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

БІОХІМІЯ ХВОРОБ: ВІД МОЛЕКУЛИ ДО КЛІНІКИ

МАТЕРІАЛИ
СТУДЕНТСЬКОЇ ОНЛАЙН РЕФЕРАТИВНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
05 травня 2026 р., м. Харків

м. Харків
05 травня 2026 р.

УДК 577.1:616-07/-08-092(082)

Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 від 28 травня 2026 р.

Редакційна колегія

О.А. Наконечна	д-р. мед. наук, професор, проректор з наукової роботи
С.А. Денисенко	канд. біол. наук, доцент, в.о. завідувача кафедри
Н.В. Ярмиш	канд. біол. наук, ст. викладач
І.М. Васильєва	канд. біол. наук, доцент

В42 Від молекули до клініки: матеріали студентської он-лайн реферативної конференції, м. Харків, 05 травня 2026 р./ред. кол.: О.А. Наконечна та ін. Харків: ХНМУ, 2026. – 87 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 основи патогенезу, діагностики та новітні підходи до лікування захворювань, а також перспективи використання новітніх технологій у клінічній практиці.

Для широкого кола студентів медичних, стоматологічних та фармацевтичних вищих закладів.

Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

© Харківський національний медичний університет, 2026
© Редакційна колегія, 2026

ЗМІСТ

Бузівська Я.Р. Біохімічне обґрунтування застосування омега-3 жирних кислот для купірування подагричного запалення	4
Буякова А.Ю. Молекулярні механізми дисфункції транспорту міді: роль дефекту протеїна ATP7A у патогенезі та клінічних проявах синдрому Менкеса у дітей	6
Власенко К. А. Роль порушення регуляції цитрулінування у формуванні аутоантигенів при ревматоїдному артриті	9
Гостєва Д. В. Роль пресепсину в ранній діагностиці та прогнозуванні сепсису	12
Денисова М.В. Вплив холіну на перебіг вагітності та нейророзвиток плода	14
Єгорова А. Д. Біохімічні механізми руйнування органічного матриксу дентину при карієсі та роль матриксних металопротеїназ	16
Зарубіна С.І. Мітохондріальна дисфункція як ключовий фактор клітинного ушкодження	20
Золотарьова С. І. Біохімічні механізми транспорту та порушення метаболізму білірубіну при синдромі Жильбера	22
Іонашку Е.Р. Порушення трансмембранного потенціалу як біохімічний механізм онкогенезу та підхід до нормалізації пухлинного росту	25
Кизим С.Є. Інтепретація генетичних і нейробіохімічних механізмів для прогнозування суїцидальної поведінки	27
Ковальова Н.С. Біохімічні аспекти синдрому Цельвегера: порушення біогенезу пероксисом та метаболізму наддовголанцюгових жирних кислот	29
Лілітко Д. А. Метаболізм триптофану та його значення у патогенезі серотонінових мігреней	31
Максименко К.Г. Біохімічні порушення при синдромі Криглера-Нейяра	34
Овчарова О.А. Обґрунтування недоцільності призначення кок при акне без вираженої клінічної гіперандрогенії	36
Ослам Є.Ю. Механізм регуляції метаболізму жирової тканини при цукровому діабеті II типу	38
Паненко М.В. Метаболічне перепрограмування пухлин щелепно-лицевої ділянки: молекулярні механізми ефекту Варбурга та сучасні терапевтичні мішені	40
Радловська Ю.В. Вплив Оземпіку на гомеостаз кальцію	43
Решетнікова А. Р.	45

Біохімія імплантів зубів: гальванічна корозія	
Рзаєва Нурай Асаф кизи Біохімічна характеристика та діагностичне значення біомаркерів CA-125 і HE4 при раку яєчників	48
Русавський І. В. Позаклітинні мікроРНК: функції та механізми транспорту	50
Санькова А. В. Протеїн CIRBP у системі репарації ДНК гренландського кита: еволюційні механізми онкостійкості та біомедичні перспективи	53
Слива Є. Р Біохімічні зміни в клітинах під дією інфрачервоного випромінювання	56
Соболь А.О. Метаболічна гнучкість	59
Соляник Д.А. Біохімічні маркери регенерації м'язової тканини при травмах та їх значення у реабілітації	62
Сосницька А.С.; Скрипник В.О. Мутації гену *SNCA* у патогенезі хвороби Паркінсона	62
Сосницька А.С.; Скрипник В.О. Механізм та ефективність впливу антиоксидантів на когнітивні функції	66
Тарасова Є. В. Біохімічні особливості фероптозу та його участь у формуванні патологічних процесів	69
Токарєв О. Б. Креатин: біологічна роль, ефективність та безпека застосування	72
Удовиченко К.О. Вплив кофеїну на метаболізм кальцію та ризик розвитку остеопорозу	74
Фішензон Ф. Ф. Вікові особливості біотрансформації ксенобіотиків у печінці в осіб середнього віку	77
Штонда А. Е. Астроцит-нейронна метаболічна вісь при гіпоксії	78
Юрків О. Є. Біохімія редокс-сигналінгу: роль активних форм кисню як регуляторних молекул та їх патологічна дія	82
Янбекова Ф. Р. Роль ГАМКу в метаболізмі глюкози	84

БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3 ЖИРНИХ КИСЛОТ ДЛЯ КУПІРУВАННЯ ПОДАГРИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Бузівська Я.Р.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник:PhD,ас. Кислов О.В.

Вступ. Подагра є поширеним метаболічним захворюванням, який характеризується порушенням обміну сечової кислоти з подальшим відкладенням кристалів моноурата натрію в тканинах, переважно у суглобах [1, 2]. Ключовим патогенетичним механізмом розвитку клінічних проявів подагри є активація вродженого імунітету у відповідь на кристали уратів, що супроводжується вивільненням прозапальних медіаторів, зокрема цитокінів та ейкозаноїдів, і розвитком гострої запальної реакції [1]. Важливу роль у формуванні запалення відіграють похідні арахідонової кислоти - простагландин Е2 та лейкотрієн В4, які викликають розвиток болю, набряку та клітинної інфільтрації [3]. У зв'язку з обмеженнями традиційної фармакотерапії, зокрема ризиком побічних ефектів, актуальним є пошук безпечних додаткових засобів впливу на запальний процес. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ейкозапентаєнова та докозагексаєнова) є важливими структурними компонентами клітинних мембран і здатні модулювати запальні реакції на біохімічному рівні [3, 4]. Їх дія пов'язана з конкуренцією з арахідоновою кислотою за ензиматичні системи, що призводить до зниження синтезу прозапальних ейкозаноїдів та утворення менш активних або протизапальних медіаторів.

Мета: визначити біохімічні механізми дії омега-3 жирних кислот у зменшенні подагричного запалення та обґрунтувати доцільність їх застосування в комплексній терапії подагри.

Матеріали та методи: проведено аналіз сучасних наукових публікацій, індексованих у базах PubMed, Scopus та Google Scholar за останні 5 років, з метою оцінки біохімічних механізмів дії омега-3 жирних кислот при запальних процесах, зокрема при подагрі.

Результати та обговорення. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти відіграють важливу роль у регуляції запальних процесів, які лежать в основі подагричного ураження суглобів [3, 5]. Встановлено, що кристали моноурата натрію активують імунні клітини, зокрема нейтрофіли та макрофаги, що супроводжується підвищеним синтезом прозапальних медіаторів [1, 2]. Провідну роль у розвитку запалення відіграють ейкозаноїди, утворені з

арахідонової кислоти, зокрема простагландин Е2 (PGE2) та лейкотрієн В4 (LTB4), які стимулюють вазодилатацію, біль та хемотаксис лейкоцитів [3]. Омега-3 жирні кислоти здатні змінювати ліпідний склад клітинних мембран, знижуючи вміст арахідонової кислоти та обмежуючи її доступність для ензимів циклооксигенази та ліпооксигенази [3, 5]. У результаті цього зменшується синтез прозапальних ейкозаноїдів і підвищується утворення менш активних похідних, що супроводжується зниженням інтенсивності запальної реакції [5]. Крім того, з омега-3 жирних кислот утворюються спеціалізовані прорезолюційні медіатори - резолвіни, протектіни та марезини, які сприяють завершенню запалення та відновленню тканин [9]. Встановлено, що омега-3 жирні кислоти знижують функціональну активність нейтрофілів, включаючи їх міграцію, фагоцитоз та вивільнення лізосомальних ферментів, що є ключовими механізмами ушкодження тканин при подагрі [3, 9]. Також відзначається зменшення продукції прозапальних цитокінів, що обмежує розвиток запальної реакції. Важливим аспектом є вплив омега-3 жирних кислот на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, які регулюють експресію генів запалення, що призводить до зниження інтенсивності больового синдрому та набряку [3]. Клінічні дослідження підтверджують, що застосування омега-3 жирних кислот асоціюється зі зменшенням вираженості болю та покращенням функціонального стану суглобів [6–7]. Разом з тим, слід зазначити, що омега-3 жирні кислоти не замінюють стандартну терапію подагри, однак можуть ефективно використовуватися як допоміжний засіб у складі комплексного лікування, особливо з метою профілактики загострень.

Висновки. Отже, омега-3 поліненасичені жирні кислоти мають виражений протизапальний ефект, який реалізується через пригнічення синтезу прозапальних медіаторів, модифікацію функції імунних клітин та стимуляцію процесів резолюції запалення. Їх застосування є патогенетично обґрунтованим і доцільним як компонент комплексної терапії подагричного запалення.

Література.

1. Dalbeth N., Merriman T. R., Stamp L. K. Gout. *The Lancet.* 2021; 397(10287): 1843–55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9

2. Ragab G., Elshahaly M., Bardin T. Gout: An old disease in new perspective. *Journal of Advanced Research*. 2017; 8 (5): 495–511. DOI: 10.1016/j.jare.2017.04.0081

3. Calder P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients.* 2010; 2 (3): 355–374. https://doi.org/10.3390/nu2030355

4. Simopoulos A. P. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Experimental Biology and Medicine.* 2020; 245 (1): 3–11. DOI: 10.1177/1535370219898060

5. Li K., Huang T., Zheng J., Wu K., Li D. Effect of marine-derived omega-3 fatty acids on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 5; 9 (2): e88103. DOI: 10.1371/journal.pone.0088103.

6. Xu X., Xu X., Zakeri M.A., Wang S-Y., et al. Assessment of causal relationships between omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids in autoimmune rheumatic diseases: a brief research report from a Mendelian randomization study. *Front. Nutr*. 2024; 11: 1356207. DOI: 10.3389/fnut.2024.1356207

7. Cleland L. G., James M. J., Proudman S. M. Fish oil: What the prescriber needs to know. *Arthritis Research & Therapy*. 2020; 22, 1: 1–10.

8. Scotece M., Conde J., Abella V. et al. New insights into the role of omega-3 fatty acids in inflammation. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2018; 62, 1: 1–13.

9. Stamp L. K., Dalbeth N. Prevention and treatment of gout. *Nature Reviews Rheumatology*. 2022; 18 (3): 149–62.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДИСФУНКЦІЇ ТРАНСПОРТУ МІДІ: РОЛЬ ДЕФЕКТУ БІЛКА ATP7A У ПАТОГЕНЕЗІ ТА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВАХ СИНДРОМУ МЕНКЕСА У ДІТЕЙ

Буякова А.Ю.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: PhD, ас. Кислов О.В.

Актуальність. Мідь є незамінним мікроелементом, що виконує роль кофактора для ряду ключових ензимів, відповідальних за клітинну енергетику, архітектоніку сполучної тканини та нейронну провідність. Синдром Менкеса (СМ) — це рідкісне Х-зчеплене рецесивне захворювання, зумовлене мутацією гена *ATP7A* [4]. Наукова цікавість до даної проблеми зумовлена тим, що порушення лише одного транспортного поліпептиду провокує системний дефіцит міді в життєво важливих органах (мозок, судинна система, скелет), попри її патологічну акумуляцію в клітинах кишечника. Це дозволяє розглядати СМ як специфічну біохімічну ситуацію «дефіциту на тлі надлишкового накопичення». Захворювання характеризується раннім дебютом, тяжким перебігом і високою летальністю, що зумовлює важливість його своєчасної діагностики та вивчення патогенетичних механізмів [3].

Мета дослідження: розкрити молекулярну кореляцію між дисфункцією білка *ATP7A* та системним пригніченням мідь-вмісних ензимів, що визначає тяжкість перебігу та прогноз синдрому Менкеса у дитячому віці.

Матеріали та методи: здійснено критичний огляд актуальної наукової бази; використано методи теоретичного моделювання біохімічних процесів та класифікації клінічних проявів ензимопатій.

Результати. Фундаментальною ланкою патогенезу синдрому Менкеса є глибоке порушення роботи транспортної Р-типу АТФ-ази (протеїн ATP7A), яка експресується в мембранах апарату Гольджі (АГ) та плазматичних мембранах більшості клітин (за винятком гепатоцитів, де функціонує його гомолог — протеїн ATP7B). Важливо диференціювати ці стани: якщо мутація гена *ATP7A* призводить до системного дефіциту міді, то дефект гена *ATP7B* лежить в основі хвороби Вільсона-Коновалова, яка характеризується токсичним накопиченням мікроелемента в печінці та базальних гангліях [1]. У нормі протеїн ATP7A відіграє роль «молекулярного насоса», що забезпечує два вектори руху міді: трансцелюлярний транспорт (експорт іонів Cu^{2+} з ентероцитів у портальний кровотік) та інтрацелюлярний розподіл (завантаження міді в просвіт АГ). Внаслідок генетичної мутації гена *ATP7A* відбувається структурна деформація або повна відсутність цього ензиму, що формує феномен «клітинного ув'язнення» - мідь активно абсорбується з кишечника протеїном CTR1, проте через неможливість подальшого експорту вона депонується в цитозолі ентероцитів у сполуках з металотіонеїнами [2, 4]. Це стає причиною системної гіпокупремії при одночасному перенасиченні слизової оболонки кишки. Системна біохімічна деградація при СМ зумовлена ланцюговою дезактивацією широкого спектра мідь-залежних метаболічних ланок.

Найбільш руйнівним є пригнічення цитохром с-оксидази (КФ 1.9.3.1), ключового комплексу IV дихального ланцюга мітохондрій [2]. Оскільки мідь забезпечує функціонування центрів Cu_A та Cu_B цього ферменту, її брак зупиняє процеси окисного фосфорилювання. Це призводить до енергетичного «голоду» клітин, дефіциту АТФ та запуску механізмів програмованої загибелі (апоптозу) нейронів, що клінічно виражається у незворотній нейродегенерації [1]. Паралельно спостерігається деструкція білкового матриксу через недостатність лізилоксидази. Фермент каталізує окисне дезамінування лізину в колагені та еластині з утворенням реакційно-здатних альдегідів. Відсутність кофактора Cu^{2+} унеможливлює створення міжмолекулярних зв'язків (cross-links), через що фібрили колагену стають крихкими та позбавленими еластичності [3, 4]. Нейрохімічний колапс посилюється через падіння активності дофамін-β-гідроксилази, що спричиняє дисбаланс між накопиченим дофаміном та дефіцитом норадреналіном. Додатково дисфункція РАМ-системи (пептидилгліцин-α-амідуючої

монооксигенази) блокує дозрівання нейропептидів, а інактивація тирозинази зупиняє меланогенез, викликаючи депігментацію шкіри та волосся [4].

Аналіз патофізіологічних каскадів при синдромі Менкеса показує взаємозв'язок між інактивацією Cu^{2+}-залежних ензимів і клінічними проявами, що розвиваються як прогресуюча системна деградація після вичерпання неонатальних запасів міді у 2–3 місяці життя [2].

*1. Нейрологічна дегенерація та енергетичний дефіцит***.** Ключовим фактором ураження ЦНС є мітохондріальна дисфункція. Недостатність цитохром с-оксидази спричиняє перманентну гіпоксію клітин та дифузні атрофічні процеси в корі та базальних гангліях [1]. У клінічній картині це дебютує м’язовою гіпотонією (синдром «млявої дитини»), яка з часом трансформується у спастичний стан та фармакорезистентні судоми. За допомогою МРТ-діагностики можна візуалізувати субдуральні гематоми та вентрикуломегалію, що є наслідком сукупного впливу нейродегенерації та судинної патології [4].

2. Ангіопатія та деструкція сполучної тканини. Результати аналізу судинного статусу пацієнтів вказують на критичну роль лізилоксидазної недостатності. Неможливість формування поперечних зшивок між волокнами еластину призводить до фрагментації внутрішньої еластичної мембрани артерій. Це спричиняє виражену покрученість (tortuosity) магістральних судин, формування аневризм та спонтанних розривів. Ураження сполучної тканини також проявляється скелетними аномаліями: остеопорозом, схильністю до переломів ребер та патологічною мобільністю суглобів, що часто імітує синдром Елерса — Данлоса [4]. Також дефіцит лізилоксидази спричиняє структурну слабкість еластичного каркаса сечовидільних шляхів. Це призводить до формування множинних дивертикулів сечового міхура. Наслідком стає хронічний застій сечі, що провокує рецидивуючі інфекції, утворення конкрементів та гідронефроз [3].

3. Патогномонічний фенотип волосся (Pili torti). Найбільш характерним діагностичним маркером є структурна деформація волосяного стрижня. З біохімічної точки зору це пояснюється збоєм у роботі ензимів, які відповідають за утворення дисульфідних зв’язків в молекулах кератину. Мікроскопічне дослідження дозволяє виявити спіралеподібне скручування волосини на 180°. Візуально волосся маніфестує як жорстке, ламке та депігментоване (внаслідок браку тирозинази), що нагадує сталеву вовну [1, 4]. Ця ознака є фундаментальною для раннього виявлення захворювання.

4. *Нейромедіаторний та ендокринний дисбаланс.* Блокада дофамін-β-гідроксилази гальмує синтез катехоламінів, спричиняючи надлишок дофаміну при гострому дефіциті норадреналіну. Це призводить до порушень

терморегуляції (гіпотермії) та лабільності артеріального тиску. Супутній збій активації пептидних гормонів провокує метаболічні розлади, затримку росту та порушення вуглеводного обміну [3, 4]. Дослідження Шервуда (1989) заклали основу сучасної терапії СМ препаратами гістидинату міді [4].

Висновки. Отже, синдром Менкеса слугує ілюстрацією того, як блокування транспорту одного мікроелемента паралізує роботу цілого ансамблю ферментативних систем. Глибоке розуміння фізіологічної ролі протеїну ATP7A відіграє ключову роль не лише в діагностиці нейропатій, а й у пошуку стратегій патогенетичної терапії, спрямованої на стабілізацію внутрішньоклітинного балансу міді.

Література.

1. ATPase, Cu^{2+}-Transporting, Alpha Polypeptide; ATP7A. *OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man*. DOI: https://www.omim.org/entry/300011

2. Albracht J.R.J., Sengupta D., Govind N., Laufer V.A. et al. Copper-dependent cardiovascular remodeling in a mouse model of Menkes disease. *Human Molecular Genetics*. 2022; 31 (24): 4121–34. DOI: https://doi.org/10.1093/hmg/ddac178

3. Wu G., Gao P., Zhang W., Li H. , et al. Case Report: Child with Menkes syndrome complicated by bladder diverticula. *Front. Pediatr*. 2025; 13: 1571582. DOI: 10.3389/fped.2025.1571582

4. Menkes Disease; MNK. *OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man*. DOI: https://www.omim.org/entry/309400

РОЛЬ ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ ЦИТРУЛІНУВАННЯ У ФОРМУВАННІ АУТОАНТИГЕНІВ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Власенко К. А.

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

Актуальність дослідження. Ревматоїдний артрит — це хронічне аутоімунне захворювання, яке зустрічається приблизно у 0,5–1% населення. Його причини до кінця не відомі, а лікування не завжди повністю контролює хворобу, тому продовжуються дослідження механізмів її розвитку. Цитрулінові протеїни є основними мішенями аутоантитіл при ревматоїдному артриті, що вказує на їхню важливу роль у патогенезі захворювання.

Мета дослідження: з'ясувати значення порушення регуляції цитрулінування у формуванні аутоантигенів при патогенезі ревматоїдного артриту.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформаційних наукових джерел за темою.

Результати дослідження. Цитрулін — це непротеїногенна амінокислота, яка вперше була виділена з соку кавуна в 1914 році. Згодом було встановлено, що вона може входити до складу протеїнів та утворюється з аргініну в результаті необоротної кальцій-залежної посттрансляційної модифікації - цитрулінування, яка каталізується ензимами пептидиларгініндеіміназами (PAD). У людини виявлено 5 ізоформ таких ензимів (PAD1–4, PAD6) [4].

При ревматоїдному артриті аутоантигени підтримують хронічну імунну реакцію. У синовіальній рідині спостерігається гіперцитрулінування — утворення великої кількості змінених протеїнів. У результаті формується цитруліновий комплекс (цитруліном), що складається з понад 100 протеїнів (внутрішньо- та позаклітинних). З усіх протеїнів лише деякі (віментин, α-енолаза, фібриноген) є мішенями для цитрулінованих антитіл [1, 3].

Цитрулінування при ревматоїдному артриті є патологічним процесом. Це може бути пов’язано з підвищеною активністю ензимів PAD, що призводить до утворення, переважно в суглобах, нових протеїнів або їх ділянок (неоепітопів), які раніше не розпізнавалися імунною системою, таким чином зумовлюють аутоімунну реакцію у чутливих осіб. Крім того, встановлено, що імуногенність протеїнів залежить від конкретних ділянок цитрулінування. Це пов’язано з тим, що пошкодження клітин, які експресують PAD, посилює гіперцитрулінування та підтримує запалення. Інші тканини, незважаючи на наявність фізіологічно цитрулінованих протеїнів (наприклад, шкіра), не стають мішенню для цитрулінованих антитіл [1, 4].

В утворенні цитрулінових аутоантигенів можуть бути задіяні різні клітини суглобів, які експресують PAD, зокрема імунні клітини та фібробластоподібні синовіоцити під дією певних стимулів. Особливо нейтрофіли, яких багато у синовіальній рідини при ревматоїдному артриті, забезпечують внутрішньо- та позаклітинне цитрулінування [3, 4].

Встановлено, що імуноопосередковані перфорин і мембрано-атакуючий комплекс здатні викликати гіперцитрулування в нейтрофілах. Ці протеїни утворюють пори в мембрані, зумовлюючи приплив кальцію та активацію PAD, що призводить до осмотичного лізису та лейкотоксичної гіперцитрулінації. Різке збільшення концентрації кальцію, що виникає внаслідок пошкодження мембрани, ймовірно, порушує регуляцію ферментів PAD, призводячи до їх гіперактивації та, як наслідок, гіперцитрулінування.

Подібний вплив можуть викликати також бактеріальні поро-утворюючі токсини та іонофори кальцію [3, 4].

Бактерія *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* через лейкотоксин А здатна викликати гіперцитрулінування нейтрофілів при пародонтиті подібно того, що спостерігається й при ревматоїдному артриті. У пацієнтів із генетичною схильністю до ревматоїдного артриту наявність антитіл до лейкотоксину А пов'язана з більшим утворенням цитрулінованих антитіл, тому участь цієї бактерії можлива в патогенезі захворювання [1, 2].

Бактерії, які колонізують інші слизові оболонки (легені, кишечник, уротелій), пов’язані з розвитком ревматоїдного артриту, використовують поро-утворюючі токсини як фактор вірулентності для впливу на нейтрофіли. Зокрема, *Streptococcus pyogenes* та *Staphylococcus aureus* здатні викликати гіперцитрулінування нейтрофілів [2].

Після активації відповіді цитрулінованих антитіл поза суглобами при бактеріальному гіперцитрулінуванні поро-утворюючі системи організму (перфорин і мембрано-атакуючий комплекс) можуть підтримувати утворення антигенів у суглобах при ревматоїдному артриті. В даному випадку бактерії є причиною розвитку захворювання, але не є необхідними для підтримки подальшого хронічного імунного ураження суглобів [2].

Отже, мембранолітичне ушкодження, спричинене різними бактеріальними патогенами, може сприяти хронічному гіперцитрулінуванню, утворенню цитрулінованих антитіл та розвитку ревматоїдного артриту у вразливих осіб [1, 2]. Різні механізми клітинної смерті, зокрема аутофагія, некроз та особливо нетоз, беруть участь у формуванні цитрулінованих аутоантигенів при ревматоїдному артриті. Вони можуть активувати PAD всередині клітин, призводячи до утворення нових цитрулінованих протеїнів, а також сприяти вивільненню активних PAD у позаклітинний простір [3, 4].

У синовіальній рідині пацієнтів з ревматоїдним артритом виявляється підвищений рівень позаклітинних PAD2 та PAD4, які, вивільняючись, можуть змінювати позаклітинні протеїни та взаємодіяти з аутоантитілами до PAD. Виявлено аутоантитіла, які підсилюють активність PAD4, через зниження необхідного рівня кальцію. Ці антитіла характерні для пацієнтів з більш вираженими руйнуванням суглобів та ураженням легень [1, 3].

Оскільки PAD, які вивільняються активованими нейтрофілами, активні короткочасно, ймовірно, що антитіла підтримують їхню активність, зв’язуючись із ензимами, які постійно вивільняються з активованих і загиблих клітин, і, як наслідок, посилюють патологічне цитрулінування позаклітинних білків [3, 4]. Інгібування підвищеної активності ферменту

PAD може зменшити утворення цитрулінованих білків та застосовуватися в таргетній терапії ревматоїдного артриту [3].

Висновки. Отже, при ревматоїдному артриті надмірне накопичення цитрулінованих протеїнів свідчить про порушення регуляції цитрулінування. Утворення цих протеїнів пов'язане з ушкодженням клітин, підвищенням рівня кальцію та постійним вивільненням ферментів PAD, активність яких можуть посилювати синтез аутоантитіл. Інгібування активності PAD може зменшити патологічне цитрулінування та застосовуватися в клінічній практиці.

Література.

1. Ma H., Liang X., Li S.-S., Li W., Li T.-F. The role of anti-citrullinated protein antibody in pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Medicine.* 2024; 24 (1): 153. DOI: 10.1007/s10238-024-01359-3

2. Yang Y., Wang G., Song Y., Ma J., Liu A. Immunomodulatory effects of oral microbiota in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology.* 2026; 17: 1707949. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1707949

3. Ciesielski O., Biesiekierska M., Panthu B., Soszyński M., et al. Citrullination in the pathology of inflammatory and autoimmune disorders: recent advances and future perspectives. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2022; 79 (2): 94. DOI: 10.1007/s00018-022-04126-3

4. Zhu D., Song W., Jiang Z., Zhou H., Wang S. Citrullination: a modification important in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Clinical Immunology.* 2022; 245: 109134. DOI: 10.1016/j.clim.2022.109134

РОЛЬ ПРЕСЕПСИНУ
В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ СЕПСИСУ

Гостєва Д. В.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Ярмиш Н. В.

Вступ. Проблема своєчасного виявлення сепсису залишається одним із найскладніших викликів для сучасної інтенсивної терапії, адже кожна година затримки введення антибіотиків підвищує ризик летальності в середньому на 7–8%. Рутинні маркери запалення не завжди дозволяють вкластися у «золоту годину» діагностики: С-реактивний білок (СРБ) має низьку специфічність, а прокальцитонін (ПКТ) реагує з певною затримкою [1, 2]. З огляду на це, в сучасній клінічній біохімії зростає інтерес до пресепсину (sCD14-ST), протеїну з молекулярною масою 13 кДа, який є розчинним фрагментом

макрофагального рецептора і відображає безпосередню активацію вродженого імунітету [1].

Мета дослідження: на основі аналізу сучасних наукових джерел оцінити діагностичну точність пресепсину, визначити його прогностичну цінність та порогові значення (cut-offs) при бактеріальному сепсисі.

Матеріали та методи: теоретичний аналіз, систематизація та узагальнення сучасних зарубіжних наукових публікацій, перспективних і ретроспективних клінічних досліджень щодо використання біомаркерів у критичних станах.

Результати. Проведений аналіз продемонстрував, що головною клінічною перевагою пресепсину є його унікальна рання кінетика. Рівень sCD14-ST у сироватці крові починає достовірно зростати вже через 1,5–2 години після бактеріальної інвазії, досягаючи пікових значень на 3–4 годину [1, 3]. Для порівняння, концентрація прокальцитоніну підвищується лише через 6–12 годин, а СРБ — через 12–24 години. Такий швидкий викид пресепсину зумовлений його патофізіологією: він відщеплюється у кровотік безпосередньо в момент фагоцитозу, коли рецептори CD14 розпізнають ліпополісахариди бактеріальної стінки [1].

Результати досліджень вказують на високу діагностичну точність маркера: площа під ROC-кривою (AUC) для пресепсину становить близько 0,84–0,89 [1, 3]. Його чутливість у діагностиці сепсису сягає 86%, а специфічність — 83%. У здорових осіб концентрація цього білка зазвичай не перевищує 320 пг/мл. Натомість показники понад 600 пг/мл з високою ймовірністю (понад 80%) підтверджують наявність бактеріальної інфекції та дозволяють диференціювати її від неінфекційного синдрому системної запальної відповіді [3].

Окрему увагу в літературі приділено прогностичній ролі цього маркера [2]. Рівні пресепсину понад 1000–1500 пг/мл є надійним предиктором несприятливого перебігу, розвитку септичного шоку та тісно корелюють із балами за шкалою SOFA і 30-денною летальністю [1, 2]. Застосування цього індикатора у приймальних відділеннях суттєво оптимізує медичне сортівання пацієнтів (тріаж) [3]. Однак, клініцистам слід враховувати важливий фізіологічний нюанс: пресепсин елімінується переважно нирками. У пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв його базальний рівень може бути хибно завищеним (до 700–800 пг/мл), що вимагає застосування індивідуалізованих порогових значень [1].

Висновки. Отже, пресепсин є інноваційним, високоспецифічним та надчутливішим індикатором бактеріального сепсису. Його здатність швидко реагувати на інфекцію (в межах 2 годин) та висока діагностична точність

(чутливість понад 85%) дозволяють не лише пришвидшити верифікацію діагнозу, а й стратифікувати ризики летальності. Впровадження визначення пресепсину в рутинні протоколи інтенсивної терапії є перспективним кроком до персоналізованого ведення критичних пацієнтів.

Література.

1. Velissaris D., Zareifopoulos N., Karamouzos V., Karanikolas E., et al. Presepsin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Sepsis. *Cureus*. 2021; 13; 13 (5): e15019. DOI: 10.7759/cureus.15019.

2. Bourika V., Rekoumi E., Giamarellos-Bourboulis E.J. Biomarkers to guide sepsis management. *Annals of Intensive Care*. 2025; 21; 15 (1): 103. DOI: 10.1186/s13613-025-01524-1.

3. Paraskevas T., Chourpiliadi C., Demiri S., Michailides C. Presepsin in the diagnosis of sepsis. *Clinica Chimica Acta*. 2023; 550 (8): 117588 DOI:10.1016/j.cca.2023.117588

ВПЛИВ ХОЛІНУ

НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА НЕЙРОРОЗВИТОК ПЛОДА

Денисова М.В.

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

Вступ. Традиційно під час вагітності особлива увага приділяється таким нутрієнтам, як фолієва кислота, залізо та йод. Однак останніми роками зростає інтерес до ролі холіну – поживної речовини, яка бере участь у багатьох критично важливих біохімічних процесах. Враховуючи те, що потреба холіну в організмі людини лише частково перекривається синтезом мікробіоти, а полівітамінні комплекси для вагітних часто не містять холіну, виникає потреба оцінити потенційні наслідки його дефіциту при вагітності.

Мета дослідження: опрацювати джерела за темою, оцінити роль холіну при вагітності в контексті біохімії, знайти наявну інформацію про зв'язки між дефіцитом холіну та патологічними станами плода.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформації наукових джерел за вибраною темою.

Результати та обговорення. Холін є попередником фосфатидилхоліну та сфінгомієліну – основних структурних елементів клітинних мембран. Окрім того, холін є попередником нейромедіатора ацетилхоліну, який бере

участь у передачі нервових імпульсів [1]. Також холін відіграє важливу роль у процесах одновуглецевого метаболізму та епігенетичної регуляції, оскільки опосередковано бере участь у процесах метилювання ДНК. Він окиснюється до бетаїну та виступає джерелом метильних груп у реакціях реметилювання гомоцистеїну до метіоніну. В свою чергу метіонін є попередником S-аденозилметіоніну – основного донора метильних груп, які необхідні для метилювання ДНК [2].

За даними систематичного огляду, підвищене споживання холіну під час вагітності може асоціюватися з покращенням когнітивних функцій у дітей, зокрема пам’яті та уваги [3]. Водночас докази впливу холіну на когнітивний розвиток є недостатньо переконливими та частково суперечливими. Більш чітке розуміння його ролі можливе лише за умови проведення подальших досліджень з урахуванням дозування, тривалості та супутніх факторів, які можуть суттєво впливати на кінцеві результати.

Окрім впливу на плід, холін має значення і для організму матері. Дані сучасних досліджень свідчать, що достатнє споживання холіну під час вагітності може позитивно впливати на когнітивні функції жінки, включаючи довгострокові ефекти, пов’язані зі змінами експресії генів у структурах мозку, таких як гіпокамп [4].

Крім того, дослідження демонструють, що холін може мати терапевтичний ефект на дітей з фетальним алкогольним синдромом. Це пояснюється тим, що етанол порушує метаболізм одновуглецевих сполук, зокрема фолатний і метіоніновий цикли, внаслідок чого порушуються процеси метилювання ДНК. За цих умов додаткове введення холіну може частково компенсувати дефіцит метильних груп і сприяти покращенню нейрокогнітивних результатів у дітей, які зазнали пренатального впливу алкоголю [5]. Було виявлено, що дефіцит холіну пов'язаний із підвищенням ризику виникнення дефектів нервової трубки, таких як *spina bifida*, особливо у поєднанні з дефіцитом фолієвої кислоти. Такий вплив зумовлений порушенням метилювання ДНК у критичні періоди ембріогенезу [1]. У зв’язку з цим під час вагітності, коли відбувається активне накопичення фосфатидилхоліну в тканинах мозку плода [3], потреба в холіні зростає: у першому триместрі рекомендоване споживання холіну становить близько 450 мг/добу, після 12 тижнів – 550 мг/добу, що перевищує норму для невагітних жінок (приблизно 425 мг/добу) [1].

Висновки. Отже, холін є ключовим біохімічним компонентом, що бере участь у синтезі гліцерофосфоліпідів клітинних мембран, ацетилхоліну, процесах одновуглецевого обміну та реакції метилювання ДНК, що має важливе значення для нейророзвитку плода. Накопичені дані підкреслюють

необхідність більш детального вивчення ролі холіну під час вагітності. Результати майбутніх досліджень можуть стати підґрунтям для перегляду статусу холіну в рекомендаціях для вагітних.

Література.

1. Jaiswal A., Dewani D., Reddy L. S., & Patel A. Choline Supplementation in Pregnancy: Current Evidence and Implications. *Cureus*. 2023; 15 (11): e48538. https://doi.org/10.7759/cureus.48538

2. Sareen S., Bakovic M. & Cho C.E. Choline and DNA methylation: impact across metabolic, oncogenic and neurodevelopmental disorders. *Clin Epigenet.* 2026; 18: 53. https://doi.org/10.1186/s13148-026-02086-0

3. Gould J.F., Hines S., Best K.P., Grzeskowiak L.E., et al. Choline During Pregnancy and Child Neurodevelopment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Nutrients.* 2025; 17 (5): 886. https://doi.org/10.3390/nu17050886

4. Woo Q.Y., Lee B.T.K., Lim L.W., Zhang J., et al. Choline intake during pregnancy influences maternal cognitive function and hippocampal gene expression in late adulthood. *Nutritional Neuroscience.* 2026; 29 (2): 139–64. https://doi.org/10.1080/1028415X.2025.2546946

5. Lino G.M., de Carvalho I.N., de Amorim V.O., Bresani-Salvi C.C., et al. Does supplementation of choline during or after pregnancies exposed to alcohol improve neurocognitive development of children? A meta-analysis, *Pediatrics & Neonatology.* 2025; 66 (4): 297-304. https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2025.02.001

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РУЙНУВАННЯ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ ДЕНТИНУ ПРИ КАРІЄСІ ТА РОЛЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ

Єгорова А. Д.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к. біол. н. Бачинський Р. О.

Актуальність. Сучасне розуміння карієсу виходить за межі виключно демінералізації емалі під дією бактеріальних кислот. Провідну роль у деструкції твердих тканин відіграє ферментативне руйнування органічного матриксу дентину. Ключовим фактором цього процесу є активація цинк-залежних матриксних металопротеїназ (ММР), які в умовах низького pH руйнують колаген дентину. Вивчення цих біохімічних механізмів є критично важливим для розуміння прогресування карієсу та підвищення довговічності реставрацій.

Мета дослідження: вивчення біохімічних механізмів демінералізації твердих тканин зуба, процесів ремінералізації емалі, а також ферментативного руйнування органічного матриксу дентину під дією матриксних металопротеїназ та визначення їх ролі у розвитку карієсу зубів.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукових джерел бази PubMed щодо біохімії карієсу, процесів де- та ремінералізації тканин зуба; досліджено механізми активації ММР у кислому середовищі, деструкцію колагену І типу та роль інгібіторів металопротеїназ у забезпеченні стабільності адгезивних реставрацій. Додатково розглянуто вплив буферних систем слини, фтору та бактеріального гліколізу на перебіг каріозного процесу.

Результати дослідження. Карієс дентину є мультифакторним процесом, зумовленим порушенням динамічної рівноваги між процесами де- та ремінералізації твердих тканин. Сучасна концепція розглядає патогенез не лише як демінералізацію під дією органічних кислот, а й як ферментативне руйнування органічного матриксу дентину матриксними металопротеїназами (ММР), активація яких відбувається в умовах низького pH [2; 4].

Пусковим фактором карієсу є бактеріальний метаболізм вуглеводів, де ключову роль відіграє сахароза. Вона використовується мікроорганізмами не лише як субстрат для гліколізу, а й для синтезу позаклітинних глюканів за участю ензимів глюкозилтрансфераз. Глюкани забезпечують адгезію зубного нальоту та перешкоджають нейтралізації кислот слиною, створюючи локальне кисле середовище, що ініціює демінералізацію [4; 6].

Метаболізм глюкози карієсогенними бактеріями відбувається шляхом анаеробного гліколізу, у результаті якого утворюється молочна кислота: $C_6H_{12}O_6$ -> 2 CH_3-CHOH-COOH + АТФ. Утворена молочна кислота дисоціює з вивільненням іонів водню, які знижують кислотно-лужний баланс [6].

Динаміка кислотності в нальоті описується кривою Стефана: після вживання вуглеводів pH стрімко знижується до критичних значень. Для емалі цей рівень pH становить 5,5, тоді як для дентину–6,2. Така різниця, у поєднанні з високим вмістом органічного матриксу (колагену) та меншим ступенем мінералізації, зумовлює значно вищу швидкість деструкції дентину після подолання емалево-дентинової межі [3].

Важливу роль у захисті зубів відіграє слина, яка має буферні властивості. Основною є бікарбонатна буферна система слини: $H^+ + HCO_3^-$ -> H_2CO_3 -> $H_2O + CO_2$ (бікарбонат зв'язує іони водню, нейтралізує кислоту, у результаті чого кислотно-лужний баланс підвищується). Також значна роль фосфатної буферної системи слини: $H^+ + HPO_4^{2-}$ -> $H_2PO_4^-$ (фосфати

зв’язують іони водню і зменшують кислотність середовища) [5]. Однак при частому вживанні вуглеводів буферні системи не встигають нейтралізувати кислоту, що ініціює процес демінералізації. Основною мінеральною речовиною емалі та дентину є гідроксиапатит: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. У кислому середовищі іони водню взаємодіють з фосфатами гідроксиапатиту: $H^+ + PO_4^{3-} \rightarrow HPO_4^{2-}$ (іони водню зв’язують фосфати, що призводить до порушення структури кристалічної решітки). Унаслідок цього відбувається розчинення гідроксиапатиту: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \rightarrow 10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2OH^-$ (кристал розпадається, кальцій і фосфати виходять у ротову рідину - відбувається процес демінералізації) [3; 6].

Важливу роль у демінералізації відіграють ензими бактерій - кисла та лужна фосфатази, які розщеплюють фосфорні сполуки і сприяють виходу фосфатів із кристалічної решітки гідроксиапатиту, що прискорює процес демінералізації. Якщо кислотно-лужний баланс нормалізується, можливий зворотний процес - ремінералізація: $Ca^{2+} + PO_4^{3-} \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ [7]. Важливу роль у ремінералізації відіграє фтор, який заміщує гідроксильну групу гідроксиапатиту, у результаті чого утворюється фторапатит $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$, який є більш стійким до дії кислот, тим самим підвищує карієсрезистентність емалі [3; 6].

Після демінералізації дентину оголюється його органічний матрикс, представлений переважно колагеном I типу. Специфічна будова колагену (потрійна спіраль) зумовлена високим вмістом гліцину, проліну та гідроксипроліну, а міцність волокон забезпечується поперечними зв'язками за участю гідроксилізину. Цей колагеновий каркас стає доступним для подальшої ферментативної деградації [8]. Після втрати мінеральної фази цей колагеновий каркас стає доступним для дії ферментів - матриксних металопротеїназ (ММР). Матриксні металопротеїнази є Zn^{2+}-залежними ензимами, які руйнують протеїни міжклітинної речовини, зокрема колаген. У дентині найбільш важливими є ММР-8 (колагеназа), ММР-9 та ММР-2 (желатинази) [1; 9]. У нормі металопротеїнази перебувають у неактивній формі (proММР). Їхня активація зумовлена механізмом «цистеїнового перемикача»: у кислому середовищі розривається зв’язок між іоном Zn^{2+} активного центру та цистеїном, що робить ензим активним. Активована ММР-8 ініціює деструкцію нативного колагену, тоді як ММР-9 та ММР-2 завершують розщеплення фрагментів до пептидів та амінокислот. Маркерами цього процесу є вивільнення гідроксипроліну та гідроксилізину [1; 10].

Патогенетично важливою особливістю ММР є їхня здатність до персистуючої деградації колагену навіть після нейтралізації pH. Це пояснює прогресування карієсу без постійного впливу кислот, деструкцію дентину під

пломбою та зниження адгезії реставраційних матеріалів [3; 11]. Відомо, що хлоргексидин є неспецифічним інгібітором матриксних металопротеїназ. Він зв'язується з іонами Ca^{2+} та Zn^{2+}, які необхідні для роботи ензиму, і таким чином блокує його активність [9; 12].

Таким чином, розвиток карієсу можна представити як послідовний біохімічний ланцюг: сахароза - синтез глюканів - зубний наліт - анаеробний гліколіз - молочна кислота - зниження pH - демінералізація - вихід Ca^{2+} - оголення колагену - активація Zn^{2+}-залежних ММР - руйнування колагену - утворення гідроксипроліну - руйнування дентину - каріозна порожнина [2].

Отже, руйнування дентину є синергією двох процесів: кислотної демінералізації неорганічної частини та ферментативної деградації органічного матриксу під дією Zn^{2+}-залежних ММР. Розуміння карієсу як складного біохімічного процесу диктує необхідність врахування активності ензимів при виборі адгезивних систем. Практична значущість роботи полягає в обґрунтуванні використання інгібіторів ММР для стабілізації колагену та суттєвого підвищення довговічності стоматологічних реставрацій [1; 2].

Висновки. Отже, каріозний процес поєднує демінералізацію твердих тканин та ферментативну деструкцію органічного матриксу дентину. Активація матриксних металопротеїназ (ММР-8, 9, 2) у кислому середовищі забезпечує розщеплення колагену I типу, причому їхня активність зберігається навіть після нейтралізації pH, що зумовлює прогресування карієсу під реставраціями. Застосування фтору для формування стійкого фторапатиту та використання інгібіторів ММР (зокрема, хлоргексидину) є критично важливими для стабілізації дентину та підвищення довговічності лікування.

Література.

1. Tjäderhane L., Larjava H., Sorsa T., Uitto V.J., et al. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res.* 1998; 77 (8): 1622-9. DOI: 10.1177/00220345980770081001.

2. Chaussain-Miller C., Fioretti F., Goldberg M., Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res*. 2006; 85 (1): 22-32. DOI: 10.1177/154405910608500104.

3. Featherstone J.D. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008; 53 (3): 286-91. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x.

4. Marsh P.D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*. 1994; 8 (2): 263-71. DOI: 10.1177/08959374940080022001..

5. Dawes C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *J Am Dent Assoc*. 2008; 139l: 18S-24S. DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0351.

6.ten Cate J.M. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand.* 1999; 57 (6): 325-9. DOI: 10.1080/000163599428562.

7. Buzalaf M.A., Hannas A.R., Kato M.T. Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2012; 20 (5): 493-502. DOI: 10.1590/s1678-77572012000500001.

8. Goldberg M., Kulkarni A.B., Young M., Boskey A. Dentin: structure, composition and mineralization. *Front Biosci*. 2011; 1; 3 (2): 711-35. DOI: 10.2741/e281.

9. Tjäderhane L., Buzalaf M.A., Carrilho M., Chaussain C. Matrix metalloproteinases and other matrix proteinases in relation to cariology: the era of 'dentin degradomics'. *Caries Res.* 2015; 49 (3): 193-208. DOI: 10.1159/000363582..

10. Shimada Y., Ichinose S., Sadr A., Burrow M.F., Tagami J. Localization of matrix metalloproteinases (MMPs-2, 8, 9 and 20) in normal and carious dentine. *Aust Dent J.* 2009; 54 (4): 347-54. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2009.01161.x.

МІТОХОНДРІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК КЛЮЧОВИЙ ФАКТОР КЛІТИННОГО УШКОДЖЕННЯ

Зарубіна С.І.

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

Вступ. Мітохондрії є універсальними органелами, що відіграють ключову роль у забезпеченні клітини енергією, регуляції метаболізму, контролі апоптозу та підтриманні внутрішньоклітинного гомеостазу. Вони здійснюють синтез аденозинтрифосфату (АТФ) шляхом окисного фосфорилювання, а також беруть участь у регуляції рівня кальцію та утворенні активних форм кисню (АФК) [1]. Порушення функціонування мітохондрій призводить до комплексних змін у клітині, включаючи енергетичний дефіцит, оксидативний стрес та активацію механізмів клітинної загибелі. Відомо, що мітохондріальна дисфункція є універсальним механізмом ушкодження клітин при різних патологічних станах. Вивчення цього механізму дозволяє зрозуміти молекулярні основи розвитку захворювань і обґрунтувати нові терапевтичні підходи [2].

Матеріали та методи: аналіз сучасних наукових джерел, включаючи оглядові статті та експериментальні дослідження, присвячені вивченню функціонування мітохондрій та їх ролі у патогенезі різних захворювань.

Результат. Основними механізмами мітохондріальної дисфункції є порушення окисного фосфорилювання, розвиток оксидативного стресу,

підтримка кальцієвого гомеостазу та активація апоптозу. Дефекти електрон-транспортного ланцюга призводять до зниження синтезу АТФ, що викликає гіпоенергетичний стан клітини. Особливо чутливими до цього є тканини з високими енергетичними потребами [3]. Надмірне утворення АФК перевищує можливості антиоксидантних систем, що призводить до перекисного окислення ліпідів, ушкодження білків і ДНК [4]. Надлишкове накопичення іонів кальцію у мітохондріях сприяє відкриттю мітохондріальних пор проникності, втраті мембранного потенціалу та ушкодженню органели [5]. Пошкодження внутрішньої мембрани мітохондрій супроводжується вивільненням цитохрому *c* та активацією каспазного каскаду, що призводить до «увімкнення» програмованої клітинної смерті [1].

Мітохондріальна дисфункція відіграє важливу роль у патогенезі нейродегенеративних захворюваннях. Встановлено, що ці захворювання характеризуються прогресуючою втратою або дисфункцією нейронів у центральній і периферичній нервовій системі. При цьому мітохондрії, як основний центр синтезу АТФ у клітинах мозку [6], зазнають функціональних порушень. Зокрема, мітохондріальна дисфункція призводить до зниження продукції АТФ та підвищеного утворення АФК, що спричиняє розвиток оксидативного стресу. Накопичення АФК ушкоджує мітохондріальну ДНК, протеїни та ліпіди, формуючи замкнене коло пошкодження та прогресування клітинної дисфункції [7]. Взаємодія оксидативного стресу та мітохондріальної недостатності посилює ушкодження нейронів і прискорює перебіг захворювання [4]. Крім того, доведено, що порушення мітохондріальних процесів, зокрема окисного фосфорилювання, сприяє розвитку нейрозапалення, втраті синаптичних зв’язків і когнітивних порушень. Таким чином, мітохондріальна дисфункція є одним із ключових механізмів розвитку та прогресування нейродегенеративних процесів [6; 7].

Висновки. Таким чином, мітохондріальна дисфункція є одним із ключових механізмів патогенезу нейродегенеративних захворювань. Порушення функції мітохондрій супроводжується зниженням синтезу АТФ, надмірним утворенням АФК та розвитком оксидативного стресу, що призводить до ушкодження нейронів. Взаємодія цих процесів формує замкнене коло клітинного ушкодження та сприяє прогресуванню нейродегенерації.

Література.

1. Banoth Balaji, and Suzanne L. Cassel. Mitochondria in innate immune signaling. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*. 2018; 202: 52-68. DOI:10.1016/j.trsl.2018.07.014

2. Zong Yao et al. Mitochondrial dysfunction: mechanisms and advances in therapy. *Signal transduction and targeted therapy*. 2024; 9: 124. DOI:10.1038/s41392-024-01839-8
3. Purhonen Janne et al. MYC-an emerging player in mitochondrial diseases. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2023; 4: 11: 1257651. DOI: 10.3389/fcell.2023.1257651.
4. Purhonen J., Klefström J., Kallijärvi J. Oxidative stress and mitochondrial impairment: Key drivers in neurodegenerative disorders. *Ageing research reviews.* 2025; 104: 102667. DOI: 10.1016/j.arr.2025.102667
5. Chappell J. B. and Crofts A.R. Calcium ion accumulation and volume changes of isolated liver mitochondria. Calcium ion-induced swelling. *The Biochemical journal.* 1965; 95 (2): 378-86. DOI:10.1042/bj0950378
6. Gu Ying-Ying et al. Mitochondrial dysfunction as a therapeutic strategy for neurodegenerative diseases: Current insights and future directions. *Ageing research reviews.* 2024; 102: 102577. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102577
7. Klemmensen M.M. et al. Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disorders. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2024; 21 (1): e00292. DOI: 10.1016/j.neurot.2023.10.002.

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТРАНСПОРТУ ТА ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІЛІРУБІНУ ПРИ СИНДРОМІ ЖИЛЬБЕРА

Золотарьова С. І.

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

Вступ. Обмін білірубіну в організмі людини має важливе значення, бо він забезпечує утилізацію кінцевого продукту розпаду гемоглобіну. Шляхом цього процесу непрямий білірубін перетворюється у менш токсичні форми та виводиться жовчю, відвертаючи його накопиченню і розвиток жовтяниці.

Мета дослідження: з'ясувати біохімічні механізми транспорту та метаболізму білірубіну та особливості їх порушення при синдромі Жильбера.

Матеріали та методи: огляд наукової літератури, присвяченої біохімії білірубіну, транспорту його в гепатоцити та розподіл ензиму UGT1A1 при патогенезі синдрому Жильбера.

Результати дослідження. Білірубін - це жовтий пігмент, який утворюється в організмі під час розпаду гемоглобіну. Катаболізм білірубіна відбувається переважно в макрофагах селезінки, печінки та кісткового мозку. Некон'югований білірубін - це водонерозчинна форма білірубіну, яка

транспортується в сироватці крові у комплексі з альбуміном. У печінці він поглинається гепатоцитами та піддається кон'югації з глюкуроновою кислотою, у результаті чого утворюється водорозчинний кон'югований (прямий) білірубін.

Синдром Жильбера або негемолітична сімейна жовтяниця – пігментний гепатоз, пов'язаний із порушенням внутрішньоклітинного транспорту білірубіну в гепатоцитах до місця його з'єднання з глюкуроновою кислотою. Характеризується це порушення розпаду гему періодичними епізодами жовтяниці та неврологічними симптомами.

Основною причиною недостатності ферменту є мутація в гені *UGT1A1*, що кодує ензим УДФ-глюкуронозилтрансферазу, який перетворює білірубін на кон'юговану форму (білірубін моно- та диглюкуроніди), які надалі виводяться з жовчю. Проте за розвиток синдрому і вираженість симптомів відповідають й інші фактори, такі як стать, вік і перенесені інфекційні захворювання, зокрема, вірусні гепатити.

Розрізняють два варіанти синдрому Жильбера за перебігом хвороби:

- ✓ спадковий, без попереднього гострого вірусного гепатиту;
- ✓ набута білірубінемія, яка маніфестує після перенесеного гострого вірусного гепатиту (синдром Калька).

У 90% випадків синдром Жильбер пов'язаний з мутацією в регуляторній ділянці гена *UGT1A1*, зокрема зі збільшенням кількості повторів (ТА) в промоторі (найчастіше – А(ТА)7ТАА замість нормального А(ТА)6ТАА). Це зумовлює зниження активності ферменту на 30-70%. Частіше синдром проявляється у чоловіків у віці 15–30 років.

Також причиною синдрому Жильбера може бути порушення ефективного захоплення та внутрішньоклітинній обробки білірубіну в печінці. Захоплення некон'югованого білірубіну гепатоцитами здійснюється за участю специфічних транспортних білків, зокрема аніон-транспортуючих поліпептидів (ОАТР, особливо ОАТР1В1 та ОАТР1В3), які забезпечують його перенесення через мембрану у середину гепатоцита. Після цього білірубін зв'язується з внутрішньоклітинними цитозольними протеїнами за участю ензиму глутатіон-S-трансфераза, яка сприяє його доставці до ендоплазматичного ретикулуму, де локалізована УДФ-глюкуронозилтрансфераза (UGT1A1). При синдромі Жильбера рівень некон'югованого білірубіну в крові підвищується в межах от 68 до 100 мкмоль/л. Провокуючими факторами бувають голодування, стрес, фізичне навантаження або інтеркурентні стани, що додатково знижують активність ензиму та посилюють прояви гіпербілірубінемії, а також – блювання, перевтома, початок менструацій (у жінок); прийом алкоголю; прийом

препаратів, у метаболізмі яких бере участь дефектний фермент (анаболічні стероїди, глюкокортикоїди, андрогени, рифампіцин, стрептоміцин, сульфаніламіди, левоміцетин, парацетамол, кофеїн).

Залежно від виразності симптомів спостерігаються ксантелазми (невеликі жовті бляшки у внутрішнього кута століття, що трохи піднімаються над шкірою). Пацієнти із синдромом Жильбера схильні до підвищеного пігментоутворення під впливом світла і тепла.

Для остаточної діагностики синдрому Жильбера важливо провести молекулярну діагностику – ДНК уріділндифосфат – глюкуронілтрансферази.

Найбільш досконалим методом діагностики синдрому Жильбер є пряма ДНК діагностика за допомогою дослідження кількості ТА повторів промоторної області гена *UGT1A1* шляхом постановки полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі.

Висновки. Отже, в роботі розглянуто біохімічні механізми патогенезу синдрому Жильбера як спадкового порушення, клінічні прояви та лабораторна діагностика, що дуже важливо для диференціювання жовтяниць.

Література.

1. National Library of Medicine. UGT1A1 gene. *MedlinePlus Genetics*. 2020; (1):1–5. https://medlineplus.gov/genetics/gene/ugt1a1/
2. Giannini E. G., Testa R., Savarino V. Liver function tests. *Wiley Online Library*. 2012; 1 (1): 125–140. DOI: 10.1002/9781119950509.
3. DocCheck Flexikon. Unkonjugiertes Bilirubin. DocCheck. 2024; 1 (1): 1–2. https://flexikon.doccheck.com/de/Unkonjugiertes_Bilirubin
4. Artgerecht. Bilirubinstoffwechsel. *Artgerecht Glossar*. 2023; 1 (1): 1–2. https://artgerecht.com/glossar/bilirubinstoffwechsel/
5. ScienceDirect. Bilirubin Metabolism. ScienceDirect Topics. 2022; 1 (1): 1–10. https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/bilirubin-metabolism
6. Huemer C. Urobilinogen im Harn. Med4You. 2021; 1 (1): 1–2. https://www.med4you.at/laborbefunde/lbef3/lbef_urobilinogen_im_harn.htm
7. MGZ München. Morbus Meulengracht (Gilbert-Syndrom). *Medizinisch Genetisches Zentrum.* 2024; 1 (1):1–3. https://www.mgz-muenchen.de/erkrankungen/diagnose/morbus-meulengracht.html
8. Apollo Hospitals. Gilbert's Syndrome. Health Library. 2023; 1 (1): 1–3. https://www.apollohospitals.com/de/diseases-and-conditions/gilberts-syndrome
9. Podolsky D. K. Ererbte Hyperbilirubinämie. MSD Manual Professional Edition. 2023; 1 (1): 1–5. https://www.msdmanuals.com/de/profi/erkrankungen-der-leber-der-gallenblase-und-der-gallenwege/diagnostischer-zugang-bei-patienten-mit-lebererkrankungen/angeborene-stoffwechselst%C3%B6rungen-die-hyperbilirubin%C3%A4mie-verursachen
10. Deutsche Leberhilfe V. Morbus Meulengracht. *Leberhilfe.* 2022; 1 (1): 1–4. https://www.leberhilfe.org/lebererkrankungen/meulengracht/

11. Wagner K. H., Shiels R. G., Lang C. A. et al. Diagnostic criteria and differential diagnosis of Gilbert's syndrome. *PubMed Central* (PMC). 2011; 2 (22): 1–10. DOI: 10.3389/fphar.2011.00022.

ПОРУШЕННЯ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЯК БІОХІМІЧНИЙ МЕХАНІЗМ ОНКОГЕНЕЗУ ТА ПІДХІД ДО НОРМАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИННОГО РОСТУ

Іонашку Е.Р.

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

Актуальність. Онкологія є однією із найсерйозніших патологій у світі, через неясність причин та використання традиційних методів лікування, таких як токсична хіміотерапія, які завдають значної шкоди на організм. Сучасні уявлення та результати досліджень дають чудову думку не про знищення ракових клітин, а про перепрограмування епігенетичних регуляторних механізмів щодо нормальних клітин, які втратили контроль над своїм розвитком.

Мета дослідження: дослідити новий метод онкотерапії за рахунок трансформації ракової клітини до нормального стану, шляхом модуляції іонних каналів.

Методи: всебічний огляд та аналіз сучасної наукової літератури і актуальних публікацій за темою.

Результати. Трансмембранний потенціал (Vmem) є різницею електричних потенціалів між внутрішньою та зовнішньою стінками клітинної мембрани, який формується внаслідок нерівномірного розподілу іонів (зокрема Na^+, K^+, Cl^-) і підтримується роботою іонних каналів, насосів та транспортерів. Vmem є регулятором клітинної поведінки, тобто проліферації, диференціації, міграції і навіть клітинної регенерації [1]. Тому у кожної клітини, яка виконує спеціалізовану функцію, трансмембранний потенціал різний. Наприклад: клітини епітелія мають Vmem = -50 mV, міоцитів - близко -90 mV, при цьому вони відносяться до поляризованих клітин. Натомість клітини, які отримали здатність безмежно ділитися, є деполяризованими. До останніх відносяться стовбурові клітини з Vmem = (-30…-15) mV.

У більшості ракових клітин трансмембранний потенціал знижується до -15 mV, хоча в нормі -50 mV. Пояснюють такі результати зміною активності

генів, які кодують іонні канали. Наприклад, поява зайвого каналу, який транспортує велику кількість іонів, викликає перехід клітини в деполяризований стан, що, в свою чергу, запускає за принципом зворотного зв'язку саму експресію генів [2].

Ці результати базуються на досліджені Levin M. та Chernet B.T. (2013), якими було проведено експеримент, під час якого було взято ембріони *Xenopus laevis* [3]. Спочатку ембріонам було введено онкогени (саме мРНК-Xrel-2A-tdTomato), які кодують онкогенний протеїн, який порушує сигнальні шляхи, разом з флуоресцентним зондом (для оцінки активності онкогенного протеїна). Результат показав утворення пухлиноподібних структур і також значну деполяризацію клітини.

Експеримент продовжували: вводився такий саме ген, але до нього додали ще одну мРНК- GlyRF99A-GFP3, яка кодує гліцин-залежний хлоридний канал, що призводило до гіперполяризації клітини. В результаті онкогени експересувалися і світилися червоним, але пухлиноподібні структури не спостерігалися і морфологічно тканини були здорові [2].

Висновки. Отже, результати цього дослідження довели, що зміна трансмембранного потенціалу ініціює онкогенну трансформацію і можливість епігенетичного перепрограмування клітин за допомогою штучної гіперполяризації мембрани з використанням модуляції іонних каналів, що дозволило блокувати пухлинний ріст і відновити нормальну морфологію тканин, навіть за умови експресії онкогенних генів. Припускають, що початкові зміни трансмембранного потенціалу можна використовувати як ранній біомаркер онтогенезу, тому він є універсальним, не спеціалізується на одному виді раку і має прогностичну цінність щонайменше 45% [3].

Література.

1. Levin M. Reprogramming cells and tissue patterning via bioelectrical pathways: molecular mechanisms and biomedical opportunities. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2013; 5 (6): 657–76. DOI: https://doi.org/10.1002/wsbm.1236.

2. Cervera J., Levin M., Mafe S. Bioelectricity and embryogenesis: Conceptual and computational models. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2024; 190: 10–22. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2024.03.003.

3. Chernet B. T., Levin M. Transmembrane voltage potential is an essential cellular parameter for the detection and control of tumor development in a Xenopus model. *Disease Models & Mechanisms*. 2013; 6 (3): 595–607. DOI: https://doi.org/10.1242/dmm.010835.

ІНТЕПРЕТАЦІЯ ГЕНЕТИЧНИХ І НЕЙРОБІОХІМІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ СУЇЦИДАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ

Кизим С.Є.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Ярмиш Н.В.

Вступ. Проблема суїцидальної поведінки є масштабною та медико-соціальною. Суїцидальна поведінка в більшості випадків пов’язана з психічними розладами (шизофренія, депресія, ПТСР, залежності). Проте лише невелика частина пацієнтів із психічними захворюваннями здійснює суїцид, що говорить про складність механізмів його виникнення та потреби подальшого більш глибокого вивчення додаткових біологічних механізмів, що є індивідуальними тригерами. Сучасні методи оцінки ризику суїциду базуються переважно на психологічних шкалах та клінічному інтерв'юванню, що є обмеженням щодо оцінки через суб’єктивність відповідей пацієнтів. У зв’язку з цим дуже актуальним є вивчення впливу нейрозапальних процесів, які можуть активувати кінуреніновий шлях метаболізму триптофану. Це призводить до зниження рівнів серотоніну та мелатоніну, підвищення активності глутаматергічної системи, що викликає підвищену імпульсивність, агресію, когнітивні порушення [1].

Мета: вивчення біохімічних та нейробіологічних механізмів суїцидальної поведінки на основі функціональної ролі нейромедіаторів та особливостей метаболічних процесів.

Методи: всебічний огляд сучасної наукової літератури та актуальних публікацій.

Результати та обговорення. Суїцидальна поведінка є складним нейробіологічним явищем, яке формується на взаємодії генетичних, психоемоційних та біохімічних факторах. Це явище значною мірою пов’язано з порушенням нейромедіаторних систем центральної нервової системи, які забезпечують регуляцію когнітивних процесів, імпульсивності, емоційного стану. Важливу роль у цих процесах виконують функціонально взаємопов’язані серотонінергічна, дофамінергічна, ГАМК-ергічна, глутаматергічна та норадренергічна системи [2].

Найбільш дослідженою є серотонінергічна система. Одним із маркерів психологічних розладів розглядається зниження рівня 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA), що вказує на дефіцит серотоніну.

Важливу роль також відіграють зміни активності триптофангідроксилази (TH2) та порушення зв'язування між серотоніном та його рецепторами (5-HT1A, 5-HT2A). Це свідчить про порушенням регуляції настрою, агресії, імпульсивності [2].

Дофамінергічна система представлена дофаміном та гомованіліновою кислотою (HVA), які відображають функціонування мезолімбічного шляху (системи винагороди та мотивації). ГАМК-ергічна система має зміни в експресії субодиниць рецепторів GABA-A, що свідчить про порушення гальмівних процесів у мозку. Глутамат – один з основних збуджувальних нейромедіаторів, реалізує свою дію опосередковано через NMDA-рецептори та метаботропні рецептори (mGluR5). При порушеннях їх регуляції можуть виникнути нейротоксичні ефекти. Норадреналін та 3-метокси-4-гідроксифенілгліколь (MHPG) беруть участь у регуляції стресової відповіді [2].

Порушення ліпідного обміну, зокрема зниження рівня холестеролу, розглядається як важливий біохімічний показник суїцидальної поведінки. Холестерло – структурний компонент клітинних мембран нейронів та необхідний для нормальної роботи рецепторів та транспортерів нейромедіаторів. Зниження його рівня може призводити до порушення роботи серотонінергічної системи, яке проявляється зменшенням активності серотоніну та дисфункцією емоційної поведінки [1, 2].

Нові фармакологічні стратегії лікування суїцидальної поведінки все більше орієнтуються на корекцію нейробіохімічних порушень. Кетамін, антагоніст NMDA-рецепторів, є основним засобом при гострих суїцидальних станах. Він забезпечує швидке зменшення симптомів через відновлення синаптичної пластичності та підвищення рівня розшифрувати BDNF. Псилоцибін застосовується у контрольованій плановій терапії депресивних та суїцидальних розладів та формує більш стійкий ефект. Він має вплив на 5-HT2A-рецептори та кортикальні мережі [3].

Висновки. Отже, суїцидальна поведінка не може бути пояснена лише психологічними або соціальними, генетичними чинниками, бо її основу також становлять й біохімічні процеси. Сучасні дослідження показують, що порушення нейромедіаторних систем формують підґрунтя для агресії, імпульсивності, депресії. Окрім цього, важливу роль відіграють порушення ліпідного обміну, які поглиблюють нейротоксичні процеси в мозку. Новітні терапевтичні підходи на прикладі кетаміну та псилоцибіну також підтверджують значення цих механізмів, оскільки вони можуть змінювати клінічний стан пацієнтів, зменшуючи суїцидальні настрої.

Література.

1. Wisłowska-Stanek A., Kołosowska K., & Maciejak P. Neurobiological Basis of Increased Risk for Suicidal Behaviour. *Cells*, 2021; 10 (10): 2519. https://doi.org/10.3390/cells10102519

2. Sönmez Doğancan & Kurhan Faruk & Hocaoglu Cicek. Neurobiology of Suicide in Depressive Disorders. Neurobiology of Suicide in Depressive Disorders. In book: Handbook of the Biology and Pathology of Mental Disorders. 2025: 1-24. DOI:10.1007/978-3-031-32035-4_152-1

3. Ren N., Zheng S., Zhou Y., Zhang X., et al. The prospect of suicide biomarkers: from neurobiology to precision prevention. Front. Psychol. 2026; 17: 1757838. DOI: 10.3389/fpsyg.2026.1757838

БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ЦЕЛЬВЕГЕРА: ПОРУШЕННЯ БІОГЕНЕЗУ ПЕРОКСИСОМ ТА МЕТАБОЛІЗМУ НАДДОВГОЛАНЦЮГОВИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

Ковальова Н.С.

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

Вступ. Синдром Цельвегера (МКХ-10: Q87.8) - найтяжча форма спектру пероксисомних біогенетичних розладів (СПБР) з частотою 1:50 000-1:100 000 новонароджених; більшість пацієнтів гинуть на першому році життя [4]. Молекулярною основою є мутації в генах пероксинів, що призводять до блоку пероксисомного β-окиснення наддовголанцюгових жирних кислот (НДЛЖК, ≥ 22 атомів вуглецю) та повного припинення синтезу плазмалогенів - ефірних фосфоліпідів мієліну [1, 5].

Мета роботи. Систематизувати дані про молекулярні механізми патології пероксисом при синдромі Цельвегера, встановити патогенетичні зв’язки між біохімічними дефектами та клінічними проявами, визначити перспективні терапевтичні підходи.

Матеріали і методи. Систематичний огляд наукової літератури в міжнародних рецензованих виданнях.

Результати і обговорення. Пероксисоми - одномембранні органели, що містять понад 50 ферментів і формуються під контролем білків-пероксинів (*гени* PEX1-PEX26) [1]. Рецептори PEX5/PEX7 розпізнають сигнальні пептиди PTS1/PTS2 (амінокислотні “адреси” до пероксисоми) та вводять протеїни в органелу; мутації в *генах* PEX - причина понад 75% випадків СПБР [1]. При синдромі Цельвегера відсутність функціональних пероксинів унеможливлює імпорт матриксних ферментів - вони залишаються в цитозолі та деградують [5].

Перший дефект - *блок β-окиснення НДЛЖК*. У нормі жирні кислоти (≥ 22 атомів) транспортуються через переносники ABCD1/ABCD2 та вкорочуються трьома ферментами [2]. При синдромі Цельвегера гексакозаноєва кислота накопичується у 3-10 разів вище норми (патогномонічний маркер) [3], порушує текучість нейрональних мембран і пригнічує Na^+/K^+-АТФ-азу [3]. Одночасно блокується синтез ДГК (докозагексаєнова кислота - основна омега-3 кислота мозку), що виснажує фосфоліпіди синаптичних мембран [4].

Другий дефект - *дефіцит плазмалогенів*. Перші етапи їх синтезу - за участю GNPAT (гліцеронфосфатацилтрансфераза) та AGPS (алкілгліцеронфосфатсинтаза) - відбуваються виключно в пероксисомах і при синдромі Цельвегера заблоковані [5]. Плазмалогени складають до 70% фосфоліпідів мієліну; їх вінілефірний зв'язок - "пастка" для активних форм кисню (АФК), що захищає мієлін від окиснення [5]. Падіння рівня нижче 10% норми дестабілізує мієлінову оболонку і запускає хибне коло нейродегенерації [1, 5].

Гепатобіліарне ураження - наслідок блоку синтезу жовчних кислот: проміжні стероїдні продукти - ди- і тригідроксихолестаноєві кислоти - накопичуються, блокують транспортер BSEP (помпу виведення жовчних солей) і запускають апоптоз гепатоцитів через рецептори Fas/TRAIL-R2, морфологічно - стеатоз і фіброз [2, 4].

Ниркова патологія: дефіцит аланін-гліоксилат-амінотрансферази веде до накопичення оксалату кальцію в ниркових канальцях - нефрокальциноз [3].

Пропонується симптоматична терапія: обмеження НДЛЖК + ДГК (100-300 мг/добу) [4], холева кислота через рецептор FXR (регулятор метаболізму жовчних кислот) [4]. Перспективні напрямки: генна терапія векторами AAV8/AAV9 (аденоасоційовані віруси - носії для доставки генів) з PEX1/PEX6 (відновлює імпорт білків до 40-60%), активатори PPARα (регулятор β-окиснення; безафібрат) та CRISPR/Cas9 (молекулярні "ножи" для корекції мутацій у ДНК) [1, 2].

Висновки. Отже, синдром Цельвегера - наслідок двох взаємопідсилювальних дефектів: накопичення токсичних НДЛЖК (блок β-окиснення) та дефіциту плазмалогенів (блок GNPAT/AGPS). Каскад охоплює нервову (нейродегенерація, дефіцит ДГК), гепатобіліарну (холестаз, фіброз) та ниркову (нефрокальциноз) системи. Перспективними напрямками пропонуються генна терапія (AAV), замісні плазмалогени та CRISPR/Cas9.

Література.

1. Fujiki Y., Okumoto K., Honsho M., Abe Y. Molecular insights into peroxisome homeostasis and peroxisomal disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2022; 1869 (10): 119330.
2. Waterham H.R., Ferdinandusse S., Wanders R.J.A. Peroxisomal fatty acid β-oxidation // Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids. - 2020. - Vol. 1865, № 5. - P. 158592.
3. Engelen M., Ofman R., Dijkgraaf M.G.W. et al. Lovastatin in X-linked adrenoleukodystrophy // Brain. - 2021. - Vol. 144, № 2. - P. 562-573.
4. Braverman N.E., D'Agostino M.D., MacLean G.E. et al. Peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger spectrum // Mol Genet Metab. - 2016. - Vol. 117, № 3. - P. 313-321.
5. Wanders R.J.A., Baes M., Ribeiro D. et al. The physiological functions of human peroxisomes // Physiol Rev. - 2023. - Vol. 103, № 1. - P. 957-1024.

МЕТАБОЛІЗМ ТРИПТОФАНУ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ У ПАТОГЕНЕЗІ СЕРОТОНІНОВИХ МІГРЕНЕЙ

Лілітко Д. А.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Васильєва І. М.

Актуальність. Мігрень - це найпоширеніший неврологічний розлад, який вражає близько мільярда людей, призводячи до високої дезадаптації [1, 2]. Ключову роль в розвитку мігрені відіграють нейрональна гіперзбудливість та активація тригеміноваскулярної системи, які ініціюють каскад нейрогенного запалення та болю [3]. Сучасні дослідження вказують на важливість метаболічної дисрегуляції у розвитку цих процесів [4].

Єдиним прекурсором серотоніну є триптофан, що є критичною ланкою між системним метаболізмом та функціонуванням серотонінергічної системи [5]. Дисбаланс у розподілі триптофану між синтезом серотоніну та кінуреніновим шляхом визначає поріг активації больових рецепторів і розвиток «серотонінових мігреней». Дослідження цих механізмів є ключовим для розробки патогенетичної терапії та модуляції імунних реакцій при мігренозних станах [6].

Мета дослідження: розглянути роль дисбалансу триптофану у патогенезі мігрені та його вплив на функціонування серотонінергічної системи.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформації наукових джерел за вибраною темою.

Результати дослідження. L-триптофан є незамінною амінокислотою, який є субстратом для кількох метаболічних шляхів. Основним шляхом катаболізму триптофану (близько 95%) є кінуреніновий шлях, який тісно пов'язаний із глутаматергічними та серотонінергічними механізмами нейротрансмісії [1]. Лише 1-2% триптофану спрямовується на синтез серотоніну (5-НТ) [7]. Цей процес ініціюється ферментом триптофангідроксилазою, що є лімітуючою ланкою синтезу, з наступним декарбоксилюванням до 5-НТ [8]. Порушення балансу між цими двома шляхами, зокрема зниження рівня сироваткового триптофану, призводить до дефіциту серотоніну та мелатоніну, який відіграє ключову роль у патогенезі нейропсихіатричних розладів та мігрені [9, 10].

Серотонін ідентифікований як потужний вазоактивний агент, який модулює ноцицептивний біль через вплив на спеціальні нервові закінчення [11, 12]. Рецептори 5-НТ представлені 7 сімействами та 14 підтипами, більшість з яких пов'язані з G-білками [13]. Першими, хто припустив важливість серотонінергічних змін при мігрені, були Ф. Сікутері та колеги, виявивши у пацієнтів специфічну метаболічну динаміку: під час нападу концентрація 5-НТ у тромбоцитах різко знижується, тоді як рівень його кінцевого метаболіту — 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA) — у сечі зростає [14]. Це свідчить про масивне вивільнення та подальшу швидку деградацію серотоніну під дією моноамінооксидази [15].

Окрім синтезу, важливе значення в розвитку «серотонінових» мігреней має зворотне захоплення серотоніну за допомогою транспортера 5-НТТ [16]. Дослідження візуалізації підтверджують вищу щільність 5-НТТ у стовбурі мозку пацієнтів з мігренню, що сприяє надмірному видаленню серотоніну із синоптичної щілини та посиленню больової фази [17]. У пацієнтів із сімейною геміплегічною мігренню також виявлено низьку транспортну здатність 5-НТ та зниження рівня його метаболітів у ліквор [18].

Висновки. Таким чином, системний розподіл триптофану визначає баланс між нейропротекторними та нейротоксичними метаболітами, що безпосередньо впливає на синтез серотоніну та поріг активації тригеміноваскулярної системи при мігрені.

Література.

1. Rattanawong W, Rapoport A, Srikiatkhachorn A. Neurobiology of migraine progression. *Neurobiol. Pain.*2022; 12: 100094. DOI:10.1016/j.ynpai.2022.100094

2. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med.* 2020; 383 (19): 1866-76. DOI:10.1056/NEJMra1915327

3. Ashina M.., Hansen J.M., Do T.P., Melo-Carrillo A., et al. Migraine and the trigeminovascular system—40 years and counting. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (8): 795-804. DOI:10.1016/S1474-4422(19)30185-1

4. Ashina M., Hansen J.M., Á Dunga B.O., Olesen J. Human models of migraine—short-term pain for long-term gain. *Nat Rev Neurol.* 2017; 13 (12): 713-24. DOI:10.1038/nrneurol.2017.137

5. Richard D.M., Dawes M.A., Mathias C.W., Acheson A., et al. L-tryptophan: Basic metabolic functions, behavioral research and therapeutic indications. *Int J Tryptophan Res.* 2009; 2: 45-60. DOI:10.4137/IJTR.S2129

6. Körtési T., Nagy-Grócz G., Vécsei L. The role of kynurenines in migraine-related neuroimmune pathways. *J Headache Pain.* 2024; 25 (1): 129. DOI:10.1186/s10194-024-01833-z

7. Stone T.W., Darlington L.G. Endogenous kynurenines as targets for drug discovery and development. *Nat Rev Drug Discov.* 2002; 1 (8): 609-20. DOI:10.1038/nrd870

8. Höglund E., Øverli Ø., Winberg S. Tryptophan metabolic pathways and brain serotonergic activity: A comparative review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 158. DOI:10.3389/fendo.2019.00158

9. Comai S., Bertazzo A., Brughera M., Crotti S. Tryptophan in health and disease. *Adv Clin Chem.* 2020; 95: 165-218. DOI:10.1016/bs.acc.2019.08.005

10. Ren C., Liu J., Zhou J., Liang H., et al. Low levels of serum serotonin and amino acids identified in migraine patients. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 496 (2): 267-73. DOI:10.1016/j.bbrc.2017.11.203

11. Taylor B.K., Basbaum A.I. Neurochemical characterization of extracellular serotonin in the rostral ventromedial medulla and its modulation by noxious stimuli. *J.Neurochem.* 1995; 65 (2): 578-89. DOI:10.1046/j.1471-4159.1995.65020578.x

12. Villalón C.M., van den Brink A.M. The role of 5-hydroxytryptamine in the pathophysiology of migraine and its relevance to the design of novel treatments. *Med Chem.* 2017; 17 (11): 928-38. DOI:10.2174/1389557516666160728121050

13. Nichols D.E., Nichols C.D. Serotonin receptors. *Chem Rev.* 2008; 108 (5): 1614-41. DOI:10.1021/cr078224

14. Sicuteri F., Testi A., Anselmi B. Biochemical investigations in headache: Increase in hydroxyindoleacetic acid excretion during migraine attacks. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1961; 19: 55-8. DOI:10.1159/000229194

15. Mohammad-Zadeh L.F., Moses L., Gwaltney-Brant S.M. Serotonin: A review. *J Vet Pharmacol Ther.* 2008; 31 (3): 187-99. DOI:10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x

16. Lesch K.P., Aulakh C.S., Wolozin B.L., Tolliver T.J., et al. Regional brain expression of serotonin transporter mRNA and its regulation by reuptake inhibiting antidepressants. *Mol Brain Res.* 1993; 17 (1-2): 31-5. DOI:10.1016/0169-328X(93)90069-2

17. Schuh-Hofer S., Richter M., Geworski L., Villringer A., et al. Increased serotonin transporter availability in the brainstem of migraineurs. *J Neurol.* 2007; 254 (6): 789-96. DOI:10.1007/s00415-006-0444-0
18. Horvath G.A., Selby K., Poskitt K., Hyland K., et al. Hemiplegic migraine, seizures, progressive spastic paraparesis, mood disorder, and coma in siblings with low systemic serotonin. *Cephalalgia.* 2011; 31 (15): 1580-86. DOI:10.1177/0333102411420584.

БІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ СИНДРОМІ КРИГЛЕРА-НЕЙЯРА

Максименко К.Г.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Денисенко С. А.

Вступ. Синдром Криглера-Нейяра – це надзвичайно рідкісне аутосомно-рецесивне спадкове захворювання, яке спричиняє негемолітичну жовтяницу новонароджених (гіпербілірубінемію). Актуальність обраної теми зумовлена зацікавленістю у вивченні рідкісних патологій та шляхів їх корекції на сучасному етапі розвитку медицини.

Мета роботи: аналіз та дослідження наукових джерел з обраної теми.

Результати. У 1952 році американські лікарі з Бостонського університету Джона Хопкінса Джон Криглер та Віктор Нейяр описали немовлят, у яких протягом перших днів життя виникла невиліковна негемолітична жовтяниця, яка призводила до швидкої загибелі від ядерної жовтяниці з ураженням мозку. Згодом синдром пов'язали з дефіцитом ензиму УДФ-глюкуронилтрансферази. Пізніше, у 1960-х роках американський лікар Ірвін Аріас описав другий тип синдрому, який характеризується полегшеним перебігом [1].

При розпаді гемоглобіну на гем і глобін, утворюється некон'югований (непрямий) білірубін, який у нормі транспортується альбумінами крові у печінку, кон'югується з глюкуроновою кислотою, стає водорозчинними глюкуронідами та виводиться з жовчю. Для глюкуронізації некон'югованого білірубіну в печінці необхідний ензим УДФ-глюкуронилтрансфераза. Його повна або часткова відсутність спостерігається при синдромі Криглера-Нейяра. Накопичення некон'югованого білірубіну призводить до негемолітичної жовтяниці, значно погіршуючи якість життя, адже непрямий білірубін є надзвичайно токсичною речовиною [2]. Некон'югований білірубін у високих концентраціях потрапляє через гематоенцефалічний бар'єр у головний мозок. В нейронах він повністю роз'єднує окисне фосфорилювання

мітохондрій, що призводить до дефіциту енергії АТФ та загибелі самих нейронів. Результатом цього процесу є ядерна жовтяниця – незворотне ураження ядер головного мозку.

Щодо тяжкості перебігу виділять два типи синдрому Криглера-Нейяра за рівнями активності ензиму УДФ-глюкурилтрансферази:

1) *Тип 1*. Повна відсутність або мінімальна збережена активність ензиму, що супроводжується тяжкими неврологічними ураженнями і ризиком розвитку незворотнього ураження – ядерної жовтяниці. Пацієнти потребують підтримуючу терапію. На сьогодні єдиним методом лікування синдрому цього типу є трансплантація печінки.

2) *Тип 2*. Знижена активність ензиму, що характеризується легшими, у порівнянні з першим типом, симптомами. Зазвичай рідкими є неврологічні симптоми та не потрібна трансплантація печінки.

Діагностика захворювання базується на проведенні пацієнтам з підозрою на цей синдром тесту на рівень некон'югованого білірубіну у сироватці крові, збір жовчі для аналізу, генетичний аналіз на ДНК, що дозволяє виявити зміни в гені, який кодує дефіцитний ензим.

На сьогодні для лікування синдрому I типу синдрому Криглера-Нейяра використовують декілька методів. Щоденну інтенсивну фототерапію синім світлом (довжина хвиль 460 – 490 нм), яка ефективною є для немовлят через те, що вони мають більш тонку шкіру, але і не є необхідною при використанні одноразової дози інгібіторів гемоксигенази. Плазмафарез (використання донорської плазми з метою зниження кількості альбуміну) допомагає видалити надлишок некон'югованого білірубіну. Експериментально доведено, що використання фототерапії у поєднанні з добавками фосфату кальцію продемонструвало зниження білірубіну в крові на 18% [2]. Проте трансплантація печінки є єдиним остаточним рекомендованим методом усунення патології. Час до проведення трансплантації є критично обмеженим, до виникнення неврологічного ураження та ядерної жовтяниці [3]. Трансплантація гепатоцитів через ворітну вену або перинатальний простір тимчасово ефективно знижує рівень білірубіну вдвічі, поки пацієнти очікують на донорську печінку [4]. Генна терапія є потенційним методом майбутнього, під час якого за допомогою аденовіруса відбувається векторна доставка нормального гена або введення цього гена у в культивовані гепатоцити.

Для лікування II типу синдрому Криглера-Нейяра, при виникненні жовтяниці, яка впливає на якість життя пацієнта, доцільно використовувати фенобарбітал, барбітурати, які є індукторами активності УДФ-глюкуронозилтрансферази.

Висновки. Таким чином, своєчасне діагностика та ідентифікація синдрому Криглера-Нейяра, підтримуюча фармакологічна терапія або трансплантація печінки у залежності від типу патології, допомагає уникнути летальних наслідків та значно подовжити життя пацієнтів.

Література.

1. Strauss K.A., Ahlfors C.E., Soltys K., et al. Crigler-Najjar Syndrome Type 1: Pathophysiology, Natural History, and Therapeutic Frontier. *Hepatology*. 2020; 71 (6):1923-39. DOI:10.1002/hep.30959

2. Bhandari J., Thada P.K, Shah M., et al. Crigler-Najjar Syndrome. [In: StatPearls. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2026. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562171/

3. Sambati V., Laudisio S., Motta M., Esposito S. Therapeutic Options for Crigler-Najjar Syndrome: A Scoping Review. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (20): 11006. DOI:10.3390/ijms252011006

4. Tcaciuc E., Podurean M., Tcaciuc A. Management of Crigler-Najjar syndrome. *Med Pharm Rep*. 2021; 94 (1): S64-S67. DOI:10.15386/mpr-2234

ОБҐРУНТУВАННЯ НЕДОЦІЛЬНОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ КОК ПРИ АКНЕ БЕЗ ВИРАЖЕНОЇ КЛІНІЧНОЇ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ

Овчарова О.А.
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
Науковий керівник: PhD, ас. Кислов О. В.

Вступ. Акне - це найрозповсюдженіше, мультифакторіальне шкірне захворювання пілосебаційних одиниць шкіри. Дане захворювання схильне до рецедивів через недостатнє розуміння патогенезу. Особливо це стосується пацієнтів, для яких призначення оральних контрацептивів не є актуальним методом лікування через залишок андрогенного сигналу у шкірі.

Мета дослідження: визначення обмеженого терапевтичного потенціалу КОК при лікуванні акне.

Матеріали та методи: аналіз сучасної наукової літератури за даною темою.

Результати. Розглядаючи акне через призму внутрішньоклітинних механізмів ми можемо виділити 3 основні ланки, через які на шкірі пацієнтів з'являються нові висипи, а саме порушення процесу кератинізації, надмірне виділення шкірного сала та розмноження на шкірі бактерій — *Propionibacterium acnes*, нині *Cutibacterium acnes*. Змінюється й склад себуму: кількість пальмітинової, стеаринової та олеїнової кислот зростає в

десятки разів. Унікальний ліпід себуму — сквален — окислюється до скваленпероксиду і моногідропероксиду сквалену, що є ідеальними умовами для актинобактерій.

Велику значущість в цих процесах відіграють стероїди, які належать до чоловічих статевих гормонів - андрогени. Домінуючими та найпотужнішими андрогенами є тестостерон, а також 5α-дигідротестостерон, що утворюється шляхом відновлення тестостерону в органах-мішенях завдяки ферменту 5-альфа-редуктаза (5АР). У чоловіків при домінуванні дигідротестостерону (ДГТ) відбувається десенсибілізація рецептора, в той час як у жінок навіть незначні коливання можуть зменшувати швидкість клітинної проліферації. Цей механізм зумовлюється тим, що дигідротестостерон, звязуючись з андрогенним білковим рецептором (АР), знижує активність корнеодесмосом-розщеплюючих ферментів, які відповідають за розщеплення десмоглеїну (переважно DSG1), тим самим пригнічуючи фізіологічне злущування відмерлих клітин шкіри.

Але шкіра не просто отримує сигнали від ендокринного фону, вона має також власну гуморальну регуляцію, а тому може самостійно синтезувати і активувати андрогени в сальних залозах. Розуміння того, що шкіра є системною автономною одиницею, значно змінює підхід до лікарських призначень.

Останнім часом можемо бачити тенденцію призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК) у жінок з вираженою 2 чи 3 ступеню висипів, а також комедогенною формою акне [1]. Багато з цих терапевтичних рекомендацій не є коректними без попереднього проведення стандартних гормональних аналізів, адже навіть при нормальних показниках у пацієнтки може бути збільшена активність 5α-редуктази в себоцитах на тканинному рівні. Дана форма без системних ознак та підтвердженої клінічної гіперандрогенії є найменш чутливою до призначень КОК, бо вони не інгібують 5α-редуктазу локально, не впливають на поліморфізм AR і не відновлюють нормальну кератинізацію фолікула [1].. Але зниження фракції вільного тестостерону в крові, склад себуму та сприятливе середовище для розмноження бактерій залишається незмінним. В даному випадку найбільш патогенетично обґрунтованим є призначення системної або локальної терапії у вигляді - Адапалену, Бензоїл Пероксиду 2 або 5%, а також Азелаїнової кислоти. Препарати з даними речовинами будуть діяти одразу на декількох рівнях: усувати гіперкератоз, руйнувати окислений сквален і конкурентно інгібувати 5α-редуктазу безпосередньо в кератиноцитах [2]. Тобто діяти найближче до першопричини — на рівні синтезу самого гормону в тканині.

Висновок. Отже, призначення контрацептивних препаратів не є першою лінією при лікуванні акне.

Література.

1. Lortscher D., Admani S., Satur N., Eichenfield L. F. Hormonal contraceptives and acne: A retrospective analysis of 2147 patients. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2016; 15 (6): 670–74. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27272072/

2. Запольський М.Е., Святенко Т.В., Запольська Д.М. Аналіз сучасних методів діагностики та лікування вугрової хвороби та її ускладнень. *Світ медицини та біології.* 2025: 1 (91): 230-37. DOI 10.26724/2079-8334-2025-1-91-230-237

МЕХАНІЗМ РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ІІ ТИПУ

Ослам Є.Ю.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.біол.н. Васильєва І.М.

Вступ. Цукровий діабет ІІ типу є одним із найпоширеніших хронічних метаболічних захворювань, що характеризується інсулінорезистентністю або передачі сигналу від інсуліну на органи - мішені [1]. Дана патологія є однією з форм цукрового діабету, що найчастіше розвивається у людей з надлишком ваги [2]. У патогенезі цього захворювання бере участь жирова тканина, яка розглядається не лише як депо енергії, а як активний ендокринний орган. Дана тканина синтезує біологічно активні речовини — адипокіни, які регулюють обмін речовин, чутливість до інсуліну та запальні процеси [3]. Порушення функції жирової тканини при цукровому діабеті ІІ типу призводять до змін у ліпідному обміні, підвищення рівня вільних жирних кислот у крові, розвитку хронічного запалення та розвитку інсулінорезистентності [4]. Надлишок вільних жирних кислот призводить до ліпідної токсичності та інгібування сигналів до інсуліну, тим самим підвищуючи продукування глюкози в печінці [5]. Тому вивчення механізмів регуляції в жировій тканині є важливим для розуміння патогенезу цукрового діабету ІІ типу та пошуку нових підходів до лікування.

Метою роботи є вивчення механізмів регуляції метаболізму жирової тканини при цукровому діабеті ІІ типу.

Матеріали та методи: У роботі використано аналіз сучасних наукових джерел, включаючи клінічні дослідження, оглядові статті та дані доказової медицини щодо патофізіології цукрового діабету ІІ типу.

Результати. При вивченні сучасної наукової літератури, було виявлено, що при цукровому діабеті ІІ типу відбуваються суттєві порушення метаболічної активності жирової тканини. Зокрема, знижується чутливість адипоцитів до інсуліну, що призводить до активації процесів ліполізу та підвищення рівня вільних жирних кислот у крові. Надлишок цих кислот негативно впливає на інші тканини, зокрема печінку та скелетні м'язи, сприяючи розвитку та прогресуванню інсулінорезистентності [6]. Крім того, відзначаються значні зміни у секреції адипокінів: знижується рівень адипонектину, який має інсулінсенсибілізуючі властивості, та підвищується продукція лептину і прозапальних цитокінів, таких як ФНП-α та IL-6 [7]. Це призводить до формування хронічного низькоградієнтного запалення, яке є характерною ознакою цукрового діабету ІІ типу. Також встановлено, що вісцеральна жирова тканина пов'язана з порушенням толерантності до глюкози. Тому метаболічні зміни у вісцеральній жировій тканині є найбільшим фактором ризику цукрового діабету ІІ типу у порівнянні з порушеннями обміну речовин у підшкірній жировій тканині [8].

Висновки. Таким чином, порушення функцій жирової тканини проявляється у зниженні чутливості до інсуліну, що сприяє розвитку інсулінорезистентності.

Література:

1. Zatterale F., Longo M., Naderi J., et al. Chronic Adipose Tissue Inflammation Linking Obesity to Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Front Physiol*. 2020;10: 1607. DOI:10.3389/fphys.2019.01607
2. Sinha R., Papamargaritis D., Sargeant J.A., Davies M.J. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Type 2 Diabetes and Obesity Management. *J Obes Metab Syndr*. 2023; 32 (1): 25-45. DOI:10.7570/jomes22067
3. Sun K., Kusminski C.M., Scherer P.E. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest*. 2011; 121 (6): 2094-101. DOI:10.1172/JCI45887
4. Chen L., Amraee F., Sadegh-Nejadi S., et al. Molecular mechanisms linking adipose tissue-derived small extracellular vesicles/exosomes to the development or amelioration of obesity, insulin resistance, and diabetes-related complications. *Eur J Med Res*. 2025; 30 (1): 1049. DOI:10.1186/s40001-025-03288-7
5. Pereira S., Park E., Mori Y., et al. FFA-induced hepatic insulin resistance in vivo is mediated by PKCδ, NADPH oxidase, and oxidative stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014; 307 (1): E34-E46. DOI:10.1152/ajpendo.00436.2013
6. Zhao Y., Yue R. White adipose tissue in type 2 diabetes and the effect of antidiabetic drugs. *Diabetol Metab Syndr*. 2025; 17 (1): 116. DOI:10.1186/s13098-025-01678-9

7. Skurk T., Alberti-Huber C., Herder C., Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (3): 1023-33. DOI:10.1210/jc.2006-1055

8. Mtintsilana A., Micklesfield L.K., Chorell E., Olsson T., Goedecke J.H. Fat redistribution and accumulation of visceral adipose tissue predicts type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women: a 13-year longitudinal study. *Nutr Diabetes*. 2019; 9 (1): 12. DOI:10.1038/s41387-019-0079-8

МЕТАБОЛІЧНЕ ПЕРЕПРОГРАМУВАННЯ ПУХЛИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ЕФЕКТУ ВАРБУРГА ТА СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ МІШЕНІ

Паненко М.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Бачинський Р. О.

Актуальність. Пухлини щелепно-лицевої ділянки, зокрема плоскоклітинна карцинома голови та шиї, посідають шосте місце серед найпоширеніших злоякісних новоутворень у світі, при цьому понад 60% пацієнтів дізнаються про діагноз на розширеній або метастатичній стадії захворювання [4]. Незадовільні показники п'ятирічного виживання пацієнтів із цим діагнозом спонукають до пошуку принципово нових терапевтичних підходів, серед яких особливе місце займає таргетування метаболічного перепрограмування пухлинних клітин [3].

Мета роботи: систематизувати молекулярні механізми ефекту Варбурга в пухлинах щелепно-лицевої ділянки та визначити перспективні терапевтичні мішені для подолання резистентності до лікування.

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

Результати. Феномен переважного використання аеробного гліколізу з накопиченням лактату навіть за достатнього постачання кисню (феномен Варбурга) є наслідком не мітохондріальної дисфункції, а інтегрованою адаптивною стратегією, що одночасно забезпечує швидке продукування АТФ, поповнення пулу біосинтетичних попередників і підтримку редокс-гомеостазу [1, 2]. Регуляція цього процесу здійснюється на кількох взаємопов'язаних рівнях. На транскрипційному рівні гіпоксія-індукований фактор-1α (HIF-1α) безпосередньо активує гени ключових гліколітичних ензимів — гексокінази 2 (ГК-2), 6-фосфофрукто-2-кінази/фруктозо-2,6-біфосфатази (ФФК/ФБФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) і транспортер ГЛЮТ1.

При цьому онкогенні каскади PI3K/Akt здатні стабілізувати цей фактор навіть за нормоксичних умов [1]. Онкоген *MYC* розширює метаболічне перепрограмування, активуючи ті самі мішені, тоді як протеїн-супресор пухлинного росту p53 через індукований ним регулятор гліколізу та апоптозу пригнічує фосфофруктокіназу-1 (ФФК-1) і переспрямовує метаболізм у бік окисного фосфорилювання — втрата функції p53 при злоякісних новоутвореннях безпосередньо полегшує формування варбурзького фенотипу [1]. На рівні посттрансляційних модифікацій піруваткіназа м'язового типу 2 під дією ростових факторів дисоціює з каталітично активного тетрамеру у малоактивний димер і транслокується до ядра, де функціонує як котранскрипційний фактор у комплексі з HIF-1α та сигнальним перетворювачем і активатором транскрипції 3 (STAT3) [1].

Серед ключових регуляторних вузлів при плоскоклітинній карциномі голови та шиї ГЛЮТ1 і ГЛЮТ3 широко експресуються; останній, завдяки вищій афінності до глюкози, надає пухлинним клітинам конкурентну перевагу за гіпоксії та асоціюється з поганим прогнозом [3]. ГК-2 специфічно гіперекспресується у пухлинах при мінімальній активності у нормальних тканинах і, окрім каталітичної функції, може безпосередньо фосфорилювати PD-L1 (ліганд рецептора запрограмованої смерті 1), стабілізуючи імунну контрольну точку та сприяючи імунному вислизанню [1, 3]. 6-фосфофрукто-2-кіназа/фруктозо-2,6-бісфосфатаза 3 завдяки кіназній активності, що значно перевищує фосфатазну, накопичує фруктозо-2,6-бісфосфат — найпотужніший алостеричний активатор фосфофруктокінази 1; ензим також активно експресується у пухлино-асоційованих ендотеліальних клітинах, необхідний для патологічного ангіогенезу [1, 2]. ЛДГ, каталізуючи термінальну реакцію ефекту Варбурга, забезпечує відновлення $НАД^+$ для безперервного гліколітичного потоку. Накопичений лактат знижує pH пухлинного мікрооточення до 6.5–6.9, пригнічує функції $CD8^+$ Т-лімфоцитів і NK-клітин, поляризує макрофаги у М2-фенотип через GPR81 та індукує гістонове лактилювання, замикаючи позитивний зворотний зв'язок [1, 3].

Щодо метаболічного симбіозу у пухлинному мікрооточенні, «зворотний ефект Варбурга» реалізується через продукцію лактату та пірувату пухлино-асоційованими фібробластами з наступним їх захопленням пухлинними клітинами через MCT1 для окисного фосфорилювання [1, 3]. При плоскоклітинній карциномі голови та шиї пухлино-асоційовані фібробласти підвищують жорсткість строми через YAP/TAZ-залежний шлях, синергістично підсилюючи гліколіз і глутаміновий метаболізм [3].

Стосовно терапевтичних стратегій, блокада гліколізу як монотерапія наштовхується на метаболічну пластичність пухлин, системну токсичність та

редундантність метаболічних мереж [1, 2]. Клінічне дослідження фази I інгібітора ФФК/ФБФ — PFK158 (NCT02044861) було достроково припинено через недостатню ефективність, а AZD3965 (інгібітор MCT1) показав лише поодинокі випадки стабілізації хвороби [1]. Перспективним вектором є комбіновані стратегії - поєднання інгібіторів гліколізу з імунотерапією - ґрунтуються на здатності інгібіторів ЛДГ відновлювати pH пухлинного мікрооточення і повторно активувати ефекторні Т-лімфоцити [1]; «кисне-зберігаючий» ефект гліколітичних інгібіторів сенситизує гіпоксичні клітини до радіотерапії [1]; експериментально перспективна стратегія подвійної метаболічної блокади дихлорацетат разом з метформіном забезпечує комплексне виснаження енергетичних ресурсів пухлини [1; 4].

Висновки. Отже, метаболічне перепрограмування пухлин щелепно-лицевої ділянки є багаторівневим процесом, який інтегрує транскрипційну регуляцію (HIF-1α/MYC/p53), посттрансляційні модифікації ензимів, лактат-опосередкований зворотний зв'язок та симбіотичні взаємодії з пухлинним мікрооточенням. Подолання терапевтичної резистентності потребує переходу від монотаргетних підходів до багатоланкових комбінованих стратегій із залученням імунотерапії та нанотехнологічних систем доставки, тоді як персоналізована стратифікація пацієнтів на основі метаболічних біомаркерів є критичною умовою для їхньої успішної клінічної трансляції.

Література.

1. Li S., Gong J., Kang B. et al. Targeting Glycolytic Metabolism in Cancer Therapy: Current Approaches and Future Perspectives. *Cells.* 2026; 15: 362. https://doi.org/10.3390/cells15040362

2. Kocemba-Pilarczyk K.A., Ostrowska B., Trojan S.E., Dudzik P. Deciphering enemy tactics – the narrow path to an optimal anti-cancer strategy targeting the Warburg effect. *Pharmacological Reports.* 2025; 77: 1143–1162. https://doi.org/10.1007/s43440-025-00768-9

3. Dong S., Li T. Metabolic reprogramming in cancer: signaling pathways and therapeutic targets. *Molecular Cancer.* 2026; 25: 60. https://doi.org/10.1186/s12943-026-02582-0

4. Wang T., Li X., Huang X. et al. Metabolic cell deaths in head and neck cancer: mechanisms, therapeutic potential, and challenges. *Annals of Medicine.* 2025; 57(1): 2582906. https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2582906

ВПЛИВ ОЗЕМПІКУ НА ГОМЕОСТАЗ КАЛЬЦІЮ

Радловська Ю.В
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Васильєва І. М.

Актуальність. Згідно сучасних наукових досліджень, відомо, що надмірна жирова тканина провокує хронічне системне запалення, яке посилює резорбцію кісткової тканини [1; 2]. Сучасні методи лікування, зокрема використання семаглутиду (Оземпіку), дозволяють досягти швидкої та значної втрати жирової маси [3]. Однак такий швидкий метаболічний зсув ставить кісткову систему в умови енергетичного дефіциту [4]. Якщо під час схуднення організм не отримує необхідного метаболічного підкріплення, можна спостерігати вимивання кальцію з кісток для підтримки гомеостазу крові, що призводить до підвищення крихкості тканини [5]. Розуміння того, як агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) безпосередньо втручаються в процеси кісткового обміну, є ключовими для розробки безпечних стратегій терапії ожиріння [6].

Мета дослідження: проаналізувати вплив семаглутиду на стан кісткового гомеостазу.

Методи дослідження: систематизація, аналіз та синтез інформації з сучасних наукових джерел та клінічних даних.

Результати дослідження. Науковий аналіз останніх клінічних та експериментальних даних підтверджує, що семаглутид функціонує не лише як регулятор апетиту [7], а й як активна речовина, що регулює обмінні процеси у кістках [8]. Встановлено, що рецептори ГПП-1 знаходяться безпосередньо на мембранах остеобластів - клітин, які відповідають за синтез кісткового матриксу [9]. Така дія дозволяє семаглутиду запускати сигнали всередину клітини, які стимулюють розмноження остеобластів і посилюють накопичення кальцію у кістках [10]. Важливо, що, коли зменшується жирова маса під дією семаглутиду, відбуваються значні гормональні зміни, у тому числі, в жировій тканині, особливо продукція таких адипоцитокінів, як лептин і адипонектин, що впливає на метаболізм кісток [11]. Зниження рівня лептину зазвичай пов’язано з активацією руйнування кістки, проте семаглутид вирівнює цей ефект через пряму стимуляцію інкретинових рецепторів у кістковій тканині [12]. При стандартному обмеженні калорій організм часто переходить у стан катаболізму, що провокує вимивання іонів кальцію з кісткового депо [13]. Цей процес супроводжується зростанням маркерів резорбції, зокрема С-термінального телопептиду колагену I типу (СТХ-1) [14]. Натомість терапія семаглутидом демонструє унікальний

захисний ефект: рівень руйнування кістки залишається низьким, а маркери формування нової тканини (P1NP) зберігаються на високому рівні [15]. Семаглутид також здійснює регуляцію гомеостазу кальцію через взаємодію з паратгормоном (ПТГ) та інсуліноподібними факторами росту (IGF-1) [16]. Навіть при значному зменшенні жирової тканини структура кісти залишається не змінною, тому що зберігається баланс між обновленням і руйнуванням кісткової тканини [17; 18].

Висновки. Таким чином, використання семаглутиду допомагає уникнути системної крихкості скелета, забезпечуючи метаболічну безпеку пацієнтів під час схуднення.

Література.

1. Picke A.K., Campbell G.., Napoli N, Hofbauer L.C., Rauner M. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect.* 2019; 8 (3): R55– R 70. 10.1530/EC-18-0456.
2. Turcotte A.F., O'Connor S., Morin S.N., et al. Association between obesity and risk of fracture, bone mineral density and bone quality in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2021; 16 (6): e0252487. 10.1371/journal.pone.0252487.
3. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S., et al. Once-Weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021; 384 (11): 989–1002. 10.1056/NEJMoa2032183.
4. Garvey W.T., Batterham R.L., Bhatta M., et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022; 28 (10). 10.1038/s41591-022-02026-4.
5. Villareal D.T, Fontana L., Weiss E.P., et al. Bone mineral density response to caloric Restriction–Induced weight loss or Exercise-Induced weight loss: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006; 166 (22): 2502–10. DOI: 10.1001/archinte.166.22.2502
6. Zibellini J., Seimon R.V., Lee C.M.Y., et al. Does Diet-Induced weight loss lead to bone loss in overweight or obese adults? A systematic review and Meta-Analysis of clinical trials. *J Bone Miner Res.* 2015; 30 (12): 2168–78. DOI: 10.1002/jbmr.2564.
7. Iepsen E.W., Lundgren J.R., Hartmann B., et al. GLP-1 receptor agonist treatment increases bone formation and prevents bone loss in Weight-Reduced obese women. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2909–17. 10.1210/jc.2015-1176.
8. Zhao C., Liang J., Yang Y., Yu M., Qu X. The impact of Glucagon-Like Peptide-1 on bone metabolism and its possible mechanisms. *Front Endocrinol*. 2017; 8: 98. 10.3389/fendo.2017.00098.
9. Blundell J.E., Finlayson G., Axelsen M., et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19 (9). 10.1111/dom.12932.

10. Jeon Y.K., Bae M.J., Kim J.I., et al. Expression of Glucagon-Like peptide 1 receptor during osteogenic differentiation of Adipose-Derived stem cells. *Endocrinol Metab.* 2014; 29 (4): 567–73. 10.3803/EnM.2014.29.4.567.

11. Nuche-Berenguer B., Portal-Núñez S., Moreno P., et al. Presence of a functional receptor for GLP-1 in osteoblastic cells, independent of the cAMP-linked GLP-1 receptor. *J Cell Physiol.* 2010; 225 (2): 585–92. 10.1002/jcp.22243.

12. Lu N., Sun H., Yu J., et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide has anabolic bone effects in ovariectomized rats without diabetes. *PLoS ONE*. 2015; 10 (7): e0132744. 10.1371/journal.pone.0132744.

13. Kanwarmandeep Singh, Smriti K. Aulakh, Gurkamal Singh Nijjar, Sumerjit Singh, et al. Rebalancing the Gut: Glucagon-Like Peptide-1 Agonists as a Strategy for Obesity and Metabolic Health. *Cureus.* 2024; 17; 16 (7): e64738. DOI: 10.7759/cureus.64738.

14. Ejarque M., Guerrero-Pérez F., de la Morena N., et al. Role of adipose tissue GLP-1R expression in metabolic improvement after bariatric surgery in patients with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 6274. 1 0.1038/s41598-019-42770-1.

15. Kim J.Y., Lee S.K., Jo K.J., et al. Exendin-4 increases bone mineral density in type 2 diabetic OLETF rats potentially through the down-regulation of SOST/sclerostin in osteocytes. *Life Sci.* 2013; 92 (10): 533–40. 10.1016/j.lfs.2013.01.001.

16. Kim H.J., Choi S.A., Gu M.S., et al. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonist on bone mineral density and bone turnover markers: A Meta-Analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2024; 40 (6): e3843. 10.1002/dmrr.3843.

17. Bjerre Knudsen L., Madsen L.W., Andersen S., et al. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. *Endocrinology.* 2010; 151 (4): 1473–86. 10.1210/en.2009-1272.

18. Pereira M., Jeyabalan J., Jørgensen C.S., et al. Chronic administration of Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improves trabecular bone mass and architecture in ovariectomised mice. *Bone.* 2015; 81: 459–67. 10.1016/j.bone.2015.08.006.

БІОХІМІЯ ІМПЛАНТІВ ЗУБІВ: ГАЛЬВАНІЧНА КОРОЗІЯ

Решетнікова А.Р.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к. біол. н. Бачинський Р. О.

Актуальність. Стоматологічна імплантологія є однією з найбільш динамічних галузей стоматології. Ключовою умовою для створення якісного імпланту є його біохімічна стабільність та мінімальна корозія. При поєднанні різних матеріалів у ротовій порожнині може виникнути гальванічна корозія з

подальшим розвитком патологій, тому дослідження гальванічних процесів залишається актуальним і сьогодні.

Мета дослідження: проаналізути сучасні наукові джерела, з'ясувати причини несумісності різних матеріалів для імплантації у ротовій порожнині.

Матеріали та методи: аналіз сучасних наукових джерел за обраною темою.

Результати. Електрогальванізм — це постійний струм у ротовій порожнині через ізолятори або провідники [1]. Гальванічна корозія (електрогальванізм) виникає внаслідок взаємодії металів або їх сплавів з різними корозійними потенціалами в електролітичному середовищі [2].

Основні симптоми електрогальванізму ротової порожнини — це печіння у відповідних зубах, металевий смак у роті, нетипові невралгічні болі: блювання, запаморочення, постійний головний біль [1]. Механізм розвитку корозії складається з окиснення та відновлення. Внаслідок анодної реакції відбувається розчинення іонів, катодної — споживання електронів. Зазвичай гальванічну корозію сплавів розглядають як суміш корозійних та інгібуючих факторів. До корозійних факторів розвитку корозії можна віднести Cl^-, S, O_2, H^+, мікроорганізми та швидкість видалення корозійних продуктів. Інгібуючі фактори представлені протеїнами та глюкопротеїнами, буферними системами, швидкістю слиновиділення [3].

Стійкість металу або сплаву до корозії залежить від різних зовнішніх та внутрішніх факторів. До внутрішніх факторів можна віднести: склад сплаву, стан поверхні та ініціацію локалізованої корозії [2]. Склад сплаву напряму впливає на його властивості: імпланти CpTi мають біосумісність та стійкість до корозії на вищому рівні, але погану механічну стійкість, а от Ti6Al4V, навпаки, мають низьку стійкість до гальванічної корозії, проте гарні механічні властивості. Можливим є додавання окремих сполук для підвищення корозійної стійкості: додавання паладію у срібні або золоті сплави [2]. Шорсткість, розмір зерен, товщина оксидної плівки та інші параметри поверхні впливають на взаємодію імпланта з клітинами, інтеграцію у кісткову тканину та стійкість до корозії [2]. Ініціація інших корозійних процесів має пасивний вплив на гальванічну корозію через збільшення струму [2].

До зовнішніх факторів відносять: варіації pH, вміст фтору, зв'язок між імплантаційними титановими та протезними надбудовами та співвідношення площ поверхонь [2, 4]. pH середовища напряму впливає на електрохімічну поведінку. Нормальний pH ротової порожнини коливається від 6 до 7, при вживанні кислих продуктів та відригуванні кислоти він знижується. Тож, зі зниженням рівня pH слини значення гальванічного струму між надбудовою

та імплантом збільшується [2].

Підвищення концентрації фторид-іонів, тобто використання профілактичних зубних паст, ополіскувачів та гелів з фтором, знижує корозійну стійкість протезів та імплантаційних сплавів. Додавання фтору робить титановий потенціал більш активним і посилює корозію титану [2, 4].

Для прямого контакту під час зчеплення, варто обирати сумісні метали. Різні дослідження припускають різні варіанти пар сплавів, але найкращу стійкість до корозії мають поєднання титанових сплавів [2]. Два різні сплави, що виконують роль катода та анода, можуть призвести до збільшення корозії, якщо площа одного з них набагато більша за площу іншого [4].

Тести для оцінки біосумісності для визначення кращих матеріалів поділяють на *in vitro*, які проводяться поза живим організмом, та *in vivo* — в організмі тварини. Проводять вимірювання вивільнення іонів металів біоматеріалами: атомну абсорбційну спектроскопію, індуктивно-зв'язану мас-спектроскопію плазми, рентгенівську флуоресцентну спектроскопію [4]. Основним методом оцінки гальванічної корозії сплавів є амперметрія з нульовим опором. Розробляються електрохімічні корозійні тести, як-от потенціал відкритого кола, циклічна та лінійна поляризація, потенціостатична поляризація [4].

Висновки. Таким чином, електрогальванізм — важливий нюанс при виготовленні ортопедичних конструкцій. Гальванічна корозія може впливати не лише на здоров'я зубів та ясен, а й на організм цілком. Було визначено основні фактори впливу на конструкції, які важливо враховувати під час імплантації ротової порожнини. Для оцінки біосумісності та гальванічної корозії сплавів і металів проводять тести як *in vitro*, так і *in vivo*. Також розробляються новітні технології для оцінювання електрогальванізму.

Література.

1. Kim S.M. Oral galvanism related to dental implants. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2023; 45: 36. DOI: 10.1186/s40902-023-00403-8

2. Amine M., Merdma W., El Boussiri K. et al. Electrogalvanism in Oral Implantology: A Systematic Review. *International Journal of Dentistry*. – 2022; 5: 2022: 4575416. DOI: 10.1155/2022/4575416.

3. Megremis S., Carey C.M. Corrosion and Tarnish of Dental Alloys. *ASM Handbook. Volume 13C: Corrosion – Environments and Industries*. – Materials Park, OH: ASM International. – 2006: 891–921. DOI: 10.31399/asm.hb.v13c.a0004209

4. Zohdi H., Emami M., Shahverdi H.R. Galvanic Corrosion Behavior of Dental Alloys. *IntechOpen*. 2012; 7. DOI: 10.5772/52319

БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ДІАГНОСТИЧНЕ

ЗНАЧЕННЯ БІОМАРКЕРІВ CA-125 І HE4 ПРИ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

Рзаєва Нурай Асаф кизи

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

Актуальність. На сьогоднішній день рак яєчників залишається серйозною проблемою сучасної медицини, перш за все через складність ранньої діагностики. У більшості випадків захворювання виявляється вже на пізніх стадіях, що значно погіршує прогноз [3]. Однією з причин цього є відсутність специфічних симптомів на початкових стадіях, а також обмежені можливості скринінгу. У сучасних умовах зростання захворюваності частково пов'язують зі змінами способу життя та репродуктивної функції жінок [1]. У зв'язку з цим особливого значення набуває пошук інформативних біохімічних маркерів, які могли б відображати розвиток пухлинного процесу ще до появи виражених клінічних проявів. Найбільш вивченими серед них є Carbohydrate Antigen 125 (CA-125) та Human Epididymis Protein 4 (HE4), які сьогодні широко використовуються у клінічній практиці для діагностики та спостереження за перебігом раку яєчників [1, 3].

Мета роботи: проаналізувати особливості біохімічних маркерів CA-125 і HE4, механізми їх підвищення та їх значення у діагностиці раку яєчників.

Методи дослідження: систематизація сучасних наукових публікацій, представлених у міжнародних наукометричних базах (PubMed, ScienceDirect).

Результати дослідження. Carbohydrate Antigen 125 (CA-125) являє собою високомолекулярний глікопротеїн, який експресується клітинами епітелію [3]. У нормі він присутній у невеликих кількостях, однак при злоякісній трансформації клітин його синтез значно посилюється. Важливим моментом є те, що частина молекули CA-125 може відщеплюватися від клітинної поверхні та потрапляти в кров, що можна визначити під час аналізів, лабораторно. Підвищення рівня CA-125 пов'язане не лише з наявністю пухлини, а й із її поширеністю, оскільки більша кількість пухлинної тканини продукує більше маркера. Водночас цей показник не є достатньо специфічним. Його рівень може зростати і при ряді доброякісних станів, таких як ендометріоз або запальні процеси. Причиною є те, що CA-125 синтезується також нормальними клітинами епітелію [3].

Human Epididymis Protein 4 (HE4), у свою чергу, є іншим за своєю природою білком, який належить до секреторних протеїнів і в нормі

експресується в обмеженій кількості тканин. При раку яєчників спостерігається його гіперекспресія. Це призводить до підвищення рівня в крові [2, 3]. На відміну від CA-125, HE4 значно рідше підвищується при доброякісних процесах. Це робить його більш специфічним маркером злоякісного росту. Крім діагностичної ролі, HE4 розглядають як протеїн, який може бути пов'язаний із процесами росту пухлини. Його підвищення пов'язують з більш агресивним перебігом захворювання та може відображати активність пухлинних клітин [2].

Окремо варто відзначити, що найбільш інформативним є не використання маркерів окремо, а їх поєднання. Це реалізовано в алгоритмі ROMA. Він враховує рівні CA-125, HE4 та менопаузальний статус жінки [3, 4]. Це підвищує точність діагностики, бо кожен із маркерів відображає різні аспекти пухлинного процесу. Дослідження показують, що CA-125 характеризується більшою чутливістю, а HE4 — більшою специфічністю [3, 4]. Їх комбіноване використання дозволяє зменшити кількість неправильних та помилкових результатів. І більш точно оцінити ризик злоякісності. Крім того, рівні цих маркерів можуть мати прогностичне значення. Зокрема, їх високі значення до початку лікування часто пов'язані з більш поширеним процесом і менш сприятливим прогнозом [2].

Висновки. Отже, CA-125 та HE4 є важливими біохімічними маркерами, що використовуються при раку яєчників. Кожен із них має свої особливості: CA-125 є більш чутливим, але менш специфічним, тоді як HE4 відзначається більшою специфічністю. Найбільш доцільним є їх комбіноване використання, що дозволяє підвищити ефективність діагностики. Подальше вивчення цих маркерів і вдосконалення підходів до їх застосування має важливе значення для покращення раннього виявлення та прогнозу захворювання.

Література.

1. Momenimovahed Z., Mazidimoradi A., Allahqoli L., & Salehiniya H. The Role of CA-125 in the Management of Ovarian Cancer: A Systematic Review. *Cancer reports (Hoboken, N.J.)*. 2025; 8 (3): e70142. https://doi.org/10.1002/cnr2.70142

2. Feng L. Y., Liao S. B., & Li L. Preoperative serum levels of HE4 and CA125 predict primary optimal cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer: a preliminary model study. *Journal of ovarian research*. 2020; 13 (1): 17. https://doi.org/10.1186/s13048-020-0614-1

3. Dochez V., Caillon H., Vaucel E., Dimet J., et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *Journal of ovarian research*. 2019; 12 (1): 28. https://doi.org/10.1186/s13048-019-0503-7

4. Wei S. U., Li H., & Zhang B. The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer. *Biomedical reports*. 2016; 5 (1): 41–44. https://doi.org/10.3892/br.2016.682

ПОЗАКЛІТИННІ мікроРНК: ФУНКЦІЇ ТА МЕХАНІЗМИ ТРАНСПОРТУ

Русавський І. В.

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

Вступ: МікроРНК – це малі некодуючі РНК довжиною приблизно 22 нуклеотиди, які здійснюють посттранскрипційний контроль над експресією генів шляхом зв'язування з ділянками мРНК, що призводить до трансляційної репресії або деградації мРНК, тим самим модулюючи рівні протеїнів у клітині. У 2007 році команда під керівництвом Valadi et al. вперше довела, що клітини активно виділяють везикули — екзосоми, що містять мРНК та мікроРНК. Подальші дослідження показали потенціал використання позаклітинних мікроРНК в медицині: вони є одними з засобів комунікації між клітинами організму. Вивчення цих структур перспективне для кращого розуміння механізмів роботи організму і пошуків нових засобів для лікування патологічних станів.

Мета дослідження: дослідити базові принципи транспорту позаклітинних мікроРНК та їх функції.

Матеріали та методи: огляд та аналіз наукової літератури за вибраною темою.

Результати. Наукові дослідження довели наявність двох основних шляхів транспорту мікроРНК (miR), а саме:

- *Шляхи завантаження мікро РНК в екзосоми*, які поділяють на RBP-залежні (*RNA-binding protein*) та RBP-незалежні механізми. RBP-залежний шлях представлений спеціальними РНК-зв’язувальними протеїнами (наприклад, hnRNPA2B1, YBX1 та Ago2), які розпізнають специфічні послідовності (мотиви) на мікроРНК. Ці протеїни взаємодіють із системою синтезу везикул, спрямовуючи конкретні молекули РНК в середину екзосом. Основною функцією RBP-незалежного шляху є пасивне сортування через ліпідні мікродомени (*ліпідні рафти*), збагачені холестеролом та сфінголіпідами. Зокрема, фосфатидилсерин сприяє захопленню мікроРНК під час формування мембрани везикули [1].

- *Транспорт мікроРНК в позаклітинному середовищі* відбувається через два основні типи транспорту за допомогою екзосом та протеїнів-переносників. Відзначається роль ліпопротеїнів високої щільності як транспортерів в цьому процесі, але їх внесок не значний.
- *Екзосомальний транспорт.* МікроРНК інкапсулюються в екзосоми, які захищають їх від впливу рибонуклеаз у крові. За допомогою таких механізмів, як злиття мембран або рецептор-опосередкованого ендоцитозу, екзосоми доставляють свої вантажі до таргетних клітин-реципієнтів [1].
- *Транспорт за допомогою білків-переносників.* Везикулярний транспорт довго вважався головним для позаклітинних мікроРНК, але в ході експериментів будо помічено, що значна частина деяких циркулюючих мікроРНК (наприклад, до 95% miR-16) транспортуються у складі стабільних комплексів із протеїнами Argonaute2 (Ago2), які забезпечують їхню стійкість та функціональність поза клітин.

*Функції позаклітинних мікроРНК***.** Наведемо приклади вже відомих функцій деяких мікроРНК. Так, припускають, що miR-136-3p вивільняються з острівців підшлункової залози (і, можливо, інших тканин) та доставляються до скелетних м'язів, де вони індукують гліколітичний зсув у мітохондріальному метаболізмі, частково шляхом впливу на ген *NRDC*. Також припускається, що miR-136-3p точно налаштовує метаболізм глюкози та шляхи, пов'язані з міогенезом, у клітинах скелетних м'язів [2].

Екзосоми, отримані з пухлини, несуть онкогенні мікроРНК, які поглинаються імунними клітинами в мікрооточенні пухлини. Ці мікроРНК пригнічують імунні відповіді, тим самим, сприяючи прогресуванню та метастазуванню пухлини. Навпаки, екзосоми, отримані з кардіоміоцитів, можуть доставляти захисні мікроРНК, які сприяють відновленню міокарда [1].

miR-122 пов’язана з печінкою, яка бере участь у регуляції окислення жирних кислот та біосинтезу холестеролу. Рівні miR-122 у крові позитивно корелюють з жировою хворобою печінки, цукровим діабетом II типу, ожирінням та атеросклерозом.

Високі рівні miR-375 знайдено в острівцях підшлункової залози, де вона пригнічує стимульовану глюкозою секрецію інсуліну, впливаючи на міотрофін, протеїн, який бере участь у злитті інсулінових гранул з плазматичною мембраною, та на 3-фосфоінозитид-залежну кіназу 1, ключовий ензим в сигнальних шляхах інсуліну. Крім того, miR-375 бере участь у диференціації β-клітин та розвитку острівців. Рівень miR-375 підвищений в острівцях підшлункової залози продемонстровано у пацієнтів з цукровим діабетом.

Позаклітинні везикули, які вивільняються з великих адипоцитів, містять miR-16, miR-27a, miR-146b та miR-222. Вказані мікроРНК можуть переноситися до малих адипоцитів для стимуляції в них процесів гіпертрофії та ліпогенезу. Ці мікроРНК жирової тканини можуть розглядатися частиною складних регуляторних процесів. Наприклад, трансформуючий фактор росту (TGF)-β індукує секрецію miR-130b зрілими адипоцитами. Ця мікроРНК потім може транспортуватися в м'язові клітини, де, як було показано, зменшує експресію протеїна-коактиватора транскрипції PGC-1α, контролюючи таким чином окислювальний метаболізм м'язів. Скелетні м'язи також чутливі до miR-20b, яка пригнічує накопичення глікогену, стимульоване інсуліном [5].

Отже, позаклітинні мікроРНК мають великий потенціал як біомаркери для діагностики, прогнозу та рецидиву патологічних станів. Ці мікроРНК захищені від рибонуклеаз завдяки своїй інкапсуляції в екзосомах або зв’язуванню з невезикулярними протеїновими комплексами і можуть бути виявлені в різних рідинах організму. На відміну від звичайної тканинної біопсії, рідка біопсія є мінімально інвазивною та легко повторюваною, що дозволяє проводити серійний моніторинг після операції та лікування [3]. Так, деякі дослідники виділяють miR-485-3p як перспективний біомаркер хвороби Паркінсона (ХП), а також у пацієнтів з хворобою Альцгеймера. В дослідженнях було виявлено значне підвищення експресії miR-485-3p у зразках тканини мозку та сироватці крові, отриманих після смерті від пацієнтів з ХП. Також було показано, що ця мікроРНК регулює запалення та бере участь у прогресуванні ХП [4].

Нокаут miR-155 у мишей, яких годували дієтою з високим вмістом жирів, призводить до покращення чутливості до інсуліну, що є перспективними даними для лікування інсулінорезистентності у людей. Zhang та ін. продемонстрували, що старіння погіршує секрецію мікроРНК стовбуровими клітинами гіпоталамуса. Внутрішньомозкова ін'єкція везикул, які продукуються цими клітинами, уповільнює старіння гіпоталамуса. Виявили, що екзосоми, що містять мікроРНК, також залучені до перехресних зв'язків між нейронами, астроцитами, мікроглією та ендотеліальними клітинами. Наприклад, Huang та ін. виявили підвищений рівень miR-124 в мікрогліальних позаклітинних везикулах після травми головного мозку та зазначили, що ця мікроРНК пригнічує запалення нейронів та сприяє їх росту [5].

Висновки. Таким чином, позаклітинні мікроРНК є ще недостатньо вивченими, але доведено, що вони відіграють важливу роль в міжклітинних комунікаціях і, як наслідок, можуть бути широко використаними в клінічних

цілях. Наприклад, для рідкої біопсії, що є малоінвазивною та відносно дешевою. Окрім діагностики, деякі позаклітинні мікроРНК є перспективними в лікуванні певних хвороб, таких як цукровий діабет II типу. Подальші дослідження в цій темі є важливими для багатьох галузей медицини.

Література.

1. Huang Z., Zhao X., Wen W., Shi R., Liang G. Exosome miRNA sorting controlled by RNA-binding protein-motif interactions. *Extracell Vesicles Circ Nucl Acids*. 2025; 11; 6 (3): 475-503. DOI: 10.20517/evcna.2025.47.
2. Katayama M., Caria E., Van Simaeys D., Sanz A.Y., et al. Exercise training-induced extracellular miR-136-3p modulates glucose uptake and myogenesis through targeting of NRDC in human skeletal muscle. *J Sport Health Sci.* 2025; 3; 15: 101091. DOI: 10.1016/j.jshs.2025.101091.
3. Ko S.Y., Lee W., Naora H. Harnessing microRNA-enriched extracellular vesicles for liquid biopsy. *Front Mol Biosci.* 2024; 21; 11: 1356780. DOI: 10.3389/fmolb.2024.1356780.
4. Chrysanthou M., Christodoulou C.C., Papanicolaou E.Z. The Role of miRNAs in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2025; 18; 26 (24): 12164. DOI: 10.3390/ijms262412164.
5. Mori M.A., Ludwig R.G., Garcia-Martin R., Brandão B.B., Kahn C.R. Extracellular miRNAs: From Biomarkers to Mediators of Physiology and Disease. *Cell Metab.* 2019; 1; 30 (4): 656-73. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.07.011.

ПРОТЕЇН CIRBP У СИСТЕМІ РЕПАРАЦІЇ ДНК ГРЕНЛАНДСЬКОГО КИТА: ЕВОЛЮЦІЙНІ МЕХАНІЗМИ ОНКОСТІЙКОСТІ ТА БІОМЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

Санькова А. В.

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

Вступ. Гренландський кит – єдиний з ссавців, що може прожити понад 200 років. Також він є другою за розмірами твариною в світі, адже його вага сягає більше 80 000 кілограмів. Раніше вважалося, що зі збільшенням кількості клітин через частіші клітинні поділи зростає частота появи мутацій, також підвищується й ризик розвитку раку. Однак цьому вже багато років суперечать результати численних досліджень, наприклад, «Парадокс Пето». Вчені виявили меншу кількість мутацій, необхідних для злоякісної трансформації фібробластів у гренландського кита, порівняно з людиною.

Натомість в клітинах ссавця відзначається більш ефективна і точна місметч репарація та репарація розривів двох ланцюгів ДНК. Ключову роль у цьому процесі відіграє протеїн CIRBP (холод-індукований РНК-зв'язуючий ппротеїн), підвищена кількість якого спостерігається у клітинах гренландського кита [1 - 3]. У зв’язку з підвищенням випадків смертності по всьому світі, викликаними раком, актуальним є пошук ефективних методів попередження та лікування раку. Вчені припускають, що краще розуміння механізму довголіття та стійкості до раку гренландського кита може потенційно стати основою для розробки нових методів онкотерапії. Зокрема, перспективною мішенню та біомаркером для подальших досліджень онкологічних захворювань вважають білок CIRBP [1, 2, 4].

Мета дослідження: узагальнення інформації щодо ролі протеїна CIRBP у репарації ДНК як механізму довголіття та стійкості до раку гренландського кита та оцінка перспектив застосування цього протеїна для розробки інноваційної протипухлинної терапії.

Матеріали та методи: огляд та аналіз наукової літератури за даною темою.

Результати. Гренландський кит демонструє високу стійкість до раку при найбільшій тривалості життя, незважаючи на свої великі розміри. Досі механізм явища – «Пародоксу Пето» – не було пояснено. Однак, сучасні дослідження 2023-2025 років, ґрунтуючись на отриманих даних, припускають, що довголіття та низький ризик розвитку раку зумовлені більшою стабільністю генетичного матеріал, що можливо завдяки більш точним механізмам репарації ДНК [1, 2].

При пошкодженні ДНК існує два шляхи подальшого існування клітини. Якщо можлива репарація, клітина продовжує функціонувати. Надважливою при цьому є точність репарації. Невідновлений розрив двох ланцюгів ДНК може спричинити загибель клітини. Однак неправильно виправлені пошкодження можуть призводити до масивних делецій, хромосомних перебудов або навіть втрати фрагментів хромосом, що під час поділу може призвести до формування мікроядер. Ці аномальні зміни первинної послідовності ДНК можуть стати причиною розвитку раку, що, в свою чергу, може виявитися летальним для всього організму. Особливо критичною висока точність репарації є для клітин, не здатних до регенерації, таких, як нейрони або кардіоміоцити [2]. Враховуючи смертельну небезпеку, в ході еволюції у ссавців з’явилися численні захисні механізми для попередження геномної нестабільності. В разі серйозного пошкодження генетичного матеріалу, клітина або самознищується (апоптоз), або переходить у стан сенесценції, зберігаючи свою метаболічну активність та

втрачаючи при цьому здатність до поділу. Таким чином, організм балансує між захисним механізмом та масовою втратою клітин [2].

Результати нещодавнього революційного дослідження доводять, що клітини гренландського кита не є схильними до апоптозу. Натомість організм ссавця покладається на ефективну репарацію ДНК, ключову роль у процесах якої відіграє холод-індукований протеїн CIRBP [2]. Високий рівень протеїна CIRBP відзначається не лише у гренландського та горбатого китів, а також у помірній кількості у дельфінів [2].

Структура білка CIRBP у клітинах гренландського кита відрізняється від такої в клітинах людського організму лише 5 амінокислотами на С-кінці. Проте, ймовірно, саме вони надають протеїну більшої стабільності, а це сприяє синтезу цього білка у клітині. Результати експериментів підтверджують це припущення, адже заміна цих 5 амінокислот на людські варіанти призводила до зниження рівня протеїна у клітинах. Натомість зміна структури людського протеїна призводила до збільшення його кількості, але його рівень все ж залишався нижчим, ніж такий у кита. На думку вчених, це пояснюється вищим індексом адаптації кодонів (CAI). Це означає, що хоча для багатьох амінокислот існує декілька варіантів відповідних кодонів, в мРНК закодується саме той варіант, який клітина використовує частіше. Тоді зчитування гена стає ефективнішим і синтез певного протеїна відбувається швидше [1].

Репарація ДНК розпочинається з того, що до пошкодженого ланцюга прикріплюються ланцюги полі(АДФ-рибози)(PAR) за участі фермента полі(АДФ-рибоза)-полімерази 1 (PARP1). Саме з цими негативно зарядженими сигнальними молекулами може зв'язатися протеїн CIRBP. Більша кількість протеїна CIRBP у гренландського кита, ніж у людини, зумовлює більшу загальну здатність до зв'язування ланцюгів полі(АДФ-рибози). В свою чергу, це сприяє кращому залученню інших репаративних протеїнів, а також й ефективнішому захисту генетичного матеріалу [3].

Крім того, в ділянці пошкодженої ДНК з'являється РНК. Наприклад, це може бути транскрипт пошкодженої частини, якщо ген вже було зчитано. Маючи негативний заряд, вона легко зв'язується із протеїном, натомість під дією РНКази А кількість протеїну CIRBP зменшувалася, що підтверджує важливу роль РНК у залученні протеїну до репарації [1, 2]. До того ж, протеїн підсилює зв'язування протеїнів Ku70–Ku80 з пошкодженими ланцюгами ДНК при негомологічному з'єднанні кінців, що сприяє швидшому відновленню генетичного матеріалу. Зокрема, репарація проходила ефективніше при температурі +33°C порівняно з +37°C через

збільшення кількості протеїна CIRBP [1, 2]. Також було встановлено, що протеїн захищає кінці ДНК від деградації екзонуклеаз [2].

Дослідники також експериментально встановили, що надмірна експресія варіанту протеїну CIRBP гренландського кита в людських фібробластах гальмувала розвиток злоякісних новоутворень. Але протеїн не впливав на регуляцію клітинного циклу і не спричиняв загибель клітин. Це знову дозволяє припустити, що протипухлинна дія протеїну полягає у захисті геному через механізми репарації ДНК [1, 2].

Висновки. Отже, нещодавно відкриті унікальні репаративні механізми гренландського кита, що забезпечують ссавцю довге життя з низьким ризиком виникнення раку, спростовують думку про неможливість розробки терапії, спрямованої на покращення репараційних механізмів. У майбутньому можливе впровадження нових терапевтичних підходів для лікування раку на основі еволюційної стратегії гренландського кита. Зокрема, перспективним є методи, спрямовані на збільшення активності та кількості протеїну CIRBP.

Література.

1. Firsanov D., Zacher M., Tian X. et al. Evidence for improved DNA repair in the long-lived bowhead whale. *Nature*. 2025; 648; 8094: 717–25. DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-025-09694-5.

2. Firsanov D., Zacher M., Tian X. et al. DNA repair and anti-cancer mechanisms in the long-lived bowhead whale. *bioRxiv*. 2024. DOI: https://doi.org/10.1101/2023.05.07.539748.

3. Morales J., Li L., Fattah F. J. et al. Review of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) mechanisms of action and rationale for targeting in cancer and other diseases. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*. 2014; 24 (1): 15–28. DOI: https://doi.org/10.1615/critreveukaryotgeneexpr.2013006875.

4. World Health Organization. Cancer: fact sheet [Electronic resource]. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

5. Keane M., Semeiks J., Webb A. E. et al. Insights into the evolution of longevity from the bowhead whale genome. *Cell Reports*. 2015; 10 (1): 112–22. DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2014.12.008.

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В КЛІТИНАХ ПІД ДІЄЮ ІНФРАЧЕРВОНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Слива Є. Р.

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

Вступ. Інфрачервоне випромінювання — це одна із складових сонячного випромінювання, яка належить до електромагнітного спектра та розташовується між видимим світлом та мікрохвильовим випромінюванням. Воно має довжини хвиль приблизно від 700 нм до 1 мм. Разом з ультрафіолетовим випромінюванням воно є одним із основних видів сонячного випромінювання, що впливають на організм людини [1]. Окрім природного впливу, інфрачервоне випромінювання також зазвичай використовується як метод лікування таких захворювань, як ішемія міокарда, діабет або інші патологічні стани, шляхом впливу на клітинний рівень під дією інфрачервоного випромінювання, через що відбуваються певні біохімічні зміни.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні дані щодо біохімічних змін у клітинах під дією інфрачервоного випромінювання та його потенційної ролі у фотобіомодуляційній терапії.

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

Результати. Інфрачервоне випромінювання все більш часто та широко починають застосовувати у фотобіомодуляційній терапії. При цьому застосовується світло низької інтенсивності для впливу на клітинну біоенергетику, регуляцію запальних сигналів і стимуляцію процесів відновлення тканин [5].

Випромінювання здатне взаємодіяти з біомолекулами на рівні їх коливальних енергій і це призводить до зміни функціональної активності клітин. Одним із ключових ефектів, що можна спостерігати є активація ферментативної реакції, що каталізується NO-синтазою, з використанням L-аргініну як основного субстрату [7]. L-аргінін транспортується у клітину специфічними амінокислотними переносниками, після чого включається в реакцію окисного перетворення під дією ендотеліальної NO-синтази і підвищує продукцію оксиду азоту через цГМФ, що знижує концентрацію іонів кальцію у міоцитах судин і відбувається вазодилятація. Тобто відбувається регуляція судинного тонусу і клітинного метаболізму. Цей ефект можна застосовувати як допоміжний метод при лікуванні певних серцево-судинних захворювань.

Також відзначається зниження оксидативного стресу через підвищення антиоксидантної активності та зменшення рівня маркерів пошкодження ДНК. Далеке інфрачервоне випромінювання пригнічує активацію інфламасом, які являють собою спеціальні білкові комплекси в клітинах імунної системи і призводять до активації ензиму каспази, яка, у свою чергу, бере участь у запальних реакціях, а також пригнічує продукція цитокінів. Ці два ефекти сприяють клітинному виживанню [3, 4]. Крім того, випромінювання

стимулює проліферацію клітин через підвищення експресії факторів росту і маркерів клітинного циклу, через що тканина отримує сигнал створювати більше судин, щоб краще постачати кисень та поживні речовини.

Ще один шлях використання інфрачервоного випромінювання у фотобіомодуляційній терапії є застосування при лікуванні метаболічних порушень, таких як цукровий діабет, засноване на впливі спрямованому на енергетичний обмін клітин, який відбувається у мітохондріях. Інфрачервоне випромінювання взаємодіє з компонентами дихального ланцюга, особливо з цитохром с-оксидазою (комплекс IV), що призводить до посилення транспорту електронів і підвищення протонного градієнта на внутрішній мембрані мітохондрій. У результаті збільшується окисне фосфорилювання та активується синтез АТФ, що забезпечує клітину енергією для процесів проліферації, репарації та біосинтезу. Одночасно з цим відбувається помірне підвищення рівня активних форм кисню, які в даному випадку відіграють роль сигнальних молекул і активують внутрішньоклітинні сигнальні каскади. Спрямованість дії на мітохондрії та їх функції є однією з ключових причин підвищення метаболічної активності клітин [2, 6].

Висновки. Отже, сукупність вище наведених біохімічних змін внаслідок дії інфрачервоного випромінювання створює умови для покращення регенеративних процесів у тканинах, що особливо важливо при метаболічних порушеннях, таких як, наприклад, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання та інші стани. Спостерігається вплив на мітохондріальний дихальний ланцюг, регуляцію продукції оксиду азоту, модуляцію оксидативного стресу та пригнічення запальних сигналів, зокрема з боку інфламасом і цитокінів. Це зумовлює покращення мікроциркуляції, зниження запалення та підвищення регенерації тканин.

Література.

1. Ali S.M., Khalid S.G. To study the effect of acute infrared radiation-induced alterations in human skin at cellular and molecular level using in vivo confocal Raman spectroscopy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022; 38 (1): 44-52. DOI: 10.1111/phpp.12714.

2. Wen J., Pan J., Ma J., Ge X., et al. Advances in far-infrared research: therapeutic mechanisms of disease and application in cancer detection. *Lasers Med Sci.* 2024; 19; 39 (1): 41. DOI: 10.1007/s10103-024-03994-4. PMID: 38240851.

3. Colombo E., Signore A., Aicardi S., Zekiy A., et al. Experimental and Clinical Applications of Red and Near-Infrared Photobiomodulation on Endothelial Dysfunction: A Review. *Biomedicines*. 2021; 9; 9 (3): 274. DOI: 10.3390/biomedicines9030274.

4. Wang H., Ma L., Su W., Liu Y., et al. NLRP3 inflammasome in health and disease (Review). *Int J Mol Med.* 2025; 55 (3): 48. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5489.
5. Shivappa P., Basha S., Biswas S., Prabhu V., et al. From light to healing: photobiomodulation therapy in medical disciplines. *J Transl Med*. 2025; 29; 23 (1): 1430. DOI: 10.1186/s12967-025-07466-3.
6. Wang K., Zhao H., Zhao X., Zhang X., et al. Photobiomodulation for diabetes and its complications: a review of general presentation, mechanisms and efficacy. *Ann Med.* 2024; 56 (1): 2433684. DOI: 10.1080/07853890.2024.2433684.
7. Wu G., Morris S.M. Jr. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J.* 1998; 15; 336 (Pt 1): 1-17. DOI: 10.1042/bj3360001.

МЕТАБОЛІЧНА ГНУЧКІСТЬ

Соболь А.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Бачинський Р.О.

Актуальність. У сучасній нутриціології та ендокринології метаболічна негнучкість розглядається як першопричина розвитку інсулінорезистентності та системного метаболічного синдрому. Розуміння механізмів перемикання між окисненням ліпідів та вуглеводів є критичним для ранньої діагностики кардіометаболічних патологій.

Мета дослідження: проаналізувати системні та молекулярні механізми метаболічної гнучкості, зокрема роль циклу Рендла та мітохондріальної функції, а також оцінити вплив способу життя на відновлення паливної адаптивності.

Матеріали та методи: систематизація та аналіз інформації з сучасних наукових джерел за темою.

Результати. Метаболічна гнучкість (metabolic flexibility) визначається як здатність біологічної системи адаптувати використання енергетичних субстратів глюкози та ліпідів відповідно до динамічних змін внутрішнього стану та зовнішнього середовища. Раніше вважалося, що метаболічна гнучкість визначається скелетними м'язами, але тепер її визнають системним процесом, що впливає на численні органи, включаючи мозок, печінку, серце та жирову тканину. При кардіометаболічних захворюваннях метаболічна негнучкість часто виникає на ранній стадії, сприяючи прогресуванню захворювання.

Основою метаболічної гнучкості є глюкозо-жирнокислотний цикл Рендла, який регулює взаємодію метаболічних шляхів у мітохондріях. За умов високої доступності вільних жирних кислот активується їх бета-окиснення, що призводить до накопичення ацетил-КоА та цитрату. Ацетил-КоА виступає алостеричним інгібітором піруватдегідрогеназного комплексу (PDC), а цитрат пригнічує активність ензиму гліколізу фосфофруктокінази. Це спричиняє зростання концентрації внутрішньоклітинної глюкози та вторинне пригнічення гексокінази, що фактично блокує надходження нових молекул глюкози в клітину. Таким чином, надлишок ліпідів блокує утилізацію глюкози на різних етапах гліколізу. У здоровому організмі цей механізм забезпечує економію глюкози для ЦНС, проте при ожирінні він стає патологічним фактором, який зумовлює хронічну резистентність до дії інсуліну.

Піруват транспортується в мітохондрії, де він далі метаболізується двома ключовими ферментами: PDC, який генерує ацетил-КоА для подальшого окислення в циклі трикарбонових кислот з утворенням АТФ та проміжних продуктів для біосинтезу ліпідів, та піруваткарбоксилазою для утворення оксалоацетату із пірувату для підтримки анаплеротичних процесів. Отже, мітохондрії відіграють центральну роль у виборі субстрату. Тому порушення функції мітохондрій або зниження їхньої щільності часто корелює з генетичною схильністю до діабету. Люди з сімейною історією ЦД II типу демонструють ранні ознаки зниженого окислення ліпідів, що вказує на спадкову схильність до метаболічної негнучкості.

Нормальний перехід від голодування до харчування у здорових людей включає перехід від переважно окислення жирних кислот до посиленого окислення глюкози в скелетних м'язах, що сприяє вивільненню інсуліну у відповідь на прийом їжі. Цей зсув у використанні субстрату служить для оптимізації використання джерел енергії, отриманих з макронутрієнтів, які споживаються під час прийому їжі, що дозволяє ефективно зберігати енергію в скелетних м'язах, жировій тканині та печінці.

На системному рівні всього тіла метаболічну гнучкість зазвичай вивчають за допомогою непрямої калориметрії під час гіперінсулінемічного клемпу, а ступінь метаболічної гнучкості відображається зміною коефіцієнта дихального обміну (RER) між станом голодування та станом, стимульованим інсуліном (ΔRER).

У дослідженнях на моделях мишей було продемонстровано, що ізольоване зниження поглинання глюкози скелетними м'язами (зокрема камбалоподібним м'язом) є ранньою подією, яка передує системним змінам метаболізму. Навіть за відсутності вісцерального ожиріння та змін рівня

сироваткового кортизолу, дефекти м'язового поглинання глюкози провокували зниження дихального коефіцієнта (RER) та системної метаболічної гнучкості. Це підкреслює статус скелетних м'язів як домінуючої тканини-регулятора гомеостазу глюкози.

Хоча численні метаболічні захворювання пов'язані з малорухливим способом життя та метаболічною негнучкістю, вплив звичного рівня фізичної активності (ЗРФА) на регуляцію метаболічної гнучкості напрочуд мало вивчений. Але останні дослідження показали, що регулярна фізична активність збільшує дисперсію добового небілкового дихального коефіцієнта (NPRQ).

Цукровий діабет II типу є результатом поєднання інсулінорезистентності, викликаною порушенням метаболічної гнучкості, та порушення інсулін-секреторної здатності. Скелетні м'язи людей з ЦД II типу та ожирінням демонструють підвищене окислення глюкози, одночасно знижене окислення жирних кислот, але з нижчою швидкістю порівняно зі здоровими людьми. Підвищений рівень вільних жирних кислот у плазмі та ліпідів скелетних м'язів потенційно пов'язано з інсулінорезистентністю, обмежуючи утилізацію субстратів, а підвищене ектопічне відкладення жиру може стимулювати прогресування кардіометаболічних захворювань. Інтервальне голодування сприяє метаболічному переключенню з глюкози на кетонові тіла. Це покращує чутливість до інсуліну та знижує запалення. Порушення режиму сну та харчування в нічний час десинхронізує роботу ферментів (PDC, AMPK), що веде до метаболічного порушення та ожиріння.

Висновки. Таким чином, метаболічна гнучкість - це не лише пасивна реакція на їжу, а активний регуляторний процес. Зниження здатності скелетних м'язів до утилізації глюкози є критичним дефектом, який запускає кардіометаболічні порушення. Стратегії, засновані на контролі циклу Рендла через фізичну активність, є найбільш патогенетично обґрунтованими методами відновлення метаболічного гомеостазу.

Література.

1. Ang J.H., Sun L., Foo S.Y. et al. Perspectives on whole body and tissue-specific metabolic flexibility and implications in cardiometabolic diseases. *Cell Reports Medicine.* 2025; 6 (9): 102354. DOI: https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102354.

2. Ukropcova B., Olga Sereda O., de Jonge L., Bogacka I., et al. Family History of Diabetes Links Impaired Substrate Switching and Reduced Mitochondrial Content in Skeletal Muscle. *Diabetes*. 2007; 56 (3): 720–27. https://doi.org/10.2337/db06-0521

3. Leverve X., Batandier C. and Fontaine E. Choosing the Right Substrate. *In Sepsis: New Insights, New Therapies (eds Novartis Foundation).* 2006; 8. https://doi.org/10.1002/9780470059593.ch8

4. Colosimo S., Mitra S.K., Chaudhury T., Marchesini G. Insulin resistance and metabolic flexibility as drivers of liver and cardiac disease in T2DM. Diabetes *Research and Clinical Practice*. 2023; 206: 111016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111016.

5. Hansen M., Lange K.K., Stausholm M.B. and Dela F. Are Individuals With Type 2 Diabetes Metabolically Inflexible? *A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocrinol Diab Metab*. 2025; 8: e70044. https://doi.org/10.1002/edm2.70044

6. Mattson M.P. The cyclic metabolic switching theory of intermittent fasting. *Nat Metab*. 2025; 7: 665–78. https://doi.org/10.1038/s42255-025-01254-5

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ РЕГЕНЕРАЦІЇ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ТРАВМАХ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У РЕАБІЛІТАЦІЇ

Соляник Д.А.

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

Актуальність дослідження. Пошкодження скелетної м'язової тканини є поширеним явищем як у клінічній практиці, так і в спортивній медицині та є наслідками поранень, що супроводжується порушенням структурної цілісності м'язових волокон, розвитком запальної реакції та зниженням функціональної активності м'язів [1, 2]. Відновлення м'язової тканини після травм є складним біологічним процесом, який включає фази регенерації та ремоделювання [1]. Важливою проблемою сучасної реабілітації є об'єктивна оцінка ефективності відновних процесів. Основну роль в цих процесах відіграють біохімічні маркери, які можуть відображати як ступінь пошкодження, так і динаміку регенерації м'язової тканини [2, 3].

Класичні маркери, що використовуються в клінічній практиці, мають обмежену специфічність щодо процесів регенерації [3]. Тому залишається відкритим питанням пошуку нових біомаркерів, що відображають молекулярні механізми відновлення м'язів та можуть бути використані у реабілітаційних програмах [1, 3].

Мета дослідження: проаналізувати сучасні наукові дані щодо біохімічних маркерів регенерації м'язової тканини.

Методи дослідження: систематизація сучасних наукових публікацій, представлених у міжнародних наукометричних базах (PubMed, ScienceDirect).

Результати дослідження. У клінічній практиці найпоширенішими біохімічними маркерами пошкодження м'язової тканини є креатинкіназа

(КК), міоглобін, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) [4].

Креатинкіназа вважається найбільш валідованим маркером. Рівень КК відображає ступінь пошкодження м’язових волокон, а динаміка змін є контролем відновлення [1]. Міоглобін характеризується швидким підвищенням і таким же швидким зниженням у крові, що робить його інформативним на ранніх стадіях травми, однак він менш придатний для оцінки процесів регенерації [1, 4]. Загалом підвищення їх рівня в крові відображає порушення цілісності сарколеми та вихід внутрішньоклітинних компонентів у кровотік. Але ці маркери мають обмежену специфічність щодо процесів регенерації [1, 3].

Тому увага приділяється новим біомаркерам, таким як, структурні білки м’язових клітин - скелетний тропонін, тітин, десмін [1], біомаркери пошкодження м'язів - альдолаза, карбоангідраза, та протеїн, який зв’язує жирні кислоти [4]. Визначення структурних протеїнів м’язової тканини зумовлена їх здатністю відображати стан та цитоскелету міофібрил. Їх визначення дозволяє більш точно оцінити ступінь пошкодження та відновлення структурних компонентів м’яза [1].

Новітніми маркерами регенерації в сучасних дослідженнях м’язової тканини є циркулюючі мікроРНК [1]. Було встановлено, що рівні специфічних miRNA (miR-1, miR-133, miR-206) вивільняються в кровообіг під час пошкодження та регенерації м'язів. Підвищені співвідношення miR-206 до miR-1 може вказувати на порушення регенеративної здатності [2]. У науковій літературі зниження рівня цих мікроРНК у пацієнтів супроводжувалося покращенням м’язової сили та функціональних показників, що свідчить про їх потенційну роль як маркерів ефективності реабілітаційних процесів [1, 2, 5].

Висновки. Таким чином, сучасні дані свідчать про доцільність комплексного використання різних груп біомаркерів для оцінки стану м’язової тканини, так і ефективність використання цих показників у реабілітаційних процесах. Класичні та новітні показники дадуть змогу підвищити точність діагностики, оптимізувати фізичні навантаження та покращити результати відновлення пацієнтів після м’язових травм.

Література.

1. Kübra Özdemir, Yeliz Demir. Biochemical markers of muscle damage and recovery: Insights from exercise physiology and molecular biology. *Tissue and Cell*. 2026; 101: 103406. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tice.2026.103406

2. Huang J., Wen T., Wei H., Kang J., et al. Pathophysiological mechanisms and emerging therapeutic strategies for muscle wasting: an integrative review. *Front. Physiol.* 2025; 16:1 674892. DOI: 10.3389/fphys.2025.1674892

3. James C., Dugan C.W., Boyd C. et al. Temporal tracking of cysteine 34 oxidation of plasma albumin as a biomarker of muscle damage following a bout of eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2024; 124: 2639–50. DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-024-05488-1

4. Gomez-Cabrera M.C., Carretero A., Millan-Domingo F., Garcia-Dominguez E., et al. Redox-related biomarkers in physical exercise. *Redox Biol.* 2021; 42: 101956. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101956.

5. Chalchat E., Martin V., Charlot K., Bourrilhon C., et al. Circulating microRNA levels after exercise-induced muscle damage and the repeated bout effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023; 1;324 (1): R58-R69. DOI: 10.1152/ajpregu.00096.2022.

МУТАЦІЇ ГЕНУ *SNCA* У ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Сосницька А.С.; Скрипник В.О.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.біол.н. Ярмиш Н.В.

Вступ. Хвороба Паркінсона - одне із найпоширеніших нейродегенеративних захворювань, яке проявляється у порушенні моторних та немоторних функцій. Основними ознаками хвороби є втрата м’язового контролю, що призводить до тремтіння кінцівок та голови у стані спокою, скутості та порушення рівноваги. До немоторних симптомів відносяться численні когнітивні порушення. Окрім цього, хвороба має виражену вікову схильність, адже страждають переважно люди старшого або похилого віку. Останнім часом відмічається помітне поширення захворювання. За офіційними даними ВООЗ станом на 2019 рік було зареєстровано 5,8 мільйонів хворих [1]. При цьому, важливо зазначити, що етіологія та патогенез захворювання досі залишаються не до кінця вивченими. Залишаються багато не викритих питань, пов’язаних з спорідненими формами захворювання, що напряму викликаються мутаціями генів, асоційованих з хворобою Паркінсона.

Метою нашої роботи є дослідження механізмів мутацій гену *SNCA* у патогенезі хвороби Паркінсона.

Матеріали та методи дослідження: було проаналізовано близько 30 робіт з подібної теми на платформах Scopus, Pubmed та Google Scholar.

Результати обговорення. Хвороба Паркінсона є прогресуючим порушенням центральної нервової системи. Нервові клітини у чорній субстанції слабшають, пошкоджується та гинуть унаслідок недостатності вироблення дофаміну. Такі порушення призводять до класичної клінічної картини, яка проявляється у моторних та немоторних симптомах. До

моторних симптомів можемо віднести м’язову ригідність, брадикінезію та тремор у стані спокою. До немоторних відносимо деменцію, галюцинації та когнітивні порушення [3].

Окрім класичної хвороби Паркінсона, існують споріднені форми, які мають подібні клінічні прояви, але інші етіологію та патогенез. Зокрема, споріднені форми паркінсонізму корелюють з мутаціями наступних генів: *LRRK2, PINK1, PARK 7, PARK 8, VPS35* та інші [2].

Одним із найважливіших генів є *SNCA* на хромосомі 4, локус 4q22.1. Ген кодує протеїн альфа-синуклеїн, який знайдено у великій концентрації у пресинаптичній мембрані нейронів. Ген складається з шести екзонів, один з яких не є кодуючим. Протеїн альфа-синуклеїн відноситься до родини синуклеїнів, складається з 140 амінокислотних залишків. Окрім цього, в нейронах цей протеїн бере участь в спрямованому транспорті речовин в везикулах, а також в визволенні нейромедіаторів в синаптичну щілину. Саме ця роль протеїну відіграє ключове значення в передачі нервового імпульсу. Також наразі відомо, що альфа-синуклеїн має пріоноподібні властивості, тобто може поширювати свою патологічну трьохвимірну структуру на нові молекули альфа-синуклеїну, що визначає хід процесу нейродегенерації. В клітинах дофамінергічних нейронів накопичення альфа-синуклеїну призводить до апоптозу, який напряму впливає на синтез дофаміну всередині клітин та спричиняє утворенням активних форм кисню [2, 3, 4].

SNCA став першим відомим геном, участь якого було виявлено в патогенезі спорідненої форми хвороби Паркінсона (мутація в екзоні 2). При мутації або при надлишковій експресії гену запускається певний патологічний каскад. По-перше, відбувається неправильне згортання протеїну: на відміну від розчинного протеїну з нормальною структурою, альфа-синуклеїн стає «липким». Змінені протеїни об’єднуються в олігомери з утворенням тілець Леві, що також є ключовою ознакою хвороба Паркінсона. Це все призводить до порушення роботи мітохондрій, підвищення оксидативного стресу та пошкодження клітинних мембран. Патологічні протеїни накопичуються, передаються сусіднім нейроном, хвороба стрімко прогресує, внаслідок чого відбувається зниження рівня дофаміну у чорній субстанції головного мозку [3, 5].

Висновки. Результати проаналізованих робіт свідчать про те, що мутації альфа-синуклеїну, який кодується геном *SNCA*, дійсно є однією з найпоширеніших причин виникнення споріднених форм хвороби Паркінсона. Накопичення протеїну призводить до апоптозу як всередині нейронів, так і стрімко розповсюджується на інші нервові клітини за рахунок пріоноподібних властивостей. Подальші біохімічні дослідження можуть

сприяти пошуку нових методів лікування та засобів попередження захворювання.

Література.

1. World Health Organization. Parkinson disease [Електроний ресурс]. – 2023. – URL: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease

2. Yang Y., Garringer H.J., Shi Y., Lövestam S., al. New SNCA mutation and structures of α-synuclein filaments from juvenile-onset synucleinopathy. *Acta Neuropathol.* 2023;145 (5): 561-72. DOI: 10.1007/s00401-023-02550-8.

3. Graves N.J., Gambin Y., Sierecki E. α-Synuclein Strains and Their Relevance to Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy, and Dementia with Lewy Bodies. *Int J Mol Sci*. 2023; 28; 24 (15): 12134. DOI: 10.3390/ijms241512134.

4. Pitton Rissardo J., McGarry A., Shi Y., Fornari Caprara A.L., Kannarkat G.T. Alpha-Synuclein Neurobiology in Parkinson's Disease: A Comprehensive Review of Its Role, Mechanisms, and Therapeutic Perspectives. *Brain Sci.* 2025; 25;15 (12): 1260. DOI: 10.3390/brainsci15121260.

5. Saramowicz K., Siwecka N., Galita G., Kucharska-Lusina A., et al. Alpha-Synuclein Contribution to Neuronal and Glial Damage in Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2023; 26; 25 (1): 360. DOI: 10.3390/ijms25010360.

МЕХАНІЗМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПЛИВУ АНТИОКСИДАНТІВ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ

Сосницька А.С.; Скрипник В.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: к.біол.н. Ярмиш Н.В.

Актуальність теми. В сучасному світі все більше медичних препаратів в своєму складі мають велику кількість антиоксидантів. Такі препарати все частіше набирають популярність серед населення, адже в силу своєї доступності та корисності можуть допомогти в лікуванні багатьох захворювань. Ключовим механізмом захисту організму є попередження розвитку та нейтралізація наслідків оксидативного стресу. Незважаючи на велику кількість літератури з аспектами впливу антиоксидантів, досі недостатньо статей з практичними дослідженнями щодо оцінки антиоксидантної активності рослинних продуктів, що володіють даними властивостями.

Вступ. В останні десятиліття проблема зберігання когнітивних функцій набирає все більшої актуальності у зв'язку з зростанням розповсюдження нейродегенеративних захворювань. Особливий інтерес викликає пошук нових способів безпечних методів підтримки когнітивних функцій. Зокрема, на нашу думку, важливим є вивчення ролі харчових факторів в цьому процесі [1].

Метою нашого дослідження було вивчити механізмів впливу антиоксидантів на когнітивні функції.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано наукову літературу з даної теми на платформах: Pubmed, Scopus, Google Scholar. Окрім аналізу, було проведено опитування респондентів задля доведення ефективності роботи антиоксидантів на практичному рівні.

Результати. Причинами чутливості центральної нервової системи (ЦНС) до оксидативного стресу вважають, по-перше, достатній рівень кисню, що є вирішальним для функціонування тканини. Це супроводжується виробленням великої кількості активних форм кисню (АФК) і азоту. З цієї причини оксидативний стрес, разом із запаленням, є ключовими активаторами нейродегенеративних процесів, які призводять до токсичної дії, ушкодження аксонів та загибелі нейронів. На даний момент вважається, що цей механізм є ключовим елементом початку та прогресування хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера, розсіяного та бічного аміотрофічного склерозу, спадкової спастичної параплегії [5]. Антиоксиданти - це речовини (вітаміни, мінерали, ензими), які захищають клітини організму від пошкоджень шляхом інгібування окиснення. Основними джерелами природних антиоксидантів є ягоди, фрукти, овочі, зелений чай, кава, темний шоколад, тощо [3; 6]. Особливу роль у детоксикації АФК у мозку відіграє глутатіон. Внутрішньоклітинні рівні глутатіону залежать від його попередників, причому різні типи клітин мозку використовують різні джерела. Астрогліальні клітини захищають нервові клітини від токсичного пошкодження, забезпечуючи попередники для синтезу глутатіону. Саме вони відіграють важливу роль у регуляції оксидативного стресу, який пов'язаний із розвитком неврологічних порушень [5].

Переходимо до практичної частини нашого дослідження. В опитуванні взяли участь 58 респондентів різного віку, статі та роду діяльності. Більшу частину становили анкетовані від 18 до 25 років, інші вікові категорії також були представлені, проте у значно меншому співвідношенні. За статтю, найбільшу частину - становили жінки, приблизно 71%. Щодо роду діяльності, більшість з опитуваних були студентами або працевлаштованими людьми, що робить наше дослідження об'єктивним, адже це та група населення, яка на регулярній основі має когнітивне навантаження.

Результати нашого опитування показали, що більша частина наших респондентів регулярно споживає продукти з вмістом антиоксидантів. 27 осіб

зазначили, що вони вживають фрукти та овочі, 29 осіб зазначили, що вони роблять це декілька разів на тиждень. Лише 5% анкетованих відповіли, що кількість порцій набагато менша. Натомість, при дослідженні числа порцій (за порцію вважаємо мінімальну кількість вживаних антиоксидантів з кожним прийомом їжі) було встановлено, що більша частина опитуваних не вживає рекомендованої норми (4-5 порцій на добу).

Проходячи до блоку когнітивних функцій, наші питання стосувалися самооцінки пам'яті, проблем з концентрацію, багатозадачності та розумової втоми. 24 людини відповіли, що їхня пам'ять на середньому рівні, 20 людей відчувають постійний «туман в голові». 44 людини відповіли, що після виконання певної розумової діяльності відчувають розумову втому (приблизно 86% з опитуваних респондентів).

Відповіді учасників опитування щодо оцінки здатності до виконання кількох задач одночасно свідчать про те, що більшості з опитуваних (35 осіб) складно виконувати такий тип завдань.

Окрім цього нами було оцінено додаткові фактори впливу. Різним був рівень фізичної активності, зокрема, виявився він достатньо низьким, адже 11 осіб взагалі не займаються фізичною активністю, а 30 анкетованих займаються фізичною активністю лише 1-2 рази на тиждень. Окрім цього, було проаналізовано вплив шкідливих звичок на когнітивні показники, зокрема, 37 осіб відповіли про відсутність звичок куріння та вживання алкоголю, тоді як, 20 осіб вказали про наявність таких звичок.

Висновки. Таким чином, незважаючи на часте споживання продуктів, багатих на антиоксиданти, як правило, більшість респондентів не вживають їх у достатній кількості. У опитуваних спостерігалося достатньо високий рівень когнітивних скарг, зокрема, на розумову втому, труднощі з концентрацію, явище «туману в голові» після виконання роботи та погіршення пам'яті. Можемо припустити про можливий зв'язок між недостатнім споживанням продуктів, які містять антиоксиданти, і зниженням когнітивної ефективності та продуктивності у респондентів. Отримані дані дають підставу припускаємо, що такий взаємозв'язок вказує на важливу роль антиоксидантів у зниженні оксидативного стресу, який впливає негативно на процеси в нейронах головного мозку людини.

Література.

1. Meydani M. Antioxidants and cognitive function. *Nutr Rev.* 2001; 59 (8 Pt 2): S75-80. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2001.tb05505.x.

2. Li D., Huang Y., Lu H., Zhou S., al. Association between cognitive function, antioxidants, and clinical variables in Chinese patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2024; 18; 24 (1): 912. DOI: 10.1186/s12888-024-06335-5.

3. Afzal O., Dalhat M.H., Altamimi A.S.A., Rasool R., et al. Green Tea Catechins Attenuate Neurodegenerative Diseases and Cognitive Deficits. *Molecules*. 2022; 6; 27 (21): 7604. DOI: 10.3390/molecules27217604.
4. Beydoun M.A., Canas J.A., Fanelli-Kuczmarski M.T., Maldonado A.I., et al. Association of Antioxidant Vitamins A, C, E and Carotenoids with Cognitive Performance over Time: A Cohort Study of Middle-Aged Adults. *Nutrients*. 2020; 20; 12 (11): 3558. DOI: 10.3390/nu12113558.
5. Franzoni F., Scarfò G., Guidotti S., Fusi J., et al. Oxidative Stress and Cognitive Decline: The Neuroprotective Role of Natural Antioxidants. *Front Neurosci.* 2021; 13; 15: 729757. DOI: 10.3389/fnins.2021.729757.
6. Baroni L., Sarni A.R., Zuliani C. Plant Foods Rich in Antioxidants and Human Cognition: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 30; 10 (5): 714. DOI: 10.3390/antiox10050714.

БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕРОПТОЗУ ТА ЙОГО УЧАСТЬ У ФОРМУВАННІ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Тарасова Є. В.

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

Актуальність. Фероптоз – це одна з форм клітинної загибелі, яка залежить від метаболізму заліза та процесів ліпідної пероксидації [1]. Порушення цих механізмів лежить в основі розвитку патологічних станів, включаючи онкологічні процеси та гострі ушкодження тканин [2]. Особливого значення набуває здатність фероптозу виступати фізіологічним інструментом супресії пухлин [3, 4]. Підвищена активність фероптозу може спричиняти ушкодження через втрату іонної селективності мембран [5]. Вивчення молекулярних механізмів фероптозу відкриває нові перспективи для розробки інноваційних терапевтичних підходів [6].

Мета дослідження: біохімічні механізми фероптозу та його роль у розвитку патологічних процесів.

Методи дослідження: узагальнення, систематизація наукових літературних джерел та порівняльний аналізу сучасних досліджень.

Результати дослідження. Фероптоз ідентифікується як керована форма клітинної загибелі, яка не належить до апоптичних процесів і критично залежить від наявності редокс-активного заліза [1, 2]. Цей тип клітинної загибелі відрізняється від апоптозу та некрозу відсутністю спеціалізованих поро-утворюючих протеїнів і базується на порушенні ліпідного бішару та інтенсивному залізо-залежному перекисному окисненню ліпідів у клітинних мембранах [3, 7, 8]. Оскільки будь-яка клітина містить залізо, кисень та

ліпіди, в організмі сформувалися ферментативні системи захисту від оксидативного пошкодження [9, 10].

Біохімічний механізм реалізації фероптозу базується на окисненні гліцерофосфоліпідів, що містять залишки поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), з утворенням гідропероксидів ліпідів [11, 12]. Утворені гідропероксиди за участю заліза трансформуються у вільні радикали, які запускають каскад пошкоджень [13]. Залізо безпосередньо взаємодіє з киснем та гліцерофосфоліпідами, які містять ПНЖК, генеруючи високі рівні ліпідних пероксидів, що веде до загибелі клітини [14]. Доведено, що особливе значення для запуску летального каскаду мають фосфатидилетаноламіни, збагачені ПНЖК [11, 13]. Ензими, такі як ацил-КоА-синтетази 4, яка відповідають за включення ПНЖК у гліцерофосфоліпіди, визначають чутливість клітини до загибелі [15]. Метаболічні шляхи, пов’язані з фероптозом, інтегровані в роботу різних органел, зокрема ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) та мітохондрій. Первинне накопичення пероксидів ліпідів відбувається в ЕПР, після чого вони з'являються на плазматичній мембрані перед її деструкцією [16, 17].

На біохімічному рівні наслідком окиснення мембран є критичне порушення селективності іонних потоків [5]. Зокрема, спостерігається активація кальцієвих каналів Piezo та іонних каналів транзиторного рецепторного потенціалу (TRP), яка призводить до надмірного входу Ca^{2+} та Na^{+} у цитозоль при одночасному пригніченні Na^{+}/K^{+}-АТФази. При ішемічно-реперфузійному ушкодження фероптоз супроводжується осмотичним набуханням клітин через порушення іонних потоків Ca^{2+} та Na^{+} [18].

Фероптоз відіграє значну роль у патогенезі багатьох захворювань. Було показано, що певні пухлинні клітини є чутливими до індукції фероптозу, що відкриває нові перспективи для терапії онкологічних процесів [19].

Висновки. Таким чином, фероптоз є складним багатофакторним процесом, який інтегрує порушення метаболізму заліза, ліпідного складу мембран та виснаження редокс-систем захисту. Подальші дослідження цього процесу можуть сприяти створенню нових підходів до лікування широкого спектра патологічних станів.

Література.

1. Dixon S.J., Lemberg K.M., Lamprecht M.R., et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell.* 2012; 149 (5): 1060-72. DOI:10.1016/j.cell.2012.03.042

2. Stockwell B.R. Ferroptosis turns 10: Emerging mechanisms, physiological functions, and therapeutic applications. Cell. 2022; 185 (14): 2401-21. DOI:10.1016/j.cell.2022.06.003

3. Jiang L., Kon N., Li T., et al. Ferroptosis as a p53-mediated activity during tumour suppression. *Nature.* 2015; 520 (7545): 57-62. DOI:10.1038/nature14344

4. Zhang Y., Shi J., Liu X., et al. BAP1 links metabolic regulation of ferroptosis to tumour suppression. *Nat Cell Biol.* 2018; 20 (10): 1181-92. DOI:10.1038/s41556-018-0178-0

5. Hirata Y., Cai R., Volchuk A., et al. Lipid peroxidation increases membrane tension, Piezo1 gating, and cation permeability to execute ferroptosis. *Curr Biol.* 2023; 33 (7): 1282-94. DOI:10.1016/j.cub.2023.02.060

6. Dixon S.J., Pratt D.A. Ferroptosis: A flexible constellation of related biochemical mechanisms. *Mol Cell.* 2023; 83 (7): 1030-42. DOI:10.1016/j.molcel.2023.03.005

7. Green D.R. The Coming Decade of Cell Death Research: Five Riddles. *Cell.* 2019; 17 7(5): 1094-107. DOI:10.1016/j.cell.2019.04.024

8. Kayagaki N., Kornfeld O.S., Lee B.L., et al. NINJ1 mediates plasma membrane rupture during lytic cell death. *Nature.* 2021; 591 (7848): 131-6. DOI:10.1038/s41586-021-03218-7

9. Ursini F., Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: The role of GSH and GPx4. *Free Radic Biol Med.* 2020; 152: 175-85. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.027

10. Conrad M., Kagan V.E., Bayir H., et al. Regulation of lipid peroxidation and ferroptosis in diverse species. *Genes Dev.* 2018; 32 (9-10): 602-19. DOI:10.1101/gad.314674.118

11. Liang D., Minikes A.M., Jiang X. Ferroptosis at the intersection of lipid metabolism and cellular signaling. *Mol Cell.* 2022; 82 (12): 2215- 27. DOI:10.1016/j.molcel.2022.03.022

12. Li Z., Lange M., Dixon S.J., Olzmann J.A. Lipid Quality Control and Ferroptosis: From Concept to Mechanism. *Annu Rev Biochem*. 2024; 93 (1): 499-528. DOI:10.1146/annurev-biochem-052521-033527

13. Tyurina Y.Y., Kapralov A.A., Tyurin V.A., et al. Redox phospholipidomics discovers pro-ferroptotic death signals in A375 melanoma cells *in vitro* and *in vivo*. *Redox Biol.* 2023; 61: 102650. DOI:10.1016/j.redox.2023.102650

14. Conrad M., Pratt D.A. The chemical basis of ferroptosis. *Nat Chem Biol.* 2019; 15 (12): 1137-47. DOI:10.1038/s41589-019-0408-1

15. Li Z., Lange M., Dixon S.J., Olzmann J.A. Lipid Quality Control and Ferroptosis: From Concept to Mechanism. *Annu Rev Biochem*. 2024; 93 (1): 499-528. DOI:10.1146/annurev-biochem-052521-033527

16. Magtanong L., Mueller G.D., Williams K.J., et al. Context-dependent regulation of ferroptosis sensitivity. *Cell Chem Biol.* 2022; 29 (9): 1409-18. DOI:10.1016/j.chembiol.2022.06.004

17. von Krusenstiern A.N., Robson R.N., Qian N., et al. Identification of essential sites of lipid peroxidation in ferroptosis. *Nat Chem Biol*. 2023; 19 (6): 719-30. DOI: 10.1038/s41589-022-01249-3.

18. Agmon E., Solon J., Bassereau P., Stockwell B.R. Modeling the effects of lipid peroxidation during ferroptosis on membrane properties. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 5155. DOI:10.1038/s41598-018-23408-0

19. Feng H., Schorpp K., Jin J., et al. Transferrin Receptor Is a Specific Ferroptosis Marker. *Cell Rep.* 2020; 30 (10): 3411-23. DOI:10.1016/j.celrep.2020.02.049

КРЕАТИН: БІОЛОГІЧНА РОЛЬ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ

Токарєв О. Б.

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

Вступ. Креатин (метил-гуанідо-оцтова кислота) – азотовмісна органічна сполука. Креатин відіграє важливу роль у забезпеченні енергетичних процесів в організмі. Ця сполука одержується двома шляхами: з їжею або організм людини може синтезувати його з амінокислот аргінін, гліцин та метіонін. Ендогенний синтез креатину відбувається в нирках та печінці, також з невеликою швидкістю синтезується в підшлунковій залозі. 95% креатину зберігається в скелетних м'язах, а також у мозку, де креатин відіграє ключову роль у підтримці нормальних неврологічних функцій [6]. Зараз креатин широко досліджується як ергогенна добавка в спортивному харчуванні, яка покращує фізичну працездатність людини та її силові показники. Також є досліди щодо застосування креатину як потенційного засобу в клінічній практиці, що пов'язана з нейродегенеративними захворюваннями.

Мета дослідження: дослідити біологічну роль креатину, оцінити його ефективність у підвищенні фізичної працездатності та безпеку при тривалому застосуванні, використовуючи сучасні наукові дослідження.

Матеріали та методи: огляд та аналіз наукової літератури щодо безпеки та ефективності застосування креатину.

Результати. Креатин – швидке джерело енергії. Він є резервом для відновлення АТФ – основного джерела енергії для клітин організму. Це прослідковується при короткочасних фізичних навантаженнях, безпосередньо, при виконанні силових вправ, відповідно підвищує витривалість та силу. Як енергетичний буфер, креатин стабілізує рівень енергії в клітинах коли навантаження різко змінюються, також пом'якшує наслідки когнітивної втоми для мозку [1].

Щодо спортивних показників дослідження довели, що креатин значно підвищує силу, потужність та об'єм роботи м'язів при інтенсивних тренуваннях [1, 3]. У відновленні та реабілітації опорно-рухового апарату було підтверджено зменшення запалення після навантаження та прискорення реабілітації після травм, знижуючи випадки атрофії м'язів під час іммобілізації [3, 4]. Відомо, що креатин може затримувати воду в середині клітин (внутрішньоклітинна гідратація), але це не викликає зневоднення, а навпаки допомагає в терморегуляції.

Стосовно когнітивних функцій доведено, що креатин покращує пам'ять та швидкість реакції, особливо в стресових ситуаціях та в умовах дефіциту сну [1]. Щоб знизити ризики небажаних проявів застосування потрібно використовувати препарати або харчові домішки перевірених виробників, без сумнівних добавок [2]. У здорових людей в рекомендованих дозах креатин не викликає порушень роботи нирок [5].

Якщо дотримуватись протоколів дозування, дослідження показують сприятливий профіль безпеки для підлітків та літніх людей. Протокол дозування: фаза завантаження – 20 г/добу протягом тижня; фаза підтримки – 3-5 г/добу постійно.

Висновки. Отже, креатин є високоефективною добавкою для підвищення фізичної працездатності, а також підтримки та покращення когнітивного здоров'я. Його роль та застосування виходять за межі спорту, охоплюючи реабілітологію, неврологію та терапію. При дотриманні рекомендованого дозування прийом креатину є цілком безпечним для здорової людини.

Література.

1. Kerksick C., Gonzalez D., Stout J., Forbes S., et al. The emerging and evolving evidence supporting creatine as an ergogenic aid: history and applications. *J Int Soc Sports Nutr.* 2026; 31; 23 (1): 2646627. DOI: 10.1080/15502783.2026.2646627.

2. Amawi A., AlKasasbeh W., Jaradat M., Almasri A., et al. Athletes' nutritional demands: a narrative review of nutritional requirements. *Front Nutr.* 2024; 18; 10: 1331854. DOI: 10.3389/fnut.2023.1331854.

3. Wax B., Kerksick C.M., Jagim A.R., Mayo J.J., et al. Creatine for Exercise and Sports Performance, with Recovery Considerations for Healthy Populations. *Nutrients.* 2021; 2; 13 (6): 1915. DOI: 10.3390/nu13061915.

4. Harmon K.K., Stout J.R., Fukuda D.H., Pabian P.S., et al. The Application of Creatine Supplementation in Medical Rehabilitation. *Nutrients.* 2021; 27; 13 (6): 1825. DOI: 10.3390/nu13061825.

5. de Souza E., Silva A., Pertille A., Reis Barbosa C.G., et al. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ren Nutr.* 2019; 29 (6): 480-89. DOI: 10.1053/j.jrn.2019.05.004.

6. Токарик Г., Кос Л., Туник А., Чубій І. інші Креатин як хімічна речовина, його функції в організмі та роль у спорті. *Перспективи та інновації науки*. 2024; 8 (42): 1173-86. DOI: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-8(42)-1173-1186

ВПЛИВ КОФЕЇНУ НА МЕТАБОЛІЗМ КАЛЬЦІЮ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ОСТЕОПОРОЗУ

Удовиченко К.О.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к.біол.н. Васильєва І. М.

Актуальність. В сучасному світі кава є одним із найпоширеніших напоїв, обсяг споживання якої - понад 50 мільярдів чашок на рік [1, 2]. Кава має складний хімічний склад, що налічує понад тисячу сполук, включаючи вітаміни, мінерали та алкалоїди, серед яких провідна роль належить кофеїну [3]. Встановлено, що вміст кофеїну суттєво варіює залежно від способу приготування напою (від 30 мг в еспресо до 120 мг у крапельній каві), а його наявність у різних видах напоїв (чай, какао, енергетичні напої) та фармакологічних засобах зумовлює високе сумарне добове навантаження на організм [4]. Попри потенційну користь окремих компонентів кави, інтерпретація її клінічного впливу ускладнюється супутніми поведінковими факторами, такими як куріння та низька фізична активність [5]. Вивчення ролі надмірного споживання кофеїну є критично важливим для розуміння механізмів порушення метаболізму, зокрема кальцієвого обміну та ризику розвитку остеопорозу, що дозволяє розробити стратегії модифікації звичок для збереження здоров’я населення.

Мета дослідження: аналіз клінічних даних щодо взаємозв'язку між рівнем споживання кофеїну, порушенням кальцієво-фосфатного балансу та зниженням мінеральної щільності кісток.

Методи дослідження: систематизація та аналіз інформації науково-дослідних джерел за обраною темою.

Результати дослідження. Остеопороз являє собою системне метаболічне захворювання скелета, патогенез якого полягає у прогресуючому зниженні мінеральної щільності кісток (МЩК) та деструкції їхньої мікроархітектоніки [6]. Одним із провідних модифікованих чинників, що дестабілізують кістковий гомеостаз, є надмірне споживання кофеїну, вплив якого реалізується через каскад прямих клітинних та системних метаболічних порушень [7].

Прямий вплив на остеогенез та клітинну диференціацію. Кофеїн чинить цитотоксичну дію на кісткові клітини, пригнічуючи процеси їхньої життєздатності та диференціації. Встановлено, що кофеїн гальмує трансформацію мезенхімальних стовбурових клітин в остеогенні лінії шляхом супресії експресії специфічного транскрипційного фактора Runx2 (Cbfa1) [8]. Молекулярний механізм даного явища зумовлений інгібуванням активності фосфодіестерази, що призводить до патологічного накопичення внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату, який є негативним регулятором активності Runx2 [8]. Крім того, кофеїн виступає як конкурентний антагоніст аденозинових рецепторів підтипів A2A та A2B. Оскільки фізіологічна стимуляція цих рецепторів індукує остеогенез та пригнічує активність остеокластів, їхня блокада кофеїном зміщує баланс у бік кісткової резорбції [9]. Паралельно спостерігається посилення експресії циклооксигенази-2 та синтезу простагландинів (зокрема, ПГЕ2), які стимулюють остеокластогенез та прискорюють деградацію кісткової матриці [10].

Порушення мінерального гомеостазу та системні ефекти. Вплив кофеїну на електролітний баланс характеризується вираженим гіперкальціуричним ефектом. Протягом щонайменше трьох годин після вживання кофеїн збільшує ниркову екскрецію іонів кальцію, магнію, натрію та хлоридів за рахунок зниження їхньої канальцевої реабсорбції [11].

Крім втрат електролітів через нирки, кофеїн суттєво погіршує абсорбцію кальцію в тонкому кишечнику. Даний процес корелює зі зниженням рівня інозитолу в сироватці крові, який бере участь у внутрішньоклітинному транспорті мінералів. Ступінь вираженості мінерального дефіциту має пряму дозозалежність від кількості спожитого алкалоїду відносно маси вільного жиру організму [12].

Клінічне значення та чинники компенсації. Патологічний вплив кофеїну на мінералізацію скелета має виражений характер. Найвищий ризик розвитку порушень остеогенезу спостерігається у пацієнтів із супутніми запальними захворюваннями кишечника, коли морфологічні зміни слизової оболонки додатково знижують кишкову резорбцію [13].

Проте встановлено, що дотримання рекомендованих норм добового споживання кальцію дозволяє нівелювати негативний вплив кофеїну на метаболізм кісткової тканини у здорових осіб, запобігаючи розвитку критичного зниження МЩК [14].

Висновки. Таким чином, надмірне споживання кофеїну є комплексним чинником демінералізації кісток, який реалізується шляхом інгібування специфічних генів остеогенезу та посилення екскреції мінералів із тканин.

Корекція харчових звичок у поєднанні з достатнім надходженням кальцію є ефективною стратегією профілактики остеопорозу.

Література.

1. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2006; 46 (2): 101-23. DOI:10.1080/10408390500400009
2. Barcelos R.P., Lima F.D., Carvalho N.R., Bresciani G., Royes L.F. Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutr Res*. 2020; 80: 1-17. DOI:10.1016/j.nutres.2020.05.005
3. Lire Wachamo H. Review on health benefit and risk of coffee consumption. *Med Aromat Plants*. 2017; 6 (4): 1-12. DOI:10.4172/2167-0412.1000301
4. Nieber K. The impact of coffee on health. *Planta Med*. 2017; 83 (16): 1256-63. DOI:10.1055/s-0043-115007
5. Ahluwalia N., Herrick K. Caffeine intake from food and beverage sources and trends among children and adolescents in the United States: review of national quantitative studies from 1999 to 2011. *Adv Nutr*. 2015; 6 (1): 102-11. DOI:10.3945/an.114.007401
6. Consensus development conference. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1993; 94 (6): 646-50. DOI:10.1016/0002-9343(93)90218-E
7. Butt M.S., Sultan M.T. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011; 51 (4): 363-73. DOI:10.1080/10408390903586412
8. Zhou Y., Guan X.X., Zhu Z.L., et al. Caffeine inhibits the viability and osteogenic differentiation of rat bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Br J Pharmacol*. 2010; 161 (7): 1542-552. DOI:10.1111/j.1476-5381.2010.00998.x
9. Aiyong Cui, Peilun Xiao, Jing He, Zhiqiang Fan et al. Association between caffeine consumption and bone mineral density in children and adolescent: Observational and Mendelian randomization study. *PLoS One.* 2023; 29; 18 (6): e0287756. DOI: 10.1371/journal.pone.0287756
10. Liu S.H. Caffeine enhances osteoclast differentiation from bone marrow hematopoietic cells and reduces bone mineral density in growing rats. *J Orthop Res*. 2011; 29 (6): 954-60. DOI:10.1002/jor.21311
11. Massey L.K., Whiting S.J. Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism and bone. *J Nutr*. 1993; 123 (9): 1611-14. DOI:10.1093/jn/123.9.1611
12. Massey L.K., Wise K.J. Impact of gender and age on urinary water and mineral excretion responses to acute caffeine doses. *Nutr Res*. 1992; 12 (4): 605-12. DOI:10.1016/S0271-5317(05)80030-2
13. Ali T., Lam D., Bronze M.S., Humphrey M.B. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Am J Med*. 2009; 122 (7): 599-604. DOI:10.1016/j.amjmed.2009.01.022
14. Heaney R.P., Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74 (3): 343-47. DOI:10.1093/ajcn/74.3.343.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ БІОТРАНСФОРМАЦІЇ КСЕНОБІОТИКІВ У ПЕЧІНЦІ В ОСІБ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Фішензон Ф. Ф.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: к. біол. н. Бачинський Р. О.

Актуальність дослідження. Проблема детоксикаційної здатності печінки є надзвичайно важливою для осіб віком 40–60 років. У цей період починаються інволютивні зміни: маса печінки зменшується на 20-30%, а інтенсивність кровотоку падає, що сповільнює очищення крові від токсинів. Одночасно з цим, активність I фази детоксикації (мікросомального окиснення) знижується на 1% щороку, що створює ризик накопичення ліків у організмі. Враховуючи високе медикаментозне навантаження та вплив чинників довкілля на людей середнього віку, дослідження функціонального стану печінки у цій віковій групі є критично необхідним.

Мета дослідження: вивчити вплив способу життя, особливостей харчування та медикаментозного навантаження на функціональний стан детоксикаційної системи печінки у осіб середнього віку (40–60 років).

Методи дослідження: теоретичний аналіз, соціологічне опитування, статистичний аналіз.

Результати дослідження. У анонімному опитуванні взяли участь 26 осіб середнього віку від 40 до 60 років. Аналіз отриманих даних показав, що:

1. *Фармакологічне навантаження:* З'ясовано, що 66,7% опитаних вживають щодня 1-2 препарати, 14,3% вживають 3 і більше препаратів. Таким чином, понад 80% осіб середнього віку мають постійне навантаження на систему цитохрому P_{450}. Враховуючи також вжиток анальгетиків, 47,6% вживають їх епізодично, 9,5% — декілька разів на тиждень. Поліпрагмазія, що відбувається в період середнього віку, суттєво пригнічує біотрансформацію ксенобіотиків [4].

2. *Аліментарні фактори та питний режим:*

• 81% осіб середнього віку вживають регулярно продукти із консервантами (19% вживають їх щодня, 61,9% вживають їх 2-3 рази на тиждень). Це створює безперервний стік екзогенних токсинів.

• Встановлено критично низький рівень гідратації, оскільки 61,9% випивають менше 1 літра води на добу. Це гальмує виведення продуктів фази II нирками [3].

Алкогольне навантаження наявне у 14,3% опитаних із частотою 1-2 рази на тиждень, що виснажує запаси глутатіону у печінці [1].

3. *Суб'єктивний стан здоров'я*: Більше половини опитаних (52,4%) стурбовані швидкою втомлюваністю. 42,9% відмічали важкість у правому підребер'ї, а ще 23,8% відчували гіркоту в роті. Ці симптоми можуть вказувати на функціональне перевантаження гепатобіліарної системи [3]. У той же час, 52,4% опитаних не застосовують вітамінну підтримку (антиоксиданти), що робить їхні гепатоцити схильними до окиснювального стресу [1,2].

Висновки.

1. У людей віком 40–60 років спостерігається значне навантаження на систему детоксикації: понад 80% отримують ксенобіотики з їжею та ліками. Ситуацію ускладнює низьке споживання води (61,9%) та дефіцит антиоксидантів (52,4%).

2. Поширеність скарг на втому та дискомфорт у правому підребер'ї безпосередньо відображає вікове виснаження детоксикаційного потенціалу печінки.

3. Для компенсації метаболічних змін та оптимізації процесів кон’югації у цьому віці необхідна обов'язкова корекція водного балансу та антиоксидантна підтримка.

Література.

1. Pietrzaka A., Dąbrówkaa B., Popióła J., Pękalaa E., Słoczyńska K. Phase II metabolism in xenobiotic biotransformation: general mechanismsand the underestimated role of microbial systems. *Drug Metabolism reviews*. 2026; 58 (1): 1–25. https://doi.org/10.1080/03602532.2025.2582864

2. Klišč I.M. Oxidative stress and antioxidant defense systems in the mechanisms of xenobiotic toxicity. *Int J Med Med Res.* 2020; 6 (1): 14–21. DOI: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2020.1.11210

3. Tajiri K., Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19 (46): 8459–67. DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8459

4. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews.* 2009; 41 (2): 67–76. DOI: 10.1080/03602530902722679

АСТРОЦИТ-НЕЙРОННА МЕТАБОЛІЧНА ВІСЬ ПРИ ГІПОКСІЇ

Штонда А. Е.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

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

Актуальність: Нервова тканина є найбільш чутливою до кисневого голодування. Це зумовлено великим споживанням енергії нейронами за умов переважання аеробного гліколізу як механізму отримання енергії. Важливу роль в метаболізмі нейронів відіграють астроцити, що є посередниками між судинами та нейронами. Зважаючи на поширеність розладів, що супроводжуються ішемією та, як наслідок, гіпоксією нервової тканини, тема залишається актуальною для пошуку нових стратегій лікування цих захворювань.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні наукові дослідження, визначити та описати головні механізми адаптації до гіпоксії нейронів головного мозку у зв'язку з астроцитами, сформувати загальний висновок.

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

Результати. Гіпоксія є станом нестачі кисню, її негативний вплив переважно зумовлений енергетичним дефіцитом, адже окисне фосфорилювання є найбільш поширеним способом отримання енергії в клітинах. Нейрони є найбільшими споживачами енергії в організмі людини, що пояснюється специфікою їх функціонування – численні іонні канали і висока активність синтетичних реакцій - потребують безперебійної подачі макроергічних сполук. Навіть задоволення мінімальних потреб існування нейрона є енергетично витратними процесами, тому нетривалі кисневі дефіцити можуть спричинити апоптоз або некроз. Але період між початком гіпоксії та клітинною смертю характеризується рядом адаптивних змін. Ключова їх ідея полягає в переході на ощадливий режим витрат енергії і запобігання активації апоптозу.

Лактат займає чинне місце в метаболізмі астроцитів і нейронів у нормі та при гіпоксії. Відомо, що високий рівень лактату, характерний для ішемії нервової тканини, й має нейропротекторний ефект [1]. На сьогодні його розглядають у контексті подвійної ролі: як енергетичний субстрат і як сигнальна молекула.

Астоцитарно-нейронний лактатний човник (ANLS) – метаболічний механізм, згідно з яким астроцити перетворюють глюкозу на лактат для транспортування до нейронів через монокарбоксилатні транспортери (МСТ). Нейрони використовують лактат як провідне джерело енергії в період високої синаптичної активності та в умовах дефіциту глюкози й кисню [1]. У цитоплазмі нейронів лактат перетворюється на піруват, який включається в аеробний гліколіз. Вважається, що тригером для функціонування ANLS є вивільнення глутамату у синаптичну щілину. Глутамат надалі захоплюється астроцитами, що посилює експресію глюкозних транспортерів, і активує анаеробний гліколіз у цих клітинах [1].

На поверхні нейрони експресують рецептор гідроксикарбонової кислоти 1 (HCA1), єдиним ендогенним лігандом якого є лактат [1]. Рецептор працює за принципом Gi-опосередкованого інгібування аденілатциклази. Він, імовірно, задіяний у сигнальних шляхах проліферації та виживання нейронів (шлях PI3K/Akt), а також зумовлює зниження синаптичної активності та ангіогенез, хоча не всі внутрішньоклітинні каскади для цих ефектів з'ясовані.

Сигнальний шлях протеїнкіназ, активованих мітогенами (MAPK), регулює активність генів, які задіяні в процесі мітозу та забезпечують виживання клітин. Було виявлено, що довгі некодуючі РНК цього шляху мають нейропротекторний ефект [2]. Зниження експресії довгих некодуючих РНК супроводжувалось поглибленням оксидативного стресу, збільшенням рівня проапоптичних протеїнів (Bax, каспази-3, JNK, p38) і зниженням Bcl-2, який є важливим протиапоптичним протеїном [2]. Також відомо, що активація шляху MAPK знижує експресію рецептора запальної сигналізації TLR-4, ключового регулятора апоптозу p53 та прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлин α (TNFα) [2].

Збуджуючі глутаматергічні рецептори NMDA і AMPA є дуже поширеними в ЦНС. Відомо, що NMDA-рецептори відповідають за тривалу потенціацію синаптичної передачі, а AMPA-рецептори – за швидку синаптичну передачу.

Виявлено, що при гіпоксії підвищується експресія NR2A субодиниці NMDA-рецепторів, що має важливе значення у рефлексі адаптації ритму та глибини дихання за умов гіпоксії [2]. Це пояснюється тим, що глутаматергічні нейрони є провідною популяцією у дихальному центрі головного мозку, тому збільшення концентрації цих рецепторів зумовлює збільшення частоти та глибини дихання.

При гіпоксії спостерігається значне підвищення позаклітинного аденозину. Аденозин є пуріновим нуклеозидом, який виконує роль ендогенного нейромодулятора. Нейрони експресують такі типи аденозинових рецепторів: A1, A2A, A2B і A3. Вважається, що стимуляція A1 рецепторів та інгібування A2A рецепторів аденозину має нейропротекторний ефект [3]. Рецептори A1 мають функціональну взаємодію з AMPA рецепторами – тривала (20 хвилинна) стимуляція гальмівних A1 рецепторів зумовлювала клатрин-опосередкований ендоцитоз самих A1 рецепторів та GluA1, GluA2 субодиниць AMPA рецепторів, які пригнічує збудливість нейронів під дією глутамату. Ці події адаптивно знижують витрати енергії на синаптичну передачу та знижує надходження Ca^{2+} у клітину, що запобігає ексайтотоксичності глутамату.

Важливим регулятором клітинної відповіді на гіпоксію є індукований гіпоксією фактор-1 (HIF-1), який контролює експресію більше 700 генів [4]. Під контроль HIF-1 підпадають еритропоетин (EPO), фактор росту судинного ендотелію (VEGF), який регулює ангіогенез; транспортер глюкози 1 (GLUT-1), кіназа піруватдегідрогенази 1 (PDK1) і ген лактатдегідрогенази А (*LDHA*), що сприяє переходу нейронів на киснево-ощадливий шлях отримання енергії.

Найменш вивченою залишається роль екзосом – позаклітинних везикул, що можуть містити протеїни, ліпіди, ДНК та РНК. Екзосоми виконують роль посередників міжклітинної комунікації за човниковим механізмом передачі мікроРНК [4]. Було виявлено, що за умов дефіциту кисню та глюкози астроцити вивільняють екзосоми з нейропротекторним ефектом [4]. Такі екзосоми захоплювались нейронами і мали різний вплив, відповідно до мікроРНК у їх складі, зокрема пригнічення прозапальних цитокінів і шляху каспази-2, посилення проліферації нейронів і ангіогенезу. Зараз активно розглядається зв’язок між HIF-1 та вивільненням екзосом, характерних для гіпоксії, але конкретні шляхи й механізми цього зв’язку досі не встановлено.

Висновки. Таким чином, нейрони адаптуються до гіпоксії в тісному зв’язку з астроцитами. Процес адаптації є складним і багатофакторним, де перетинаються багато сигнальних шляхів. Лактат, який здебільшого постачається астроцитами, забезпечує метаболічні потреби нейронів за умов низької концентрації кисню, а також опосередковано через власні рецептори HCA1 збільшує виживання нейронів. Ангіогенез та перехід нейронів до енергоутворення за умов низької концентрації кисню головним чином регулюється HIF-1. Зниження енерговитрат відбувається через гальмування активності AMPA-рецепторів під впливом аденозину, концентрація якого помітно підвищується при гіпоксії. У запобіганні апоптозу нейронів важливу роль відіграє сигнальний шлях MAPK. Перспективною і досі маловивченою залишається роль екзосом, які вивільняють астроцити за умов гіпоксії для зниження ризику апоптозу нервових клітин.

Література.

1. Colucci A.C.M., Tassinari I.D., Loss E.D.S., de Fraga L.S. History and Function of the Lactate Receptor GPR81/HCAR1 in the Brain: A Putative Therapeutic Target for the Treatment of Cerebral Ischemia. *Neuroscience.* 2023; 21; 526: 144-63. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2023.06.022

2. Cui C., Jiang X., Wang Y., Li C., et al. Cerebral Hypoxia-Induced Molecular Alterations and Their Impact on the Physiology of Neurons and Dendritic Spines: A Comprehensive Review. *Cellular and molecular neurobiology.* 2024; 44 (1): 58. DOI: https://doi.org/10.1007/s10571-024-01491-4

3. Qin X., Zaki M.G., Chen Z. et al. Adenosine Signaling and Clathrin-Mediated Endocytosis of Glutamate AMPA Receptors in Delayed Hypoxic

Injury in Rat Hippocampus: Role of Casein Kinase 2. *Mol Neurobiol*. 2021; 4 (58): 1932–51. DOI: https://doi.org/10.1007/s12035-020-02246-0

4. Yang R., Li Z., Xu J., Luo J., et al. Role of hypoxic exosomes and the mechanisms of exosome release in the CNS under hypoxic conditions. *Front. Neurol.* 2023; 14: 1198546. DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1198546

БІОХІМІЯ РЕДОКС-СИГНАЛІНГУ: РОЛЬ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ЯК РЕГУЛЯТОРНИХ МОЛЕКУЛ ТА ЇХ ПАТОЛОГІЧНА ДІЯ

Юрків О. Є.

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

Актуальність. Високореактивні форми кисню (ВРФК) раніше сприймалися здебільшого як небажані побічні продукти метаболізму, що завдають шкоди клітинам [1]. Однак, новітні наукові дослідження довели, що ВРФК виявилися значущими ланками у внутрішньоклітинному обміні інформацією, передачі сигналів, модифікації роботи протеїнів та пристосуванню клітини до змін у навколишньому середовищі [2; 3]. Таким чином, редокс-регуляція нині вважається однією з центральних систем контролю клітинних механізмів. Важливість цієї проблематики підкреслюється тим, що дисбаланс ВРФК корелює з виникненням низки патологій, серед яких персистуюче запалення, злоякісні новоутворення, дегенеративні зміни в нервовій системі та процес старіння [2].

Мета: розгляд та оцінка функції активних форм кисню як ланок сигналізації у клітині, а також детальне вивчення шляхів, якими вони спричиняють патологічні зміни, коли гомеостаз окисно-відновних процесів порушується.

Матеріали дослідження: виконано мета-аналіз на основі актуальних наукових матеріалів із залученням закордонних виданнь; здійснено систематизацію отриманих даних стосовно ролі активних форм кисню у процесах редокс-регуляції та формуванні хвороб.

Результати. Активні форми кисню (АФК) — це реакційно-здатні сполуки, до них відносять супероксидний аніон, пероксид водню та гідроксильний радикал [1]. Вони формуються безперервно всередині клітини, головним чином у мітохондріях під час дихального процесу, і за звичайних умов виконують життєво важливі регуляторні завдання [1]. У помірних кількостях АФК функціонують сигнальні молекули, здатні модифікувати активність протеїнів через зворотне окиснення окремих амінокислотних

залишків [3]. Це дозволяє клітині оперативно реагувати на гормональні стимули, фактори росту та різноманітні стресові впливи [3]. Таким чином, АФК залучені у регулювання поділу клітин та апоптозу, забезпечуючи злагодженість усіх клітинних механізмів [2].

Редокс-сигналізація функціонує як надзвичайно тонко налаштована система, де істотне значення мають не лише присутність АФК, а й їхня концентрація, місце розташування та тривалість активності [2]. Клітина підтримує цю рівновагу завдяки роботі антиоксидантних систем, які контролюють рівень АФК, запобігаючи їхньому надмірному накопиченню [1]. Однак, коли цей баланс порушується, і швидкість продукування АФК перевищує їхню здатність до деактивації, наростає окисний стрес [1]. В цьому стані АФК втрачають свою регуляторну роль і починають спричиняти ушкодження клітинних структур, зокрема ліпідів мембран, протеїнів та ДНК, що веде до клітинної дисфункції [1].

Окисний стрес прямо асоційований з розвитком різноманітних патологій: він підживлює тривале запалення, сприяє акумуляції мутацій та виникненню новоутворень, прискорює процеси старіння та бере участь у патогенезі нейродегенеративних розладів [2]. Водночас важливо усвідомлювати суперечливість дії АФК, адже за певних умов підвищений рівень цих молекул може ініціювати загибель уражених або злоякісних клітин, що несе захисну функцію для організму [3]. Визначальним чинником є саме підтримання балансу, а не повне елімінування АФК.

Висновки. Таким чином, реактивні форми кисню виконують в клітині суперечливу роль: вони слугують життєво важливими молекулами-посередниками, які тонко налаштовують регуляцію ключових процесів. Проте надмірна їхня концентрація спричиняє пошкодження клітинних структур та провокує розвиток різноманітних хвороб. Підтримання стабільності окисно-відновного гомеостазу є абсолютно необхідною умовою для належної роботи будь-якого організму, а будь-який зсув у цьому балансі закладає фундамент для виникнення численних хвороб, що обумовлює високу актуальність вивчення редокс-сигнальних механізмів у контексті біомедичної науки.

Література.

1. Averill-Bates D. Reactive oxygen species and cell signaling. Review. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2024; 1871 (2): 119573. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2023.119573.

2. Helmut Sies H., Belousov V.V., Chandel N.S., Davies M.J. et al. Defining roles of specific reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022; 23 (7): 499-515. DOI: 10.1038/s41580-022-00456-z.

3. Forman H.J., Maiorino M., Ursini F. Signaling Functions of Reactive Oxygen Species. *Biochemistry*. 2010; 49; 5: 835–42. https://doi.org/10.1021/bi9020378

РОЛЬ ГАМКу В МЕТАБОЛІЗМІ ГЛЮКОЗИ

Янбекова Ф. Р.

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

Актуальність. Метаболізм глюкози - це процес забезпечення енергетичних потреб організму, порушення якого лежить в основі розвитку цукрового діабету, захворювання, яке характеризується дефіцитом інсуліну та/або інсулінорезистентністю [1]. Актуальність дослідження зумовлена наявністю у γ-аміномасляна кислота (ГАМК; GABA) трофічних, цитопротекторних і регенеративних ефектів щодо β-клітин, що обґрунтовує її розгляд як перспективного об’єкта для подальших досліджень у контексті терапії цукрового діабету.

Мета роботи: систематизація сучасних літературних даних щодо ролі ГАМК у регуляції глюкозного гомеостазу та оцінка її потенціалу як терапевтичного агента на основі доклінічних досліджень.

Матеріали та методи: проведено аналіз і узагальнення наукових публікацій, представлених у наукометричних базах.

Результати. Основний гальмівний нейротрансмітер центральної нервової системи ГАМК також синтезується в β-клітинах підшлункової залози за участю глутаматдекарбоксилази (GAD65/67) і виконує важливу сигнальну функцію в острівцях Лангерганса [2]. ГАМК реалізує свої ефекти через іонотропні А-рецептори (Cl^--канали) та метаботропні В-рецептори (G-білок), забезпечуючи ауто-, паракринну та регуляторну функції ендокринних клітин підшлункової залози [5]. Активація А-рецепторів у β-клітинах призводить до зміни мембранного потенціалу, який залежать від іонного градієнта іонів Cl^-, та може супроводжуватися відкриттям потенціалзалежних Ca^{2+}-каналів і активацією внутрішньоклітинних сигнальних каскадів. В α-клітинах підшлункової залози ГАМК індукує гіперполяризацію мембрани та пригнічує секрецію глюкагону [3]. ГАМК, який секретується β-клітинами острівців Лангерганса, відіграє важливу роль у регуляції гомеостазу глюкози, поєднуючи вплив на секрецію інсуліну та пригнічення секреції глюкагону [3]. Активація GABA-A-рецепторів у β-клітинах супроводжується змінами мембранного потенціалу, надходженням Ca^{2+} та активацією Ca^{2+}-залежних

сигнальних шляхів, зокрема PI3K/Akt, що може сприяти посиленню екзоцитозу інсулінових гранул залежно від експериментальних умов [4].

Окрім впливу на секреторну активність, ГАМК проявляє проліферативні властивості. Показано, що вона стимулює реплікацію β-клітин ($Ki67^+$) через активацію сигнального шляху PI3K/Akt і CREB-залежну регуляцію транскрипції IRS-2. Блокування ГАМК-рецепторів специфічними антагоністами нівелює ці ефекти, що свідчить про їх рецептор-опосередкований характер [3].

ГАМК також чинить цитопротекторну дію, знижуючи апоптоз β-клітин, індукований прозапальними цитокінами (IL-1β, TNF-α, IFN-γ), що асоціюється з пригніченням активації каспази-3 та зменшенням експресії проапоптотичних протеїнів, зокрема Bax [4].

У доклінічних *in vivo* моделях показано, що застосування ГАМК може сприяти покращенню глікемічного контролю, підвищенню рівнів інсуліну та С-пептиду, а також зниженню секреції глюкагону. Також описано зменшення продукції прозапальних цитокінів, що вказує на потенційні імуномодулюючі властивості ГАМК [5].

Висновки. Отже, ГАМК реалізує комплексний вплив на гомеостаз глюкози через поєднання секреторних, проліферативних та цитопротекторних механізмів. ГАМК є важливим ендогенним регулятором функції ендокринної частини підшлункової залози, який бере участь у підтриманні гомеостазу глюкози шляхом модуляції секреції інсуліну, пригнічення секреції глюкагону, а також впливу на проліферацію та виживання β-клітин. Наведені ефекти дозволяють розглядати ГАМК як перспективний об’єкт доклінічних досліджень для розробки нових терапевтичних стратегій лікування цукрового діабету. Однак для підтвердження її клінічної ефективності необхідні подальші дослідження.

Література.

1. Clyne A.M. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. *Biochem Soc Trans.* 2021; 26; 49 (1): 313-25. DOI: 10.1042/BST20200611.

2. Cavalcanti-de-Albuquerque J.P., de-Souza-Ferreira E., de Carvalho D.P., Galina A. Coupling of GABA Metabolism to Mitochondrial Glucose Phosphorylation. *Neurochem Res*. 2022; 47 (2): 470-80. DOI: 10.1007/s11064-021-03463-2.

3. Purwana I., Zheng J., Li X., et al. GABA promotes human β-cell proliferation and modulates glucose homeostasis. *Diabetes*. 2014; 63 (12): 4197-205. DOI:10.2337/db14-0153

4. Soltani N., Qiu H., Aleksic M., et al. GABA exerts protective and regenerative effects on islet beta cells and reverses diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108 (28): 11692-697. DOI:10.1073/pnas.1102715108

5. Zhe Jin, Korol S.V. GABA signalling in human pancreatic islets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 20; 14: 1059110. DOI: 10.3389/fendo.2023.1059110.