКТ (*протеїнкінази В — центральної ланки інсулінового сигнального шляху*), що посилює інсулінорезистентність [2]. Тривалий надлишок гормону формує діабетогенний профіль: стійке підвищення глюкози, компенсаторну гіперінсулінемію з виснаженням β -клітин, атерогенні зміни ліпідного обміну та накопичення вісцерального жиру [3]. На рівні генетичної регуляції виникають стійкі епігенетичні модифікації, включаючи зміни метилювання ДНК (зокрема, гіпометилювання генів FKBP5 та інших), модифікації гістонів (H3K4me3, H3K27ac) та зміни експресії мікроРНК, що підтримують метаболічні порушення навіть після нормалізації рівня кортизолу [3, 4].

Висновки. Отже, основними ефектами кортизолу щодо вуглеводного обміну є посилення глюконеогенезу і глікогенолізу, зниження утилізації глюкози та посилення інсулінорезистентності, формуючи стійкий діабетогенний профіль. Тривала дія гормону супроводжується епігенетичними змінами, що підтримують метаболічні порушення, навіть після нормалізації його рівня. Перспективним напрямком корекції є

створення селективних модуляторів глюкокортикоїдних рецепторів, здатних роз'єднувати протизапальні та метаболічні ефекти кортизолу, зберігаючи терапевтичну активність при мінімальному впливі на вуглеводний обмін.

Література.

1. Sharma A., Chua S., Vasdev V., et al. Glucose Metabolism in Cushing Syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020; 27(3): 140-145. DOI:10.1097/MED.0000000000000537
2. Li J.X., Cummins C.L. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nat Rev Endocrinol.* 2022; 18(9): 540-57. DOI:10.1038/s41574-022-00683-6
3. Beaupere C., Liboz A., Fève B., Blondeau B., Guillemain G. Molecular Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(2): 623. DOI:10.3390/ijms22020623
4. Paes T., Feelders R.A., Hofland L.J. Epigenetic Mechanisms Modulated by Glucocorticoids With a Focus on Cushing Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2024; 109(6): e1424–e1433. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae151>.

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА ЯК ЗАХИСНИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Костюк Є.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Васильєва І. М.*

Актуальність дослідження: Надлишок активних форм кисню, зокрема супероксид-аніону відіграє значну роль у патогенезі більшості серцево-судинних захворювань, до яких належить атеросклероз [1], один з головних чинників смертності у всьому світі [2]. Атеросклероз характеризується відкладанням ліпідів на внутрішній оболонці артерій та вен, утворюючи атеросклеротичні бляшки, що призводить до зменшення просвіту судин та знижує їх еластичність. Такі пошкодження ендотелію судин супроводжується ендотеліальною дисфункцією, підвищенням проникності, утворення осередків запалення [4]. Супероксиддисмутаза (СОД) є одним з ферментів антиоксидантного захисту, та відіграє важливу роль у розвитку серцево-судинних захворювань. Зміна її експресії може забезпечувати як захисну, так і пошкоджуючу дію при гострому та хронічному окислювальних станах

клітин [5]. Таким чином, роль супероксиддисмутази залишається дискусійним та актуальним при розвитку атеросклероза.

Мета дослідження: особливості впливу ізоформ супероксиддисмутази на розвиток атеросклерозу.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформації наукових джерел.

Результати дослідження. Саме окислювальні зміни транспортних форм ліпідів (ліпопротеїнів) є одною з причин розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань [6]. Оксидоредуктази та один з їх представників супероксиддисмутаза (СОД) є основними захисниками клітини від супероксид-аніону і пероксинітриту. Фермент СОД каталізує перетворення супероксид-аніон радикалу до пероксиду водню (H_2O_2), який відновлюється до води за допомогою каталази. Таким чином, СОД приймає участь в інгібуванні окислювальних змін, викликаних аніон радикалом [8], запобігаючи $\text{O}_2^{\cdot-}$ - опосередкованому видаленню NO, тим самим сприяючи ендотелій-залежній вазорелаксації [9] та інгібуванню адгезії лейкоцитів до судинного ендотелію [5].

Відомо три ізоформи СОД: СОД1 - цитоплазматична ($\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ -залежні), СОД2 – мітохондріальна (Mn^{2+} - залежна), СОД3 – позаклітинна ($\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ - залежні) [7].

За даними літератури, існує багато суперечливих даних, що до ролі підвищеної експресії СОД1 в розвитку атеросклерозу. Так, в експерименті на трансгендерних мишах підвищене продукування СОД1 викликає більш значне відкладання ліпідів на судинних стінках. Це може вказувати на те, що підвищена експресія СОД1 може активувати окисне пошкодження за рахунок підвищення продукування окиснювачів [10] таких як, гідроксильні радикали або метал-асоційовані реактивні форми кисню за допомогою взаємодії з перехідними металами у складі кофакторів оксидоредуктаз [11], які можуть мати проатерогенні властивості.

Супероксидні аніони в мітохондріальному матриксі перетворюються в пероксид водню під дією СОД2 [12]. Тому можна зробити припущення, що СОД1 та СОД2 відіграють важливу роль у патогенезі атеросклерозу за рахунок регуляції рівня мітохондріального супероксидного-аніон радикалу. Дефіцит СОД2 підвищує пошкодження мітохондріальної ДНК та прискорює розвиток атеросклерозу. Підвищене продукування активних форм кисню та пошкодження ДНК в мітохондріях є ранніми попередниками розвитку атеросклерозу [13].

Що стосується СОД3, то велика кількість цього ізофермента присутня в судинних стінках та синтезується атеросклеротичними гладком'язовими

клітинами і макрофагами [14]. При атеросклерозі експресія СОДЗ збільшується в макрофагах, навантажених ліпідами, тоді як в інших клітинних компонентах вона знижується. СОДЗ також експресується в багатих на макрофаги ураженнях, характерними для окислених ЛПНЩ і модифікованих пероксинітритом білків [15].

Висновки. Таким чином, ефекти СОД, залежно від локалізації та рівня експресії, відіграють важливу роль в захисних ефектах (внутрішньоклітинних проти позаклітинних) при атеросклерозі.

Література.

1. Björkegren J.L.M. Lüscher A.J. Atherosclerosis: Recent Developments. *Cell*. 2022, 185, 1630–1645. DOI: 10.1016/j.cell.2022.04.004
2. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (10): e146-e603. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485
3. Crea F., Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment. *Circulation*. 2017; 136: 1155–66. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029870.
4. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021; 592: 524–33. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8
5. Fukui T, Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2011; 15(6): 1583-1606. DOI: 10.1089/ars.2011.3999
6. Henein M.Y., Vancheri S., Longo G., Vancheri F. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (21): 12906. DOI: 10.3390/ijms232112906
7. Rosa A.C., Corsi D., Cavi N., Bruni N., Dosio F. Superoxide Dismutase Administration: A Review of Proposed Human Uses. *Molecules*. 2021; 26 (7): 1844. DOI: 10.3390/molecules26071844
8. Zhang B., Li M., Yang W., et al. Mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress in calf hepatocytes are associated with fatty acid-induced ORAI calcium release-activated calcium modulator 1 signaling. *J Dairy Sci*. 2020; 103 (12): 11945-56. DOI: 10.3168/jds.2020-18684
9. Boedtker E. Acid-base regulation and sensing: Accelerators and brakes in metabolic regulation of cerebrovascular tone. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018; 38 (4): 588-602. DOI: 10.1177/0271678X17733868
10. Zhang Z., Liu D., Zheng Y., et al. Vascular Smooth Muscle-Secreted Exosomal X26nt Impedes Atherosclerosis Progression via the c-FOS/XBP1/SOD1 Axis. *Immun Inflamm Dis*. 2025; 13 (8): e70251. DOI: 10.1002/iid3.70251
11. Zerbinati C., Iuliano L. Cholesterol and related sterols autoxidation. *Free Radic Biol Med*. 2017; 111: 151-5. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.013
12. Baechler B.L., Bloemberg D., Quadrilatero J. Mitophagy regulates

mitochondrial network signaling, oxidative stress, and apoptosis during myoblast differentiation. *Autophagy*. 2019; 15 (9): 1606-19. DOI: 10.1080/15548627.2019.1591672

13. Kauppila J.H.K., Bonekamp N.A., Mourier A., et al. Base-excision repair deficiency alone or combined with increased oxidative stress does not increase mtDNA point mutations in mice. *Nucleic Acids Res*. 2018; 46 (13): 6642-69. DOI: 10.1093/nar/gky456

14. Zheng S., Du Y., Peng Q., Fan X., et al. Trimetazidine Protects Against Atherosclerosis by Changing Energy Charge and Oxidative Stress. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 8459-68. DOI: 10.12659/MSM.911317

15. Lewis C.V., Garcia A.M., Burciaga S.D., et al. Redistribution of SOD3 expression due to R213G polymorphism affects pulmonary interstitial macrophage reprogramming in response to hypoxia. *Physiol Genomics*. 2024; 56 (11): 776-90. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00078.2024.

МЕЛАТОНІН ЯК БОХІМІЧНИЙ РЕГУЛЯТОР МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Лапта С.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

Актуальність. Нейродегенеративні захворювання (хвороба Альцгеймера, Паркінсона, Хантінгтона) характеризуються поступовою втратою нейронів та порушенням когнітивних і моторних функцій. Одним із провідних патогенетичних механізмів цих станів є мітохондріальна дисфункція, яка спричиняє енергетичний дефіцит, окисний стрес та активацію апоптозу [1]. Мелатонін (N-ацетил-5-метокситриптамін) — гормон епіфіза, який регулює циркадні ритми, але також виконує потужні антиоксидантні та мітопротекторні функції. Сучасні експериментальні дані свідчать, що мелатонін може впливати на ключові ланки мітохондріальної дисфункції та проявляти нейропротекторний ефект. Попри експериментальні докази, клінічне застосування мелатоніну залишається обмеженим і потребує обережності через його гормональну природу та системний вплив [4].

Мета та матеріали роботи: Проаналізувати сучасні наукові дані щодо біохімічних механізмів мітопротекторної дії мелатоніну та його потенціалу при нейродегенеративних захворюваннях, а також оцінити обмеження й

ризика його застосування, ґрунтуючись на всебічному огляді сучасної наукової літератури та аналізі актуальних публікацій із бази даних PubMed.

Результати та обговорення. Мелатонін (N-ацетил-5-метокситриптамін) — гормон епіфіза, основними функціями якого вважають регуляцію циклів сну, зміцнення імунітету, покращення психічного стану та антиоксидантну дію. За сучасними даними, він також сприяє утворенню нових нейронних зв'язків, що покращує процеси навчання та запам'ятовування. Біохімічні механізми мітопротекторної дії мелатоніну реалізуються на кількох рівнях:

1. *Антиоксидантна активність та нейтралізація активних форм кисню.* Мелатонін проявляє потужні антиоксидантні властивості завдяки здатності безпосередньо нейтралізувати вільні радикали, включаючи гідроксильний радикал ($\bullet\text{OH}$), супероксид-аніон ($\bullet\text{O}_2^-$) та пероксинітрит (ONOO^-) [1]. На відміну від класичних антиоксидантів, метаболіти мелатоніну (N1-ацетил-N2-форміл-5-метоксикінурамін, N1-ацетил-5-метоксикінурамін), забезпечують каскад антиоксидантної дії [2]. Ця властивість особливо важлива для захисту мітохондріальної ДНК і мембранних ліпідів від шкідливої дії вільних радикалів.

2. *Модуляція електронно-транспортного ланцюга.* Мелатонін здатний стабілізувати мітохондріальний мембранний потенціал, підвищувати ефективність роботи комплексів дихального ланцюга I та IV, зменшувати витік електронів та утворення активних форм кисню (АФК). Це знижує ризик розвитку апоптозу, асоційованого з порушенням мембранного потенціалу [2].

3. *Запобігання відкриттю пори перехідного стану проникності (mPTP).* Відкриття mPTP (мітохондріальна пора перехідної проникності; *mitochondrial permeability transition pore*), білкового комплексу у мітохондріях, який контролює вихід катіонів з мітохондрій, є критичною подією запуску апоптозу нейронів. Закриття цієї пори дозволяє зберігати мембранний потенціал мітохондрій та попереджає вивільнення цитохрому c [3]. Мелатонін також впливає на протеїни сімейства Bcl-2, зміщуючи баланс у бік антиапоптотичних факторів і таким чином зменшуючи загибель нейронів [1].

4. *Регуляція мітофагії та контроль якості мітохондрій.* Мелатонін стимулює процес селективної аутофагії пошкоджених мітохондрій (мітофагію) через активацію PINK1/Parkin-залежного шляху [4]. Це особливо важливо при хворобі Паркінсона, де мутації в генах *PINK1* та *Parkin* призводять до накопичення дисфункціональних мітохондрій.

Оскільки мітохондріальна дисфункція є первинною подією в патогенезі нейродегенерації, нейропротекція, що забезпечується мелатоніном, є

найбільш ефективною на ранніх стадіях захворювань [4]. Експериментальні дослідження демонструють, що застосування мелатоніну в доклінічних стадіях хвороби Альцгеймера знижує накопичення β -амілоїду та гіперфосфорильованого тау-білка, покращує синаптичну пластичність та когнітивні функції [1]. При хворобі Паркінсона мелатонін зменшує дегенерацію дофамінергічних нейронів чорної речовини та покращує рухові функції [2]. Однак клінічні дані у людей обмежені. Немає протоколів, де мелатонін визнається лікувальним засобом проти хвороби Альцгеймера чи Паркінсона.

Важливою перевагою мелатоніну є його здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, має відносно низьку токсичність та хороший профіль переносимості, що робить його перспективним кандидатом для розробки превентивних і терапевтичних стратегій проти нейродегенеративних захворювань [3]. Однак, попри ці характеристики, мелатонін залишається гормоном, і його фармакологічне застосування потребує обережності та індивідуального підбору доз. Потенційні ризики включають порушення циркадного ритму, ранкову сонливість, зміни секреції гонадотропінів, взаємодію з антидепресантами, антикоагулянтами та седативними препаратами, можливі ендокринні побічні ефекти при тривалому застосуванні. Тому мелатонін не можна розглядати як «безпечний антиоксидант», а його клінічне використання повинно відбуватися під медичним наглядом із чітким урахуванням потенційних ризиків.

Висновки. Таким чином, мелатонін виявляє значні мітопротекторні властивості, а саме: знижує оксидативний стрес, стабілізує електронно-транспортний ланцюг, запобігає відкриттю mPTP та підтримує мітофагію, що визначає його потенціал як нейропротектора при хворобах Альцгеймера та Паркінсона. Попри це, клінічні докази залишаються обмеженими, а як гормон він потребує обережного та контрольованого з боку лікарів застосування, тому необхідні дослідження для визначення оптимальної дози, тривалості та безпеки терапії.

Література.

1. Cardinali D.P., Furio A.M., Reyes M.P. Melatonin as a mitochondrial protector in neurodegenerative diseases. *Cell Mol Life Sci.* 2017. PubMed ID: 28791420. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11107580/>
2. Lei X., Xu L., Huang Y., Huang L., Tu Z., et al. The potential influence of melatonin on mitochondrial quality control: a review. *Journal of Pineal Research.* 2024. PMID: 38273825. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10808166/>
3. Zhang Y., Li X., Wang Z., Chen H., et al. Therapeutic potential of melatonin-induced mitophagy in the pathogenesis of Alzheimer's disease.

Neurobiology of Disease. 2025. PMID: 40694204.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40694204/>

4. Chitimus D.M., Popescu M.R., Voiculescu S.E., Panaitescu A.M., et al. Cellular mechanisms of melatonin: insight from neurodegenerative diseases. Int J Mol Sci. 2020. PubMed ID: 32784556.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7464852/>

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КОРЕКЦІЮ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ХВОРОБ

Максименко К. Г.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к. б. н. Денисенко С.А.*

Актуальність. Мітохондріальні хвороби – група захворювань, які характеризуються генетичними порушеннями мітохондрій і можуть виникати внаслідок мутацій у мітохондріальній або ядерній ДНК, що кодують мітохондріальні білки. Ці порушення можуть призвести до роз'єднання окисного фосфорилування та формуванню енергодефіцитних станів. Мітохондріальним хворобам властива значна фенотипічна та генетична гетерогенність [1]. Клінічні симптоми можуть проявлятися в різних системах та органах по всьому тілу, з різним ступенем та формами тяжкості [2]. Дані порушення значно погіршують якість життя пацієнта, що обумовлює актуальність дослідження методів їх корекції.

Метою даної роботи є аналіз сучасних теоретичних джерел, щодо методів корекції та лікування станів пацієнта, викликаних дисфункцією мітохондрій.

Результати. Мітохондріальні захворювання відрізняються надзвичайною різноманітністю генетичних причин та клінічних проявів. На сьогоднішній день досліджено та описано патогенні варіанти у більш ніж 300 генах захворювання, більша частина з яких була відкрита за останнє десятиліття, завдяки широкому застосуванню технологій секвенування [3].

Патогенез мітохондріальних хвороб ґрунтується на генетичних дефектах в мітохондріальному або ядерному геномах, що призводить до критичної дисфункції окисного фосфорилування та зниженню синтезу АТФ. До первинних дефектів відносяться мутації в мітохондріальній ДНК (часто з гетероплазмією) або в ядерній ДНК, які викликають порушення структури або функції одного чи кількох компонентів дихального ланцюга

(комплекси I–V). Порушення також можуть бути пов'язані з протеїнами, що беруть участь у підтримці субодиниць дихальних комплексів, факторів транскрипції та інших допоміжних білків [4]. Центральний дефект мітохондріальних хвороб («енергетичний крах») пов'язаний зі зниження ефективності окисного фосфорилування, що призводить до дефіциту АТФ, викликаючи енергетичну недостатність переважно в органах з високим метаболічним рівнем (мозок, м'язи, серце).

На сьогодні немає чіткого діагностичного алгоритму визначення мітохондріальних захворювань. У пацієнтів часто спостерігається метаболічний зсув: для компенсації дефіциту АТФ клітина переходить на анаеробний гліколіз, що викликає підвищення рівня лактату в плазмі крові або спинномозковій рідині. Формується оксидативний стрес - при дисфункції дихального ланцюга (особливо комплексів I і III) підвищується генерація активних форм кисню, які пошкоджують мітохондріальну ДНК, ліпіди та протеїни, посилюючи мітохондріальну дисфункцію.

Порушення гомеостазу кальцію та хронічний оксидативний стрес можуть спричинити відкриття мітохондріальної пори перехідної проникності та загибель клітин (апоптоз) [4; 5]. Ці метаболічні порушення істотно знижують якість життя та здоров'я хворого, приводячи до тяжких ушкоджень органів і систем. На сьогоднішній день до мітохондріальних хвороб відносять багато патологій, серед яких:

1. Спадкова оптична нейропатія Лебера (LHON): ураження зорового нерву, яке призводить до гострої втрати зору, частіше у молодих чоловіків;
2. Синдром MELAS (*Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes*): енцефаломіопатія, інсультподібні епізоди, лактоацидоз, глухуватість, судоми, деменція;
3. Синдром MERRF (*Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers*): міоклонічна епілепсія, атаксія, міопатія, глухуватість;
4. Синдром Кірнса-Сейра (*Kearns–Sayre syndrome*): прогресуюча зовнішня офтальмоплегія (опущення повік та параліч очних м'язів), ретинопатія, тяжке порушення серцевої провідності;
5. Синдром Пірсона, при якому спостерігається анемія, дисфункція підшлункової залози та печінки, яка проявляється в ранньому віці;
6. Атаксія Фрідрейха, яка виникає через мутацію в ядерному гені *FXN* та проявляється нейродегенеративними порушеннями.

При мітохондріальних захворюваннях проводиться переважно симптоматичне та підтримуюче лікування. А також існує активний напрямок розробки нових експериментальних методів. Серед засобів

позитивного впливу на стан хворих використовують замісну та кофакторну терапію (карнітин, коензим Q10, убіхінон, вітаміни групи В (тіамін, рибофлавін, нікотинамід), ліпоєва кислота, вітаміни С та Е як антиоксиданти; зменшення лактоацидозу (препарати, які зменшують активність мітохондріальних ферментів - дихлорацетат); симптоматичну терапію (лікування судом, кардіоміопатії, корекція ендокринних порушень); експериментальні методи (мітохондріальна замісна терапія для запобігання передачі мітохондріальній ДНК мутацій).

Висновки. Таким чином, дослідження та розробка нових сучасних методів лікування та корекції складних мітохондріальних хвороб має важливе значення, адже сучасні технології та методи лікування здатні покращити якість життя та здоров'я пацієнтів, які мають такого роду генетичні патології.

Література.

1. Ylikallio E., Suomalainen A. Mechanisms of mitochondrial diseases. *Ann Med.* 2012; 44 (1): 41-59. DOI:10.3109/07853890.2011.598547
2. Wen H., Deng H., Li B., et al. Mitochondrial diseases: from molecular mechanisms to therapeutic advances. *Signal Transduct Target Ther.* 2025; 10 (1): 9. DOI:10.1038/s41392-024-02044-3
3. Thompson K., Collier J.J., Glasgow R.I.C., et al. Recent advances in understanding the molecular genetic basis of mitochondrial disease. *J Inherit Metab Dis.* 2020; 43 (1): 36-50. DOI:10.1002/jimd.12104
4. DiMauro S., Hirano M. Pathogenesis and treatment of mitochondrial disorders. *Adv Exp Med Biol.* 2009; 652: 139-70. DOI:10.1007/978-90-481-2813-6_10
5. Mei J., Ding P., Gao C., et al. Mitochondrial Diseases: Molecular Pathogenesis and Therapeutic Advances. *Med. Comm.* 2025; 6 (9): e70385. DOI:10.1002/mco2.70385.

ПОРУШЕННЯ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ ПРИ АУТИЗМІ ЯК БІОХІМІЧНИЙ МЕХАНІЗМ ЗМІНИ МЕТИЛЮВАННЯ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Молодецька Д. Г

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.б.н Денисенко С. А.

Вступ. Розлади аутистичного спектра (РАС) - це група порушень нейророзвитку, частота яких продовжує стрімко зростати. Серед них

найбільш поширеним є аутизм. Однією із можливих причин його розвитку розглядають порушення фолатного циклу, що впливає на метилювання ДНК та регуляцію генів під час раннього розвитку нервової системи. Сучасні результати клінічних досліджень показують, що своєчасний прийом фолієвої кислоти у периконцепційному періоді – тобто у період безпосередньо перед зачаттям та кількох тижнів після нього – потенційно знижує ризик виникнення аутизму.

Мета дослідження. З'ясувати та оцінити можливий зв'язок між прийомом фолієвої кислоти під час вагітності та ризиком розвитку аутизму у дітей.

Матеріали та методи. Вторинний статистичний аналіз даних відкритої групи жінок ($n=85158$), опублікованих у дослідженні Suren та ін. [5], та огляд наукової літератури за темою.

Отримані результати. Фолієва кислота, також відома як вітамін B₉, бере участь у багатьох життєво важливих процесах, зокрема у регуляції метилювання, що є необхідним для нормального розвитку нервової системи. Фолати сприяють утворенню метильних груп, які є необхідними для реметилювання гомоцистеїну до метіоніну. Незамінна амінокислота метіонін в організмі перетворюється в активну форму S-аденозилметіонін (SAM), головного донора метильних груп у клітині й ключового компонента нормального ДНК-метилювання [1]. Відповідно недостатнє надходження фолатів в організм під час вагітності може порушувати утворення SAM і впливати на метилювання генів, що беруть участь у розвитку мозку. За даними дослідження проведеного Irwin та ін. (2016), такі епігенетичні зміни пов'язані з відхиленнями нейрологічного розвитку та підвищеним ризиком аутизму [1]. Ondišová та ін. (2022) перевіряли зміни метилювання ДНК, використовуючи клітини крові, а саме лейкоцити у пуповинній крові, адже вони є епігенетично схожими на стан мозку плода. Результати показали значущі зміни у метилюванні [2]. Було виявлено два основних механізми дії фолатів. Першим шляхом відзначили зміну рівня метилювання у промоторних ділянках, яка викликала пригнічення або навпаки активацію експресії генів. Інший шлях - це модифікація фолатами метилювання всередині генів, що забезпечує більш точне налаштування нейрональної сигналізації [2]. Очевидно, що обидва механізми мають прямий вплив забезпечення процесу нормального нейророзвитку.

У межах цієї роботи нами було проведено вторинний статистичний аналіз даних великої вибірки ($n = 85\ 158$) і він показав статистично значущий зв'язок між часом початку прийому фолієвої кислоти та частотою виникнення аутизму в дітей ($\chi^2=14,458$; $p = 0,006$). Вибірку було розділено на

декілька груп залежно від часу початку прийому фолієвої кислоти: 4-1 тижні до зачаття, 1-4 тижні після зачаття, 5-8 тиждень, також 9-16 тижні вагітності. Було виявлено, що у групі без прийому фолатів частота аутизму становила 0,217%, тоді як введення прийому фолієвої кислоти на 1-4 тижні вагітності зменшував ризик приблизно наполовину. Найбільш виражений захисний ефект відзначено у групі, яка розпочала прийом на 5–8 тижні вагітності ($RR = 0,40$; $ARR = 0,0013$; $NNT \approx 764$). Показник відносного ризику (RR) дає зрозуміти, що ризик аутизму зменшився на 60% порівняно з групою без прийому, однак через відносно низьку частоту РАС у популяції, клінічно важливішим є значення абсолютного зниження ризику (ARR), яке у нашому випадку становить 0,13%, що становить приблизно 1,3 випадки на 1000 дітей. Це дозволяє оцінити реальний масштаб профілактичного ефекту.

Водночас, початок прийому до вагітності та після 9 тижнів вагітності показали зменшення ризику на 48% та 12%, відповідно. Під час аналізу також було розраховано епідеміологічний популяційний показник (NNT), який дозволяє визначити потребу у введенні прийому фолієвої кислоти у профілактичних цілях. Отже, значення $NNT=764$ є очікуваним для рідкісної події, якою є аутизм. І навіть попри величину, цей показник відображає, що застосування фолієвої кислоти має потужний потенціал профілактичного ефекту. Це також збігається з даними літератури, а саме у роботі Irwin та ін. (2016) зазначається, що у США після збагачення усіх зернових продуктів фолієвою кислотою знизилися випадки виникнення порушень розвитку нервової системи на 30%, що доводить потенційний протективний ефект. Отримані результати підтверджують важливість раннього надходження фолатів для зменшення ризику аутизму.

Попри позитивні фізіологічні ефекти фолієвої кислоти, деякі дослідження виявили, що надзвичайно високі концентрації фолатів у крові матері, що становить близько 4–5 разів вище верхньої норми, здатні підвищувати ризик аутизму приблизно у 2,5 рази, а одночасно дуже високі рівні фолатів та вітаміну B_{12} – у понад 17 разів. Це не суперечить іншим дослідженням, а лише говорить про те, що дозування має бути контрольованим. Важливо, що у жінок, з вищим за норму рівнем B_9 , він викликаний надмірним прийомом добавок, або певними метаболічними порушеннями [3].

До того ж, результати клінічних випробувань продемонстрували, що у частини дітей з аутизмом виявляють антитіла до фолатного рецептора ($FRAA$), які порушують транспорт фолатів через гематоенцефалічний бар'єр та обмежують надходження метильних груп у мозок. Лікування фолієвою кислотою (лейковорином), однією з біоактивних, водорозчинних форм B_9 ,

яка обходить метаболічні шляхи та блокування FRAA, у високих терапевтичних дозах, а саме (5–15 мг/добу), показувало покращення мовлення, соціальних навичок та когнітивних функцій, і це тільки підтверджує роль фолатного циклу та його порушень у розвитку аутизму [4].

Висновки. Таким чином, отримані дані статистичного аналізу та огляд наукової літератури підтверджують важливість фолатного циклу та метилювання у запобіганні розвитку аутизму. Порушення метаболізму фолатів може впливати на епігенетичну регуляцію генів, що є критично важливим для формування нервової системи. Аналіз великих клінічних вибірок доводить, що прийом фолієвої кислоти в периконцепційному періоді асоціюється зі зниженням ризику аутизму, що узгоджується з результатами нашого вторинного статистичного аналізу. Водночас терапевтичне застосування активних форм фолієвої кислоти у дітей з РАС показує клінічні покращення, особливо за наявності порушень транспорту фолату до мозку. Сукупність проаналізованих даних демонструє важливість фолатів як у профілактичному, так і у терапевтичному значенні.

Література.

1. Irwin R. E., Pentieva K., Cassidy T., Lees-Murdock D. J., et al. The Interplay between DNA Methylation, Folate and Neurocognitive Development. *Epigenomics*. 2016; 8 (6): 863–79. <https://doi.org/10.2217/epi-2016-0003>
2. Ondičová M., Irwin R. E., Thursby S., Hilman, L., et al. Folic acid intervention during pregnancy alters DNA methylation, affecting neural target genes through two distinct mechanisms. *Clinical Epigenetics*. 2022; 14 (1): 63. <https://doi.org/10.1186/s13148-022-01282-y>
3. Raghavan R., Riley A. W., Volk H., Caruso D., et al. Maternal multivitamin intake, plasma folate and vitamin B12 Levels and autism spectrum disorder risk in offspring. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017; 32 (1): 100–11. <https://doi.org/10.1111/ppe.12414>
4. Rossignol D. A. & Frye R. E. Cerebral folate deficiency, folate receptor alpha autoantibodies and leucovorin (Folinic acid) treatment in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11 (11): 1141. <https://doi.org/10.3390/jpm11111141>
5. Surén P., Roth C., Bresnahan M., Haugen M., et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *JAMA*. 2013; 309 (6): 570. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.155925/>

ВПЛИВ АЕРОЗОЛЮ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ НА ВАГІТНІСТЬ: АКТИВНИЙ ТА ПАСИВНИЙ ВЕЙПІНГ

Рзаєва Нурай Асаф кизи

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

Актуальність. Вагітність є складним фізіологічним станом, під час якого організм жінки особливо чутливий до будь-яких токсичних чинників. Серед найбільш поширених є паління, включно з використанням електронних сигарет. Попри поширене уявлення про їхню “меншу шкідливість”, компоненти аерозолю електронних пристроїв здатні запускати біохімічні процеси, що негативно позначаються на плацентарних структурах та розвитку ембріона. Крім активного, існує і пасивний вплив вейпінгу на перебіг вагітності [1].

Мета. Проаналізувати біохімічні ефекти компонентів аерозолю на організмі вагітних жінок, які користуються електронними сигаретами або знаходяться під пасивним впливом компонентів аерозолю.

Результати та обговорення. Електронні сигарети - це відносно нові пристрої, які всередині містять рідину, що під впливом нагрівального елемента випаровується, тим самим утворюється аерозоль [2, 3]. Основними речовинами, що входять до її складу є нікотин, пропіленгліколь, гліцерин, ароматизатори, важкі метали та продукти термічного розпаду (формальдегід, ацетальдегід, акролеїн). Ці речовини є небезпечними як для матері, так і для розвитку плода [1, 2].

Нікотин, має вагомий вплив на плаценту та серцево-судинну систему плода, бо цей компонент найлегше проходить через плацентарний бар'єр та може викликати низку патологій [1, 2]. Дослідження свідчать, що експозиція (затримка та час циркуляції в крові) нікотину під час вагітності може призводити до виражених морфологічних змін у плаценті. Зокрема, відзначаються посилене формування синцитіотрофобластів та острівців цитотрофобластів. Нікотин спричиняє звуження спіральних артерій та пригнічує вироблення вазодилаторів, що погіршує плацентарну перфузію. Хоча магнітно-резонансна томографія (МРТ) не показала істотних змін у кровотоку маткових артерій, ультразвукове дослідження виявило зменшення плацентарного кровопостачання. Додавання вітаміну С частково пом'якшувало ці ефекти [1, 2].

Одним із патологічних впливів є стимуляція утворення активних форм кисню (АФК) та зниження активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази). Одним із основних метаболітів нікотину є котинін. Він синтезується переважно в печінці за допомогою участі цитохрому P₄₅₀. Також котинін є біомаркером нікотину через свою здатність довше виводитися з організму. З наукових досліджень можна дійти висновку, що у тварин, які отримували одночасно нікотин і вітамін С, концентрації нікотину та котиніну під час фібриляції матки були вищими порівняно з тими, що отримували лише нікотин [3, 4].

Пептид sFlt-1 (*розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1*) виробляється плацентою та відіграє значну роль у розвитку прееклампсії. Під час звичайного тютюнового куріння ризик розвитку цього стану інколи менший, але результати суперечливі. В одних клітинах він знижує вироблення sFlt-1, в інших — не впливає, а інколи ефект проявляється за умов наявності котиніну. Вплив нікотину повністю не вивчений, тому потрібно додаткові дослідження на тваринах у реальних умовах вагітності [2].

Всі наведені дослідження та експерименти проводилися на тваринах, тому вплив на людину має стати перспективою подальших досліджень. На експериментальній моделі з мишами продемонстрували вплив електронних сигарет на дихальну систему, а саме на ДНК в ряді клітин легень. У досліджуваних мишей, матерей яких вейпували, було зазначено порушення регуляції обміну глутатіону та піримідину, а також сигнальних шляхів фосфатидилінозитулу через зміни в експресії генів. Тобто компоненти електронних сигарет викликають зміни в легенях на рівні геному, але головним чинником розвитку патології є нікотин [3].

Окрім нікотину, негативний вплив мають леткі речовини та продукти хімічного розпаду. Вони характеризуються здатністю викликати оксидативний стрес, запалення або цитотоксичні реакції [2, 3]. Існує припущення наявності зв'язку між вагою плода при народженні та вейпінгом. При порівнянні жінок, що палять електронні сигарети, з тими, що не палять, показано, що відсоток народжених дітей з низькою вагою тіла становить приблизно половину від всіх пологів. Але різниця у вазі з жінками, що палять тютюнові сигарети, та тими, що вейплять, незначна [5].

Пасивний вейпінг є не менш шкідливим через здатність частинок аерозолі залишатися в повітрі ще певний час. Вони можуть досягати глибоких відділів легень вагітної, що знаходиться поруч з курцем. Вплив пасивного вейпінгу можна довести виявленням котиніну або метаболіту нікотину 3-гідроксикотинін (*3-ОН-котинін*) в крові вагітної, яка стверджувала, що не палить [4].

Висновки. Отже, хімічні сполуки компонентів аерозолі впливають на структуру плаценти, серцево-судинну та дихальну системи, а також сприяють розвитку оксидативного стресу. Електронні сигарети не можуть розглядатися як безпечна альтернатива тютюновим виробам під час вагітності. Подальші дослідження є необхідними для уточнення ступеня ризику й визначення довготривалих наслідків.

Література.

1. Suter M. A. & Aagaard K. M. The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development. *Prenatal diagnosis*. 2020; 40 (9): 1193–200. <https://doi.org/10.1002/pd.5660>
2. Orzabal M. & Ramadoss J. Impact of Electronic Cigarette Aerosols on Pregnancy and Early Development. *Current opinion in toxicology*. 2019; 14: 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2019.05.001>
3. Ozekin Y. H., Saal M. L., Pineda R. H., Moehn K., et al. Intrauterine exposure to nicotine through maternal vaping disrupts embryonic lung and skeletal development via the Kcnj2 potassium channel. *Developmental biology*. 2023; 501: 111–23. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2023.06.002>
4. Кхейрках Рахімабад П., Ентоні Т.М., Джонс А.Д., Есламімехр С., та інші. Нікотин та його метаболіти у материнській сироватці та сироватці крові пуповини: біомаркери пренатального куріння, пов'язаного з метилюванням ДНК потомства. *Міжнародний журнал екологічних досліджень та громадського здоров'я*. 2020; 17 (24): 9552. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249552>
5. Vallée A., Eid M., Feki A. & Ayoubi J.-M. Maternal vaping and pregnancy adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Women and Birth*. 2025. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2025.101951>.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАМІНУ В₁₂

У ПРОФІЛАКТИЦІ МІГРЕНІ

Санькова А.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С. А.*

Вступ. Мігрень є одним з неврологічних розладів, що найбільше обмежують життєдіяльність людини та уражають більшість вікових категорій [1]. Висока всесвітня поширеність та згубний вплив мігрені на соціальну та

економічну сфери життя хворих зумовлює гостру необхідність у пошуку дієвих методів лікування та профілактики. Сучасні дослідження все частіше зазначають наявність суттєвої кореляції між дефіцитом певних вітамінів групи В, зокрема вітаміну В₁₂, та механізмом виникнення мігрени. Потенційні профілактичні властивості вітаміну В₁₂ дозволили б не лише зменшити застосування симптоматичної терапії, що часто виявляється неефективною, фінансово затратною та/або спричиняє побічні ефекти, а загалом покращити якість життя хворих.

Мета дослідження: Дослідити роль вітаміну В₁₂ у розвитку мігрени та можливість його застосування у профілактичній терапії.

Матеріали та методи: Огляд та аналіз наукової літератури за темою.

Результати. Хоча механізм розвитку мігрени досі до кінця не з'ясовано, наразі вважається, що мігрень має багатофакторну природу і може бути спричинена біохімічними та/або генетичними факторами. У проаналізованих наукових джерелах було висунуто декілька теорій впливу різних ізоформ вітаміну В₁₂ на розвиток нападів головного болю.

Підвищений рівень гомоцистеїну у крові, що, як правило, зумовлений дефіцитом метилкобаламіну – активної форми вітаміну В₁₂ - та спричиняє ураження ендотелію і головний біль. Метилкобаламін є коферментом метіонінсинтази, ферменту, що каталізує перетворення гомоцистеїну на метіонін. Крім цього, у метаболізмі гомоцистеїну бере участь вітамін В₉. Згідно з гіпотезою про метильовану фолатну пастку внаслідок перетворення неактивної ізоформи вітаміну В₉ 5-метилтетрагідрофолату на 5,6,7,8-тетрагідрофолат, вивільнена метильна група приєднується до неактивної форми вітаміну В₁₂, формуючи метилкобаламін [1, 2]. Це стало основою гіпотези про кореляцію низького рівня фолату та гіпергомоцистеїнемії [3]. Численні дослідження, проведені серед пацієнтів дитячого та дорослого віку з мігренню, особливо при наявності передуючих чи супутніх зворотних неврологічних симптомів, які ще називають ауру, підтверджують вищезгадану гіпотезу [2]. Однак ця теорія була відхилена дослідженням, проведеним İrçioğlu O.M. та ін. ще у 2008 році, пацієнтів, які страждають на мігрень без аури, результати якого виявили нормальний рівень гомоцистеїну та вітамінів В₉, В₁₂ у сироватці крові [3, 4].

Іншою можливою причиною виникнення спонтанних нападів мігрени на ранніх етапах вважають вивільнення нітроген (II) оксиду, проте точний механізм залишається нез'ясованим. Одна з ізоформ вітаміну В₁₂ – гідроксикобаламін – може пригнічувати дію нітроген (II) оксиду, виступаючи NO-скавенджером, що робить його застосування можливим запобіжним заходом проти мігрени [1]. Суперечливі дані проведених досліджень щодо

нестачі вітаміну В₁₂ у пацієнтів з мігренню, ставлять під сумнів його доцільність у клінічній практиці. Однак дослідження проведене Van der Kuу та ін. у 2002 році з метою оцінити профілактичний ефект гідроксикобаламіну, підкріплює подану вище гіпотезу [5]. Було виявлено зниження частоти нападів мігрени у 2 та більше разів у 53% пацієнтів. Також спостерігалось зниження загальної частоти, тривалості та інтенсивності нападів на місяць [1].

Відмінності у відповіді на терапію не можна достатньою мірою пояснити виключно різними ізоформами вітаміну В₁₂. Причиною може бути функціональний дефіцит вітаміну В₁₂, який можна діагностувати за високим рівнем метилмалонової кислоти у сечі, при цьому рівень вітаміну В₁₂ у крові залишається у межах норми. Підвищення кількості метилмалонової кислоти у сечі викликане порушенням перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА через інгібування чи дефектність метилмалоніл-КоА-мутази або через дефіцит її коферменту аденозилкобаламіну – другої активної форми вітаміну В₁₂. До того ж характерний при мігрени підвищений оксидативний стрес здатен до інактивації метилмалоніл-КоА-мутази та/або АТФ:кобаламін-аденозилтрансферази, що каталізує формування аденозилкобаламіну. Внаслідок цього буде порушено катаболізм ключових метаболітів, що сприятиме розвитку мігрени. Різниця у патофізіології мігрени ймовірно може пояснити чому у дослідженні Van der Kuу та ін. гідроксикобаламін виявився дієвим не для всіх пацієнтів [1].

Висновки. Отже, залученість вітаміну В₁₂ у регуляції багатьох важливих біохімічних процесах, ймовірно пов'язаних із патогенезом мігрени, може свідчити про доцільність його застосування для профілактики нападів мігрени. Однак суперечливість результатів клінічних досліджень вказує на необхідність подальшого всебічного вивчення впливу вітаміну В₁₂ на нервову систему в різних вікових категоріях.

Література.

1. Nematgorgani S., et al. B vitamins and their combination could reduce migraine headaches: a randomized double-blind controlled trial. *Curr J Neurol.* 2022; 21(2): 105–18. <https://doi.org/10.18502/cjn.v21i2.10494>
2. Shaik M.M., Gan S.H. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 469529. <https://doi.org/10.1155/2015/469529>
3. Kılıç F.E., İpek R., Tanrıverdi H., Koçak H.S., Kaplan Serin E. Evaluation of B12, folate, ferritin, vitamin D, TSH, and T4 levels of pediatric patients with migraine and tension-type headache. *Mid Blac Sea J Health Sci.* 2026; 12(1): 1–12. <https://doi.org/10.19127/mbsjohs.1657216>

4. İpçioğlu O.M., Özcan Ö., Gültepe M., Tekeli H., Şenol M.G. Functional Vitamin B12 Deficiency Represented by Elevated Urine Methylmalonic Acid Levels in Patients with Migraine. Turkish Journal of Medical Sciences. 2008; 38(5); 5: 409–14. <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol38/iss5/5>

5. van der Kuy P.H., Merkus F.W., Lohman J.J., ter Berg J.W., Hooymans P.M. Hydroxocobalamin, a nitric oxide scavenger, in the prophylaxis of migraine: an open, pilot study. Cephalalgia. 2002; 22, 7: 513–19. — <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2002.00412>.

МІКРОЕЛЕМЕНТИ ЯК ФУНДАМЕНТ НОРМАЛЬНОЇ РОБОТИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Тарасова Є. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Васильєва І. М.*

Актуальність. Щитоподібна залоза є одним з ендокринних органів який приймає участь в регуляції фізіологічних процесів о організмі людини [1]. За останнє десятиліття підвищується частота захворюваності на щитоподібну залозу [2]. Найчастіше виявляється гіпотеріоз, недіагностовані сібклітинні, аутоімунні захворювання, рак щитоподібної залози [3]. Проблеми зі щитоподібною залозою зберігаються у всіх промислово розвинутих регіонах, країнах з високою рівнем забруднення навколишнього середовища та в йододефіцитних регіонах [4]. На сьогодні підвищується інтерес до впливу харчових факторів на функцію щитоподібної залози [5]. Макронутрієнти (ліпіди, вуглеводи, протеїни) та мікронутрієнти (вітаміни, мінерали) є незамінною частиною харчування людини [6]. Таким чином, роль харчових факторів залишається дискусійним та актуальним при розвитку патологіях щитоподібної залози.

Мета дослідження: особливості впливу мікроелементів на функціонування щитоподібної залози.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформації наукових джерел.

Результати дослідження. Йод засвоюється тонким кишечником у формі іонів йодиду та транспортується у щитоподібну залозу, де він засвоюється фолікулярними клітинами [7]. В цих клітинах йод включається в залишки тирозину на тиреоглобуліні з подальшим утворенням монойодиттирозину та дийодтирозину, які, в свою чергу, піддаються йодуванню з утворенням трийоддироніну та тироксину.

Надмірні дози йоду викликають тимчасове пригнічення або зупинку синтезу тиреоїдних гормонів та викликає ефект Вольфа-Чайкоффа [8]. Порушення даного ефекту може викликати гіпотиреоз [9] та змінити конформацію тиреоглобуліну, що робить його легше розпізнаваним клітинами імунної системи [10]. Це призводить до розвитку патологічної гіперчутливості до тиреоїдних аутоантигенів з подальшим розвитком тиреоїдиту [10].

Селен - це мікроелемент, який є складовою ферменту глутатіонпероксидази та йодтирониндейодинази [11]. Селен-залежна глутатіонпероксидаза приймає участь в розщепленні пероксиду водню, тим самим захищаючи тканини від оксидативного стресу [12]. Пероксид водню, що виробляється щитоподібною залозою, потрібен для йодування тиреоглобуліну, що стимулює вироблення тироксину [13]. Дефіцит селену призводить до порушення синтезу тиреоглобуліну, що підвищує ризик розвитку хронічного тиреоїдиту та вродженого гіпотиреозу [14]. За даними літератури, додавання селену як харчової добавки в раціон призводить до підвищення активності ферменту глутатіонпероксидази еритроцитів, що призводило до зниженню продукування як вільного, так й зв'язаного тироксину та викликало розвиток гіпотиреозного стану.

Залізо також бере участь у біосинтезу та функціонуванні тиреоїдних гормонів гормону. Більша частина цього заліза міститься в гемоглобіну та міоглобіну, але також присутнє в різних цитохромах та інших гемовмісних протеїнах. Залізо є компонентом гемоглобіну, цитохромів, міоглобіну та ферменту тиреопероксидази, який синтезується клітинами щитоподібною залозою та зв'язаний з мієлопероксидазою і лактопероксидазою [15]. Дефіцит заліза призводить до залізо-дефіцитної анемії та до порушення синтезу мієлопероксидази, що може викликати розвиток гіпотиреозу [16]. Існує взаємозв'язок між залізом та тиреоглобуліном: тиреоглобулін стимулює еритропоез через рецептори TR-альфа [17]. Тому додавання заліза в раціон в регіоні з ендемічним дефіцитом є необхідним для експресії ферментів щитоподібною залозою.

Висновки. Таким чином, склад раціону впливає на баланс мікроелементів, які приймають участь в гормональній регуляції метаболічних процесів, та їх дисбаланс призводить до розвитку патологічних станів.

Література.

1. Armstrong M., Asuka E., Fingeret A. StatPearls. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2024. Physiology, Thyroid Function. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537039/>

2. Bergman A., Jobling S., Kidd K.A., Zoeller R.T. Environment Programme and the World Health Organization. WHO Press; Geneva: 2013. WHO 2013: State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012.
3. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2019; 78: 34–44. DOI: 10.1017/S0029665118001192.
4. Bílek R., Dvořáková M., Grimmichová T., Jiskra J. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiol Res.* 2020; 69 (Suppl 2): S225-S236. DOI:10.33549/physiolres.934514
5. Street M.E., Shulhai A.-M., Petraroli M., Patianna V., et al. The impact of environmental factors and contaminants on thyroid function and disease from fetal to adult life: Current evidence and future directions. *Front. Endocrinol.* 2024;15:1429884. DOI: 10.3389/fendo.2024.1429884
6. Espinosa-Salas S., Gonzalez-Arias M. StatPearls. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2024. Nutrition: Micronutrient Intake, Imbalances, and Interventions. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597352/>
7. Sorrenti S., Baldini E., Pironi D., Lauro A., et al. Iodine: Its Role in Thyroid Hormone Biosynthesis and Beyond. *Nutrients.* 2021; 13: 4469. DOI: 10.3390/nu13124469.
8. Leung A., Braverman L. Consequences of excess iodine. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10: 136–142. DOI: 10.1038/nrendo.2013.251.
9. Rodriguez-Diaz E., Pearce E.N. Iodine status and supplementation before, during, and after pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 34: 101430. DOI: 10.1016/j.beem.2020.101430
10. Luo Y., Kawashima A., Ishido Y., Yoshihara A., et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15: 12895–912. DOI: 10.3390/ijms150712895
11. Chada S., Whitney C., Newburger P.E. Post-transcriptional regulation of GPx gene expression by selenium in the HL-60 human myeloid cell line. *Blood.* 1989; 74: 2535–41. DOI: 10.1182/blood.V74.7.2535.2535
12. Flohe L., Günzler W.A., Schock H.H. Glutathione peroxidase: A selenoenzyme. *FEBS Lett.* 1973; 32: 132–4. DOI: 10.1016/0014-5793(73)80755-0.
13. Wildberger E., Kohler H., Jenzer H., Kämpf J., Studer H. Inactivation of peroxidase and glucose oxidase by H₂O₂ and iodide during in vitro thyroglobulin iodination. *Mol. Cell Endocrinol.* 1986; 46: 149–54. DOI: 10.1016/0303-7207(86)90093-6.
14. Boyages S.C., Halpern J.P. Endemic cretinism: toward a unifying hypothesis. *Thyroid.* 1993; 3 (1): 59-69. DOI:10.1089/thy.1993.3.59
15. Köhrle J. Selenium, Iodine and Iron-Essential Trace Elements for Thyroid Hormone Synthesis and Metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24: 3393. DOI: 10.3390/ijms24043393.
16. Luo J., Wang X., Yuan L., Guo L. Iron Deficiency, a Risk Factor of Thyroid Disorders in Reproductive-Age and Pregnant Women: A Systematic

Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* 2021; 12: 629831. DOI: 10.3389/fendo.2021.629831.

17. van Gucht A.L.M., Meima M.E., Moran C., Agostini M., et al. Anemia in Patients with Resistance to Thyroid Hormone α : A Role for Thyroid Hormone Receptor α in Human Erythropoiesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017; 102: 3517–25. DOI: 10.1210/jc.2017-00840.

ЧИ МОЖУТЬ ПОЛІВІТАМІНИ ТА ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНІ КОМПЛЕКСИ БУТИ НЕБЕЗПЕЧНИМИ

Токарев О. Б.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С. А.

Вступ: Вітаміни – низькомолекулярні органічні речовини різної хімічної структури. Саме їх коферментна функція в біохімічних реакціях, які відбуваються в клітинах організму людини, забезпечують нормальний обмін речовин і життєдіяльність організму в цілому. Полівітаміни та вітамінно-мінеральні комплекси дуже поширені у світі. Вони доступні для населення, їх можна придбати як в аптеці без рецепта лікаря, так і в кожному супермаркеті у вигляді біологічно активних добавок.

Актуальність. Нині спостерігається високий рівень самостійного використання і самолікування полівітамінами населення. Цей попит особливо зростає під час пандемії COVID-19 [1]. Дефіцит вітамінів може визначити лікар за клінічними проявами або за допомогою лабораторного дослідження. Надмірне вживання вітамінів та мікроелементів може бути небезпечним і шкідливим для здоров'я людини [2].

Мета дослідження: з'ясувати небезпеку полівітамінів та вітамінно-мінеральних комплексів.

Матеріали та методи: огляд та аналіз наукової літератури за темою щодо токсичності вітамінів та мінералів.

Результати. Зазвичай до складу вітамінно-мінеральних комплексів входять:

Вітамін А необхідний для повноцінного зору, забезпечує нормальний ріст. Але надмірний прийом вітаміну А має гепатотоксичну дію та може призвести до ураження печінки.

Вітамін D відповідає за метаболізм фосфору та кальцію. При надлишку може підвищувати рівень кальцію в крові, що може викликати гіперкальцемію, гіперфосфатемію, кальцифікацію судин, м'яких тканин та

органів, включаючи нирки, що може стати однією з причин ниркової недостатності [3].

Вітамін С бере участь у багатьох процесах в організмі, перш за все він є потужним антиоксидантом. Але надмірний прийом вітаміну С може призвести до відновного стресу, який є таким же небезпечним для клітин, як й оксидативний стрес. В експериментальному дослідженні було показано, що порушення окисно-відновного статусу у бік відновного стресу може бути причиною онкопатології, чоловічого безпліддя або кардіоміопатії. При перевищенні максимальної добової дози аскорбинової кислоти можуть спостерігатися розлади кишково-шлункового тракту [4].

Вітаміни групи В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) входять до складу ензимів у вигляді кофакторів для функціонування органів і систем організму, регулюють обмін речовин, стан ЦНС. При надмірному вживанні можуть викликати головний біль, дерматити, нудоту, діарею. Зокрема, зловживання вітаміном В₆ може викликати периферичну нейропатію через ураження сенсорних нейронів [5].

Вітамін Е є потужний жиророзчинний антиоксидант. При гіпервітамінозі відбуваються зміни у клітинних процесах, таких як імунні реакції та клітинний ріст, можуть спостерігатися грипоподібні симптоми, рефлюкс, блювання, діарея [6].

Полівітамінні комплекси можуть впливати на метаболізм ліків. Так, наприклад, вітамін Е пригнічує агрегацію тромбоцитів та вітамін К-залежне згортання крові. Тому пацієнтам, які приймають антикоагулянти, не бажано приймати вітамін Е. Якщо людина повноцінно харчується та не має супутніх захворювань, які б вимагали призначення полівітамінів, слід уникати прийому вітамінних добавок.

Висновки. Отже, приймати полівітаміни слід виключно за призначенням лікаря та при лабораторному підтвердженому гіповітамінозі. Необхідно дотримуватись рекомендацій лікаря щодо дозування. Полівітаміни та вітамінно-мінеральні комплекси стають небезпечними при безконтрольному та невиправданому вживанні.

Література.

1. Rafati S., Rafati F, Shahabi N., Dastyar N., et al. Prevalence of self-medication with vitamin or mineral supplements in the prevention and treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Nutr. 2025; 20; 11 (1): 99. DOI: 10.1186/s40795-025-01083-5.
2. Mello A.L., Melo K.R., Sousa A., Rolim Neto P.J., Silva R. Product indiscriminate use of vitamin risks: A review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020; 60 (12): 2067-82. DOI: 10.1080/10408398.2019.1628003.

3. Annamalai C., Viswanathan P. Vitamin D and Acute Kidney Injury: A Reciprocal Relationship. *Biomolecules*. 2025; 15; 15 (4): 586. DOI: 10.3390/biom15040586.

4. Henkel R., Sandhu I.S., Agarwal A. The excessive use of antioxidant therapy: A possible cause of male infertility? *Andrologia*. 2019; 51 (1): e13162. DOI: 10.1111/and.13162.

5. Hadtstein F., Vrolijk M. Vitamin B-6-Induced Neuropathy: Exploring the Mechanisms of Pyridoxine Toxicity. *Adv Nutr*. 2021; 1; 12 (5): 1911-29. DOI: 10.1093/advances/nmab033.

6. Kaye A.D., Thomassen A.S., Mashaw S.A., MacDonald E.M., et al. Vitamin E (α -Tocopherol): Emerging Clinical Role and Adverse Risks of Supplementation in Adults. *Cureus*. 2025; 7; 17 (2): e78679. DOI: 10.7759/cureus.78679.

GLP-1 ТЕРАПІЯ: БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕМАГЛУТИДУ ПРИ ОЖИРІННІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Уманець О.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.

Актуальність. За статистикою ВООЗ у 2024 році ожиріння було пов'язано з 3,7 мільйонами смертей. Понад 1 мільярд людей живе з цією хворобою вже зараз і за прогнозами ця цифра може подвоїтися вже до 2030 року [1]. Міжнародна федерація діабету (IDF) опублікувала дані, що за їх прогнозом до 2050 року приблизно 853 мільйони населення, буде жити з діабетом, що на 46% більше, ніж зараз [2]. Це обґрунтовує важливість ефективних пошуків лікування цих захворювань. Одним з них є препарат - семаглутид, затверджений як лікарський препарат першої лінії для пацієнтів з діагнозом атеросклеротичної хвороби та для зниження ризику серцево-судинних патологій [5].

Мета дослідження: проаналізувати сучасні механізми дії семаглутиду, його вплив на метаболічні процеси та оцінити ефективність GLP-1 терапії за даними актуальних міжнародних рекомендацій.

Матеріали та методи: огляд наукової літератури та сучасних клінічних рекомендацій за темою.

Результати. GLP-1 (*glucagon-like peptide; глюкагоно-подібний пептид*) є пептидним гормоном, що містить 30 або 31 амінокислоту, як продукт посттрансляційної тканинспецифічної модифікації проглюкагону. GLP-1

секретується ентероендокринними L-клітинами у відповідь на поживні речовини, що проходять через кишківник, а також α -клітини підшлункової залози та нейрони стовбура мозку.

Ще в 1990 році фармацевтична компанія Pfizer у партнерстві з California Biotechnology почала займатись створенням препарату з гормону GLP-1, який організм починає виробляти в момент потраплення їжі в шлунок. Під час дослідження Nathan D. (1992) було з'ясовано, що внутрішньовенне введення гормону GLP-1 людини підвищує рівень інсуліну та знижує рівень глюкози. Дослідники намагались створити більш стабільну форму гормона, період дії якої становив би мінімум 10 годин, бо натуральний GLP-1 дуже швидко вивільняється із організму протягом 1-2 хвилини. Спочатку цей препарат розроблявся для лікування діабету, але під час клінічних досліджень було з'ясовано, що у 40% пацієнтів спостерігалось зниження ваги (в середньому на 10% від загальної маси тіла) [3, 4]. Але за останнє десятиліття, накопичилася інформація щодо ефективності, побічні ефекти і застереження щодо прийому фармакологічного агоністу гормону GLP-1 - семаглутида.

Семаглутид — потужний агоніст рецептора GLP-1 тривалої дії, який резистентний до руйнівної дії ензиму дипептидилпептидази-4. Активація рецептору GLP-1 стимулює панкреатичні β -клітини до секреції глюкозо-залежного інсуліну та пригнічує секрецію глюкагону. Ефекти семаглутида викликають затримку швидкості виведення їжі із шлунку та регуляцію апетиту через взаємодію з лептином. Нещодавні дослідження показали, що семаглутид підвищує секрецію інсуліну та зменшує інсулінорезистентність, стимулюючи експресію ГЛЮТ4 у тканинах-мішенях (скелетних м'язах та жировій тканині). Механізм цього процесу починається з активації рецептора GLP-1 на клітинах-мішенях, що призводить до підвищення рівня цАМФ. Циклічна АМФ активує протеїнкіназу А, запускаючи внутрішньоклітинні сигнали, які стимулюють транслокацію ГЛЮТ4 з внутрішніх везикул та злиття їх з плазматичною мембраною. Здійснюється пришвидшення поглинання глюкози з кровообігу у клітини [6, 7].

Крім впливу на транспорт глюкози у клітини, семаглутид має протизапальні та біосинтетичні регуляторні ефекти в мітохондріях та на оксидативний стрес [6,7]. Під дією цього препарату відбувається пригнічення прозапального транскрипційного фактора NF- κ B та активація роз'єднувального білка-1, НАД⁺-залежної деацетилази SIRT1 та АМФ-активованої протеїнкінази, яка реагує на енергичний стан клітини та на наявність поживних речовин. Крім того, НАД⁺-залежна деацетилаза SIRT1 бере участь в регуляції окисно-відновного балансу, запалення та побуріння жирової тканини. Побуріння жирової тканини - це перетворення білої

жирової тканини на буру, тобто пришвидшення метаболізму шляхом використання окислення ліпідів для генерації тепла. Цей посилений термогенний потенціал може перетворювати надлишок калорій на додаткову теплову енергію, збільшувати витрати енергії та сприяти негативному енергетичному балансу та втраті ваги.

Також семаглутид продемонстрував ефекти на початок процесу аутофагії, який відповідає за «очищення» пошкоджених клітинних компонентів або регулювання апоптозу [5]. Аутофагія – це механізм очищення мітохондрій, побуріння здорової жирової тканини та має важливу роль у перешкодженні початку старіння м'язів та саркопенії, пов'язаних з ожирінням [8].

В грудні 2025 року ВООЗ оприлюднила власні перші рекомендації щодо використання GLP-1 терапії для лікування ожиріння у дорослих. Гайдлайн містить дві ключові умовні рекомендації. Перша стосується застосування GLP-1 у дорослих (крім вагітних) для довготривалого лікування ожиріння. Ефективність доведена, але рекомендація умовна через обмеження довгострокових даних, високу вартість, системну неготовність та ризики нерівного доступу. Друга рекомендація акцентує увагу на необхідності поєднання GLP-1 терапії з певними програмами харчування та відповідним рівнем фізичної активності [1].

Висновки. Таким чином, семаглутид здатний знижувати масу тіла та поліпшувати метаболізм людей з ожирінням, діючи як агоніст рецептора GLP-1 тривалої дії. Нещодавно опубліковані рекомендації ВООЗ затверджують доцільність застосування GLP-1 для терапії та контролю маси тіла дорослих у довготривалій перспективі, з підсилюючими ефектами, в поєднанні зі зміною харчування та підвищенням фізичної активності. Семаглутид, безперечно, показує позитивні результати, пов'язані з терапією ожиріння та його метаболічними ускладненнями, за умови дотримання комплексного підходу у терапії.

Література.

1. WHO issues global guideline on the use of GLP-1 medicines in treating obesity. URL: <https://www.who.int/news/item/01-12-2025-who-issues-global-guideline-on-the-use-of-glp-1-medicines-in-treating-obesity>
2. International Diabetes Federation. Facts & figures. URL: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
3. Flier J. S. Drug Development Failure: How GLP-1 Development Was Abandoned in 1990. Perspectives in Biology and Medicine. 2024; 67 (3): 325–36. DOI: <https://doi.org/10.1353/pbm.2024.a936213>

4. Nathan D. M., et al. Insulinotropic Action of Glucagonlike Peptide-I-(7-37) in Diabetic and Nondiabetic Subjects. *Diabetes Care*. 1992; 15 (2): 270–6. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.15.2.270>

5. Papakonstantinou I., Tsioufis K., Katsi V. Spotlight on the Mechanism of Action of Semaglutide. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024; 46 (12): 14514–41. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb46120872>

6. Tamayo-Trujillo R., Ruiz-Pozo V. A., Cadena-Ullauri S., Guevara-Ramírez P., et al. Molecular mechanisms of semaglutide and liraglutide as a therapeutic option for obesity. *Frontiers in Nutrition*. 2024; 11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1398059>

7. Bednarz K., Kowalczyk K., Cwynar M., Czapla D., et al. The Role of Glp-1 Receptor Agonists in Insulin Resistance with Concomitant Obesity Treatment in Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (8): 4334. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23084334>

8. Kitada M., Koya D. Autophagy in metabolic disease and ageing. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021; 17 (11): 647-61. DOI: 10.1038/s41574-021-00551-9.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СОЛЕЙ ЛІТІУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Штонда А. Е.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С. А.*

Вступ. Біохімічні зміни при хворобі Альцгеймера залишаються предметом вивчення для сучасних досліджень. Виявлення нових ланок у патогенезі цього захворювання не тільки допомагає розширити наявну базу знань, а й відкриває нові перспективи для лікування хвороби Альцгеймера.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні наукові джерела, описати потенційний лікувальний вплив літію, зробити висновки про перспективи використання його солей для лікування хвороби Альцгеймера.

Матеріали та методи: огляд та аналіз наукових джерел за темою.

Результати. За сучасними уявленнями до можливих чинників ризику виникнення хвороби Альцгеймера відносять дисбаланс розподілу таких іонів металів, як Fe^{2+} , Cu^{2+} і Zn^{2+} [1]. В нещодавньому дослідженні було виявлено статистично значуще зменшення вмісту літію у біоптатах мозку людей, хворих на хворобу Альцгеймера [2]. Експерименти з вилученням літію з

раціону лабораторних мишей викликали в них ознаки хвороби Альцгеймера, як щодо симптомів, так і щодо характерних змін мозку.

Вважається, що ефекти дефіциту літію здебільше опосередковані через надмірну активацію глікогенсинтази-кінази 3 бета (GSK-3 β) [2]. Цей фермент каталізує фосфорилування білків, зокрема β -катенін, який бере участь у сигнальній регуляції клітин, і τ -білок, що забезпечує стабільність мікротрубочок. Надмірно фосфорильована форма τ -білка спричиняє утворення нейрофібрилярних клубків – важливого маркера хвороби Альцгеймера. Крім того, GSK-3 β опосередковано збільшує активність і концентрацію β -секретази, що є ферментом амілоїдогенного шляху розщеплення білка-попередника β -амілоїду. Продукти цього шляху схильні утворювати нерозчинні токсичні агрегати – амілоїдні бляшки. Літій діє як прямий інгібітор GSK-3 β , конкуруючи за активний центр з Mg²⁺, а також як опосередкований інгібітор через вплив на сигнальні молекули (β -катенін), що зрештою спричиняє інактивацію GSK-3 β [3].

Додавання солей літію до раціону мишей із хворобою Альцгеймера покращувало їх здатність до навчання, просторову пам'ять та зменшувало концентрацію β -амілоїду й τ -білка в зразках їх мозку. Виявлено здатність β -амілоїду зв'язувати вільний літій, що ймовірно поглиблює стан літієвого дефіциту в процесі розвитку захворювання. Експериментально на мишах було підтверджено нижчу здатність β -амілоїду зв'язувати літій при взаємодії із літієм оротатом (C₅H₃LiN₂O₄) у порівнянні з літієм карбонатом (Li₂CO₃). Експерименти також підтвердили більшу ефективність літію оротату щодо зменшення рівню β -амілоїду й τ -білка за однакових доз [2]. Зважаючи на те, що солі літію відомі своїм негативним впливом на нирки й щитоподібну залозу, зниження необхідної терапевтичної дози препарату за рахунок більшої біодоступності, могло б знизити ризики лікування.

Висновки. Таким чином, солі літію є перспективними для вивчення їх в лікуванні хвороби Альцгеймера. Показано високу їх ефективність на тваринних моделях. На сьогодні недостатньо даних, щоб вважати солі літію досить безпечними та ефективними для лікування людей при хворобі Альцгеймера, але майбутні клінічні дослідження могли б надати чіткішу картину наслідків їх впливу.

Література:

1. Recent advances in Alzheimer's disease: mechanisms, clinical trials and new drug development strategies/J. Zhang, Y. Zhang, J. Wang [та ін.]. *Sig Transduct Target Ther.* 2024; 9 (211). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01911-3>

2. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease / L. Aron, Z. K. Ngian, C. Qiu [та ін.]. Nature. 2025; 645 (8081): 712–21. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09335-x>

3. Yu Honglu, Xiong Min, Zhang Zhentao. The role of glycogen synthase kinase 3 beta in neurodegenerative diseases. Frontiers in Molecular Neuroscience. 2023; 16. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1209703>

ВПЛИВ ГІПОВІТАМІНОЗУ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА

Щербакова С.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.б.н. Стеценко С. О.

Актуальність. Хвороба Паркінсона (ХП) - це нейродегенеративне захворювання, що найчастіше проявляється у пізньому віці людини, супроводжується брадикінезією, тремором у стані спокою та немоторними симптомами, такими як деменція, депресія і безсоння. Хвороба є повільно прогресуючою, особливо це помітно у пацієнтів, що отримували травми, пов'язані із центральною нервовою системою. Причиною захворювання є руйнування нейронів, які виробляють нейромедіатор дофамін, що локалізується у чорній субстанції [1]. Останнім часом у науковій літературі зустрічаються дані щодо розвитку гіповітамінозних станів у пацієнтів з ХП, що може погіршувати стан моторних функцій організму.

Мета дослідження: з'ясувати можливу роль гіповітамінозу у патогенезі хвороби Паркінсона.

Матеріали та методи: аналіз сучасних наукових за обраною темою.

Результати. Огляд наукової літератури свідчить, що роль вітаміну D є досить важливою у запобіганні старіння мозку, враховуючи його вплив на вироблення факторів росту, включаючи фактор росту нервів, циліарний нейротрофічний фактор, нейротрофічний фактор, похідний від гліальних клітин [2]. Існує думка, що низкі рівні кальцидіолу (25-гідроксикальциферолу) можуть бути відповідальні за дофамінергічну загибель нейронів, що сприяє розвитку ХП. Експериментальні дослідження показали, що є підвищений ризик ХП саме при дефіциті кальцидіолу (<50 нМ/л), ніж при його недостатності (<75 нМ/л), при нормі приблизно 125 нМ/л. У порівнянні хворих на ХП і на хворобу Альцгеймера, відзначалася знижена концентрація кальцидіолу в крові перших, що науковці пояснюють меншою фізичною активністю та можливістю пересування. Такий стан

пацієнтів призводить до зменшення перебування на сонячному світлі, а й отже до недостатнього синтезу вітаміну D₃ в шкірі. З цього приводу, лікарі радять включати печінку риби до раціону пацієнтів з ХП, оскільки вона є досить багатою на вітамін D [3].

За результатами досліджень при використанні пацієнтами з ХП вітаміну D₃ значно підвищується рівень кальцидіолу та формується зміни в балансі Т-хелперів (Th17)/Т-регуляторів (Treg): зменшення кількості Th17 і підвищення кількості Treg. Доведено, що при ХП спостерігається порушення їх рівноваги [4].

Окрім гіповітамінозу D на тлі ХП, у науковій літературі є дані щодо дефіциту піридоксину (вітамін B₆), що також є досить важливим фактором нормального функціонування нервової системи [3]. При його нестачі (<30 нМ/л, порівняно з нормою близько 125 нМ/л) знижується рівень медіатора гальмування - γ-аміномасляної кислоти, який підвищує збудження центральної нервової системи і призводить до розвитку судомних станів. Результати клінічних випадків вказують на те, що слід впроваджувати регулярний моніторинг рівня піридоксину у хворих на ХП, особливо звертаючи увагу на супутні шлунково-кишкові захворювання, які погіршують засвоєння піридоксину. У таких випадках рекомендовано хворим на ХП ін'єкції з активною формою вітаміну B₆. Такі заходи можуть пом'якшити симптоматику ускладнень ХП, що значно покращує якість життя пацієнтів.

Експериментальними дослідженнями доведено, що у хворих на ХП у багатьох випадках спостерігається низький рівень вітаміну B₁₂ і високий рівень гомоцистеїну. У пацієнтів прослідковується погіршення рухливості при гіповітамінозі B₁₂ і порушення когнітивних функцій при гіпергомоцистеїнемії [5]. Пацієнтам було призначено вітамінні добавки і повторне обстеження через 2 місяці після початку прийому. Дослідження показали, що після прийому добавок показник вітаміну B₁₂ покращується, а рівень гомоцистеїну знижується приблизно до норми [6]. Також слід зазначити, що нестача вищезазначених вітамінів може погіршувати й немоторні функції, наслідком чого може бути підвищення рівня депресії, тривожності, дратівливості, безсоння.

Висновки. Отже, гіповітаміноз вітамінів D₃, B₆, B₁₂ відіграє важливу роль у моторних і когнітивних функціях пацієнтів з хворобою Паркінсона та потребує подальших досліджень.

Література.

1. Чистик Т. Фармакотерапія хвороби Паркінсона: нові можливості та перспективи // Міжнародний неврологічний журнал. 2025; 21 (2): 3-9. <http://www.mif-ua.com/archive/article/54373>
2. Pignolo A., Mastrilli S., Davì C., Arnao V., et al. Vitamin D and Parkinson's Disease. 2022; 14 (6): 1220. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8953648/>
3. Yashwanth Pulluru, Sheida Koohsari, Ahmed Bayoumi, Mohammad Aladawi, et al. Seizures due to pyridoxine deficiency in Parkinson's disease. 2024; 118: 132-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38703598/>
4. Danfeng Li, Xibo Ma, Wentao Zhang, Ping Zhong, et al. Impact of vitamin D3 supplementation on motor functionality and the immune response in Parkinson's disease patients with vitamin D deficiency. 2025; 11; 15 (1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40646117/>
5. Rekik A., Santoro C., Poplawska-Domaszewicz K., Ahmad Qamar M., et al. Parkinson's disease and vitamins: a focus on vitamin B12. 2024; 131 (12): 1495-509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29508904/>
6. Ueno A., Hamano T., Enomoto S., Shirafuji N., et al. Influences of Vitamin B₁₂ Supplementation on Cognition and Homocysteine in Patients with Vitamin B₁₂ Deficiency and Cognitive Impairment. 2022; 2; 14 (7): 1494. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35406106/>

МІКРОРНК ЯК БІОМАРКЕРИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ФУНКЦІЙ НИРОК

Юрків О. Є.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н.В.*

Актуальність. МікроРНК складають категорію коротких некодуючих молекул РНК, що забезпечує тонко налаштований контроль над експресією генів шляхом пригнічення трансляції або деградації мРНК [1;2]. Їх функціональна роль у регулюванні клітинної проліферації, апоптозу, фіброгенезу та запальних реакцій вказує на значні перспективи для клінічної нефрології, оскільки більшість ниркових патологій включають молекулярні зміни, які регулюються мікроРНК [2]. Стабільність мікроРНК у плазмі та сечі позиціонує ці молекули як перспективні кандидати для раннього виявлення порушення функції нирок, прогнозування прогресування захворювання, та моніторингу ефективності лікування [1].

Мета дослідження: систематизувати поточне розуміння механізмів, за допомогою яких мікроРНК (miR) беруть участь у патогенезі нефропатій, і оцінити їх потенціал як біомаркерів як гострого, так й хронічного ураження нирок, зосереджуючись, зокрема, на miR-21, miR-155, miR-192 і miR-210 [1-5].

Методи дослідження: огляд наукової літератури за темою з використанням таких електронних баз даних, як PubMed, APA PsycNet, ResearchGate, ScienceDirect.

Результати дослідження. МікроРНК вимірюють як біомаркери, оскільки вони надзвичайно стабільні в плазмі та сечі, циркулюють у складі екзосом або білкових комплексів і відображають ранні молекулярні порушення, що виникають до появи клінічних симптомів. Їхня експресія є високоспецифічною для певних патологічних процесів, тому при різних видах нефропатій у кров та сечу потрапляють різні набори мікроРНК, що відображають характер ушкодження, ступінь гіпоксії, інтенсивність запалення чи розвиток фіброзу [1-4]. Саме ця чутливість до типу та фази патологічного процесу робить мікроРНК цінними маркерами для диференційної діагностики та прогнозування перебігу ниркових захворювань.

МікроРНК регулюють клітинні процеси шляхом взаємодії з численними сигнальними шляхами, охоплюючи TGF- β /SMAD, NF- κ B, HIF-залежні механізми та каскади, відповідальні за окислювальний стрес [2-4]. У межах ниркових патологій дисрегуляція мікроРНК може спровокувати прогресуюче запалення, фіброз, дисфункцію каналців і порушення мікроциркуляції [2]. Значні коливання експресії кількох мікроРНК були задокументовані в нирковій тканині та біологічних рідинах пацієнтів з нефропатією [1;2]. Ці коливання корелюють із тяжкістю пошкодження та швидкістю прогресування захворювання.

miR-21 виділяється як основний регулятор фіброзного ремоделювання. Його підвищена експресія пов'язана з активацією фібробластів через TGF- β -залежний сигнальний механізм [4]. Рівні *miR-21* також розглядають як предиктор прогресування хронічної хвороби нирок (ХНН) [4].

miR-155 відіграє вирішальну роль у модулюванні імунної відповіді та апоптозу. Значущі зміни його рівнів в крові спостерігаються при гострому ураженні нирок (гостра ниркова недостатність), а також при аутоімунних та токсичних нефропатіях [1]. Експериментальні моделі показують, що інгібування *miR-155* допомагає загальмувати запалення та відновити трубчасту архітектуру [1].

miR-192 бере участь у регуляції позаклітинного матриксу та метаболічних шляхів, які стосуються діабетичного стану. Зміни в його експресії в плазмі та сечі можна виявити на початкових стадіях діабетичної нефропатії, які передують виникненню альбумінурії [3].

miR-210, індукована гіпоксією, відображає ішемічні події в нирковій паренхімі та досліджується як маркер гіпоксично-ішемічного ураження як при гострій нирковій недостатності, так й після трансплантації [5].

На відміну від звичайних лабораторних показників, таких як креатинін, сечовина та мікро-/макроальбумінурія, мікроРНК відображають не лише структурне пошкодження, але й специфічні патофізіологічні шляхи, розпочаті на доклінічних стадіях [1-5]. Вважають, що властивості мікроРНК дають можливість використовувати їх як ранні і більш чутливі маркери патологічних станів. Однак, впровадженню методів визначення рівнів мікроРНК у клінічну практику перешкоджають відсутність уніфікованих технологічних протоколів, варіабельність методу, малочисельність багатоцентрових досліджень та відсутність інформації про вплив супутніх захворювань на профілі експресії мікроРНК [1; 2].

Висновки. Таким чином, мікроРНК є перспективним інструментом для діагностики та прогнозування патологій нирок. В даний час мікроРНК-21, мікроРНК-155, мікроРНК-192 і мікроРНК-210 є найбільш обґрунтованими біомаркерами при патологіях нирок [1-5]. Подальший розвиток стандартизованих аналітичних методів і валідація мультимаркерних панелей дозволить включити мікроРНК в алгоритми клінічного лікування пацієнтів, які страждають від гострого та хронічного уражень нирок, тим самим розширюючи сферу персоналізованої нефрології.

Література.

1. Tsuji K., Kitamura S. MicroRNAs as Biomarkers and Therapeutic Targets for Acute Kidney Injury. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 9; 13 (18): 2893. DOI:10.3390/diagnostics13182893.
2. Gluba-Sagr A., Franczak A. MiRNAs in renal fibrosis and chronic kidney disease. *Biomedicines*. 2023; 23; 11 (9): 2358. DOI: 10.3390/biomedicines11092358.
3. Wan X., Jian Liao, Hongting Lai, Shilong Zhang, et al. Clinical relevance of microRNA-192 in diabetic nephropathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 15; 14: 1179161. DOI: 10.3389/fendo.2023.1179161
4. Fellah S., Van der Hauwaert C., Hennino M.H., et al. The Versatile Role of miR-21 in Renal Homeostasis and Diseases. *Cells*. 2022, 11 (21): 3525. <https://doi.org/10.3390/cells11213525>
5. Susianti Hani, Sutrisnani Catur Suci, Santosa I.P. Adi Febrianto, et al. Evaluation of microRNA-10a and microRNA-210 as Biomarkers in Sepsis

Patients with Acute Kidney Injury, International Journal of Nephrology, 2024,
1555811, 7 pages. <https://doi.org/10.1155/ijne/1555811>.