

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. Г.С. СКОВОРОДИ**



**Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці:  
Актуальні проблеми та сучасні досягнення**

**МАТЕРІАЛИ XII ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ З ФІЗІОЛОГІЇ З МІЖНАРОДНОЮ  
УЧАСТЮ**

*20 травня 2026 року*  
м. Харків

**Міністерство освіти і науки України**

Харківський національний медичний університет  
Національний фармацевтичний університет  
Національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди

**XII ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ СТУДЕНТІВ ТА  
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ З ФІЗІОЛОГІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці:  
Актуальні проблеми та сучасні досягнення»**

*20 травня 2026 року*

«Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: Актуальні проблеми та сучасні досягнення»: тези XII Всеукр. наук. конф. студ. та молод. вчених з фізіології з міжнародною участю (20 травня 2026 р.). – Харків, ХНМУ, 2026. – 97 с.

“Physiology to Medicine, Pharmacy and Pedagogics: Actual Problems and Modern Advancements”: abstracts of XII Ukrainian Students and Young Scientists Scientific Conference with international participation (May, 20 2026). – Kharkiv: KhNMU, 2026. – 97 p.

***Редакційна колегія:***

*Д.І. Маракушин*

*І.С. Кармазіна*

*Т.Є. Комісова*

**Відповідальність за достовірність даних, наведених у наукових публікаціях, несуть автори**

**ЗМІСТ**

Bilovol Y., Zolotarova S. <b>COMPONENTS OF LONGEVITY PROTOCOLS</b>	7
Ionashku E.R. <b>THE ROLE OF TRANSMEMBRANE POTENTIAL IN THE BIOELECTRICAL INITIATION AND REGULATION OF CELLULAR REGENERATION</b>	10
Lilitko D. A., Udovychenko K. O. <b>THE ROLE OF THE “GUT-BRAIN” AXIS AND ENTEROHORMONES IN THE PATHOGENESIS OF NEUROBEHAVIORAL DISORDERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS</b>	12
Ovcharova O. <b>PHYSIOLOGY OF ANDROGENS, THEIR EFFECT ON SEBUM SECRETION AND ACNE EXACERBATION</b>	15
Pereverzieva K. <b>METABOLIC HEALTH MARKET: CURRENT TRENDS IN DIGITAL TECHNOLOGIES, GLP-1 THERAPY, AND PREVENTIVE MEDICINE</b>	17
Sankova A. V., Kolina S. S. <b>THE ANTIMETASTATIC POTENTIAL OF THE KISS1/KISS1R SYSTEM IN THE TREATMENT OF HORMONE-DEPENDENT TUMORS</b>	19
Umanets O.O. <b>MUSCULAR TISSUE AS A BIOMARKER OF HEALTHY AGING</b>	22
Барбінова Є. <b>ВПЛИВ СПОСОБУ ЖИТТЯ НА ПРОЦЕСИ АУТОФАГІЇ</b>	26
Бойко Е. Р. <b>ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ ЖІНОК</b>	29
Буякова А.Ю., Соболев А.О. <b>РОЛЬ ІОННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗИ М'ЯЗОВИХ ДИСТОНІЙ</b>	30
Денисова М.В., Рзаєва Нурай Асаф кизи <b>СТРЕС І МЕНСТРУАЛЬНИЙ ЦИКЛ: НЕЙРОЕНДОКРИННІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ КОРТИЗОЛУ</b>	33
Дугар Д.О. <b>SAR-T-КЛІТИНИ: МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ, ПРИНЦИП ДІЇ ТА КЛІНІЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ</b>	36
Ковальова Н.С. <b>МІТОХОНДРІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА ПРИ ДЕФІЦИТІ ЗАЛІЗА: ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ</b>	39
Краснікова А.М. <b>ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ ПІД ЧАС АНТИМІКРОБНОЇ ТЕРАПІЇ</b>	41
Кизим С.Є. <b>ІНТРАКАРДІАЛЬНА НЕРВОВА СИСТЕМА: "МАЛЕНЬКИЙ МОЗОК" СЕРЦЯ</b>	42
Кийко П.А. <b>ПАРАДОКС ФАНТОМНОГО БОЛЮ ТА ФІЗІОЛОГІЧНО ОБҐРУНТОВАНА СТРАТЕГІЯ КОРЕКЦІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)</b>	44
Лапта С. В. <b>ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ХАРЧУВАННЯ</b>	46
Лілітко Д.А., Удовиченко К.О.	49

<b>ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ПАТОГЕНЕЗІ ІШЕМІЇ МІОКАРДА</b>	
Максименко К. Г. <b>ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛІТИННОГО ТА ПЛАЗМОВОГО СКЛАДУ КРОВІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ</b>	52
Метеж Є., Нурієва Тюркане Сейран кизи <b>МІТОХОНДРІАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЯК КЛЮЧОВИЙ ФАКТОР ЗДОРОВОГО СТАРІННЯ</b>	53
Мізін В.В., Воробей Є.С. <b>ОЦІНКА ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ОСІБ РІЗНОГО РІВНЯ ТРЕНОВАНОСТІ</b>	56
Мінєєв М. <b>ОЦІНКА СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПІДЛІТКІВ, ЩО НАВЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ ПІДЗЕМНОГО ОСВІТНЬОГО СЕРЕДОВИЩА</b>	59
Молодецька Д. Г., Степаненко Я. В. <b>АНАЛІЗ ДИСФУНКЦІЇ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРА ПРИ ПУХЛИНАХ МОЗКУ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОНИКНЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН</b>	60
Ослам Є. Ю., Імрані А. Д. <b>ЯК ПРАЦЮЮТЬ АНТИДЕПРЕСАНТИ: ФІЗІОЛОГІЯ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ</b>	64
Радловська Ю.В., Тарасова Є.В. <b>АНАЛІЗ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ТА РОЗЛАДІВ ХАРЧУВАННЯ (РХП)</b>	66
Радловська Ю.В., Тарасова Є.В. <b>СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕНАЛЬНОЮ КОНГЕСТІЄЮ: ВІД УЛЬТРАЗВУКОВОГО ПРОТОКОЛУ VEXUS ДО ТАРГЕТНОЇ ДЕКОНГЕСТІЇ</b>	68
Радловська Ю.В., Тарасова Є.В. <b>КОНЦЕПЦІЯ «НИРКОВОЇ ТАМПОНАДИ»: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЮ НА ШВИДКІСТЬ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ</b>	71
Рзаєва Нурай Асаф кизи <b>ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ПІДВИЩЕНОГО ПРОЛАКТИНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ВІСЬ "ГІПОТАЛАМУС-ГІПОФІЗ-ГОНАДИ"</b>	74
Русавський І. В. <b>ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ГЛІАЛЬНО-АСОЦІЙОВАНОЇ ЛІМФАТИЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ</b>	76
Слива Є. Р. <b>МЕХАНІЗМ ДІЇ РЕТИНОЇДІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ У СУЧАСНІЙ ДЕРМАТОЛОГІЇ: ПОЗИТИВНІ ЕФЕКТИ ТА ПОБІЧНА ДІЯ</b>	79
Сосницька А. С., Скрипник В. О. <b>СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ АНОРЕКСИЧНИХ ГОРМОНІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ</b>	81
Таловська С. С. <b>ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГОЛОДУ ТА НАСИЧЕННЯ ПІСЛЯ РОЗЛАДІВ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ</b>	88
Фоменко В. В. <b>ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПСИХОЕМОЦІЙНИМ СТРЕСОМ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ</b>	91
Штонда А. Е. <b>ДЗЕРКАЛЬНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНИХ ГЕМПАРЕЗАХ КІНЦІВОК</b>	93

Яшин А.Д. <b>ОЦІНКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ УЧНІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ УКРИТТЯ</b>	<b>95</b>
Юрків О. Є. <b>МЕХАНОЧУТЛИВІ ІОННІ КАНАЛИ PIEZO: НОВИЙ РІВЕНЬ РОЗУМІННЯ ФІЗІОЛОГІЇ БОЛЬОВОЇ ТА ТАКТИЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ</b>	<b>97</b>



Bilovol Y., Zolotarova S.

## COMPONENTS OF LONGEVITY PROTOCOLS

Scientific supervisor: assos. prof. Inna Isaieva

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv*

[ymbilovol.2m24@knmu.edu.ua](mailto:ybilovol.2m24@knmu.edu.ua)

Population aging and increasing prevalence of chronic non-infectious diseases increased interest in longevity medicine and strategies for health optimization [1]. What used to be associated with “elite biohacking” gradually transformed into evidence-based medicine and later into a more accessible component of preventive healthcare. By 2026, longevity technologies have already begun to be implemented in clinical practice, wellness centers, and medical education programs worldwide [2].

The priority of modern medicine is not only lifespan extension, but also preservation of healthspan and functional activity during aging. Modern longevity protocols combine interventions in lifestyle, nutrition, physical activity, sleep optimization, biomarker monitoring, and pharmacological geroprotectors aimed at modulation of biological pathways of aging [3].

Recent scientific advances in cellular aging, mitochondrial dysfunction, chronic inflammation, and epigenetic regulation significantly contributed to the development of targeted interventions in longevity medicine [4]. Therefore, analysis of the key components of longevity protocols and their evidence base is becoming increasingly relevant for modern healthcare.

**Objective.** This study analyzed the key components of longevity protocols based on current scientific literature.

### *Molecular mechanisms of aging and autophagy*

Autophagy is an evolutionarily conserved lysosomal process through which cells degrade and recycle damaged organelles, misfolded proteins, and intracellular components to maintain cellular homeostasis [6]. Disruption of autophagy contributes to accumulation of damaged macromolecules, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and development of age-related diseases [5]. The mechanistic target of rapamycin (mTOR) and AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling pathways are central regulators of aging and metabolic adaptation [6]. Excessive activation of mTOR is associated with reduced autophagy and accelerated aging, whereas activation of AMPK promotes autophagy, improves energy metabolism, and supports cellular stress resistance [6]. Oxidative stress and chronic low-grade inflammation (“inflammaging”) also play critical roles in aging mechanisms. Excessive production of reactive oxygen species damages proteins, lipids, and DNA, while chronic inflammation contributes to cardiovascular, metabolic, and neurodegenerative diseases [7].

In addition, aging is accompanied by epigenetic alterations, including DNA methylation abnormalities, histone modifications, and altered gene expression [8]. Together, these mechanisms constitute the major hallmarks of aging.

### *Dietary interventions*

Dietary interventions are among the most evidence-based components of longevity protocols. Calorie restriction and intermittent fasting demonstrated positive effects on lifespan and healthspan through AMPK activation, mTOR inhibition, stimulation of autophagy, and reduction of oxidative stress and inflammation [9]. Furthermore, the Mediterranean diet is associated with anti-inflammatory and cardioprotective effects due to its high content of omega-3 fatty acids, antioxidants, and polyphenols [9]. Ketogenic diets may improve mitochondrial function, insulin sensitivity, and neuroprotection through metabolic switching and ketone body production [10].

### ***Physical activity***

Functional decline of skeletal muscles and the cardiovascular system is one of the key contributors to frailty and unhealthy aging. These processes are closely associated with mitochondrial dysfunction, oxidative stress, anabolic resistance, and endothelial dysfunction. Physical activity and regular exercise are among the most scientifically validated components of longevity protocols. Exercise enhances mitochondrial biogenesis, endothelial function, antioxidant defense, nitric oxide bioavailability, and anabolic signaling in skeletal muscle. Both aerobic and resistance training demonstrate beneficial effects on cardiovascular health, sarcopenia prevention, preservation of muscle mass, and overall healthspan [11, 12].

### ***Sleep and circadian rhythms***

Sleep is essential for metabolic balance, immune regulation, and neurological recovery. Circadian rhythms are mainly regulated by melatonin and coordinated by the pineal gland. Disruption of circadian rhythms is associated with metabolic disorders, inflammation, impaired cognitive function, and accelerated aging. Sleep hygiene aligned with circadian biology contributes to immune resilience, hormonal balance, and recovery processes [13].

### ***Pharmacological geroprotectors***

Pharmacological interventions targeting biological aging became an important area of geroscience. Among the most studied geroprotective agents is metformin, which activates AMPK signaling, improves insulin sensitivity, and partially mimics calorie restriction [14]. Rapamycin and other mTOR inhibitors stimulate autophagy and demonstrated lifespan extension in animal models [15]. Senolytics such as fisetin and dasatinib/querعتin combinations selectively eliminate senescent cells and reduce chronic inflammation associated with aging [16]. NAD<sup>+</sup> precursors, including nicotinamide riboside (NR) and nicotinamide mononucleotide (NMN), support mitochondrial metabolism and sirtuin activation [17]. However, despite promising experimental findings, most pharmacological longevity interventions still lack sufficient long-term randomized clinical trials in humans.

### ***Biomarkers in longevity medicine***

Monitoring biomarkers is a key component of longevity protocols because it enables assessment of biological age and effectiveness of interventions over time. The main biomarkers include inflammatory markers, glucose metabolism indicators, lipid profile, epigenetic clocks, VO<sub>2</sub> max, and body composition analysis [3]. Epigenetic

clocks based on DNA methylation are currently considered among the most accurate tools for biological age estimation [18].

Current longevity protocols remain in early stages of development and have important limitations. Most interventions still lack long-term randomized clinical trials in humans. Many pharmacological approaches are used off-label, including metformin and rapamycin, which raises ethical and regulatory concerns. Additionally, responses to dietary, exercise, and pharmacological interventions vary substantially depending on genetic, metabolic, and age-related factors, emphasizing the importance of personalized medicine approaches.

**Conclusion.** Longevity protocols represent a multifactorial strategy for prevention of aging and age-related diseases. Dietary interventions, physical activity, and sleep optimization remain the most evidence-based components. Pharmacological geroprotectors show promising potential but require further clinical validation. The future of longevity medicine is closely associated with biomarker-guided and personalized interventions.

### References:

1. Delrue C, Speeckaert R, Speeckaert MM. Rewinding the Clock: Emerging Pharmacological Strategies for Human Anti-Aging Therapy. *Int J Mol Sci.* 2025;26(19):9372. Published 2025 Sep 25. doi:10.3390/ijms26199372
2. Bischof E, Wilczok D, Kirkland JL, et al. Upskilling in Healthy Longevity Medicine and Its Association With Physicians' Implementation Intent and Self-Reported Clinical Confidence: Cross-Sectional Observational Study. *JMIR Med Educ.* 2026;12:e83779. Published 2026 Mar 19. doi:10.2196/83779
3. Moqri M, Herzog C, Poganik JR, et al; Biomarkers of Aging Consortium. Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions. *Cell.* 2023;186(18):3758-3775.e27. doi:10.1016/j.cell.2023.08.003.
4. Xu, X., Pang, Y. & Fan, X. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: from mechanisms to therapeutic advances. *Sig Transduct Target Ther* **10**, 190 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02253-4>
5. Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, et al. Autophagy in healthy aging and disease. *Nat Aging.* 2021;1(8):634-650. doi:10.1038/s43587-021-00098-4
6. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. AMPK and HIF signaling pathways regulate both longevity and cancer growth: the good news and the bad news about survival mechanisms. *Biogerontology.* 2016;17(4):655-680. doi:10.1007/s10522-016-9655-7
7. Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging.* 2018;13:757-772. Published 2018 Apr 26. doi:10.2147/CIA.S158513
8. Sen P, Shah PP, Nativio R, Berger SL. Epigenetic Mechanisms of Longevity and Aging. *Cell.* 2016;166(4):822-839. doi:10.1016/j.cell.2016.07.050
9. Surugiu R, Iancu MA, Vintilescu SB, et al. Molecular Mechanisms of Healthy Aging: The Role of Caloric Restriction, Intermittent Fasting, Mediterranean Diet, and Ketogenic Diet-A Scoping Review. *Nutrients.* 2024;16(17):2878. Published 2024 Aug 28. doi:10.3390/nu16172878

10. Hernandez A, Truckenbrod L, Federico Q, et al. Metabolic switching is impaired by aging and facilitated by ketosis independent of glycogen. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(9):7963-7984. doi:10.18632/aging.103116
11. Izquierdo M, Merchant RA, Morley JE, et al. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(7):824-853. doi:10.1007/s12603-021-1665-8
12. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
13. Casagrande M, Forte G, Favieri F, Corbo I. Sleep Quality and Aging: A Systematic Review on Healthy Older People, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8457. Published 2022 Jul 11. doi:10.3390/ijerph19148457
14. Kulkarni AS, Gubbi S, Barzilai N. Benefits of metformin in attenuating the hallmarks of aging. *Cell Metab*. 2020;32(1):15-30. doi:10.1016/j.cmet.2020.04.001.
15. Papadopoli D, Boulay K, Kazak L, et al. mTOR as a central regulator of lifespan and aging. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-998. doi:10.12688/f1000research.17196.1.
16. Kirkland JL, Tchkonja T. Senolytic drugs: from discovery to translation. *J Intern Med*. 2020;288(5):518-536. doi:10.1111/joim.13141.
17. Yoshino J, Baur JA, Imai SI. NAD<sup>+</sup> intermediates: the biology and therapeutic potential of NMN and NR. *Cell Metab*. 2018;27(3):513-528. doi:10.1016/j.cmet.2017.11.002.
18. Bell CG, Lowe R, Adams PD, et al. DNA methylation aging clocks: challenges and recommendations. *Genome Biol*. 2019;20(1):249. Published 2019 Nov 25. doi:10.1186/s13059-019-1824-y

Ionashku E.R.

## **THE ROLE OF TRANSMEMBRANE POTENTIAL IN THE BIOELECTRICAL INITIATION AND REGULATION OF CELLULAR REGENERATION**

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Scientific supervisor: Assistant Maksym Mykhailovych Kovalyov

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

[erionashku.2m24@knmu.edu.ua](mailto:erionashku.2m24@knmu.edu.ua)

**Relevance.** Restoration of lost or damaged body parts is one of the key factors contributing to health and longevity, as regeneration enables not only the recovery of lost structures but also the replacement of tissues and organs that gradually lose their function. Regenerative processes are partially present in the human body, since tissues such as the skin, liver, and blood possess regenerative capacity. However, these processes largely depend on embryonic stem cells, whose regenerative potential decreases with age. Therefore, an important question arises: can ordinary somatic cells of an adult organism participate in the initiation and regulation of regeneration? To

answer this question, it is necessary to move beyond conventional concepts of tissue repair and explore the field of biophysical epigenetics.

**The purpose of the study:** To investigate the role of transmembrane potential in the initiation and regulation of cellular regeneration.

**Results.** Each cell possesses its own electrical charge ( $V_{mem}$ ), defined as the difference in electrical potential between the inner and outer surfaces of the cell membrane. It is generated by the unequal distribution of ions (particularly  $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ , and  $Cl^-$ ) and regulated by ion pumps, channels, and transporters. Gene expression itself depends on the extracellular environment, and transmembrane potential represents an important component of this environment. Therefore, cells performing specialized functions exhibit different membrane potentials. For example, epithelial cells ( $-50$  mV) and myocytes ( $-90$  mV) are considered polarized cells, whereas cells with unlimited proliferative capacity are relatively depolarized; stem cells typically exhibit membrane potentials ranging from  $-30$  to  $-15$  mV.

In an experiment conducted by M. Levin and A.-S. Tseng on *Xenopus laevis* embryos, these animals possess the ability to regenerate their tails; however, during a specific developmental stage, usually associated with the onset of feeding, they temporarily lose this capacity. This phenomenon attracted researchers attention, leading them to identify key pathways involved in signaling the initiation of regeneration. These include apoptosis, which contributes to tissue renewal and accumulation of apoptotic cells before proliferation begins; TGF- $\beta$  signaling, which suppresses regeneration and inhibits ion pumps; and proteins belonging to the same family, including BMPs (bone morphogenetic proteins) [1].

However, the first initiator of regeneration was V-ATPase, a proton pump that exports  $H^+$  ions across membranes using ATP. It was observed that after tail amputation, the tissue rapidly became depolarized, but later gradually repolarized during the regeneration process. Evidence for this was provided by observations in other animals at stages when they had lost the ability to regenerate: after amputation, the tail remained only in a depolarized state and did not undergo further changes.

The next stage involved another experiment [2] using *D. japonica* planarians, organisms also capable of regeneration, in which the influence of different ion transporters was investigated. The organisms were first transversely divided into anterior and posterior fragments, after which tissue regeneration was observed. In control animals, the anterior fragment regenerated a tail, while the posterior fragment regenerated a new head. However, one experimental group received SCH-28080 (SCH), a potent and reversible inhibitor of  $H^+/K^+$ -ATPase. Under normal conditions, this transporter moves  $K^+$  ions into the cell and  $H^+$  ions outward. Its inhibition induced hyperpolarization and altered transmembrane potential, resulting in planarians developing either without tails or without heads depending on the site of amputation [2,3].

Other experimental groups received ivermectin, an irreversible activator of glutamate-gated chloride channels (GluCl). This intervention induced relative depolarization, leading to the formation of additional heads at the sites of amputation.

It is important to note that all experimental animals remained viable. In some of them, only a slight decrease in locomotor activity and feeding behavior was observed, while no significant abnormalities were detected in the other cases.

**Conclusion.** Changes in transmembrane potential can initiate complex morphogenetic programs without direct modification of the cellular genome, including the formation of new structures such as the head and nervous system. Unlike genetic approaches requiring DNA modification, bioelectrical regulation represents a potentially reversible epigenetic mechanism capable of controlling cellular behavior by altering the functional state of tissues.

In the future, modulation of these electrical signals may be applied not only for treatment and restoration of damaged tissues but also for controlling the process of structural organization itself, effectively allowing regeneration to be reprogrammed and directing the formation of new tissues in a desired manner.

### References

1. Durant F., Bischof J., Fields C., et al. The role of early bioelectric signals in the regeneration of planarian anterior/posterior polarity // *Biophysical Journal*. 2019. Vol. 116(5). P. 948–961. DOI: 10.1016/j.bpj.2019.01.029.
2. Beane W. S., Morokuma J., Adams D. S., Levin M. A chemical genetics approach reveals H,K-ATPase-mediated membrane voltage is required for planarian head regeneration // *Chemistry & Biology*. 2011. Vol. 18(1). P. 77–89. DOI: 10.1016/j.chembiol.2010.11.012.
3. Nakamura M., Kyoda T., Yoshida H. et al. Injury-induced cooperation of Inhibin $\beta$ A and JunB is essential for cell proliferation in *Xenopus* tadpole tail regeneration // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14. Article 3679. DOI: 10.1038/s41598-024-54280-w.

Lilitko D. A., Udovychenko K. O.

## THE ROLE OF THE “GUT-BRAIN” AXIS AND ENTEROHORMONES IN THE PATHOGENESIS OF NEUROBEHAVIORAL DISORDERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Scientific supervisor: Magistr of Medicine, head teacher Bulynina O.D.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

[dalilitko.2m24@knmu.edu.ua](mailto:dalilitko.2m24@knmu.edu.ua)

[koudovychenko.2m24@knmu.edu.ua](mailto:koudovychenko.2m24@knmu.edu.ua)

**Introduction.** Autism spectrum disorders (ASD) are characterized by deficits in social communication, social withdrawal, and repetitive behavioral patterns [1]. The global prevalence of the condition is steadily increasing: according to the the CDC (2025 report, based on 2022 data), ASD is diagnosed in 1 in 31 children [2], and the global prevalence ranges from 0.77% to 1.51% depending on the region [3].

A key feature of ASD is the high prevalence of comorbid gastrointestinal disorders, which are observed in 70% of patients [4]. Due to cognitive impairments, many children with ASD are often unable to verbalize physical discomfort, so somatic pain is masked by behavioral disorders: aggression, anxiety, and self-harm [5]. This

makes studying the molecular links between gut health and brain function critically important for developing effective therapies.

**Aim of the study.** To conduct a comprehensive analysis of the relationship between enterohormone levels and the state of the gut microbiota in the context of the development of neurobehavioral manifestations of ASD, with the aim of elucidating the molecular mechanisms underlying the disorder and identifying new therapeutic targets.

**Materials and methods.** Systematic review of peer-reviewed literature in PubMed, Scopus, and Web of Science for 2010-2024 using keywords: "autism spectrum disorder", "gut-brain axis", "enterohormones", "PACAP", "microbiota".

**Results.** Although genetic predisposition accounts for approximately 60% of RA cases [6], the occurrence of sporadic cases points to the critical role of environmental factors. One of the most promising areas of research is the study of the “gut-brain axis” — a bidirectional communication system linking the gut microbiome, the immune response, and the central nervous system [7]. Studies confirm the presence of specific dysbiosis in patients with ASD [8], which influences neuroinflammation and neurotransmission. Gut microorganisms are capable of synthesizing neuroactive compounds such as serotonin (5-HT), gamma-aminobutyric acid, and dopamine, directly modulating the function of brain circuits [9]. Serotonin is synthesized from tryptophan, which is obtained through diet and metabolized by the microbiota. Dysbiosis alters tryptophan metabolism, shifting its conversion from serotonin toward kynurenine, which promotes neuroinflammation.

Enterohormones - polypeptides synthesized in the gastrointestinal tract that act as signaling molecules - play a special role in pathogenesis. In particular, the peptide PACAP (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide) has been found to be closely linked to social behavior. Genetic analysis of over 1,000 children identified a specific locus (rs1557299) in the PACAP gene that correlates with ASD [10]. Experiments have demonstrated that intracerebral administration of PACAP affects the level of social activity, and its deficiency alters the response to chronic stress [11]. In addition to PACAP, hormones such as secretin, cholecystokinin, and ghrelin play a significant role in metabolic and neuronal regulation [12].

An analysis of the current situation shows that over 70% of patients with ASD receive medication; however, this treatment is primarily aimed at alleviating symptoms (irritability, aggression) rather than addressing the underlying causes [13]. Since existing medications do not demonstrate significant benefits for correcting the core symptoms of autism, studying the role of enterohormones and the microbiota as components of the gut-brain axis opens new possibilities for developing pathogenetically grounded therapies [14]. Investigating the relationship between 5-HT and the serotonin transporter (SERT) as a link between the gut and the brain remains one of the most promising areas of modern neurogastroenterology.

### **Conclusion:**

1. The pathogenesis of ASD is largely determined by the bidirectional interaction between the digestive and central nervous systems, where specific dysbiosis modulates neuroinflammation and the synthesis of neurotransmitters (5-HT, GABA, dopamine).

2. Enterohormones, particularly the peptide PACAP, act as key molecular mediators of social behavior. The identified association of locus rs1557299 with ASD confirms the genetic basis of hormonal disturbances in this disorder.

3. The high prevalence of gastrointestinal disorders (70%) and the inability of a subset of patients to verbalize them lead to the transformation of somatic pain into destructive behavior (aggression, anxiety).

4. Since modern pharmacotherapy is merely symptomatic in 70% of cases, studying the interaction between the microbiota and enterohormones paves the way for the development of pathogenetically grounded methods for treating the primary symptoms of ASD, including probiotics, prebiotics, or postbiotics.

### References:

1. Centers for Disease Control and Prevention. (2023). *Signs and symptoms of autism spectrum disorders*. <https://www.cdc.gov/autism/>

2. Shaw, K. A., Williams, S., Patrick, M. E., Valencia-Prado, M., Durkin, M. S., Howerton, E. M., Ladd-Acosta, C. M., Pas, E. T., Bakian, A. V., Bartholomew, P., Nieves-Muñoz, N., Sidwell, K., Alford, A., Bilder, D. A., DiRienzo, M., Fitzgerald, R. T., Furnier, S. M., Hudson, A. E., Pokoski, O. M., Shea, L., ... Maenner, M. J. (2025). Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries* (Washington, D.C.: 2002), 74(2), 1–22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>

3. Issac, A., Halemani, K., Shetty, A., Thimmappa, L., Vijay, V., Koni, K., Mishra, P., & Kapoor, V. (2025). The global prevalence of autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Osong Public Health Research Perspectives*, 16, 3–27.

4. Li, Q., & Zhou, J. M. (2016). The microbiota–gut–brain axis and its potential therapeutic role in autism spectrum disorder. *Neuroscience*, 324, 131–139. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.03.013>

5. Nadeem, M. S., Murtaza, B. N., Al-Ghamdi, M. A., Ali, A., Zamzami, M. A., Khan, J. A., Ahmad, A., Rehman, M. U., & Kazmin, I. (2021). Autism—A comprehensive array of prominent signs and symptoms. *Current Pharmaceutical Design*, 27, 1418–1433.

6. Tick, B., Bolton, P., Happe, F., Rutter, M., & Rijdsdijk, F. (2016). Heritability of autism spectrum disorders: A meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57, 585–595. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12499>

7. Zhu, X., Han, Y., Du, J., Liu, R., Jin, K., & Yi, W. (2017). Microbiota–gut–brain axis and the central nervous system. *Oncotarget*, 8, 53829–53838. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17754>

8. Lewandowska-Pietruszka, Z., Figlerowicz, M., & Mazur-Melewska, K. (2023). Microbiota in autism spectrum disorder: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 16660. <https://doi.org/10.3390/ijms242316660>

9. Zarimeidani, F., Rahmati, R., Mostafavi, M., Darvishi, M., Khodadadi, S., Mohammadi, M., Shamlou, F., Bakhtiyari, S., & Alipourfard, I. (2024). Gut microbiota

and autism spectrum disorder: A neuroinflammatory mediated mechanism of pathogenesis? *Inflammation*, 48, 501–519.

10. Nijmeijer, J. S., Arias-Vásquez, A., Rommelse, N. N. J., Altink, M. E., Anney, R. J. L., Asherson, P., et al. (2010). Identification of loci for overlap between attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder using genome-wide QTL linkage. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49, 675–685. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.03.015>

11. Donahue, R. J., Venkataraman, A., Carroll, F. I., Meloni, E. G., & Carlezon, W. A., Jr. (2016). Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide disrupts motivation, social interaction, and attention in male Sprague Dawley rats. *Biological Psychiatry*, 80, 955–964. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.06.013>

12. Qi, X. R., & Zhang, L. (2020). The Potential Role of Gut Peptide Hormones in Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in cellular neuroscience*, 14, 73. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00073>

13. McPheeters, M. L., Warren, Z., Sathe, N., Bruzek, J. L., Krishnaswami, S., & Jerome, R. N., Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1312–e1321.

14. Krishnaswami, S., McPheeters, M. L., & Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of secretin for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1322–e1325.

Ovcharova Olesya

## **PHYSIOLOGY OF ANDROGENS, THEIR EFFECT ON SEBUM SECRETION AND ACNE EXACERBATION**

Scientific supervisor: Magistr of Medicine, head teacher Bulynina O.D.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

[lesyaovcharova@icloud.com](mailto:lesyaovcharova@icloud.com)

**Relevance:** Acne is considered the most common skin disease among teenagers and women aged 30 to 40. Due to insufficient understanding of the pathogenesis of this disease, many prescriptions are ineffective, but only worsen the condition of the patients' skin. Therefore, this issue should be investigated comprehensively, particularly in terms of the physiological effects of hormones.

**Purpose and task:** To study the mechanisms of action of androgens on targets in the sebaceous glands and to determine their relationship with the intensity of sebum secretion and exacerbation of acne.

**Materials and methods:** Comparative descriptive, induction, and deduction methods of analysis of scientific foreign literature were carried out.

**Received results:** A correlation was established between the growth in the level of androgens and the intensity of sebum production, which is accompanied by the appearance of inflammation.

Androgens — are a class of steroids that are responsible for the reproductive system; they play a powerful role not only in the reproductive system, but also outside it. Key metabolites play a crucial role in how skin functions normally and what goes

wrong in skin conditions, including the control of the sebaceous glands activity. The dominant and most powerful androgens are testosterone, as well as 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, which is formed by reducing testosterone in target organs, thanks to the enzyme 5-alpha-reductase (5AP). Dihydrotestosterone (DHT) is considered the most dynamic, most vigorous metabolite in both men and women. If in the former, when DHT dominates, desensitization of the receptor most often occurs, then in the latter, the action of this mechanism is more intense, which means a much stronger skin response even with minimal fluctuations in this indicator. And due to the fact that the density of androgen receptors in sebocytes is maximum compared to other structures, they become a target even with moderate androgen stimulation and, as a result, extreme sebum secretion, which leads to an exacerbation of the course of acne. Normally, the cycle of keratinization of the skin takes from 26 to 28 days, androgens stimulate the proliferation of keratinocytes and control the process of differentiation of epitheliocytes. However, with high levels of DHT and existing hyperfunction, the rate of these processes declines, epidermal renewal is markedly slower, the stratum corneum increases, and hyperkeratosis appears. This mechanism is due to the fact that dihydrotestosterone, binding to the androgenic protein receptor (AR), reduces the activity of corneodesmosome-cleaving enzymes, which are responsible for the breakdown of desmoglein (mainly DSG1), thereby inhibiting the physiological exfoliation of dead skin cells. On top of that, this sets off a cascade of cellular signals deep in the skin, and the sebocyte starts to form more and more lipids than is normal. The composition of sebum also changes: the amount of palmitic, stearic, and oleic acids boosts tenfold. The unique sebum lipid — squalene — is oxidized to squalene peroxide and squalene monohydroperoxide, which causes the appearance of many comedones on the patient's skin. The altered skin microbiome and reduced immune response are ideal conditions for *Propionibacterium acnes*, now *Cutibacterium acnes*, to reproduce. This bacterium uses such a nutrient medium as a substrate, and the metabolic products of the bacterium (lipases and proteases) lead to the appearance of papules and pustules. Interestingly, when DHT levels are normal, squalene actually helps keep skin hydrated and supple, but the hyperandrogenic state of the skin itself turns this product into a factor that has comedogenic potential. Patients will complain of a chronic duration of rashes, a feeling of skin stickiness, subcutaneous rashes that do not go away for a long time, and post-acne. A woman's skin needs special attention during ovulation and before menstruation, because during the release of the ovum, a large amount of testosterone is produced, which is a physiological mechanism associated with the peak of luteinizing hormone (LH). Considering that before the start of critical days, the level of estrogen and progesterone becomes lower, and the level of free male hormone and sensitivity to it is higher, rashes and corresponding skin reactions appear. Since the largest sebaceous glands are located in the T-zone (forehead, nose, chin), even with a slight variation and an increase in the androgenic signal, these areas will react the earliest of all. Currently, the first line in the treatment of acne is adapalene (Differin), benzoyl peroxide 2% and 5%, azelaic acid, as well as clindamycin phosphate as monotherapy or in combination with adapalene. These medications eliminate hyperkeratosis and combat the root cause of acne, caused by the bacterium

Cutibacterium acnes. The most interesting from the point of view of the mechanism of work are means with adapalene and azelaic acid; in Ukraine, the latter is offered in the form of the drug «Skinoren». If adapalene normalizes the keratinization process and eliminates follicular hyperkeratosis, then azelaic acid acts simultaneously at several levels. This is supported by a 1991 study by Akamatsu and collaborators titled «Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases» [1]. Based on this, the ingredient is a relatively competitive inhibitor of 5 $\alpha$ -reductase [2] and therefore has an antiandrogenic effect in sebocytes, and in addition, at the same time, minimizes the links of inflammation due to the inhibition of the production of reactive oxygen species (ROS) by neutrophils. Also among the recommendations for such patients are products with zinc and saw palmetto extract that work as natural blockers of androgen receptors [3].

**Conclusions:** Considering the present disease through the prism of the pathophysiological cascade, it can be noted that even with normal levels of dihydrotestosterone in the blood, the cutaneous receptor can react overly through interrelated mechanisms.

**References:**

1. Akamatsu H., Komura J., Asada Y., Miyachi Y., Niwa Y. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases. *Archives of Dermatological Research*. 1991. Vol. 283(3). P. 162–166.
2. Schulte B.C., Wu W., Rosen T. Azelaic acid: evidence-based update on mechanism of action and clinical application. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2015. Vol. 14(9). P. 964–968.
3. Gupta A.K., Charrette A. Saw palmetto extract: A dermatologist's perspective. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*. 2017. Vol. 3(1). P. 11–15.

Pereverzieva Kira

**METABOLIC HEALTH MARKET: CURRENT TRENDS IN DIGITAL TECHNOLOGIES, GLP-1 THERAPY, AND PREVENTIVE MEDICINE**

Scientific supervisor: assoc. prof. Isaieva Inna

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

[im.isaieva@kntmu.edu.ua](mailto:im.isaieva@kntmu.edu.ua)

Metabolic health has become one of the fastest-growing and most strategically important areas of modern healthcare. The increasing prevalence of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and metabolic syndrome has stimulated the expansion of a separate interdisciplinary sector that combines medicine, biotechnology, preventive healthcare, and digital innovations. Today, this field integrates pharmaceutical approaches, health-monitoring technologies, artificial intelligence systems, and personalized prevention programs focused on reducing the burden of chronic metabolic disorders.

**The purpose of this study** was to analyze the current metabolic health market, identify its major developmental directions, and evaluate the influence of modern digital technologies on the prevention and management of metabolic diseases. Metabolic health is characterized by stable glucose metabolism, balanced lipid parameters, optimal blood pressure levels, and healthy body composition. One of the most significant public health challenges of the twenty-first century remains metabolic syndrome, which includes abdominal obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and elevated cardiovascular risk. Recent epidemiological data demonstrate a continuous increase in the prevalence of metabolic disorders worldwide, creating substantial medical and economic pressure on healthcare systems [1].

A rapidly expanding component of the metabolic health industry is digital therapeutics (DTx). This category includes mobile applications for lifestyle management, wearable health devices, continuous glucose monitoring systems, telemedicine platforms, and artificial intelligence tools designed for patient assessment and long-term metabolic monitoring. Current evidence indicates that digital interventions can improve glycemicroregulation, support behavioral modification, and enhance adherence to healthy lifestyle habits among patients with metabolic impairments [2].

Another important factor driving the expansion of this sector is the rapid development of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. Pharmacological agents such as semaglutide and tirzepatide have demonstrated substantial effectiveness in body weight reduction, glycemic regulation, and improvement of cardiometabolic parameters. Recent studies published in 2025–2026 additionally indicate that long-term GLP-1 therapy may contribute to improvements in inflammatory markers, metabolic flexibility, hepatic steatosis, cardiovascular outcomes, and overall quality of life in patients with obesity and type 2 diabetes. Furthermore, emerging clinical evidence suggests potential benefits in reducing hospitalization rates and cardiovascular mortality among high-risk patients with cardiometabolic disorders [3]. However, contemporary scientific evidence emphasizes that pharmacological treatment alone is insufficient for achieving sustainable long-term metabolic health outcomes. International recommendations published by the World Health Organization in 2025 underline that GLP-1 therapy should be combined with intensive lifestyle modification, including balanced nutrition, regular physical activity, sleep optimization, and behavioral interventions. Studies demonstrate that patients who simultaneously adopt healthier lifestyle habits during therapy achieve more stable weight maintenance, improved metabolic adaptation, better preservation of muscle function, and a lower probability of weight regain after discontinuation of treatment [4].

Precision nutrition and personalized medicine also represent important directions within the contemporary metabolic health market. Individualized nutritional strategies based on metabolic biomarkers, genetic characteristics, and lifestyle analysis may significantly improve prevention outcomes and optimize long-term metabolic regulation. Simultaneously, artificial intelligence technologies are increasingly being used to predict the risks of diabetes, obesity, and cardiovascular complications [5].

Despite substantial progress in this field, several limitations remain relevant. Among them are the high cost of innovative pharmacological therapies, unequal accessibility of digital healthcare technologies, concerns regarding medical data confidentiality, and the complexity of regulatory frameworks for digital medical platforms. Nevertheless, the integration of preventive medicine, AI-supported monitoring systems, and digital therapeutics may substantially transform future healthcare models.

In conclusion, metabolic health represents one of the most promising and economically important sectors of modern medicine. The continued expansion of digital therapeutics, wearable technologies, GLP-1-based therapies, and personalized healthcare approaches creates new opportunities for early prevention and more effective management of metabolic diseases, potentially reducing both mortality rates and healthcare expenditures in the future.

### References

1. Gregory C.A., Smith T.J. Diet and metabolic syndrome: a narrative review // *Nutrients*. 2023. Vol. 15(6). DOI: 10.3390/nu15061456.

2. Fagherazzi G., Goetzinger C., Rashid M.A. et al. Digital health strategies to fight obesity and metabolic disorders // *Archives of Public Health*. 2024. Vol. 82. DOI: 10.1186/s13690-024-01474-3.

3. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity // *New England Journal of Medicine*. 2021. Vol. 384(11). P. 989–1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

4. World Health Organization. WHO guideline on the clinical management of obesity and recommendations on GLP-1 receptor agonists. Geneva: WHO; 2025. Available from: World Health Organization

5. Blüher M. Metabolically healthy obesity // *Nature Reviews Endocrinology*. 2024. Vol.20. P. 123–136. DOI: 10.1038/s41574-024-01008-5.

Sankova A. V., Kolina S. S.

## THE ANTIMETASTATIC POTENTIAL OF THE KISS1/KISS1R SYSTEM IN THE TREATMENT OF HORMONE-DEPENDENT TUMORS

Kharkiv National Medical University, Kharkiv,  
Scientific supervisor: PhD, Associate Professor N. M. Maslova

[avsankova.1m24@knmu.edu.ua](mailto:avsankova.1m24@knmu.edu.ua),

[sskolina.1m24@knmu.edu.ua](mailto:sskolina.1m24@knmu.edu.ua)

**Introduction.** One in six deaths worldwide is caused by cancer. In 90% of cases, mortality is caused specifically by metastasis. Despite successful treatment of the primary tumor, a significant proportion of patients experience recurrence precisely due to the spread of secondary lesions. This makes the study of mechanisms capable of inhibiting this process particularly relevant. One of the most promising systems in this context is the *KISS1/KISS1R* system [2, 4, 6, 8].

The *KISS1* gene encodes the protein kisspeptin. This peptide hormone was first discovered as a suppressor of melanoma metastasis, which is why it was named «metastatin». It is believed that the antimetastatic effect of preprokisspeptin and its derivatives is mediated by the suppression of matrix metalloproteinase MMP-9 activity, resulting in inhibition of cancer cell invasion and migration [1, 4, 5, 7].

**Objective.** To evaluate the possibility of regulating the *KISS1*/*KISS1R* system as a potential therapeutic strategy for the prevention of metastasis in hormone-dependent tumors.

**Materials and Methods.** A comprehensive theoretical review of recent scientific literature about the metastasis-suppressing effects of the *KISS1*/*KISS1R* system in hormone-dependent tumors.

**Discussion.** Current research indicates a link between a tumor's hormonal status and the functioning of the kisspeptin system. This is primarily characteristic of hormone-dependent types of cancer, such as breast, prostate, endometrial, and thyroid cancer [4, 7].

Depending on the type and stage of tumor development, as well as the composition of its microenvironment, the *KISS1*/*KISS1R* system can act as either a metastasis suppressor or a promoter. Contrary to most types of cancer, in the case of hepatocellular carcinoma and tumors lacking estrogen receptor  $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) expression, particularly in triple-negative breast cancer, *KISS1* promotes tumor metastasis [4].

In particular, several studies have shown that breast tumors with lymph node metastasis exhibit high levels of *KISS1* compared to tumors that do not metastasize to lymph nodes. This is confirmed by the results of therapy conducted on laboratory models of  $ER\alpha$ -positive MCF-7 and T47D cancer cells. During treatment, the estrogen receptor antagonist tamoxifen was used, resulting in increased *KISS1* expression [4].

Moreover, higher levels of *KISS1* and *KISS1R* expression are observed in breast tumors associated with earlier recurrence [4].

Although some researchers note that high levels of *KISS1R* correlate with metastatic activity, no association with tumor size or grade of differentiation has been identified. This is supported by the results of some studies on the therapeutic administration of kisspeptin to MCF10A breast epithelial cells, which induced malignant transformation of the cells. At the same time, there are conflicting data: thus, *KISS1* loss is associated with the development of distant metastasis, whereas the highest expression of kisspeptin is observed precisely in localized tumors. Particularly, one study reports that in animal models, reduced *KISS1R* expression was accompanied by delayed tumor development and metastasis formation [5, 7].

The effect of kisspeptin on prostate cancer is not strictly antimetastatic. In addition to its direct action on tumor cells, it also acts by regulating the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Thus, *KISS1* stimulates the synthesis of gonadotropin-releasing hormone; therefore, with prolonged use of potent kisspeptin agonists, suppression of the axis's activity is observed. This manifests as a decrease in serum testosterone levels. This effect is of paramount importance, as androgen deprivation is the primary clinical treatment for prostate cancer [3, 4].

According to a study by Cao et al., *KISS1* expression increases significantly in the early stages of ovarian cancer, which is associated with longer patient survival. The researchers also note a negative correlation between kisspeptin levels and tumor size and the metastatic ability. However, this is contradicted by the work of Yu et al., which reports lower gene expression in primary ovarian tumors compared to benign neoplasms. A similar correlation has been observed in prostate cancer, as cysteine levels drop significantly in the later stages of the disease. At the same time, the tumor's metastatic potential also increases [4, 7].

Furthermore, it has been hypothesized that reduced *KISS1* expression may cause the development of more resistant forms of cancer and generally leads to a more aggressive course and a poorer prognosis of the disease [4].

Moreover, in patients with stomach cancer, a positive correlation was also found between *KISS1* expression levels, the risk of recurrence, and poorer survival. In patients with stomach cancer, a positive correlation was also found between *KISS1* expression levels, the risk of recurrence, and poorer survival. A similar association has also been noticed in bladder cancer: invasive urothelial tumors are characterized by a loss of *KISS1* expression, which is associated with a poor prognosis. Similarly, lower levels of kisspeptin expression are observed in more than 85% of esophageal carcinoma tumors that have metastasized to lymph nodes. At the same time, there is no clear correlation with tumor size or local invasion [5, 7].

In addition, the possibility of using plasma kisspeptin levels as a potential biomarker for ovarian cancer progression is currently being actively investigated [4].

**Conclusions.** Therefore, the *KISS1/KISS1R* system shows great promise in the study and treatment of hormone-dependent tumors. However, it still requires further investigation, as kisspeptin exhibits both anti-metastatic and metastasis-promoting effects depending on various factors. The plasma *KISS1* level has the potential to become a biomarker for monitoring disease progression and adjusting individualized treatment plans. But despite rapid scientific advances and the emergence of innovative treatment methods, cancer remains the second leading cause of death worldwide.

## References

1. Hu K. L., Li Y., Jiang Y. et al. *Advances in clinical applications of kisspeptin-GnRH pathway in female reproduction*. Reproductive Biology and Endocrinology. 2022. Vol. 20. Art. 81. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00953-y> (date of access: 09.05.2026).
2. Siegel R. L., Miller K. D., Wagle N. S. et al. *Cancer statistics, 2026*. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2026. Vol. 76, Iss. 1. P. 7–48. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.70043> (date of access: 12.05.2026).
3. Xoxakos I., Thomopoulos P., Zografos G. et al. *Expression of Kisspeptin (KISS1) and its Receptor GPR54 (KISS1R) in Prostate Cancer*. Anticancer Research. 2020. Vol. 40, No. 2. P. 709–718. DOI: <https://doi.org/10.21873/anticancerres.14001> (date of access: 10.05.2026).
4. Guzman S., Brackstone M., Radovick S. et al. *KISS1/KISS1R in Cancer: Friend or Foe?* Frontiers in Endocrinology. 2018. Vol. 9. Art. 437. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00437> (date of access: 08.05.2026).

5. Ciaramella V., Della Corte C. M., Ciardiello F. et al. *Kisspeptin and Cancer: Molecular Interaction, Biological Functions, and Future Perspectives*. *Frontiers in Oncology*. 2018. Vol. 8. Art. 89. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5890175/> (date of access: 10.05.2026).
6. Tsoutsouki J., Williams H. R., Kyriacou C. et al. *Kisspeptin in the Prediction of Pregnancy Complications*. *Frontiers in Endocrinology*. 2022. Vol. 13. Art. 9344876. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9344876/> (date of access: 14.05.2026).
7. Ly T., Harihar S., Welch D. R. *KISS1 in metastatic cancer research and treatment: potential and paradoxes*. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2020. Vol. 39, Iss. 1. P. 139–154. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7483209/> (date of access: 13.05.2026).
8. World Health Organization. URL: <http://www.who.int/> (date of access: 09.05.2026).

Umanets O.O.

## MUSCULAR TISSUE AS A BIOMARKER OF HEALTHY AGING

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Scientific supervisor: assoc. prof. Inna Isaieva

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

[oumanets.2m24@knmu.edu.ua](mailto:oumanets.2m24@knmu.edu.ua)

**Relevance.** Population aging has become one of the major challenges of modern healthcare systems worldwide. Although human lifespan has significantly increased over recent decades, healthspan – the period of life spent in good health – has not increased proportionally. One of the central determinants of healthy aging is preservation of skeletal muscle mass and function.

Traditionally, skeletal muscle was primarily considered a locomotor organ responsible for movement and physical performance. However, modern research demonstrates that skeletal muscle is also a major regulator of systemic metabolism and endocrine signaling. Muscle tissue accounts for approximately 40% of body mass and serves as the principal site of glucose disposal and insulin-mediated glucose uptake. Consequently, muscle health directly influences metabolic stability, energy balance, and risk of chronic diseases [1].

With aging, skeletal muscle undergoes progressive structural and functional deterioration, known as sarcopenia. This process is characterized by reduction in muscle mass, strength, mitochondrial function, and regenerative capacity. Sarcopenia is associated with increased risks of frailty, falls, disability, metabolic syndrome, and mortality [2].

Current geroscience concepts suggest that skeletal muscle may serve not only as a biomarker but also as an active determinant of healthy aging and longevity because muscle tissue regulates multiple pathways involved in aging biology.

**The purpose of this study** was to analyze the role of skeletal muscle tissue as a determinant of metabolic health and healthy aging, as well as to evaluate the

relationship between muscle function, mitochondrial activity, sarcopenia, and longevity according to current scientific evidence.

**Materials and Methods.** This work is based on a narrative literature review of current scientific publications focused on skeletal muscle aging, metabolic health, sarcopenia, mitochondrial dysfunction, and longevity. Scientific articles published between 2024 and 2026 were analyzed using international medical databases, including PubMed, ScienceDirect, Nature, MDPI. The analysis included systematic reviews, observational studies, experimental studies, and clinical investigations related to: skeletal muscle metabolism, sarcopenia and frailty, mitochondrial dysfunction in aging, myokine signaling, insulin sensitivity and metabolic health, physical activity and healthy longevity. The collected data were systematized and analyzed to summarize current evidence regarding the role of skeletal muscle in maintaining metabolic homeostasis and promoting healthy aging.

### ***Skeletal Muscle as a Metabolic Organ***

Skeletal muscle plays a fundamental role in maintaining metabolic homeostasis. Approximately 70–80% of insulin-stimulated glucose uptake occurs in skeletal muscle. Therefore, preservation of muscle mass and muscle quality is essential for maintaining insulin sensitivity and preventing metabolic disorders [3]. Age-related muscle loss contributes to impaired glucose utilization, increased adiposity, and chronic low-grade inflammation. Reduced muscle quality is strongly associated with development of type 2 diabetes mellitus, obesity, cardiovascular disease, and metabolic syndrome [4]. In addition to glucose metabolism, skeletal muscle regulates lipid oxidation and resting energy expenditure. Healthy muscle tissue enhances metabolic flexibility, allowing efficient adaptation to changes in nutrient availability and physical activity levels. Aging-associated decline in muscle metabolism therefore contributes to systemic metabolic dysfunction and accelerated biological aging [5]. Recent evidence also highlights the endocrine role of skeletal muscle. During physical activity, contracting muscles release biologically active signaling molecules known as myokines. These molecules influence metabolism, inflammation, immune regulation, and communication between organs. Important myokines include irisin, interleukin-15 (IL-15), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), myonectin. These signaling molecules improve insulin sensitivity, stimulate lipid metabolism, support mitochondrial biogenesis, and reduce chronic inflammation [6].

Thus, skeletal muscle functions not only as a structural tissue but also as an essential metabolic and endocrine organ that influences whole-body homeostasis.

### ***Mitochondrial Function and Muscle Aging***

Mitochondria are central regulators of skeletal muscle metabolism because they produce ATP necessary for muscle contraction and cellular function. Healthy skeletal muscle contains a high density of mitochondria to support oxidative metabolism and energy production.

One of the major hallmarks of aging is mitochondrial dysfunction. Aging skeletal muscle demonstrates reduced mitochondrial biogenesis, impaired oxidative phosphorylation, accumulation of damaged mitochondria, and excessive reactive

oxygen species (ROS) production. These alterations contribute to decreased muscle strength, fatigue, and metabolic impairment [7].

Impaired mitophagy – the selective removal of dysfunctional mitochondria – is another critical mechanism involved in muscle aging. Accumulation of damaged mitochondria increases oxidative stress and promotes chronic inflammation, often referred to as “inflamm-aging” [8].

Recent studies indicate that mitochondrial oxidative capacity in skeletal muscle is associated not only with physical performance but also with preservation of cognitive function and brain structure during aging [9]. Furthermore, NAD<sup>+</sup> metabolism appears to play an important role in muscle aging and longevity. Reduced NAD<sup>+</sup> availability contributes to mitochondrial dysfunction and impaired cellular repair mechanisms. Novel interventions targeting NAD<sup>+</sup> pathways are currently being investigated as potential geroprotective strategies [9].

### ***Sarcopenia and Biological Aging***

Sarcopenia is one of the most significant age-related conditions affecting older adults. It is characterized by progressive loss of muscle mass, strength, and physical performance. Modern evidence suggests that muscle strength and muscle quality may decline faster than muscle mass itself, emphasizing the importance of functional assessment in aging populations [10]. Loss of skeletal muscle contributes to multiple adverse outcomes, including impaired mobility, falls and fractures, reduced independence, hospitalization, frailty, increased mortality risk. Sarcopenia is also closely associated with metabolic disorders because skeletal muscle is essential for glucose disposal and systemic energy regulation [11].

At the cellular level, aging muscle demonstrates loss of fast-twitch muscle fibers, impaired satellite cell regeneration, neuromuscular junction degeneration, intramuscular fat accumulation, chronic inflammation.

Single-cell transcriptomic analyses published in recent years provide detailed insight into age-related molecular changes in skeletal muscle. These studies demonstrate alterations in muscle stem cells, inflammatory signaling, and neuromuscular remodeling during aging [12].

Therefore, skeletal muscle aging reflects multiple hallmarks of biological aging and may serve as an integrated biomarker of organismal health.

### ***Muscle Tissue and Longevity***

Preservation of skeletal muscle function is strongly associated with healthy lifespan and longevity. Individuals with greater muscle strength and higher cardiorespiratory fitness demonstrate lower risks of cardiovascular disease, metabolic syndrome, frailty, and all-cause mortality [13]. Physical activity remains the most effective intervention for maintaining muscle health during aging. Resistance training stimulates muscle protein synthesis, increases mitochondrial biogenesis, improves insulin sensitivity, and reduces systemic inflammation. Aerobic exercise additionally improves cardiovascular fitness and oxidative metabolism [13].

Nutritional strategies also play an essential role in preservation of muscle tissue. Adequate protein intake, omega-3 fatty acids, vitamin D, and essential amino acids support muscle protein synthesis and recovery.

Modern geroscience increasingly focuses on interventions targeting molecular pathways involved in muscle aging, including AMPK activation, mTOR regulation, autophagy stimulation, mitochondrial biogenesis, NAD<sup>+</sup> metabolism. These pathways may represent future therapeutic targets for prevention of sarcopenia and promotion of healthy aging [8].

Overall, skeletal muscle can be considered one of the central determinants of metabolic resilience and healthy longevity because maintenance of muscle health supports metabolic stability, physical independence, and resistance to age-related diseases.

### **Conclusion**

Skeletal muscle is one of the most important regulators of metabolic health and healthy aging. Beyond its role in movement, muscle tissue functions as a major metabolic and endocrine organ involved in glucose homeostasis, mitochondrial function, lipid metabolism, and inflammatory regulation.

Age-related decline in muscle mass and muscle quality contributes to insulin resistance, sarcopenia, frailty, and chronic diseases associated with aging. Mitochondrial dysfunction, impaired regenerative capacity, and chronic inflammation represent central mechanisms of muscle aging.

Preservation of skeletal muscle through regular physical activity, proper nutrition, and emerging geroprotective interventions may significantly improve metabolic health, functional independence, and longevity. Therefore, skeletal muscle may serve both as a biomarker and as an active determinant of healthy aging.

### **References**

1. Lin D, Zhang L, Huang C, Shao W. Skeletal muscle metabolism in health and disease: Mechanisms, interventions, and clinical perspectives. *iScience*. 2026;29(3):115024. Published 2026 Feb 14. doi:10.1016/j.isci.2026.115024
2. Pabla P, Jones EJ, Piasecki M, Phillips BE. Skeletal muscle dysfunction with advancing age. *Clin Sci (Lond)*. 2024;138(14):863-882. doi:10.1042/CS20231197
3. Jang H, Song J, Kim J, Lee H, Lee H, Park H-y, Shin H, Kwon Y-e, Kim Y, Yim J. The Present and Future of Sarcopenia Diagnosis and Exercise Interventions: A Narrative Review. *Applied Sciences*. 2025; 15(23):12760. <https://doi.org/10.3390/app152312760>
4. Johnston MJ, Brown-Borg HM. Utilizing accelerated and delayed murine models of aging to address the "healthspan issue" - A review of skeletal muscle health. *Ageing Res Rev*. 2026;113:102946. doi:10.1016/j.arr.2025.102946.
5. Chaudhari, P.S., Ermolaeva, M.A. Too old for healthy aging? Exploring age limits of longevity treatments. *npj Metab Health Dis* 2, 37 (2024). <https://doi.org/10.1038/s44324-024-00040-3>
6. Tabone M. Muscle Mechanics in Metabolic Health and Longevity: The Biochemistry of Training Adaptations. *BioChem*. 2025; 5(4):37. <https://doi.org/10.3390/biochem5040037>
7. Pabla P, Jones EJ, Piasecki M, Phillips BE. Skeletal muscle dysfunction with advancing age. *Clin Sci (Lond)*. 2024;138(14):863-882. doi:10.1042/CS20231197

8. Zhang X, Liao S, Huang L, Wang J. Prospective Intervention Strategies Between Skeletal Muscle Health and Mitochondrial Changes During Aging. *Adv Biol (Weinh)*. 2025;9(1):e2400235. doi:10.1002/adbi.202400235
9. Membrez, M., Migliavacca, E., Christen, S. et al. Trigonelline is an NAD<sup>+</sup> precursor that improves muscle function during ageing and is reduced in human sarcopenia. *Nat Metab* 6, 433–447 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42255-024-00997-x>
10. Rizka M. et al. Muscle quality as the cornerstone for sarcopenia diagnosis. *Experimental Gerontology*. 2025.
11. Jang H, Song J, Kim J, Lee H, Lee H, Park H-y, Shin H, Kwon Y-e, Kim Y, Yim J. The Present and Future of Sarcopenia Diagnosis and Exercise Interventions: A Narrative Review. *Applied Sciences*. 2025; 15(23):12760. <https://doi.org/10.3390/app152312760>
12. Kedlian, V.R., Wang, Y., Liu, T. et al. Human skeletal muscle aging atlas. *Nat Aging* 4, 727–744 (2024). <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00613-3>
13. Halma M, Marik P, Varon J, Tuszynski J. Reversing Decline in Aging Muscles: Expected Trends, Impacts and Remedies. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2025; 10(1):29. <https://doi.org/10.3390/jfmk10010029>

Барбінова Євгенія

## ВПЛИВ СПОСОБУ ЖИТТЯ НА ПРОЦЕСИ АУТОФАГІЇ

Науковий керівник: доцент Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[im.isaieva@knu.edu.ua](mailto:im.isaieva@knu.edu.ua)

Аутофагія – еволюційно консервативний катаболічний процес, який забезпечує деградацію та рециркуляцію пошкоджених органел, агрегатів білків і внутрішньоклітинних патогенів [1]. Завдяки підтриманню клітинного гомеостазу аутофагія є одним із ключових механізмів адаптації організму до метаболічного стресу. Порушення регуляції аутофагії асоціюється з розвитком ожиріння, цукрового діабету 2 типу, нейродегенеративних захворювань, онкопатології та прискореним старінням [2, 3].

**Мета дослідження** – узагальнити сучасні наукові дані щодо впливу дієтичних патернів, фізичної активності, біоактивних сполук та сну на регуляцію аутофагії з акцентом на молекулярні сигнальні шляхи, клінічні ефекти та перспективи практичного впровадження.

Регуляція аутофагії значною мірою залежить від зовнішніх метаболічних сигналів, які формуються під впливом способу життя. Найбільш вивченими нефармакологічними модуляторами аутофагії є особливості харчування, рівень фізичної активності, циркадні ритми та біоактивні компоненти їжі.

**Дієтичні модулятори аутофагії.** Одними з найбільш досліджених фізіологічних активаторів аутофагії є обмеження калорійності раціону (calorie restriction, CR) та інтервальне голодування (intermittent fasting, IF). Метаболічний дефіцит енергії, який виникає під час голодування, активує АМР-активовану

протеїнкіназу (AMPK), інгібує механістичну ціль рапаміцину 1 (mTORC1), підвищує активність сиртуїну 1 (SIRT1) та стимулює аутофагію і мітофагію в різних тканинах [1, 4]. У клінічних дослідженнях активація цих сигнальних шляхів супроводжується покращенням чутливості до інсуліну, нормалізацією ліпідного профілю, зниженням системного запалення та позитивними епігенетичними змінами [5, 6]. Крім того, голодування впливає не лише на метаболізм, а й на імунну систему, мікробіом кишечника та нейрокогнітивні функції через взаємодію метаболічних, циркадних та імунних механізмів [6]. Водночас довготривалий вплив CR та IF на смертність і частоту госпіталізацій потребує подальшого вивчення [2].

**Нутрицевтики поліфенольної природи.** Важливу роль у регуляції аутофагії відіграють біоактивні рослинні сполуки. Кверцетин, ресвератрол, куркумін, антоціани, проантоціанідини, берберин, лютеолін, гесперидин, а також спермідин і вітамін D модулюють аутофагію через сигнальні шляхи AMPK/mTOR, PI3K/Akt та SIRT1/FOXO [5]. Механізм їхньої дії пов'язаний зі зменшенням оксидативного стресу, пригніченням хронічного запалення та підтриманням мітохондріальної функції. Частина цих сполук здатна частково відтворювати ефекти обмеження калорійності, тому їх розглядають як потенційні CR-міметики [5, 7]. Однак, незважаючи на перспективні результати доклінічних досліджень, питання біодоступності, оптимального дозування та довготривалої безпеки залишаються недостатньо вивченими.

**Фізичні вправи як індуктори аутофагії.** Фізична активність є потужним стимулятором аутофагії. Під час м'язового скорочення активуються механізми механотрансдукції, AMPK-залежні сигнали та синтез міокінів, зокрема іризину й лактату [5]. Аеробні тренування переважно активують шлях AMPK та пригнічують mTOR, тоді як анаеробні вправи більшою мірою впливають на сигнальний каскад PI3K/Akt/Beclin1. Регулярна фізична активність тривалістю 150–300 хвилин на тиждень помірної інтенсивності посилює аутофагію в м'язовій, нервовій, серцево-судинній та жировій тканинах, що асоціюється з покращенням метаболічного здоров'я, нейропластичності та кардіопротекції [5,8].

**Синергічна дія фізичних вправ і поліфенолів.** Особливий інтерес викликає поєднання фізичних вправ із поліфенольними нутрицевтиками. Дослідження демонструють, що така комбінація здатна посилювати аутофагічні та антиоксидантні процеси ефективніше, ніж кожне втручання окремо [5]. Зокрема, куркумін, ресвератрол, кверцетин, кемпферол та екстракт зеленого чаю в поєднанні з тренуваннями можуть зменшувати ангіогенез через пригнічення HIF-1 $\alpha$  та VEGF, посилювати імунний нагляд і потенціювати апоптоз пухлинних клітин [5].

**Сон і циркадна регуляція аутофагії.** Ефективність аутофагії значною мірою залежить від якості сну. У нормі циркадні ритми координують активність mTOR, AMPK, мелатоніну та кортизолу, забезпечуючи добову синхронізацію процесів відновлення [9]. Порушення сну, хронічна депривація або десинхронізація циркадних ритмів пригнічують аутофагію, сприяючи

накопиченню пошкоджених макромолекул, нейрозапаленню та метаболічній дисфункції [10].

**Клінічні кореляти аутофагії.** Порушення аутофагії є важливою патогенетичною ланкою при ожирінні та метаболічному синдромі [7]. Зниження аутофагічної активності в адипоцитах, гепатоцитах і  $\beta$ -клітинах підшлункової залози сприяє активації прозапальних шляхів, накопиченню ліпідів і формуванню інсулінорезистентності [7]. При онкологічних захворюваннях аутофагія має подвійний характер. На ранніх етапах вона виконує протипухлинну функцію, однак у сформованих пухлинах може підтримувати виживання ракових клітин в умовах стресу [5].

**Аутофагія та довголіття.** Сучасні дослідження демонструють, що активація АМПК, сиртуїнів та аутофагії є одним із центральних механізмів здорового старіння [2, 9, 10]. Важливу роль у цих процесах також відіграють некодуючі РНК (ncRNA), які беруть участь у регуляції клітинного стресу та запалення. Крім того, спосіб харчування впливає на склад мікробіоти кишечника, яка через продукцію сигнальних молекул і ncRNA додатково модулює аутофагічні процеси [7].

**Висновки.** Спосіб життя є одним із ключових регуляторів аутофагії. Обмеження калорійності, інтервальне голодування, регулярна фізична активність, повноцінний сон та поліфенольні нутрицевтики активують АМПК/mTOR/SIRT1-залежні механізми клітинного очищення та адаптації [1, 2, 5]. Найбільший ефект спостерігається при поєднанні декількох немедикаментозних втручань, що свідчить про їхню синергічну дію. Попри значний обсяг експериментальних даних, залишаються актуальними проблеми стандартизації біомаркерів аутофагії, оцінки довготривалої безпеки та персоналізації втручань.

#### **Список використаних джерел:**

1. Kim J, Kundu M, Viollet B, Guan KL. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1. *Nat Cell Biol.* 2011;13(2):132–141.
2. Koutouroushis C, et al. Role of Autophagy in Cardiovascular Disease and Aging. *Cells.* 2021.
3. Schmeisser K, Parker JA. Pleiotropic Effects of mTOR and Autophagy During Development and Aging. *Front Cell Dev Biol.* 2019.
4. Ma YN, et al. Influence of intermittent fasting on autophagy in the liver. *World J Gastroenterol.* 2023.
5. Longo VD, Di Tano M, Mattson MP, Guidi N. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. *Nat Aging.* 2021;1(1):47–59.
6. Song DK, Kim YW. Beneficial effects of intermittent fasting: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2022;39(1):4–11.
7. Liu W, Hu M, Cao F, Jin S. Polyphenols and exercise in autophagy regulation: potential benefits for cancer management and healthspan. *Front Nutr.* 2025.
8. Nieto ÁAV, et al. A narrative review about metabolic pathways, molecular mechanisms, and clinical implications of fasting-induced autophagy. *PubMed.* 2025.

9. Relationship Between Dietary Nutrient Intake and Autophagy-Related Genes in Humans with Obesity: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024.

10. Zambuzzi WF, et al. A Biochemical View on Intermittent Fasting's Effects on Human Metabolism and Autophagy. *Biology*. 2025.

Бойко Ельвіра Русланівна

## **ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ ЖІНОК**

Науковий керівник: асистент Ковальов М.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[erboiko.st24@knmu.edu.ua](mailto:erboiko.st24@knmu.edu.ua)

Вплив воєнного стану на жіночий організм найчастіше маніфестує через дестабілізацію гормонального фону, де ключове місце посідають аномальні маткові кровотечі як наслідок гострого збою циклу, а також синдром передчасного виснаження яєчників, що виникає через критичне зниження фолікулярного резерву під тиском системного оксидативного стресу [1].

Воєнний стрес активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, викликаючи хронічну гіперкортизолемію, яка пригнічує секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону та дестабілізує нейроендокринний гомеостаз. Високий рівень кортизолу блокує виділення лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, що зупиняє дозрівання фолікулів і призводить до «вторинної стрес-індукованої аменореї» та ановуляції [2]. Паралельно з гормональним дисбалансом виникає оксидативний стрес, який через накопичення вільних радикалів пошкоджує тканини яєчників, спричиняючи передчасне зниження оваріального резерву. Соматизація психоемоційного напруження проявляється порушеннями циклу, сексуальною дисфункцією та загостренням гормонозалежних патологій [3]. Це слугує біологічним маркером дезадаптації, за якої жіночий організм вимушено «вимикає» репродуктивну систему задля енергозбереження та виживання в умовах тривалої небезпеки [4].

**Мета:** проаналізувати дані щодо впливу хронічного психоемоційного стресу, спричиненого воєнними діями на стан репродуктивної системи жінок; вивчити механізми за якими виникають нейроендокринні порушення, зміни менструального циклу та зниження фертильності.

**Матеріали та методи:** Спираючись на аналіз отриманих відгуків за результатами розробленого анкетування серед жінок (n=31), а також аналіз результатів клінічних досліджень, представлених у сучасній науковій літературі узагальнити дані щодо впливу воєнного стресу на жіноче здоров'я.

### **Результати дослідження:**

У опитування були залучені жінки різної вікової категорії (від 13 років до 35+) серед яких у відносно безпечному регіоні України перебували 54,8%; у зоні активних бойових дій 35,5%; за кордоном 9,7%. Середній рівень стресу у жінок, які перебувають у зоні активних бойових дій становить 6 балів за 10-бальною шкалою; в більш безпечному регіоні України 7 балів; за кордоном 4 бали.

Зокрема, понад 43,3% жінок зазначили у зміні менструального циклу (затримку 32,3%; зміну тривалості 29%; зміну характеру виділень 16,1%; посилення больових відчуттів 19,4%; появу міжменструальних виділень 6,5%). Такі патологічні зміни змусили **35,5%** жінок протягом останніх 6 місяців звернутися за професійною допомогою до гінеколога зі специфічними скаргами.

**Висновки.** Стрес – це не лише відчуття, а конкретний гормональний зсув. Стан хронічної невизначеності та кумулятивна тривога в тилу чинять більший суб'єктивний тиск на психіку, ніж пряма загроза, при якій часто вмикаються механізми адаптивного «емоційного заціпеніння». Найнижчий рівень стресу зафіксовано у респонденток за кордоном, що відображає деескалацію тривожних станів при фізичному віддаленні від зони воєнного конфлікту. Це підтверджує, що тривале перебування в умовах воєнного стресу трансформує психоемоційне напруження в ознаки гінекологічні патології, які вірогідно потребують медичної корекції.

#### **Літературні джерела:**

1. Стрес воєнного часу та жіноче репродуктивне здоров'я: результати клінічних досліджень. (2022). *Здоров'я України. Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія*. <https://health-ua.com/akusherstvoginekologiya/zinoce-seksualne-zdorovia/79258-stres-vojenного-casu-ta-zinoce-reproduktivne-zdorovia-rezultati-klinicnix-doslidzen>

2. Жабченко, І., Корнієць, Н., Ліщенко, І., Коваленко, Т., Бондаренко, О., & Сивура, О. (2024). Репродуктивні наслідки стресу воєнного часу та можливості їхньої корекції (огляд літератури). *Репродуктивне здоров'я жінки*, 7, 65–72. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2024.314933>

3. Van Lankveld, J. J. D. M., Granot, M., Weijmar Schultz, W. C. M., Binik, Y. M., Wesselmann, U., Pukall, C. F., Bohm-Starke, N., & Achtrari, C. (2010). Women's sexual pain disorders. *The Journal of Sexual Medicine*, 7(1 Pt 2), 615–631. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01631.x>

4. Agarwal, A., Aponte-Mellado, A., Premkumar, B. J., et al. (2012). The effects of oxidative stress on female reproduction: A review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10, 49. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>

Буякова А.Ю., Соболев А.О.

## **РОЛЬ ІОННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗІ М'ЯЗОВИХ ДИСТОНІЙ**

Науковий керівник: доцент Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[im.isaieva@knu.edu.ua](mailto:im.isaieva@knu.edu.ua)

Ефективність нервово-м'язової передачі визначається стабільністю електрохімічних градієнтів, що забезпечуються іонним гомеостазом. Наукова та клінічна проблематика полягає в тому, що порушення іонного гомеостазу часто є первинним чинником дисфункції збудливих тканин, який маніфестує ще до появи морфологічних змін у структурах нервової чи м'язової систем. На

сучасному етапі м'язова дистонія розглядається не лише як структурне порушення роботи ЦНС, а й як результат функціональних збоїв на рівні іонних каналів та електролітного балансу [1, 2]. Особливу увагу набуває дестабілізація іонного гомеостазу серед молоді, що навчається, через хронічне стресове виснаження та дефіцити поживних речовин. Висока поширеність фасцикуляцій, судом та тиків у молоді свідчить про приховану дисфункцію нервово-м'язового апарату, що має функціональний, а не дегенеративний характер, і, можливо, зумовлена дефіцитом регуляторних катіонів [3].

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтувалося на аналізі даних зарубіжної фахової літератури, проіндексованої у наукометричних базах даних, щодо поширеності симптомів нейром'язової гіперзбудливості.

**Результати.** Функціонування нервово-м'язового синапсу базується на суворій координації трансмембранних іонних потоків, де інтегральна роль належить пресинаптичній модуляції катіонами  $\text{Ca}^{2+}$  та  $\text{Mg}^{2+}$ . Процес трансдукції сигналу ініціюється поширенням потенціалу дії у пресинаптичну терміналь, що індукує деполяризацію та активацію вольтаж-залежних кальцієвих каналів L- та P/Q-типів. Вхід іонів  $\text{Ca}^{2+}$  за електрохімічним градієнтом виступає облігатним тригером для активації білків SNARE-комплексу, що забезпечує квантовий екзоцитоз ацетилхоліну у синаптичну щілину [3, 4]. Паралельно з цим, гомеостаз мітохондріального кальцію, що регулюється білком LETM1, виступає фундаментом клітинного метаболізму, модулюючи активність мітохондріальних дегідрогеназ та компонентів ланцюга електронного транспорту. Дисфункція LETM1 корелює з прогресуванням неврологічних розладів, де дефіцит енергообміну знижує вивільнення нейромедіаторів, провокуючи судоми, гіпотонію та рухові дефекти [5].

Важливим регуляторним чинником у підтримці синаптичного гомеостазу виступає іон  $\text{Mg}^{2+}$ , який функціонує як неконкурентний фізіологічний антагоніст кальцію. На молекулярному рівні  $\text{Mg}^{2+}$  реалізує вольтаж-залежну блокаду кальцієвих каналів та модулює афінність сенсорних білків везикул до іонів  $\text{Ca}^{2+}$ , стабілізуючи пресинаптичну мембрану. Стан гіпомагніємії супроводжується втратою цього стабілізуючого впливу, внаслідок чого відбувається критичне зниження порогу активації екзоцитозу. Це обумовлює патологічну гіперсекрецію ацетилхоліну навіть при субпорогових значеннях мембранного потенціалу, формуючи нейрохімічне підґрунтя для генерації серійних потенціалів дії та виникнення дистонічних явищ [3, 4].

Кінцевий етап синаптичної передачі реалізується шляхом взаємодії ацетилхоліну з ліганд-залежними нікотиновими холінорецепторами постсинаптичної мембрани. Активація цих рецепторів ініціює стрімку інверсію іонної проникності для  $\text{Na}^+$ , що генерує локальний потенціал кінцевої пластинки. Досягнення критичного рівня деполяризації запускає каскадну активацію вольтаж-залежних натрієвих каналів сарколеми. У випадках порушення активності  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФази або при дефіциті іонів-стабілізаторів, постсинаптична мембрана демонструє неповну реполяризацію, що трансформує поодинокі скорочення у стійкий патологічний тетанус [3, 6]. Клінічним

підтвердженням цього механізму є патогенез міопатії критичних станів, де аномальна інактивація натрієвих каналів та подовження періоду відновлення м'язової відповіді стають провідними чинниками м'язової слабкості ще до появи структурних дефектів [7]. Таким чином, динамічне співвідношення  $\text{Ca}^{2+}$  та  $\text{Mg}^{2+}$  визначає коефіцієнт надійності синаптичної передачі та прецизійність еферентної відповіді м'язової системи.

Класифікація дистоній будується на принципі топічної діагностики, що дозволяє диференціювати порушення на різних рівнях ЦНС. За локалізацією виділяють фокальні (одна ділянка), сегментарні (суміжні зони), мультифокальні (роз'єднані), гемідистонії та генералізовані форми. Нейродинамічно це зумовлено масштабом дефіциту гальмівних процесів у базальних гангліях: від локального збою в соматотопічній карті мозку до дифузного поширення збудження на всі м'язові групи [1, 2].

Окрему групу складають краніальні та оромандибулярні дистонії, де ключовим механізмом є патологічна активація рухових ядер черепно-мозкових нервів. При блефароспазмі виникає патологічна рефлекторна дуга, де звичайне кліпання трансформується у стійку тетанічну напругу *m. orbicularis oculi* через гіперчутливість рецепторів рогівки та дефіцит центрального гальмування. Подібні процеси лежать в основі оромандибулярної та спазматичної дистоній, де спазм м'язів щелепи, язика або гортані робить функціонально неможливими акти мовлення та ковтання. Це пояснюється втратою селективності нейрональної відповіді: сигнал, що мав би активувати лише одну групу м'язів, іррадіює на сусідні ділянки, спричиняючи одночасне скорочення агоністів та антагоністів [3].

Цервікальна дистонія та письменницька судома зумовлені порушенням пропріоцептивного зворотного зв'язку та формуванням «патологічного сліду» в рухових центрах через стереотипну активність. Внаслідок іонного дисбалансу та виснаження запасів ГАМК виникає стійка деполяризація мотонейронів, що відповідають за дрібну моторику кисті. Це призводить до того, що спроба виконати точний рух провокує масивний м'язовий спазм, відомий як судома письменника. У дитячому віці особливо виділяється торсіонна дистонія, зумовлена мутацією гена *DYT1*. Фізіологічно це проявляється дефектом білка торсину-А, що порушує структурну цілісність синапсів у базальних гангліях і призводить до прогресуючої інвалідації через неможливість підтримувати стабільний потенціал спокою в нейронах екстрапірамідної системи [1, 2].

Пароксизмальні та пізні дистонії зумовлені динамічною нестабільністю мембран: у першому випадку – через каналопатії («електричні бурі» при навантаженні), у другому – внаслідок ятрогенної гіперчутливості дофамінових рецепторів. Обидві форми базуються на дефекті локалізації збудження та порушенні молекулярних механізмів м'язової релаксації [1, 2].

**Висновок.** Патогенез м'язових дистоній зумовлений дестабілізацією іонного гомеостазу та зниженням порогу збудливості мембран. Ключовими преципітуючими факторами є дефіцит двовалентних катіонів та порушення реципрокного гальмування.

### Літературні джерела:

1. Neychev, V. K., et al. (2018). The functional neuroanatomy of dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. <https://jnnp.bmj.com/content/89/5/488>
2. StatPearls Publishing. Physiology, Neuromuscular Junction. (Last Update 2023). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499895/>
3. Heckman, C. J., et al. (2023). Neuromuscular junction function and ion homeostasis during fatigue. *European Journal of Applied Physiology*. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00421-023-05335-9>
4. Yao, X., et al. (2024). Role of ion channels in neuromuscular transmission and disorders. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38709369/>
5. Gurney, M. E., & Montgomery, E. B. (2025). Calcium signaling in the pathogenesis of movement disorders. *Cell Calcium*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143416025000946>
6. Jinnah, H. A., et al. (2021). The genetics of dystonia: New insights into biological mechanisms. *PMC*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8071570/>
7. Kaji, R., et al. (2024). Pathophysiology of dystonia: From ion channels to neural networks. *Clinical Neurophysiology*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245724001482>

Денисова М.В., Рзаєва Нурай Асаф кизи  
**СТРЕС І МЕНСТРУАЛЬНИЙ ЦИКЛ: НЕЙРОЕНДОКРИННІ  
МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ КОРТИЗОЛУ**

Науковий керівник: магістр, старший викладач Булініна О.Д.  
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
[narzaieva.3m24@knu.edu.ua](mailto:narzaieva.3m24@knu.edu.ua)

**Вступ.** На сьогоднішній день зростає число жінок із порушенням менструального циклу, яке асоційоване із хронічним психоемоційним навантаженням. Стрес супроводжується зміною секреції кортизолу, що здатне впливати на функціонування репродуктивної системи жінки. Вивчення цих механізмів має важливе значення для розуміння патогенезу порушень менструального циклу пов'язаних зі стресом [1, 2].

**Мета.** Метою роботи є аналіз сучасних наукових даних щодо впливу стресу та кортизолу на регуляцію менструального циклу, а також вивчення нейроендокринних механізмів взаємодії стрес-реалізуючих та репродуктивної систем організму.

**Матеріали та методи.** У роботі проведено аналіз сучасних наукових публікацій щодо впливу стресу та кортизолу на менструальний цикл і нейроендокринну регуляцію репродуктивної системи жінки.

**Результати дослідження.** Менструальний цикл має циклічний характер і складається з чотирьох послідовних фаз: менструальної, фолікулярної, овуляторної та лютеїнової [8]. Його стабільність забезпечується скоординованою взаємодією всіх рівнів нейроендокринної регуляції. Зміни

концентрації естрогенів і прогестерону протягом фолікулярної та лютеїнової фаз сприяють підготовці репродуктивної системи до овуляції, а ендометрію – до потенційної імплантації або подальшої менструації [6, 8].

Гіпоталамус секретує гонадотропін-релізинг гормон у пульсуючому характері, що забезпечує секрецію фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормону передньою часткою гіпофіза, що є основою роботи гіпоталамус-гіпофіз-гонадної вісі. ФСГ стимулює розвиток фолікулів і продукцію естрогенів, тоді як ЛГ відповідає за овуляцію та підтримку функції жовтого тіла. Естрогени й прогестерон здійснюють регуляцію за механізмами зворотнього зв'язку [8]. Будь-які зміни у функціонуванні цієї системи можуть супроводжуватися порушенням овуляції та змінами менструального циклу [5, 6].

Стрес є неспецифічною реакцією організму на дію зовнішніх або внутрішніх подразників. Розрізняють гострий та хронічний стрес. Гострий стрес супроводжується короткочасною активацією симпатoadреналової системи та адаптаційною реакцією організму. У свою чергу, хронічний стрес супроводжується тривалою активацією нейроендокринних механізмів, що призводить до порушення регуляторного балансу в організмі [2, 3].

У відповідь на стрес активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь. Під впливом стресового чинника гіпоталамус секретує кортикотропін-релізинг гормон, який стимулює секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ) у гіпофізі. У свою чергу, АКТГ активує кору надниркових залоз, що супроводжується підвищенням продукції кортизолу [1, 2]. У нормі кортизол забезпечує адаптацію організму до стресу, однак його тривале підвищення має негативний вплив на репродуктивну функцію жінки. Підвищена секреція кортизолу пригнічує активність нейронів, що продукують гонадотропін-релізинг гормон, внаслідок чого знижується його секреція, а також секреція ЛГ та ФСГ [6]. Це призводить до порушення процесів дозрівання фолікула і овуляції. Таким чином, хронічний стрес може призводити до значних порушень менструального циклу, що проявляються ановуляцією, нерегулярними менструаціями, вторинною олігоменореєю або аменореєю [5]. У деяких випадках це може стати причиною безпліддя.

Окрім того, хронічний стрес та надлишкова секреція кортизолу негативно впливає на психоемоційний стан жінки шляхом активації прозапальних цитокінів, які можуть впливати на центральну нервову систему як гуморальним, так і нейрональним шляхом [7]. У результаті змінюється робота нейромедіаторних систем, зокрема серотонінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної, які регулюють емоційний стан, настрій, рівень тривожності і реакцію на стрес. Одночасно змінюється чутливість мозку до коливань естрогену та прогестерону протягом менструального циклу. Через це навіть фізіологічні гормональні зміни можуть сприйматися організмом більш виражено, що сприяє появі перепадів настрою, дратівливості, тривожності [2, 7].

Порушення взаємодії між стрес-реалізуючими та репродуктивними системами мають важливе клінічне значення. Одним із прикладів є передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР). Це тяжка форма

передменструального синдрому, яка характеризується вираженими емоційними, когнітивними та соматичними симптомами, що суттєво порушують повсякденне функціонування жінки. Симптоми ПМДР виникають переважно в лютеїновій фазі менструального циклу та зникають із початком менструації. Основними проявами є дратівливість, тривожність, депресивний настрій, емоційна лабільність, а також когнітивні порушення, такі як зниження концентрації уваги. Згідно з сучасними дослідженнями у патогенезі ПМДР важливу роль відіграє дисрегуляція гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [4, 7]. У пацієток із цим розладом виявляються зміни маркерів її активації, що свідчить про підвищену або нестабільну стрес-реактивність та порушення регуляції кортизолу. Хронічний стрес не є єдиною причиною ПМДР, однак може асоціюватися з підвищеною вираженістю симптомів та більш тяжким перебігом розладу [7].

**Висновки.** Стрес є важливим фактором, що впливає на менструальний цикл через складні нейроендокринні механізми [2, 3, 4]. Тривала активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі спричиняє пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, що порушує нейроендокринну регуляцію репродуктивної системи. Ці зміни можуть проявлятися порушенням овуляції, нерегулярністю менструального циклу та розвитком функціональної гіпоталамічної аменореї [6]. Сучасні дослідження підтверджують асоціацію хронічного стресу з підвищеним ризиком ановуляції, олігоменореї, аменореї, передменструального дисфоричного розладу та зниженням фертильності. Подальші дослідження нейроендокринних механізмів впливу стресу на менструальний цикл є важливим для вдосконалення профілактики та лікування порушень репродуктивного здоров'я жінок [4, 5, 7].

#### **Літературні джерела:**

1. Hamidovic, A., Karapetyan, K., Serafimova, T., Choi, S. H., Crawford, M. H., & Wiers, C. E. (2020). Higher circulating cortisol in the follicular vs. luteal phase of the menstrual cycle: A meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, *11*, 311. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00311>
2. Albert, K., Pruessner, J., & Newhouse, P. (2023). Menstrual cycle-related changes in HPA axis reactivity to stressors: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *152*, 105302. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105212>
3. Klusmann, H., Schmid, M., Wolf, O. T., & Kudielka, B. M. (2022). HPA axis activity across the menstrual cycle: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *66*, 101008. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100998>
4. Barone, J. C., Ho, A., Osborne, L. M., Eisenlohr-Moul, T. A., Morrow, A. L., Payne, J. L., Epperson, C. N., Hantsoo, L., & Sertraline for PMDD Study Group. (2024). Luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Effects on markers of hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis activation and inflammation. *Psychoneuroendocrinology*, *169*, 107145. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107145>
5. Poitras M, Shear zad F, Qureshi AF, Blackburn C, Plamondon H. Bloody stressed! A systematic review of the associations between adulthood psychological

stress and menstrual cycle irregularity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024;163:105784. doi:10.1016/j.neubiorev.2024.105784

6. Męczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, Troia L, Kostrzak A, Bala G, Maciejewska-Jeske M, Genazzani AD, Luisi S. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine.* 2024 Jun;84(3):769-785. doi: 10.1007/s12020-023-03619-w. Epub 2023 Dec 7. Erratum in: *Endocrine.* 2024 Jul;85(1):458. doi: 10.1007/s12020-024-03713-7. PMID: 38062345; PMCID: PMC11208264.

7. Cheng M, Jiang Z, Yang J, Sun X, Song N, Du C, Luo Z, Zhang Z. The role of the neuroinflammation and stressors in premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025 Mar 28;16:1561848. doi: 10.3389/fendo.2025.1561848. PMID: 40225329; PMCID: PMC11985436.

8. Hall J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. 1120 p.

Дугар Д.О.

## **CAR-T-КЛІТИНИ: МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ, ПРИНЦИП ДІЇ ТА КЛІНІЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ**

Науковий керівник: Ковальов М.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[doduhar.2m24@knmu.edu.ua](mailto:doduhar.2m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність.** CAR-T-терапія (Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy) є одним з найсучасніших напрямів клітинної імунотерапії, який вже активно використовується для лікування онкогематологічних захворювань. Метод заснований на генетичній модифікації власних Т-лімфоцитів пацієнта з метою надання їм здатності специфічно розпізнавати та знищувати пухлинні клітини [1-4].

**Мета роботи.** Проаналізувати механізм утворення CAR-T-клітин, принцип дії та особливості клінічного використання у сучасній медицині.

**Методи дослідження.** Аналіз сучасної наукової літератури, огляд публікацій із бази даних PubMed та інших міжнародних джерел [1-10].

### **Результати:**

**Механізм утворення.** CAR-T-клітини є генетично модифікованими Т-лімфоцитами, які експресують штучний химерний антигенний рецептор CAR (Chimeric Antigen Receptor) [1, 3]. Першим етапом в процесі створення CAR-T-клітин є забір Т-лімфоцитів із периферичної крові пацієнта методом лейкоферезу. Надалі в лабораторних умовах до Т-лімфоцитів за допомогою спеціальних вірусних векторів вводять ген, що кодує химерний антигенний рецептор (CAR), для цього використовують лентивірусні або  $\gamma$ -ретровірусні вектори [1, 3, 4].

Другим етапом є культивування у спеціальних поживних середовищах із додаванням цитокінів, переважно інтерлейкіну-2 (IL-2), це необхідно задля забезпечення достатньої кількості для терапевтичного застосування [2,4].

Та завершальним етапом є введенням CAR-T-клітин пацієнту. Перед цим застосовують лімфодеплетуючу хіміотерапію, щоб забезпечити сприятливі умови для приживлення і подальшої активності модифікованих клітин. Після цього CAR-T-клітини вводять внутрішньовенно, звідки чому вони потрапляють у кровообіг [1,4].

**Принцип дії.** Принцип дії CAR-T-клітин базується на їх здатності специфічно розпізнавати пухлинні антигени незалежно від головного комплексу гістосумісності (MHC Major Histocompatibility Complex), що і є однією з головних переваг цієї технології. CAR-T-клітини, на відміну, від звичайних T-лімфоцитів можуть зв'язувати антиген на поверхні пухлинної клітини через химерний антигенний рецептор (CAR). Найчастіше мішенню для CAR-T-клітин є антиген CD19 (Cluster of Differentiation 19), який експресується на B-лімфоцитах при лейкоміях та лімфомах [1, 3, 8].

Надалі після зв'язування CAR-рецептора з пухлинним антигеном активуються внутрішньоклітинні сигнальні шляхи T-лімфоцита. Головну роль відіграють сигнальні білки CD3 (Cluster of Differentiation 3, z-ланцюг), який забезпечує передачу сигналу всередину клітини, а також це специфічні тирозинкінази Lck (Lymphocyte-specific protein tyrosine kinase) та ZAP-70 (Zeta-chain-associated protein kinase 70), що запускають сигнальний каскад активації T-клітини. Важливу роль також мають сигнальні білки CD28 (Cluster of Differentiation 28), вони є ко-стимулюючі молекулами, вони підсилюють активацію клітини, та стимулюють її проліферацію. Вже активовані CAR-T-клітини починають проліферувати та секретувати прозапальні цитокіни, зокрема інтерлейкін-2 (IL-2) та інтерферон- $\gamma$ , а також фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$  — Tumor Necrosis Factor). Усі ці речовини посилюють протипухлинну імунну відповідь, активують макрофагів, натуральних кіллерів та інші клітини імунної системи [2,4,9].

Основним механізмом знищення пухлинних клітин є виділення цитотоксичних гранул, які містять перфорин та гранзими. Перфорин це білок, який формує пори в мембрані пухлинної клітини, а через ці пори до цитоплазми проникають гранзими це серинові протеази, що активують каспазний каскад апоптозу. Після знищення клітини-мішені CAR-T-клітини здатні повторно активуватися та атакувати інші пухлинні клітини [3, 4].

**Клінічне використання:** Найвища ефективність CAR-T-терапії спостерігається саме при B-клітинних злоякісних захворюваннях крові, а саме B-клітинній гострій лімфобластній лейкомії, дифузній великоклітинній B-клітинній лімфомі та множинній мієломі. Лейкемії, лімфоми та мієлома належать до онкогематологічних захворювань, тобто пухлин крові та імунної системи. Їх клітини постійно циркулюють у крові, лімфатичній системі, кістковому мозку. CAR-T-клітинам значно легше контактувати з такими пухлинними клітинами, на відміну від солідних пухлин, їм не потрібно проникати через щільну пухлинну тканину або долати фізичні бар'єри [1, 4, 8].

Але у 2025 році вчені Шимон Сакагучі, Мері Брунков та Фред Ремсделл були відзначені Нобелівська премія з фізіології або медицини за відкриття

механізмів імунної толерантності Т-клітин та ролі FOXP3 у функціонуванні Treg-клітин. У багатьох пухлинах, особливо солідних, накопичується велика кількість Treg-клітин, де вони пригнічують активність цитотоксичних Т-лімфоцитів та знижують проліферацію CAR-T-клітин. Саме тому Treg-клітини вважаються однією з головних причин, чому CAR-T-терапія поки що менш ефективна при солідних пухлинах. Відкриттів механізмів роботи надають можливість перейти від лікування переважно лейкемій і лімфом до перспективи ефективного лікування складних солідних пухлин [5-7, 10].

**Висновки.** Отже, CAR-T-терапія є одним із найперспективніших напрямів сучасної клітинної імунотерапії, що базується на генетичній модифікації Т-лімфоцитів для специфічного розпізнавання та знищення пухлинних клітин. Найвища ефективність спостерігається при онкогематологічних захворюваннях, тоді як при солідних пухлинах активність CAR-T-клітин пригнічується Treg-клітинами. Подальше вивчення механізмів імунної толерантності створює перспективи для вдосконалення CAR-T-терапії та розширення її клінічного застосування [5-7,10].

#### **Літературні джерела:**

1. Mihályová J., Jelínek T., Kašćák M. et al. Practical aspects of CAR-T cell therapy. *Klin Onkol.* 2022;35(1):44–54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35236081/>
2. Rotte A., Frigault M.J., Ansari A. et al. Dose-response correlation for CAR-T cells: a systematic review of clinical studies. *J Immunother Cancer.* 2022;10(12):e005678. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36549782/>
3. Miao L., Zhang J., Huang B. et al. Special Chimeric Antigen Receptor (CAR) Modifications of T Cells: A Review. *Front Oncol.* 2022;12:832765. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392217/>
4. Kast J., Nozohouri S., Zhou D. et al. Recent advances and clinical pharmacology aspects of CAR T-cellular therapy development. *Clin Transl Sci.* 2022;15(9):20572074. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35677992/>
5. Qu G., Chen J., Li Y. et al. Current status and perspectives of regulatory T cell-based therapy. *J Genet Genomics.* 2022;49(7):599–611. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35636740/>
6. MacDonald K.N., Salim K., Levings M.K. Manufacturing next-generation regulatory T-cell therapies. *Curr Opin Biotechnol.* 2022;78:102823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36332342/>
7. Good Z., Spiegel J.Y., Sahaf B. et al. Post-infusion CAR TReg cells identify patients resistant to CD19-CAR therapy. *Nat Med.* 2022;28:1860–1871. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36071210/>
8. Sterner R.C., Sterner R.M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer J.* 2021;11(4):69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33875852/>
9. Wang Z., Han W. Biomarkers of cytokine release syndrome and neurotoxicity related to CAR-T cell therapy. *Biomark Res.* 2023;11:11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36725977/>

10. Rafiq S., Hackett C.S., Brentjens R.J. Engineering strategies to overcome the current roadblocks in CAR T cell therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023;20(2):97–112. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36434474/>

Ковальова Н.С.

## МІТОХОНДРІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА ПРИ ДЕФІЦИТІ ЗАЛІЗА: ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Маслова Н.М.

Харківського національного медичного університету, Харків, Україна  
[nskovalova.1m24@knmu.edu.ua](mailto:nskovalova.1m24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Дефіцит заліза (ДЗ) є одним із найпоширеніших мікронутрієнтних розладів у світі, що уражає понад 2 млрд осіб [1]. Залізо виконує критично важливу роль у функціонуванні мітохондріального дихального ланцюга, синтезі гему та залізо-сірчаних кластерів, регуляції оксидативного метаболізму [2]. Міокард, як орган з надзвичайно високими енергетичними потребами та майже виключно мітохондріальним шляхом продукції АТФ (близько 95%), особливо вразливий до дефіциту цього мікроелементу [1]. Незважаючи на активне вивчення проблеми серцевої недостатності, асоційованої з ДЗ, молекулярні механізми мітохондріальної дисфункції міокарда залишаються недостатньо з'ясованими та потребують систематизації з урахування новітніх досліджень [3].

**Мета.** Проаналізувати та систематизувати сучасні уявлення щодо фізіологічних механізмів мітохондріальної дисфункції міокарда при дефіциті заліза на основі актуальних рецензованих літературних джерел.

**Матеріали і методи.** Проведено аналітичний огляд наукової літератури з використанням баз даних PubMed/MEDLINE та Scopus. До аналізу включено оригінальні дослідження та оглядові статті, опубліковані у рецензованих виданнях за 2018-2024 роки.

**Результати і обговорення.** Залізо є незамінним кофактором комплексів I, II та III мітохондріального дихального ланцюга - у складі залізо-сірчаних (Fe-S) кластерів та гему цитохромів [1]. При ДЗ синтез Fe-S кластерів знижується, в першу чергу, що призводить до порушення роботи НАДН-дегідрогенази (комплекс I) та сукцинат-дегідрогенази (комплекс II) [2]. У пацієнтів із серцевою недостатністю та ДЗ спостерігалось суттєве зниження активності комплексів дихального ланцюга в біоптатах міокарда, що супроводжувалося зменшенням продукції АТФ на 30-40% порівняно з групою контролю [1].

Компенсаторне посилення анаеробного гліколізу призводить до накопичення лактату та внутрішньоклітинного ацидозу, що порушує роботу саркоплазматичного ретикулу та кальцієвий гомеостаз кардіоміоцитів [3]. Неповне відновлення кисню в дихальному ланцюзі через дефіцит залізовмісних переносників електронів спричиняє надмірне утворення активних форм кисню (АФК), що посилює оксидативне пошкодження мітохондрій [2]. Підвищення рівня супероксидного аніону в мітохондріях міокарда корелює зі зниженням активності супероксиддисмутази-2 (Mn-SOD) - ферменту, який також є

заліозалежним [4]. Таким чином, формується порочне коло, в якому дефіцит заліза зумовлює зниження активності антиоксидантних ферментів, що веде до зростання рівня АФК, пошкодження мітохондріальної ДНК та подальшого погіршення функції дихального ланцюга [4].

Залізо є необхідним кофактором пролілгідроксилаз (PHD – prolyl hydroxylase domain proteins, ферментів, що каталізують гідроксилування специфічних залишків проліну в молекулі HIF-1 $\alpha$ ), які забезпечують деградацію HIF-1 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  - фактору, індукованого гіпоксією, що регулює транскрипцію генів адаптації клітини до кисневого дефіциту) в умовах нормоксії. При ДЗ стабілізація HIF-1 $\alpha$  призводить до пригнічення PGC-1 $\alpha$  - головного регулятора мітохондріального біогенезу, що спричиняє зменшення кількості та об'єму мітохондрій у кардіоміоцитах [3]. Об'єм мітохондріальної фракції в міокарді при ДЗ може знижуватися на 25%, а експресія генів, асоційованих з окислювальним фосфорилуванням, зменшується на 35-50% [3].

Близько 70% енергії міокарда в нормі забезпечується  $\beta$ -окисленням жирних кислот у мітохондріях. Залізовмісні ацил-КоА-дегідрогенази є ключовими учасниками цього процесу, і їх дефектна функція при ДЗ змушує міокард переключатися на утилізацію глюкози - менш ефективне джерело енергії [5]. Зниження рівня карнітину та ацилкарнітинів при ДЗ-асоційованій серцевій недостатності відображає порушення транспорту жирних кислот до мітохондрій [5].

Мітохондрії відіграють роль буферної системи для цитозольного Ca<sup>2+</sup>, і при зниженні мітохондріального мембранного потенціалу їх буферна здатність порушується [2]. Надлишок цитозольного Ca<sup>2+</sup> активує кальцій-залежні протеази та ліпази, відкриває мітохондріальну пору перехідної проникності (mPTP) та в підсумку призводить до загибелі кардіоміоцитів [4].

### **Висновки.**

1. ДЗ спричиняє мітохондріальну дисфункцію міокарда через пригнічення активності залізовмісних комплексів дихального ланцюга (I, II, III), що призводить до зниження синтезу АТФ на 30-40% [1].

2. Ключовими патофізіологічними механізмами є: порушення синтезу Fe-S кластерів, надмірне утворення АФК, пригнічення мітохондріального біогенезу через вісь HIF-1 $\alpha$ /PGC-1 $\alpha$  та порушення  $\beta$ -окислення жирних кислот [2, 3, 4].

3. Активація mPTP та розлади кальцієвого гомеостазу є кінцевими ланками каскаду, що реалізується загибеллю кардіоміоцитів [4]. 4. Розуміння цих механізмів є підґрунтям для розробки таргетних терапевтичних стратегій корекції енергетичного дефіциту в міокарді при ДЗ [5].

### **Літературні джерела:**

1. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(5):910-919. DOI: 10.1002/ejhf.1154

2. Tkaczyszyn M, Górniak KM, Lis WH, et al. Iron deficiency and deranged myocardial energetics in heart failure. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24):17000. DOI: 10.3390/ijerph192417000

3. Bomer N, Pavez-Giani MG, Grote Beverborg N, et al. Micronutrient deficiencies in heart failure: mitochondrial dysfunction as a common pathophysiological mechanism? *J Intern Med.* 2022;291(6):803-817. DOI: 10.1111/joim.13456

4. Kandilci HB, Şimşek G, Ziraplı T, Çelebier M. Differential role of prolyl hydroxylases on mitochondrial function of HL-1 cells in a model of iron deficiency. *Mitochondrion.* 2022;63:51-56. DOI: 10.1016/j.mito.2022.01.007

5. Zhang H, Jamieson KL, Grenier J, et al. Myocardial iron deficiency and mitochondrial dysfunction in advanced heart failure in humans. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(11):e022853. DOI: 10.1161/JAHA.121.022853

Краснікова А.М.

## ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ ПІД ЧАС АНТИМІКРОБНОЇ ТЕРАПІЇ

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Алексеєнко Р.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[amkrasnikova.2m24@knmu.edu.ua](mailto:amkrasnikova.2m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність:** У сучасному світі урогенітальні захворювання у жінок залишаються однією з актуальних проблем медицини [2]. Сьогодні існує велика кількість сучасних підходів до лікування таких станів, а механізми дії більшості антимікробних препаратів добре вивчені. Проте навіть за правильно підібраної терапії не завжди вдається уникнути порушення природного балансу мікрофлори. У деяких випадках організм реагує індивідуально, що може призводити до розвитку дисбіотичних змін [3]. Це свідчить про складність фізіологічних процесів, які відбуваються під час лікування, та необхідність їх подальшого аналізу.

**Мета:** Проаналізувати фізіологічні механізми розвитку дисбалансу вагінальної мікрофлори в умовах антимікробної терапії з урахуванням власних практичних спостережень.

**Основна частина:** Лактобактерії є важливим компонентом фізіологічного захисту вагінального середовища. Вони підтримують кислий рівень рН, продукують молочну кислоту та перешкоджають надмірному росту умовно-патогенних мікроорганізмів [3]. Крім того, нормальна мікрофлора бере участь у формуванні місцевого імунного захисту слизових оболонок. Антимікробна терапія, незважаючи на свою ефективність щодо патогенних мікроорганізмів, може одночасно впливати й на нормальну лактофлору. У результаті цього порушується фізіологічна рівновага мікробіому, змінюється кислотність середовища та знижується колонізаційна резистентність слизової оболонки [1,3]. У ході власних практичних спостережень було відзначено, що у значної частини пацієток різного віку первинна лабораторна картина характеризувалася помірним зниженням кількості лактобацил при одночасному виявленні умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Ureaplasma urealyticum* або *Mycoplasma genitalium*. Після проведення антимікробної терапії в окремих випадках не

спостерігалось повного відновлення нормальної лактофлори. Навпаки, відзначалася поява або активізація *Gardnerella vaginalis* та *Mobiluncus spp.*, що може свідчити про порушення механізмів мікробіологічної рівноваги [1,4]. Одним із можливих пояснень такого явища є зміна фізіологічних умов вагінального середовища після антибактеріальної терапії. Зменшення кількості лактобацил призводить до підвищення рН та створення сприятливих умов для росту анаеробної мікрофлори [1]. Крім того, деякі мікроорганізми здатні формувати біоплівки, що ускладнює їх повне усунення та може сприяти рецидивам [4]. Важливу роль у підтриманні нормального складу мікрофлори також відіграє гормональний фон. Естрогени стимулюють накопичення глікогену в епітелії піхви, який є поживним субстратом для лактобацил [3]. Саме тому вікові зміни, індивідуальні особливості організму та попередні курси антибактеріальної терапії можуть впливати на стабільність вагінального мікробіому.

**Висновок:** Таким чином, дисбаланс мікрофлори під час антимікробної терапії можна розглядати не лише як мікробіологічне явище, а і як порушення фізіологічних механізмів підтримання місцевого гомеоста.

#### **Літературні джерела:**

1. Bacterial Vaginosis: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>
2. Sexually transmitted infections (STIs): [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
3. Vaginal dysbiosis and the potential of vaginal microbiome-directed therapeutics: Valeriano VD, Lahtinen E, Hwang IC, Zhang Y, Du J, Schuppe-Koistinen I. Vaginal dysbiosis and the potential of vaginal microbiome-directed therapeutics. *Front Microbiomes*. 2024 Oct 11;3:1363089. doi: 10.3389/frmbi.2024.1363089. PMID: 41853538; PMCID: PMC12993552.
4. Bacterial vaginosis (BV): Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Jul;300(1):1-6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30953190; PMCID: PMC6560015.

Кизим С.Є.

### **ІНТРАКАРДІАЛЬНА НЕРВОВА СИСТЕМА: "МАЛЕНЬКИЙ МОЗОК" СЕРЦЯ**

Науковий керівник: асистент Ковальов М.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[sykyzym.2m24@knu.edu.ua](mailto:sykyzym.2m24@knu.edu.ua)

**Актуальність.** Тривалий час існувала концепція, що внутрішньосерцева нервова система (ІсNS) – це парасимпатична постгангліонарна структура, яка передає центральну еферентну інформацію до серця. Проте сьогодні вже доведено, що вона має складну будову, включає різні типи нейронів, здатна

виконувати локальну автономну регуляцію серцевої діяльності, через що вона отримала назву «маленький мозок» [1].

**Мета.** Аналіз літератури про анатомічну та функціональну організацію ІсNS, про її значення у розвитку серцево-судинних захворювань.

**Методи.** Аналіз сучасних наукових джерел щодо ІсNS.

**Результати та обговорення.**

ІсNS – це складна мережа нейронів та нервових волокон, які розташовуються у поверхневих шарах стінки серця, через що раніше розглядалась лише як частина парасимпатичної постгангліонарної системи. Проте, станом на зараз, вже було доведено, що це самостійна інтегративна нейронна мережа, яка має сенсорні, моторні, вставні нейрони, чим забезпечує локальний контроль серцевої діяльності. [2]

Основними структурними елементами інкардіальної нервової системи є внутрішньосерцеві ганглії та гангліонарні сплетення. Кожен серцевий ганглій має від 200 до 1000 нейронів, які сполучаються із сусідніми, утворюючи гангліонарні сплетення. За морфологічними характеристиками виділяють сферичні (мають велику щільність) та плоскі ганглії. У їхньому складі містяться біполярні, уніполярні, мультиполярні нейрони [2].

У людини більшість гангліїв розташована на задній поверхні передсердь, на переході від передсердь до шлуночка на рівні тристулкового та двустулкового клапанів, в кільцево-шлуночкової області, на передній поверхні серця. Також є 4 ганглії, що розташовані поблизу легневих вен та інервують легеневі вени та навколишній міокард лівого передсердя. Також частиною ІсNS вважають зв'язку Маршалла, яка іннервує навколишні структури лівого передсердя [2].

Інтракардіальна нервова система не лише забезпечує локальну автономну регуляцію серцевої діяльності, але також зазнає зміни при розвитку серцево-судинної патології. У сучасному науковому уявленні будь-яке порушення роботи серця супроводжується ремоделюванням усієї серцевої діяльності. Основою цих змін є порушення аферентної сигналізації (ішемія міокарда), зниження серцевого викиду, що викликає барорецепторний рефлекс. У результаті цього формується вегетативний дисбаланс із переважанням симпатичної активності та послабленням парасимпатичного впливу [2].

Одним із прикладів ремоделювання внутрішньосерцевої нервової системи є інфаркт міокарда. Для якого перші докази були отримані ще у 2000 році. В гангліях передсердець пацієнтів із патологією правої коронарної артерії знайшли дегенеративні зміни нейронів, внутрішньоклітинні вклучення або ознаки пошкодження клітин. Згодом було виявлено, що інфаркт міокарда спричиняє і функціональне ремоделювання ІсNS. У інфарктній зоні послаблюється аферентна сигналізація, а у прикордонних та віддалених ділянках міокарда сигнали не зазнають змін, формуючи сенсорну прикордонну зону. В цей час зменшується загальна мережева взаємодія між нейронами ІсNS. [2]

Дослідження свідчать про те, що після інфаркту парасимпатичні нейронні структури залишають анатомічно відносно збереженими, але їхня

функціональна активність змінюється. Також фактор росту нервів стимулює проростання симпатичних волокон та розвиток симпатичної гіперіннервації. [2]

IcNS має важливу роль у періоді після інфаркту, виконуючи кардіопротекторну роль парасимпатичних механізмів. Це показали експериментальні дослідження, коли виявилось, що стимуляція блукаючого нерва після інфаркту знижує неоднорідність реполяризації, пригнічує розвиток шлуночкових аритмій. [2]

### **Висновок.**

Внутрішньосерцева нервова система – це складна автономна мережа нейронів, що забезпечують локальну регуляцію серцевої діяльності. Попередні дослідження вважали, що IcNS – це виключно парасимпатична постгангліонарна структура. Проте вже зараз IcNS отримало назву «маленький мозок» серця. Новітні дослідження встановили, що внутрішньосерцева нервова система бере участь у регуляції серцевого ритму, а також ремодулюється при серцево-судинних захворюваннях, як от інфаркт міокарда.

### **Літературні джерела:**

1. Pedroni, A., Yilmaz, E., Del Vecchio, L. *et al.* Decoding the molecular, cellular, and functional heterogeneity of zebrafish intracardiac nervous system. *Nat Commun* **15**, 10483 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54830-w>

2. Giannino, G., Braia, V., Griffith Brookles, C., Giacobbe, F., D'Ascenzo, F., Angelini, F., Saglietto, A., De Ferrari, G. M., & Dusi, V. (2024). The Intrinsic Cardiac Nervous System: From Pathophysiology to Therapeutic Implications. *Biology*, *13*(2), 105. <https://doi.org/10.3390/biology13020105>

Кийко П.А.

## **ПАРАДОКС ФАНТОМНОГО БОЛЮ ТА ФІЗІОЛОГІЧНО ОБҐРУНТОВАНА СТРАТЕГІЯ КОРЕКЦІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)**

Науковий керівник к.біол.н., доцент Кармазіна І.С.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

[pakyiko.2m23@knu.edu.ua](mailto:pakyiko.2m23@knu.edu.ua)

*Парадокс фантомного болю (фізіологічна основа проблеми).* Фантомний біль розглядається як нейрофізіологічний парадокс: очікування - біль виникає лише при наявності периферичного ноцицептивного джерела; реальність - больове відчуття зберігається після втрати кінцівки [1 - 3].

Представлено клінічний випадок пацієнта 32 років із високою ампутацією стегна, у якого розвинувся фантомний біль (ФБ) у ранньому післяопераційному періоді. Аналіз проведено з позицій нейрофізіології соматосенсорної системи, механізмів центральної сенситизації та кортикальної пластичності.

З боку фізіології ФБ пояснюється збереженням соматотопічної карти кінцівки в первинній соматосенсорній корі, малаптивною кортикальною реорганізацією після деаферентації, «захопленням» кортикальної території сусідніми зонами, формуванням ектопічної активності в невромі та задніх рогах спинного мозку, центральною сенситизацією без периферичного стимулу [4 - 6].

Мета дослідження: дослідити парадокс фантомного болю шляхом впровадження фізіологічно обґрунтованої стратегії його корекції (на прикладі клінічного кейсу).

Під час клінічного випадку в КНП ХОР «ОКСДРЗН» в 2024 р. нашою командою було проведено клінічне спостереження пацієнта чоловічої статі, 32 років з високою (верхня 1/3) ампутацією стегна після бойової травми, який скаржився на інтенсивний ФБ (Numeric Rating Scale (NRS) 7–9/10 балів), парестезії та “рух” неіснуючої кінцівки, посилення болю при стресі, наявність гіперактивності куксової неврони. Враховуючи фізіологічне обґрунтування терапевтичної мішені – необхідності відновлення балансу між збудженням і гальмуванням у сенсорних шляхах, нормалізації активності первинної соматосенсорної кори, зменшення патологічного аферентного потоку, перебудови соматотопічної карти через сенсорну інтеграцію, нами на підставі аналізу сучасних літературних джерел були обрані як кінцева ціль терапії механізми фізіологічної корекції: активація А $\beta$ -волокон (зворотній контроль болю), стимуляція дотику, тиску, вібрації кукси, пригнічення передачі сигналів від Ад і С-волокон з клінічним ефектом зменшення інтенсивності фантомного болю.

У якості процедур сенсорного перенавчання для стабілізації соматотопічної карти перші 14 діб після ампутації ми проводили цілеспрямовану стимуляцію шкірних рецепторів кукси та дискримінацію тактильних стимулів (текстура, тиск, локалізація) – 3 рази в день щодня. Паралельно щодня 2 рази в день при проводили 10-хвилинні сеанси дзеркальної терапії, яка була спрямована на візуальну реконструкцію рухів кінцівки, синхронізацію з тактильною стимуляцією кукси, що мало на меті зменшення конфлікту між соматотопічної картою організму та реальною картинкою у дзеркалі.

Кожні 3 дні також проводили сеанси віртуально-сенсорної інтеграції із застосуванням VR-окулярів. Такі віртуальні ефекти як візуалізація рухів “фантомної” кінцівки, синхронізація з тактильною стимуляцією, на наш погляд, підсилила ефект від попередніх засобів терапії.

Використовували такі методи дослідження, як психологічне тестування, вимірювання інтенсивності болю кукси за NRS та підрахунок епізодів нападів ФБ.

Через 14 діб після ампутації у пацієнта було зафіксовано зниження інтенсивності фантомного болю за шкалою NRS на 4 бали, зменшення частоти больових епізодів в 2 рази, суб’єктивне покращення контролю кукси.

Висновок. Фантомний біль у пацієнта 32 років після високої ампутації стегна є наслідком нейропластичної дезорганізації соматосенсорної системи. Найбільш обґрунтованим підходом є мультимодальна фізіологічна корекція з активацією А $\beta$ -волокон, сенсорним перенавчанням, дзеркальною терапією та VR-інтервенціями, що дозволяє впливати на всі рівні формування патологічного больового сигналу.

**Літературні джерела:**

1. Pacheco-Barrios K, Heemels RE, Martinez-Magallanes D, Daibes M, Naqui-Xicota C, Andrade M, et al. Neural correlates of phantom motor execution: a functional neuroimaging systematic review and meta-analysis. *Cortex*. 2024;181:295-304. doi:10.1016/j.cortex.2024.09.001.
2. Limakatso K, McGowan E, Ortiz-Catalan M. Evaluating Mirror Therapy Protocols in Phantom Limb Pain Clinical Trials: A Scoping Review. *J Pain Res*. 2025;18:619-629. doi:10.2147/JPR.S502541.
3. Rierola-Fochs S, Ochandorena-Acha M, Merchán-Baeza JA, Minobes-Molina E. The effectiveness of graded motor imagery and its components on phantom limb pain in amputated patients: A systematic review. *Pain Rep*. 2024;48(2):158-169. doi:10.1097/PXR.000000000000293.
4. Hali K, Manzo MA, Koucheki R, Wunder JS, Jenkinson RJ, Mayo AL, et al. Use of virtual reality for the management of phantom limb pain: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2024;46(4):629-636. doi:10.1080/09638288.2023.2172222.
5. Yang H, Yanagisawa T. Is Phantom Limb Awareness Necessary for the Treatment of Phantom Limb Pain? *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2024;64(3):101-107. doi:10.2176/jns-nmc.2023-0206.
6. Romano D, Rognini G, Maravita A, Villafañe JH. Case Report: Phantom limb pain relief after cognitive multisensory rehabilitation. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2024;5:1374141. doi:10.3389/fpain.2024.1374141

Лапта С.В.

**ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ  
ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ  
ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ХАРЧУВАННЯ**

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Маслова Н.М.

Харківського національного медичного університету, Харків, Україна

[svlapta.1m24@knmu.edu.ua](mailto:svlapta.1m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність.** Сучасні уявлення про білу жирову тканину визначають її як активний ендокринний орган, секреторний профіль якого безпосередньо формує метаболічний гомеостаз. Ключова роль у цьому процесі належить лептину — пептидному гормону, що через вентромедіальні, аркуатні та паравентрикулярні ядра гіпоталамуса регулює харчову поведінку. Проте критичною проблемою сучасної фізіології є розвиток лептинорезистентності, що стає провідним пусковим механізмом ожиріння. Поступове зниження чутливості до лептину є самостійним чинником стійкого зростання маси тіла протягом життя [1]. Оскільки тип харчування виступає головним аліментарним модулятором лептинового сигналювання, вивчення його впливу на молекулярні механізми резистентності є вкрай актуальним для розробки стратегій корекції метаболічних розладів [2, 3].

**Мета та методи дослідження.** Систематизувати сучасні дані щодо фізіологічних механізмів формування лептинорезистентності залежно від типу харчування та оцінити їхнє клінічне значення. Теоретичний фундамент роботи

базувався на положеннях підручника **Ganongs Review of Medical Physiology**, а аналіз сучасних аспектів — на рецензованих статтях з баз даних PubMed та Scopus за останні 5 років.

**Результати та обговорення.** Центральний механізм регуляції апетиту реалізується через нейропептид Y (NPY): нейрони, що його містять, розташовані в аркуатних ядрах гіпоталамуса та проєктуються до паравентрикулярних ядер. Введення NPY в гіпоталамус посилює споживання їжі, тоді як блокада його синтезу — знижує [1]. Лептин, зв'язуючись зі своїми рецепторами в аркуатному ядрі, пригнічує NPY-нейрони та активує POMC-нейрони, що призводить до зниження апетиту та підвищення витрат енергії. Дефіцит сигналювання лептину, інсуліну та ССК у клітинах гіпоталамуса, що регулюють насичення, є ймовірною причиною гіперфагії при цукровому діабеті — зона насичення гіпоталамуса не гальмується, що призводить до зростання споживання їжі. Цей же механізм є центральним і при лептинорезистентності: попри високий рівень гормону в крові, гіпоталамічна відповідь знижена. Лептин секретується пропорційно до маси жирової тканини, а більшість людей з ожирінням є резистентними до його ефектів на апетит — попри гіперлептинемію [1].

Першим критичним кроком є порушення транспорту лептину через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Транспорт здійснюється за допомогою насичуваного механізму; при хронічній гіперлептинемії, характерній для ожиріння, його ємність вичерпується, а вміст лептину в цереброспінальній рідині залишається непропорційно низьким. Ключову роль у цьому процесі відіграє рівень тригліцеридів у крові: гіпертригліцеридемія безпосередньо пригнічує церебральний транспорт лептину, діючи на ендотелій капілярів [3]. Ожиріння супроводжується дисліпідемією — підвищенням циркулюючих тригліцеридів, — що є компонентом метаболічного синдрому і безпосередньо погіршує передачу лептинового сигналу в мозок [1]. Другим ключовим механізмом є гіпоталамічне запалення. Насичені жирні кислоти та надлишок фруктози активують мікрогліальні клітини та астроцити аркуатного ядра, індукуючи продукцію прозапальних цитокінів — IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ . Ці медіатори стимулюють активацію внутрішньоклітинні прозапальні кінази, які блокують субстрат інсулінового рецептора, зупиняючи тим самим JAK2/STAT3-каскад — основний шлях лептинового сигналювання. TNF- $\alpha$  є одним із ключових адипокінів, що підвищує інсулінорезистентність, а ті самі молекулярні механізми лежать в основі і лептинорезистентності [1]. Надмірна активація специфічних білків-інгібіторів (супресорів сигналювання) у нейронах аркуатного ядра забезпечує замкнене коло: хронічна гіперлептинемія сама підвищує рівень цих білків, які конкурентно блокують зв'язування сигнальних білків із рецептором та прискорюють руйнування транспортних ферментів [2].

Вплив «західної дієти» (висококалорійний раціон, надлишок фруктози та насичених жирів). Дослідження прямо вказують на зв'язок між збільшенням маси тіла та зростанням інсулінорезистентності, а також зазначають, що зниження фізичної активності й зменшення чутливості до лептину є самостійними факторами, що призводять до повільного, але стійкого підвищення

маси тіла протягом дорослого життя [1]. «Західна дієта» реалізує ці ефекти через кілька молекулярних механізмів. Надлишок фруктози (>50г/добу) метаболізується переважно в печінці без участі інсуліну, стимулюючи ліпогенез *de novo*, накопичення діацилгліцеролу та підвищення рівня тригліцеридів, що безпосередньо пригнічує транспорт лептину через ГЕБ [3]. Насичені жирні кислоти (пальмітинова, стеаринова) активують рецептори вродженого імунітету на клітинах мікроглії гіпоталамуса, запускаючи генетично детерміновані механізми запалення вже протягом 1–3 діб від початку висококалорійного харчування — задовго до появи ознак периферичного ожиріння [4]. Дієти з підвищеним вмістом білка (25–35% добового калоражу) демонструють протилежний вплив на лептинову сигналізацію. Білки є потужними стимуляторами гормонів кишечника, які синергічно з лептином активують анорексигенні нейрони аркуатного ядра, пригнічуючи активність нейронів, що стимулюють апетит [1, 5]. Лейцин та інші глюкогенні амінокислоти є активними регуляторами метаболічних процесів у гіпоталамусі [1]; зокрема, лейцин активує внутрішньоклітинні сенсори поживних речовин, підвищуючи чутливість нейронів до лептину. Важливо, що збільшення частки білка в раціоні знижує рівень циркулюючих тригліцеридів, тим самим відновлюючи транспорт лептину через ГЕБ. Разом із тим надмірне споживання білка (>40% калоражу) може активувати внутрішньоклітинні білкові сенсори, що призводить до блокади субстрату інсулінового рецептора по серину, що перетинається з механізмами резистентності, тому оптимальний ефект досягається при помірному збільшенні частки білка [5].

Підсумовуючи вищезазначене, слід констатувати, що біла жирова тканина функціонує як активний ендокринний орган, секреція лептину в якому прямо пропорційна масі адипоцитів. Ключовим аспектом патогенезу ожиріння є формування резистентності нейронів аркуатного та паравентрикулярного ядер гіпоталамуса до дії лептину, що виникає навіть на тлі вираженої гіперлептинемії. В основі цього стану лежать три взаємопов'язані фізіологічні механізми: порушення транспорту гормону через гематоенцефалічний бар'єр унаслідок гіпертригліцеридемії, активація прозапальних каскадів у гіпоталамусі та внутрішньоклітинна блокада основних шляхів сигналіngu білками-супресорами. Вирішальну роль у модуляції цих процесів відіграє характер харчування: «західна дієта» з надлишком фруктози та насичених жирів провокує нейрозапалення вже в перші 1–3 доби споживання, незалежно від динаміки маси тіла. Натомість підвищення частки білка в раціоні (25–35%) сприяє відновленню центральної чутливості до лептину через mTORC1-сенситизацію та синергічну активацію POMC-нейронів. Таким чином, патогенетично обґрунтована дієтологічна корекція — обмеження фруктози та насичених жирів у поєднанні з оптимізацією білкового компонента — є ефективним немедикаментозним методом відновлення лептинової сигналізації та профілактики метаболічних розладів.

**Літературні джерела:**

1. Hristov M. Leptin Signaling in the Hypothalamus: Cellular Insights and Therapeutic Perspectives in Obesity. *Endocrines*. 2025; 6(3):42. <https://doi.org/10.3390/endocrines6030042>
2. Ullah R, Rauf N, Nabi G, Yi S, Yu-Dong Z, Fu J. Mechanistic insight into high-fat diet-induced metabolic inflammation in the arcuate nucleus of the hypothalamus. *Biomed Pharmacother*. 2021 Oct;142:112012. doi:10.1016/j.biopha.2021.112012. PMID: 34388531.
3. Ma D, Huang R, Guo K, Zhao Z, Wei W, Gu L, Li L, Zhang L. Cornel Iridoid Glycoside Protects Against STAT1-Dependent Synapse and Memory Deficits by Increasing N-Methyl-D-aspartate Receptor Expression in a Tau Transgenic Mice. *Front Aging Neurosci*. 2021 May 25;13:671206. doi:10.3389/fnagi.2021.671206. PMID: 34113246; PMCID: PMC8185567.
4. Geidl-Flueck B, Gerber PA. Fructose drives de novo lipogenesis affecting metabolic health. *J Endocrinol*. 2023 Mar 27;257(2):e220270. doi: 10.1530/JOE-22-0270. PMID: 36753292; PMCID: PMC10083579.
5. Moon J, Koh G. Clinical Evidence and Mechanisms of High-Protein Diet-Induced Weight Loss. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29(3):166–173. doi:10.7570/jomes20028.

Лілітко Д.А., Удовиченко К.О.

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ПАТОГЕНЕЗІ ІШЕМІЇ МІОКАРДА

Науковий керівник: магістр медицини, старший викладач Булініна О.Д.  
Харківський національний медичний університет м. Харків, Україна

[dalilitko.2m24@knu.edu.ua](mailto:dalilitko.2m24@knu.edu.ua)

**Актуальність.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються викликом для сучасної медицини, посідаючи перше місце у структурі загальної смертності (31% усіх випадків у світі) [1]. Провідну роль у цьому посідає ішемія міокарда, яка часто призводить до інвалідизації пацієнтів працездатного віку. Сучасна терапевтична стратегія часто фокусується на симптоматичному лікуванні, проте фундаментальною перепорою для досягнення стабільної ремісії є глибокі порушення на молекулярному рівні.

Патогенетичну основу ішемії складає оксидативний стрес - стан, при якому надмірне накопичення вільних радикалів під впливом модифікованих факторів ризику (ожиріння, куріння, гіподинамія) переважає над антиоксидантним захистом. Цей процес зумовлює структурне пошкодження судинної стінки та розвиток ендотеліальної дисфункції, що критично обмежує коронарний кровотік. Глибоке розуміння синергізму цих процесів є критично важливим для переходу від симптоматичної до патогенетично обґрунтованої терапії.

**Мета дослідження.** Метою роботи є вивчення ролі оксидативного стресу та дисфункції ендотелію у розвитку ішемії міокарда для розкриття ключових

молекулярних механізмів патології та визначення нових перспективних стратегій профілактики й терапії судинних порушень.

**Методи дослідження.** Проведено пошук у PubMed за ключовими словами "endothelial dysfunction", "oxidative stress", "myocardial ischemia" за 2000-2024 рр.

**Виклад основного матеріалу.** Ендотелій, що вистилає внутрішню поверхню судин, функціонує як складний метаболічно активний орган, який забезпечує судинний гомеостаз шляхом секреції оксиду азоту (NO) [2, 3]. Ця молекула відіграє ключову роль у регуляції вазодилатації та підтримці оптимального судинного тонуусу відповідно до механічних коливань кровотоку [4].

Розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД) характеризується критичним зниженням біодоступності NO, що стає пусковим механізмом для формування артеріальної жорсткості, атеросклерозу та ішемії міокарда [5]. Одним із фундаментальних чинників пошкодження ендотелію є оксидативний стрес, який виникає внаслідок перевиробництва активних форм кисню (ROS), азоту (RNS) та сірки (RSS) [6]. У фізіологічних концентраціях такі сполуки, як перекис водню ( $H_2O_2$ ), виконують роль сигнальних молекул у регуляції окисно-відновного стану клітини, проте їх надмірне накопичення під впливом активації NOX або мітохондріальної дисфункції призводить до деструктивних процесів [7].

В умовах патології активні форми кисню індукують окисну модифікацію макромолекул, що спричиняє структурно-функціональні зміни в мітохондріях та саркоплазматичному ретикулумі. Зокрема, активні форми кисню здатні пригнічувати скоротливість міокарда шляхом окислення  $Ca^{2+}$ -АТФази сарко/ендоплазматичного ретикулуму (SERCA 2A) та ключових скоротливих білків, таких як актин і тропоміозин [8]. Токсичність цих радикальних видів залежить від їхнього періоду напіввиведення та локалізації виробництва, де найбільш деструктивним визнано гідроксильний радикал [9].

Важливу роль у патогенезі відіграють реактивні форми азоту: пероксинітрит ( $ONOO^-$ ), що утворюється при взаємодії NO з супероксидом, нітрує тирозинові залишки білків, інактивує простагліцинсинтазу та посилює вазоспазм. Гіперпродукція ROS не лише знижує рівень NO через утворення пероксинітриту, а й стимулює інвазію моноцитів, перекисне окислення ліпідів та прозапальні реакції у судинній стінці [10]. Паралельно відбувається виснаження транскрипційного фактора Nrf2 та його цільових генів (гемоксигеназа-1, каталаза), що поглиблює дисбаланс між прооксидантами та захисними системами клітини.

Таким чином, синергічна дія оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції детермінує розвиток широкого спектра серцево-судинних катастроф, включаючи міокардіальний фіброз, гіпертрофію серця та інфаркт міокарда, що було продемонстровано, зокрема, у дослідженнях на тваринах [11]. Це вимагає розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на корекцію цих молекулярних порушень.

**Висновки:**

1. Ендотеліальна дисфункція є первинною ланкою патогенезу ішемії, де дефіцит NO трансформує судинну стінку з захисного бар'єру на проатерогенний субстрат.

2. Хронічне пошкодження ендотелію та кардіоміоцитів активними формами кисню реалізується через пригнічення кальцієвого гомеостазу (окислення SERCA2A), що лімітує інотропний резерв серця.

3. Прогресування ішемії супроводжується «нітрозативним стресом» (через ONOO<sup>-</sup>) та функціональним виснаженням захисного шляху Nrf2/ARE, що позбавляє клітину здатності до ендогенної адаптації.

4. Хронічне пошкодження ендотелію активними формами кисню обґрунтовує застосування статинів, інгібіторів NADPH-оксидази або мітохондріально-спрямованих антиоксидантів (SkQ1, MitoQ).

#### **Літературні джерела:**

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

2. Fardoun, M., Dehaini, H., Shaito, A., Mesmar, J., El-Yazbi, A., Badran, A., Beydoun, E., & Eid, A. H. (2020). The hypertensive potential of estrogen: An untold story. *Vascular pharmacology*, 124, 106600. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2019.106600>

3. Lavie C. J. (2021). Special Assorted Topics 2021. *Progress in cardiovascular diseases*, 67, 1. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.07.011>

4. Deanfield, J. E., Halcox, J. P., & Rabelink, T. J. (2007). Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 115(10), 1285–1295. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859>

5. Sheinberg, D. L., McCarthy, D. J., Elwardany, O., Bryant, J. P., Luther, E., Chen, S. H., Thompson, J. W., & Starke, R. M. (2019). Endothelial dysfunction in cerebral aneurysms. *Neurosurgical focus*, 47(1), E3. <https://doi.org/10.3171/2019.4.FOCUS19221>

6. Di Meo, S., & Venditti, P. (2020). Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 9829176. <https://doi.org/10.1155/2020/9829176>

7. Sies H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox biology*, 11, 613–619. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.035>

8. Lancel, S., Qin, F., Lennon, S. L., Zhang, J., Tong, X., Mazzini, M. J., Kang, Y. J., Siwik, D. A., Cohen, R. A., & Colucci, W. S. (2010). Oxidative posttranslational modifications mediate decreased SERCA activity and myocyte dysfunction in Galphaq-overexpressing mice. *Circulation research*, 107(2), 228–232. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.217570>

9. Zorov, D. B., Juhaszova, M., & Sollott, S. J. (2014). Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiological reviews*, 94(3), 909–950. <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2013>

10. Saleh Al-Shehabi, T., Iratni, R., & Eid, A. H. (2016). Anti-atherosclerotic plants which modulate the phenotype of vascular smooth muscle cells. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 23(11), 1068–1081. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.10.016>

11. Ide, T., Tsutsui, H., Hayashidani, S., Kang, D., Suematsu, N., Nakamura, K., Utsumi, H., Hamasaki, N., & Takeshita, A. (2001). Mitochondrial DNA damage and dysfunction associated with oxidative stress in failing hearts after myocardial infarction. *Circulation research*, 88(5), 529–535. <https://doi.org/10.1161/01.res.88.5.529>

Максименко К Г.

## **ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛІТИННОГО ТА ПЛАЗМОВОГО СКЛАДУ КРОВІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**

Науковий керівник: асистент Ковальов М.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[khmaksymenko.3m25@knmu.edu.ua](mailto:khmaksymenko.3m25@knmu.edu.ua)

Фізіологічні зміни під час вагітності є необхідними для розвитку плода. Ці зміни стосуються усіх систем органів, у тому числі змінюються показники крові. Актуальність обраної теми полягає у важливості розуміння фізіологічних змін показників крові у межах норми при вагітності. Метою роботи є аналіз наукових джерел стосовно змін показників крові під час вагітності.

Збільшення кількості еритроцитів є пропорційно меншим збільшенню об'єму плазми, що призводить до зниження рівня гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів. Зниження кількості тромбоцитів в третьому триместрі не призводить до негативних наслідків. Згідно наукових досліджень, більшість тромбоцитопеній при вагітності не потребує лікування [2]. Кількість лейкоцитів різко підвищується під час пологів внаслідок стресу, зменшуючись поступово у післяпологовий період. В крові вагітних можуть бути виявлені незрілі форми лейкоцитів, за рахунок спрямованості до еритропоезу, але вони не вказують на патологію. Кількісне зменшення лімфоцитів спостерігається в I та II триместрі, але в III триместрі їх кількість збільшується. Швидкість осідання еритроцитів зростає за рахунок збільшення рівня білків фібриногену та глобулінів. Поширеною під час вагітності є залізодефіцитна анемія та тромбоцитопенія.

Об'єм плазми поступово збільшується пропорційно вазі плоду. Система згортання крові схильна до підвищеного згортання крові за рахунок підготовки до післяпологового періоду. Рівень альбумінів зменшується, збільшується концентрація певних факторів згортання крові (VIII, IX та X) [1]. Фактори згортання крові залишаються підвищеними до трьох місяців після вагітності [3]. Фібриноген значно підвищується, а фібринолітична активність знижується. Внаслідок цього спостерігається певна фізіологічна схильність до тромбозів. Мікроелементи у сироватці крові матері під час вагітності кількісно знижуються, але їх загальне споживання організмом зростає. Залізодефіцитна анемія призводить до анемії під час вагітності, оскільки вагітність призводить до

збільшення потреби в залізі [4]. Спостерігається підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до затримки натрію та води. Крім того, при вагітності у складі крові з'являється специфічний гормон, який виробляє хоріон – хоріонічний гонадотропін.

Отже, система крові під час вагітності зазнає змін показників плазмового та клітинного складу, що поступово приходить до норми після пологів. Розуміння меж цих змін має велике значення для діагностики функціонального стану організму під час вагітності.

#### **Літературні джерела:**

1. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94. doi:10.5830/CVJA-2016-021

2. Freddi G, Parimbelli E, Vai F, et al. Isolated thrombocytopenia in pregnancy: A monocentric retrospective study of 63 pregnancies in 59 women. *EJHaem.* 2024;5(6):1125-1132. Published 2024 Nov 8. doi:10.1002/jha2.957

3. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012;28(3):144-146. doi:10.1007/s12288-012-0175-6

4. Patel P, Balanchivadze N. Hematologic Findings in Pregnancy: A Guide for the Internist. *Cureus.* 2021;13(5):e15149. Published 2021 May 21. doi:10.7759/cureus.15149

Метеж Є., Нурієва Тюркане Сейран кизи

### **МІТОХОНДРІАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЯК КЛЮЧОВИЙ ФАКТОР ЗДОРОВОГО СТАРІННЯ**

Науковий керівник: доцент Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[im.isaieva@knu.edu.ua](mailto:im.isaieva@knu.edu.ua)

У XXI столітті концепція здорового довголіття (healthy longevity) стала одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини та біології старіння. Зі збільшенням тривалості життя населення зростає поширеність вікових хронічних захворювань, зокрема серцево-судинної патології, цукрового діабету 2 типу, нейродегенеративних процесів і саркопенії. Тому ключовою метою сучасної медицини є не лише подовження життя, а й підтримання здорового старіння та функціональної активності організму. Одним із ключових механізмів біологічного старіння сьогодні вважається мітохондріальна дисфункція. Мітохондрії виконують роль головних енергетичних центрів клітини, забезпечуючи синтез аденозинтрифосфату (АТФ) шляхом окисного фосфорилування. Крім енергетичної функції, вони беруть участь у регуляції апоптозу, клітинної адаптації до стресу, кальцієвого гомеостазу та утворення сигнальних молекул. Порушення функції мітохондрій асоціюється зі зниженням клітинної енергетики, накопиченням оксидативного стресу та розвитком вікових патологій [1].

Сучасні дослідження демонструють, що підтримка мітохондріального здоров'я може бути важливою складовою longevity-підходів. Особливу увагу приділяють механізмам мітофагії, мітохондріального біогенезу, регуляції рівня NAD<sup>+</sup> та впливу способу життя на функціональний стан клітин [2].

**Метою роботи** було проаналізувати сучасні наукові дані щодо ролі мітохондріального здоров'я у процесах старіння та визначити перспективні підходи до підтримки функції мітохондрій для сприяння здоровому довголіттю.

### ***Роль мітохондрій у процесах старіння***

Мітохондрії є центральними органелами енергетичного метаболізму. Вони відповідають за синтез більшої частини клітинного АТФ, необхідного для функціонування тканин із високими енергетичними потребами – мозку, серця, печінки та скелетних м'язів. З віком ефективність роботи мітохондрій поступово знижується, що супроводжується зменшенням продукції енергії та збільшенням утворення реактивних форм кисню (ROS). Надмірне накопичення ROS спричиняє оксидативне пошкодження білків, ліпідів та ДНК. Особливо вразливою є мітохондріальна ДНК (mtDNA), яка не має такого ж рівня захисту, як ядерна ДНК. Пошкодження mtDNA погіршує функцію дихального ланцюга та формує «порочне коло» подальшої мітохондріальної дисфункції [3].

Сучасна геронтологія розглядає порушення функції мітохондрій як одну з основних ознак старіння (hallmarks of aging). Встановлено, що мітохондріальна дисфункція пов'язана зі зниженням фізичної витривалості, розвитком саркопенії, когнітивним погіршенням та інсулінорезистентністю [4].

### ***Мітофагія та клітинне оновлення***

Одним із найважливіших механізмів підтримки мітохондріального здоров'я є мітофагія – процес селективного видалення пошкоджених мітохондрій через аутофагічні механізми. Завдяки мітофагії клітина підтримує якість мітохондріального пулу та запобігає накопиченню дефектних органел. З віком активність мітофагії знижується, що призводить до накопичення нефункціональних мітохондрій та посилення хронічного низькорівневого запалення (inflammaging). Дослідження останніх років свідчать, що порушення мітофагії може бути одним із механізмів розвитку нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера та Паркінсона [5].

Особливу увагу науковців привертають сигнальні шляхи PINK1/Parkin, які регулюють процес мітофагії. Активація цих механізмів розглядається як перспективна терапевтична стратегія для уповільнення вікових змін клітини [6].

### ***Фізична активність як стимулятор мітохондріального біогенезу***

Одним із найбільш ефективних нефармакологічних способів підтримки мітохондріального здоров'я є регулярна фізична активність. Під час фізичних навантажень збільшується потреба клітин у енергії, що стимулює утворення нових мітохондрій – процес мітохондріального біогенезу. Ключову роль у цьому процесі відіграє білок PGC-1 $\alpha$ , який активує експресію генів, пов'язаних із функцією мітохондрій. Доведено, що аеробні тренування та високоінтенсивні інтервальні навантаження (НІІТ) покращують роботу дихального ланцюга, підвищують окисну здатність клітин та стимулюють мітофагію [7]. Крім того,

фізична активність сприяє підвищенню чутливості до інсуліну, покращенню метаболічної гнучкості та зменшенню системного запалення. Саме тому рухова активність розглядається як один із фундаментальних компонентів longevity-медицини.

### ***NAD<sup>+</sup> та сиртуїни у підтримці довголіття***

Останніми роками значна увага приділяється ролі NAD<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотиду) у процесах клітинного старіння. NAD<sup>+</sup> є коферментом, необхідним для роботи сиртуїнів – білків, які регулюють енергетичний обмін, репарацію ДНК та клітинну адаптацію до стресу. З віком рівень NAD<sup>+</sup> поступово знижується, що супроводжується погіршенням функції мітохондрій та зменшенням енергетичного потенціалу клітини. Дослідження показують, що відновлення рівня NAD<sup>+</sup> може позитивно впливати на метаболічне здоров'я та процеси старіння [8]. Особливий інтерес викликають попередники NAD<sup>+</sup> – нікотинамід рибозид (NR) та нікотинамід мононуклеотид (NMN). Клінічні дослідження демонструють, що їх застосування підвищує внутрішньоклітинний рівень NAD<sup>+</sup> та може покращувати показники мітохондріальної функції [9].

### ***Харчування та мітохондріальне здоров'я***

Раціон харчування має безпосередній вплив на стан мітохондрій. Надмірне споживання ультраобробленої їжі, трансжирів та надлишку цукру асоціюється з розвитком оксидативного стресу та метаболічної дисфункції. Водночас деякі нутритивні стратегії можуть позитивно впливати на мітохондріальну функцію. До них належать: помірне обмеження калорійності, харчування з обмеженим часовим вікном, достатнє споживання омега-3 жирних кислот, вживання поліфенолів (ресвератрол, кверцетин), адекватне забезпечення магнієм та коензимом Q10.

Помірне обмеження калорійності асоціюється з активацією аутофагії та покращенням клітинної адаптації до стресу. Крім того, деякі дослідження вказують на здатність поліфенолів активувати сиртуїни та підтримувати функцію мітохондрій [10].

### ***Перспективи longevity-підходів***

Сучасна longevity-медицина розглядає підтримку мітохондріального здоров'я як один із ключових напрямків профілактики вікових змін. Поєднання фізичної активності, нутритивної підтримки, оптимізації сну та регуляції стресу може сприяти покращенню клітинної енергетики та функціонального резерву організму. Перспективними напрямками майбутніх досліджень є активація мітофагії, модифікація рівня NAD<sup>+</sup>, вплив кетогенних стратегій, використання мітохондріально-спрямованих антиоксидантів, персоналізовані longevity-протоколи.

### **Висновки.**

Мітохондріальне здоров'я є одним із фундаментальних компонентів здорового довголіття. Порушення функції мітохондрій сприяє розвитку вікових захворювань, зниженню фізичної працездатності та погіршенню метаболічного здоров'я.

Сучасні наукові дані свідчать, що регулярна фізична активність, раціональне харчування, підтримка рівня NAD<sup>+</sup> та активація мітофагії можуть позитивно впливати на функціональний стан мітохондрій та потенційно уповільнювати процеси біологічного старіння.

Таким чином, підтримка мітохондріального здоров'я є перспективним напрямком longevity-медицини та може стати важливою складовою профілактики вікових захворювань у майбутньому.

#### **Літературні джерела:**

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023;186(2):243–278.
2. Shan W, Zhang Y, Li X, et al. Targeting mitochondrial autophagy for anti-aging. *Cell Death Discov*. 2025;11:45.
3. Hruby AJ, Singh PP, Meadows E, et al. Mitochondrial dysfunction in cellular senescence. *Nat Rev*. 2025;6(1):15–29.
4. Sun N, Youle RJ, Finkel T. The mitochondrial basis of aging. *Mol Cell*. 2016;61(5):654–666.
5. Wang Q, Liu Y, Zhao H, et al. Mitophagy in the pathogenesis and management of disease. *Signal Transduct Target Ther*. 2026;11:102.
6. Pickles S, Vigié P, Youle RJ. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance. *Curr Biol*. 2018;28(4):R170–R185.
7. Qiu Y, Chen S, Li W, et al. Exercise attenuates the hallmarks of aging. *J Sport Health Sci*. 2025;14(1):1–15.
8. Covarrubias AJ, Perrone R, Grozio A, Verdin E. NAD<sup>+</sup> metabolism and its roles in cellular processes during ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021;22(2):119–141.
9. Visalli F, Romano GL, Salerno L, et al. Mitochondrial health through nicotinamide riboside and NAD<sup>+</sup> modulation. *Int J Mol Sci*. 2026;27(3):1450.
10. Pradeepkiran JA, Kumar M, Reddy PH. Impact of diet and exercise on mitochondrial quality and mitophagy. *Mech Ageing Dev*. 2025;235:112345.

Мізін В.В.<sup>1</sup>, Воробей Є.С.<sup>2</sup>

### **ОЦІНКА ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ОСІБ РІЗНОГО РІВНЯ ТРЕНОВАНОСТІ**

<sup>1</sup>Український державний університет науки і технологій  
ННІ «Придніпровська державна академія фізичної культури і спорту»,  
м. Дніпро, Україна; [valeriyamv@gmail.com](mailto:valeriyamv@gmail.com)

<sup>2</sup>Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,  
м. Дніпро, Україна; [elizaveta.vorobey89@gmail.com](mailto:elizaveta.vorobey89@gmail.com)

**Актуальність.** Регулярна фізична активність є одним із ключових факторів підтримання функціонального стану організму та профілактики розвитку метаболічних і серцево-судинних порушень [1, 2]. Сучасна фізіологія спорту приділяє значну увагу дослідженню адаптаційних реакцій організму на

фізичні навантаження та пошуку об'єктивних критеріїв оцінки рівня тренуваності [3].

Важливу роль у контролі адаптації до фізичних навантажень відіграє лабораторна діагностика. Біохімічні та гематологічні показники дозволяють оцінити особливості енергетичного обміну, ступінь стресового навантаження та процеси відновлення після тренувань [4]. Особливу увагу приділяють рівню кортизолу, лактату, креатинкінази та гемоглобіну як показникам адаптаційних можливостей організму [5].

Комплексне вивчення фізіологічних та лабораторних показників у осіб різного рівня фізичної активності є актуальним напрямом сучасної спортивної фізіології та лабораторної медицини.

**Мета роботи** – оцінити фізіологічні та лабораторні показники адаптації до фізичних навантажень у осіб із різним рівнем тренуваності.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 48 чоловіків віком 18–25 років. Для оцінки рівня фізичної активності використовували міжнародний опитувальник IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), який дозволяє визначити рівень фізичної активності у MET-хв/тиждень [6, 7].

Додатково враховували: частоту тренувань протягом тижня; тривалість фізичних навантажень; спортивний стаж; суб'єктивну переносимість фізичних навантажень.

Залежно від рівня фізичної активності учасників було розподілено на три групи:

I група – низький рівень фізичної активності (n=16; <600 MET-хв/тиждень);

II група – помірний рівень фізичної активності (n=17; 600–3000 MET-хв/тиждень);

III група – високий рівень фізичної активності (n=15; >3000 MET-хв/тиждень).

Для оцінки функціонального стану організму визначали: частоту серцевих скорочень (ЧСС); артеріальний тиск; індекс маси тіла; швидкість відновлення після фізичного навантаження.

Лабораторні дослідження включали: загальний аналіз крові; визначення рівня гемоглобіну; визначення концентрації кортизолу; визначення рівня лактату після навантаження; оцінку рівня креатинкінази [8, 9].

Забір крові проводили у ранкові години натще. Статистичну обробку результатів здійснювали із використанням методів варіаційної статистики. Результати представлені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ). Вірогідність відмінностей оцінювали при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** У ході дослідження встановлено достовірні відмінності між групами залежно від рівня фізичної активності.

Частота серцевих скорочень у стані спокою у осіб I групи становила  $78,4 \pm 5,2$  уд/хв, у II групі –  $71,2 \pm 4,8$  уд/хв, тоді як у III групі –  $63,5 \pm 4,1$  уд/хв

( $p < 0,05$ ). Отримані результати свідчать про більш економну роботу серцево-судинної системи у тренуваних осіб.

Середній рівень гемоглобіну у групі з низькою фізичною активністю становив  $128,6 \pm 7,4$  г/л, у групі помірної активності –  $136,9 \pm 6,8$  г/л, а у групі високої фізичної активності –  $145,3 \pm 5,9$  г/л ( $p < 0,05$ ). Це може свідчити про покращення киснетранспортної функції крові внаслідок регулярних фізичних навантажень.

Після дозованого фізичного навантаження рівень лактату у I групі становив  $5,8 \pm 0,9$  ммоль/л, у II групі –  $4,6 \pm 0,7$  ммоль/л, у III групі –  $3,4 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Нижчі показники лактату у фізично активних осіб вказують на більш ефективне функціонування аеробних механізмів енергозабезпечення.

Рівень кортизолу у групі низької фізичної активності становив  $512,4 \pm 41,7$  нмоль/л, у II групі –  $438,7 \pm 36,5$  нмоль/л, у III групі –  $391,6 \pm 34,9$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Отримані дані можуть свідчити про нижчий рівень стресового навантаження та кращу адаптацію організму у тренуваних осіб.

Показники креатинкінази у I групі становили  $118,5 \pm 19,4$  Од/л, у II групі –  $146,2 \pm 24,7$  Од/л, у III групі –  $182,8 \pm 31,6$  Од/л. Помірне підвищення даного показника у фізично активних осіб може бути пов'язане з адаптаційними процесами у м'язовій тканині та регулярними фізичними навантаженнями.

Отримані результати підтверджують, що регулярна фізична активність супроводжується формуванням більш ефективних адаптаційних механізмів серцево-судинної та м'язової систем.

**Висновки.** Особи з високим рівнем фізичної активності характеризуються більш економною роботою серцево-судинної системи та кращими показниками адаптації до фізичних навантажень. Регулярні фізичні навантаження супроводжуються покращенням киснетранспортної функції крові та більш ефективним енергетичним забезпеченням організму. Рівні кортизолу, лактату та креатинкінази можуть використовуватись як інформативні лабораторні показники адаптації до фізичних навантажень.

Комплексна оцінка фізіологічних та лабораторних показників є перспективним напрямом сучасної фізіології спорту та лабораторної діагностики.

#### **Літературні джерела:**

1. Berger B.G., Motl R.W. Exercise and mood: A selective review and synthesis of research employing the Profile of Mood States. *J Appl Sport Psychol.* 2022;34(2):143–162.
2. Powers S.K., Howley E.T. *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance.* 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2024.
3. Wilmore J.H., Costill D.L. *Physiology of Sport and Exercise.* 8th ed. Champaign: Human Kinetics; 2023.
4. Kellmann M., Bertollo M., Bosquet L. et al. Recovery and Performance in Sport: Consensus Statement. *Int J Sports Physiol Perform.* 2020;15(2):240–245.
5. Hackney A.C. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2021;16(2):89–96.

6. Aandstad A., Holtberget K., Hageberg R. et al. Validity and reliability of the International Physical Activity Questionnaire in adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2023;55(4):742–750.

7. McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L. *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance.* 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.

8. Платонов В.М. Система підготовки спортсменів в олімпійському спорті. Київ: Олімпійська література; 2021.

9. Ровний А.С., Романенко В.В. Фізіологічні механізми адаптації до м'язової діяльності. Харків: ХДАФК; 2020.

Мінеєв М.

## **ОЦІНКА СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПІДЛІТКІВ, ЩО НАВЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ ПІДЗЕМНОГО ОСВІТНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

Науковий керівник: к.біол.н., професор Комісова Т.Є.

ХНПУ ім. Г.С. Сковороди, м. Харків, Україна

[minieiev.makarii@hnpu.edu.ua](mailto:minieiev.makarii@hnpu.edu.ua)

Сьогодні зростання кількості серцево-судинних захворювань у дітей шкільного віку є гострою проблемою. Головними деструктивними факторами, особливо серед дітей, які перебувають на прифронтових територіях є стрес, специфічні умови навчання у спеціально облаштованому підземному просторі (наприклад, станції метрополітену чи підземні школи), інформаційні перевантаження. Ці умови значно обмежують фізичну активність учнів і виступають провідними чинниками погіршення здоров'я учнів.

Тому питання постійного контролю за станом здоров'я дітей на сьогодні є актуальним, адже допомагає передчасно визначити проблему та застосувати засоби профілактики захворювань. Також загальна картина стану учнів дозволяє більш якісно оцінювати довгострокову реакцію організму на певні зміни, обставини у повсякденному житті та навчанні.

Для діагностики стану серцево-судинної системи використовують навантажувальні проби, під час яких пацієнт виконує вправи із поступовим підвищенням інтенсивності фізичного навантаження, наприклад, проба Мартіне-Кушелєвського, Гарвардський степ тест, велоергометрія, тредміл. Тест припиняють у разі виникнення ознак непереносимості або при досягненні граничної ЧСС, що розрахована відповідно до віку і статі [1]. Слід зазначити, що функціонально-резервні можливості серцево-судинної системи є обов'язковим і проводиться за пробою Руф'є.

**Метою роботи** було оцінити стан серцево-судинної системи за допомогою проби Руф'є в учнів 15-16 років в умовах змішаного навчання (3 дні у підземній школі, 2 – дистанційно).

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилось серед серед 29 хлопців та 28 дівчат віком 15-16 років, що навчаються у підземному просторі м. Харків на базі класів метрошколи 116 ліцею та підземної школи 153 та 54 ліцеїв. Оцінку

серцево-судинної системи проводили за допомогою проби Руф'є (30 присідань за 45 с.). Індексу Руф'є (ІР) розраховували за відповідною формулою, отримані показники ІР, порівняні з оціночними значеннями [2].

Аналіз проведеного дослідження показав, що серед юнаків тільки у 3% (1 учень) стан роботи серця відповідає показникам високого рівня, що свідчить про досить треноване серце. Тоді як жодна з дівчат не відтворила показники високого рівня.

У 14% (4 учня) хлопців та у 25% (7 учениць) дані функціональних резервів серця за ІР відповідають середньому рівню. ІР, що дорівнював нижче середньому рівню відмічали у більшій кількості хлопців 55% (16 учнів) та у 22% (6 учениць) дівчат. Виконали тест відповідно низькому рівню 28% (8 учнів) та 53% (15 учениць).

Отримані дані дають змогу зробити висновок, що у цілому, лише у незначній кількості учнів 21,1% функціональний стан серця характеризується як «добре», тоді як у більшості обстежених учнів 78,9% виявлено незадовільний функціональний стан серцево-судинної системи.

#### **Літературні джерела:**

1. Комісова, Т. Є., Коваленко Л. П., Бондар В. О. Визначення стану серцево-судинної системи старшокласників за функціональними пробами. (2023). Природничі науки: проекти, дослідження, перспективи: матеріали ІV Міжнародної науково-практичної конференції / ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»; матеріали XVII Міжнародної науково-практичної конференції, Полтава: ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2023, с. 80-81.

2. Мелега К. П. Основи спортивної медицини: навч. посіб. / авт.-уклад. К. П. Мелега ; рец.: Т. Ю. Цюпак, Л. П. Русин ; М-во освіти і науки України, ДВНЗ «Ужгородський національний університет». — Ужгород: Вид-во УжНУ «Говерла», 2023. — 300 с. : табл. — Бібліогр.: с. 279—280. — ISBN 978-617-7825-82-0. URI <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/67971>

Молодецька Д.Г., Степаненко Я.В.

### **АНАЛІЗ ДИСФУНКЦІЇ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРА ПРИ ПУХЛИНАХ МОЗКУ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОНИКНЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Кармазіна І.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[dhmolodetska.1m24@knmu.edu.ua](mailto:dhmolodetska.1m24@knmu.edu.ua)

[yvstepanenko.1m24@knmu.edu.ua](mailto:yvstepanenko.1m24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) – спеціалізована нейроваскулярна одиниця, що слугує задля контролю обміну речовин між системним кровотоком та тканинами головного мозку. Парацелюлярна дифузія при цьому усунена через шар ендотелію, клітини якого з'єднані щільними контактами. Проте за умов патологій, таких як злоякісні пухлини, мікрооточення

зазнає перебудови, що призводить до часткової втрати бар'єрної функції [4]. За даними ВООЗ та GLOBOCAN, лише за 2022 рік у світі були діагностовані 321 731 пацієнти на пухлини головного мозку та центральної нервової системи (ЦНС), з яких померло 248 500 осіб [1]. ГЕБ створює серйозну перешкоду для фармакотерапії ЦНС. Згідно з даними дослідження, 95% низькомолекулярних та майже 100% високомолекулярних сполук не здатні самотійно долати неушкоджений бар'єр [4]. Це робить більшість стратегій лікування пухлин малоефективним. Визначення молекулярних ознак дисфункції ГЕБ потенційно дозволить змінити підхід до терапії та знизити летальність серед пацієнтів із найбільш агресивними новоутвореннями головного мозку, таких як гліоми та гліобластоми.

**Мета дослідження.** Визначити молекулярні ознаки порушення функції ГЕБ при злоякісних пухлинах головного мозку, оцінити фізико-хімічні чинники, що впливають на проникнення сполук, та на основі цих даних побудувати спрощену модель.

**Матеріали та методи дослідження.** Робота базується на аналізі експресії генів та клінічних даних (вік, стать, діагноз та інші) 693 пацієнтів із пухлинами мозку з бази CGGA (mRNAseq\_693) [7] та порівняння з контролем за допомогою GEPiA 2 [3]. Характеристики біологічно активних речовин (БАР) отримано з баз ВЗДВ [6] та PubChem [8]. У середовищі MATLAB (Simulink) побудовано спрощену механістичну компартментну модель проходження речовин через ГЕБ. Статистичний аналіз даних проведено за допомогою SPSS Statistics.

**Результати та обговорення.** Для проведення дослідження була обрана наступна панель генів: клаудин-5 (CLDN5), оклюдин (OCLN), білок щільних контактів 1 (TJP1), Р-глікопротеїн (P-gp), білок резистентності раку молочної залози (ABCG2), аквапорин-4 (AQP4), фактор росту ендотелію судин А (VEGFA), матриксна металопротеїназа-9 (MMP9). Вона представляє цілісну систему, яка описує повний цикл перетворення ГЕБ у бар'єр пухлини мозку (БПМ). В основі патофізіологічних змін лежать гени VEGFA та MMP9, що грають роль головних деструкторів бар'єра [5,11]. Пухлинні клітини та астроцити секретують надлишкову кількість VEGFA, що пригнічує експресію CLDN5, що відповідає за регуляцію проникності ГЕБ та зв'язування сусідніх клітин [5,4]. Деградація CLDN5, OCLN та білка TJP1 - призводить до розмикання щільних клітинних контактів, що, у свою чергу, спричиняє зміну дифузії макромолекул з вибіркової на неконтрольовану [4,10]. У наслідок підвищеної проникності розвивається вазогенний набряк, опосередкований AQP4 [2]. Окреме значення мають ефлюксні транспортери P-gp та ABCG2, які навіть за умов втрати клаудину та оклюдину зберігають і підвищують свою активність у зоні БПМ, викачуючи хіміотерапевтичні препарати назад у судинне русло, надаючи деяким пухлинам головного мозку стійкості до відповідних сполук [9]. Отже, взаємозв'язок цих 8 генів створює підґрунтя для детального дослідження дисфункції ГЕБ при онкологічних захворюваннях ЦНС. Також було обрано 100 БАР, які були досліджені за такими параметрами: проникність через ГЕБ, молекулярна маса, міра ліпофільності, топологічна полярна площа поверхні,

кількість донорів водневих зв'язків, кількість акцепторів водневих зв'язків та кількість обертових зв'язків.

У аналіз впливу пухлин на молекулярно-генетичні особливості ГЕБ було включено 693 пацієнти з різними пухлинами мозку. Пухлини було поділено на 2 основні групи: низькоагресивні та високоагресивні. Було досліджено різницю в експресії панелі генів між двома групами. Спостерігаються статистично значущі відмінності для генів CLDN5 ( $p=0.006$ ), OCLN, TJP1, ABCB1, ABCG2 ( $p<0.001$ ) із вищою експресією у групі низькоагресивних пухлин, а також для генів VEGFA та MMP9 ( $p<0.001$ ) у групі високоагресивних пухлин. Це свідчить про наявність певної залежності між ступенем пухлини та погіршенням ГЕБ. Також пухлини мозку є дуже складними саме з діагностичної точки зору, тому найчастіше використовуються молекулярно-генетичні маркери, такі як, наприклад, ізоцитрат дегідрогеназа (IDH). Аналіз за IDH-статусом показав статистично значущі відмінності для OCLN, TJP1, ABCB1, ABCG2, VEGFA та MMP9, тоді як для AQP4 та CLDN5 таких відмінностей не виявлено. Кореляційний аналіз генів показав, що вони мають тенденцію поділятися на дві групи: бар'єрний транспортний блок (OCLN, TJP1, ABCB1, ABCG2) та ангіогенно-проникний блок (VEGFA, MMP9). В середині цих груп між ними є сильні кореляційні зв'язки, що свідчить про їх тісну взаємодію. Чим більш виражений профіль, пов'язаний з ангіогенезом і ремоделюванням, тим слабше представлений профіль, асоційований із бар'єрною цілісністю та транспортною функцією.

Виявлені зміни на цьому етапі стали основою для наступного етапу роботи - аналізу препаратів. Дослідження того, як фізико-хімічні характеристики сполук можуть впливати на їх потенційне проникнення через змінений гематоенцефалічний бар'єр. Це має значення для пошуку нових терапевтичних рішень у лікуванні пухлин ЦНС. Було сформовано вибірку 100 речовин із різними характеристиками, серед яких 50, що проходять через ГЕБ, та 50, що не проходять через ГЕБ. Аналіз відмінності між групами показав, що такі параметри, як молекулярна маса ( $p=0.001$ ), кількість донорів водневих зв'язків ( $p=0.001$ ), топологічна полярна площа поверхні ( $p=0.001$ ), кількість акцепторів водневих зв'язків ( $p=0.004$ ) та кількість обертових зв'язків ( $p=0.005$ ), відрізняються між групами. Після цього було проведено логістичну регресію для дослідження взаємодії між цими показниками. Цікавим є те, що показники ліпофільності, які були незначущими при окремому міжгруповому порівнянні, набув значення у багатофакторній логістичній моделі. Спочатку в модель було включено всі досліджувані показники. На першому етапі статистично незначущою виявилася кількість обертових зв'язків ( $p=0.755$ ), а на другому етапі – молекулярна маса ( $p=0.644$ ). Отже, кінцева модель передбачення проникності ГЕБ містить такі показники, як ліпофільність ( $p=0.004$ ), топологічна полярна площа поверхні, кількість донорів водневих зв'язків, кількість акцепторів водневих зв'язків.

Після отримання результатів попередніх двох етапів для їх об'єднання було виконано математичне моделювання в середовищі MATLAB (*Simulink*). Було відібрано 14 речовин, які включали цитостатики (метотрексат, 5-

флуорурацил, темозоломід, ломустин, кармустин та вінкристин), анальгетики (морфін та парацетамол), психоактивні препарати (діазепам та кофеїн), антибіотики (амоксицилін та моксалактам) і нейромедіатори (дофамін та норадреналін) для кожної з яких були враховані параметри, які виявились статистично значущими в аналізі логістичної регресії. Модель враховує плазмовий та мозковий компартменти та відповідно надходження речовини до мозкового компартмента ( $k_{in}$ ), елімінацію плазми ( $k_{el}$ ), зворотний транспорт ( $k_{out}$ ), та ефлюкс ( $k_{efflux}$ ). Значення параметра  $k_{in}$  задавалося відповідно до розрахованого показника проникності, отриманого на основі логістичної регресії та фізико-хімічних характеристик сполук. Це дозволило відтворити сценарії проходження сполук із різною проникністю через нормальний ГЕБ. До того ж окремо розглянуто сценарії, пов'язані зі станом самого бар'єра. Моделювалися три сценарії: інтактний бар'єр, підвищена пасивна проникність та, що дуже характерно саме для пухлин мозку - патологічно перебудований пухлинний бар'єр, для якого характерне поєднання зміненої проникності та обмежена ефективність транспорту речовин. У цьому випадку використовувались речовини із нормальною проникністю через ГЕБ.

**Висновки.** Проведений аналіз підтверджує, що перетворення гематоенцефалічного бар'єра ініціюється генами VEGFA та MMP9, які призводять до деградації головних білків щільних клітинних контактів (CLDN5, OCLN, TJP1). Водночас збережена активність ефлюксних транспортерів ABCB1 та ABCG2 створює високу резистентність новоутворень до хіміотерапії. Показники проникності досліджуваних речовин відповідають їхнім відомим фармакокінетичним властивостям. Це підтверджує об'єктивність дослідження та підкреслює необхідність розробки стратегій таргетного впливу на мішені ГЕБ. Також це дає підґрунтя для впровадження нових хіміотерапевтичних препаратів для підвищення ефективності терапії пухлин ЦНС.

#### **Літературні джерела:**

1. Cancer today. (n.d.). Retrieved February 5, 2022, from [https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/tablesmode=population&cancers=31&group\\_populations=0&multiple\\_populations=1](https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/tablesmode=population&cancers=31&group_populations=0&multiple_populations=1)
2. Castañeyra-Ruiz, L., González-Marrero, I., García-Abad, L. H., Gonzalez-Arnay, E., Camacho, M., Carmona-Calero, E. M., Lee, S., Tran, C. T., Hanak, B. W., Muhonen, M., & Castañeyra-Perdomo, A. (2025). Aquaporin-4 in glioblastoma: a nexus of glymphatic dysfunction, edema, immune evasion, and treatment resistance. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 19, 1685491. <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1685491>
3. GEPIA 2. (n.d.). <http://gepia2.cancer-pku.cn/#index>
4. Greene, C., Hanley, N., & Campbell, M. (2019). Claudin-5: gatekeeper of neurological function. *Fluids and barriers of the CNS*, 16(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12987-019-0123-z>
5. Hu, Y., Zheng, Y., Wang, T., Jiao, L., & Luo, Y. (2022). VEGF, a Key Factor for Blood Brain Barrier Injury After Cerebral Ischemic Stroke. *Aging and disease*, 13(3), 647–654. <https://doi.org/10.14336/AD.2021.1121>

6. Meng, F., Xi, Y., Huang, J., & Ayers, P. W. (2021). A curated diverse molecular database of blood-brain barrier permeability with chemical descriptors. *Scientific Data*, 8(1), 289. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-01069-5>
7. *NGDC - GSA for Human*. (n.d.). <https://ngdc.cncb.ac.cn/gsa-human/browse/HRA000074>
8. PubChem. (n.d.). *PubChem*. PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
9. Schulz, J. A., Hartz, A. M. S., & Bauer, B. (2023). ABCB1 and ABCG2 Regulation at the Blood-Brain Barrier: Potential New Targets to Improve Brain Drug Delivery. *Pharmacological reviews*, 75(5), 815–853. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000025>
10. Yuan, S., Liu, K. J., & Qi, Z. (2020). Occludin regulation of blood-brain barrier and potential therapeutic target in ischemic stroke. *Brain circulation*, 6(3), 152–162. [https://doi.org/10.4103/bc.bc\\_29\\_20](https://doi.org/10.4103/bc.bc_29_20)
11. Zheng, B., Han, Y., & Zhang, H. (2026). Role of matrix metalloproteinases in the invasion of glioblastoma and drug interventions (Review). *International journal of molecular medicine*, 57(2), 33. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5704>

Ослам Є.Ю., Імрані А.Д.

## **ЯК ПРАЦЮЮТЬ АНТИДЕПРЕСАНТИ: ФІЗІОЛОГІЯ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ**

Науковий керівник: к.біол.наук, доцент Дунаєва О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[yyoslam.2m24@knmu.edu.ua](mailto:yyoslam.2m24@knmu.edu.ua),

[adimrani.2m24@knmu.edu.ua](mailto:adimrani.2m24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Антидепресанти є одними з найбільш поширених препаратів для лікування афективних розладів, дія яких пов'язана з модифікацією синаптичної передачі в центральній нервовій системі за участю моноамінових нейромедіаторів — серотоніну, дофаміну та норадреналіну, які регулюють емоційний стан, мотивацію, когнітивні функції та реакцію на стрес [1, 2]. Порушення їх функціональної активності асоціюється з розвитком депресивної симптоматики, тоді як фармакологічна корекція спрямована на відновлення нейромедіаторного балансу та нормалізацію міжнейронної взаємодії.

**Метою даної роботи** є аналіз фізіологічних механізмів дії антидепресантів на рівні нейромедіаторів та синаптичної передачі, а також обґрунтування причин поступового розвитку їх клінічного ефекту.

**Матеріали і методи.** Для підготовки роботи проведено аналіз сучасних наукових публікацій у фахових виданнях індексованих у медичній базі даних PubMed, що охоплюють дослідження нейробіології депресії та механізмів дії антидепресантів. Основними джерелами були оглядові статті та експериментальні дослідження останніх років.

**Результати та їх обговорення.** Фізіологічною основою дії антидепресантів є вплив на синаптичну передачу моноамінових нейромедіаторів. У нормі передача нервового імпульсу включає вивільнення медіатора у синаптичну

щілину, його взаємодію з рецепторами постсинаптичної мембрани та подальше зворотне захоплення у пресинаптичне закінчення. Антидепресанти, зокрема інгібітори зворотного захоплення, блокують відповідні транспортери, що призводить до підвищення концентрації серотоніну, дофаміну та норадреналіну у синаптичній щілині та посилення нейротрансмісії [4]. При депресії порушується ефективність передачі синаптичної передачі між нейронами, що призводить до розладу емоційної та поведінкової регуляції і зниження здатності до адекватної стресової відповіді [3].

Поряд із цим відбуваються зміни на рівні рецепторного апарату: тривале підвищення концентрації нейромедіаторів супроводжується зниженням чутливості пресинаптичних ауторецепторів, що регулюють їх вивільнення, унаслідок чого зменшується гальмівний контроль і підсилюється передача сигналу [5].

Крім того, антидепресанти впливають на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, зокрема через активацію факторів транскрипції, що супроводжується підвищенням експресії нейротрофічних факторів, у тому числі нейротрофічного фактора мозку. Це сприяє активації процесів нейропластичності — формування нових синаптичних контактів і відновлення функціональних нейрональних мереж у структурах мозку, відповідальних за регуляцію емоцій, пам'яті та когнітивних функцій [6].

Важливим є те, що ці зміни розвиваються поступово: попри швидке підвищення рівня нейромедіаторів, клінічний ефект антидепресантів зазвичай з'являється лише через 2–4 тижні, що пов'язано з необхідністю адаптації рецепторних систем і перебудови нейрональних зв'язків у центральній нервовій системі.

**Висновки.** Антидепресанти реалізують свою дію через складний комплекс фізіологічних механізмів, що охоплюють підвищення рівня моноамінових нейромедіаторів, зміну чутливості рецепторів і активацію нейропластичних процесів. Затримка клінічного ефекту зумовлена необхідністю структурно-функціональної перебудови нейрональних мереж. Ці механізми є фундаментом для вдосконалення сучасних підходів до лікування депресивних розладів [7-9].

#### **Літературні джерела:**

1. Krishnan V., Nestler E.J. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008;455:894–902. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18923511/>
2. Malhi G.S., Mann J.J. Depression. *The Lancet*. 2018;392(10161):2299–2312. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30343537/>
3. Stahl S.M. Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. *Journal of Affective Disorders*. 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23273731/>
4. Belmaker R.H., Agam G. Major depressive disorder. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:55–68. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18172175/>
5. Blier P., El Mansari M. Serotonin and beyond: therapeutics for major depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2013;368:20120536. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23761593/>

6. Duman R.S., Aghajanian G.K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science*. 2012;338(6103):68–72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23042898/>
7. Castrén E., Hen R. Neuronal plasticity and antidepressant actions. *Biological Psychiatry*. 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23768722/>
8. Harmer C.J., Duman R.S., Cowen P.J. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *The Lancet Psychiatry*. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578952/>
9. Brunoni A.R., et al. Serotonin in major depressive disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30763620/>

Радловська Ю.В., Тарасова Є.В.

## АНАЛІЗ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ТА РОЗЛАДІВ ХАРЧУВАННЯ (РХП)

Науковий керівник: магістр, старший викладач Булініна О.Д.  
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
[yvradlovska.2m24@knmu.edu.ua](mailto:yvradlovska.2m24@knmu.edu.ua)  
[yvtarasova.2m24@knmu.edu.ua](mailto:yvtarasova.2m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність.** Розлади харчової поведінки (РХП) є одними з найбільш небезпечних психічних станів, оскільки вони безпосередньо впливають на фізичне здоров'я та гормональний фон людини. В умовах високого впливу соціальних мереж та нав'язуваних стандартів краси, проблема набуває критичного значення для молоді в Україні. Розуміння зв'язку між емоційним станом, самооцінкою та фізіологічними сигналами голоду є ключовим для превенції анорексії, булімії та компульсивного переїдання [1].

Особливої уваги потребує той факт, що РХП мають мультифакторну природу: вони формуються на перетині біологічних, психологічних і соціокультурних чинників [2]. Порушення регуляції апетиту часто супроводжується змінами нейромедіаторних систем, зокрема серотонінергічної та дофамінергічної, що впливає на відчуття задоволення від їжі та контроль імпульсів [3]. Водночас хронічний стрес, тривожні стани та занижена самооцінка підсилюють ризик формування патологічних харчових стратегій.

Актуальність теми також зумовлена складністю ранньої діагностики: початкові прояви РХП часто залишаються непоміченими або соціально схвалюються як «здоровий спосіб життя» [1,4]. Це ускладнює своєчасне втручання та підвищує ризик тяжких соматичних ускладнень. Саме тому комплексне вивчення цієї проблеми є необхідним для формування ефективних підходів до профілактики, раннього виявлення та міждисциплінарного лікування.

**Мета.** Проаналізувати поширеність симптомів РХП серед різних вікових груп, дослідити вплив соціальних медіа на самосприйняття та оцінити рівень обізнаності населення щодо фізіологічних механізмів регуляції апетиту.

**Матеріали та методи.** Проведено анонімне онлайн-анкетування 68 респондентів (вік 16 - 55 років) у квітні 2026 р. Використано опитувальник SCOFF для скринінгу РХП та авторські питання про обізнаність. Статистичний аналіз виконано у Excel (описова статистика). Всі учасники надали інформовану згоду.

**Результати дослідження.** У науковому опитуванні взяли участь 68 осіб (n=68) віком 16 - 55 років (медіана – 35,5 роки), серед яких **61,8%** жінок та **38,2%** чоловіків. Різниця між групами жінок та чоловіків статистично значуща (p<0,05) Соціальний склад вибірки: студенти ХНМУ (**41,2%**), батьки (**22,1%**), працюючі фахівці (**19,1%**) та непрацююча молодь (**17,6%**). Оцінка ризиків РХП здійснювалася за допомогою опитувальника **SCOFF**, який фокусується на ключових маркерах патології: втраті контролю, компенсаторній поведінці та когнітивних викривленнях щодо власного тіла [5]. Результати скринінгу продемонстрували критичну частоту показників більше 2 балів. Це свідчить про високу поширеність розладів харчової поведінки серед опитаних та вказує на переважання прихованих форм, які потребують фахової діагностики та раннього втручання.

*Емоційний стан та контроль.* Аналіз частоти почуття провини після їжі виявив такі показники: щодня це відчуття мають 11,8% респондентів, часто (кілька разів на тиждень) - 36,8%, рідко (1-2 рази на місяць) - 23,5%. Ніколи не відчують провини 27,9% опитаних. При цьому 45,6% учасників підтвердили наявність регулярних нападів переїдання з втратою контролю.

*Компенсаторна поведінка та обмеження.* Встановлено, що 43,3% опитаних використовують методи «компенсації» (спорт, обмеження їжі, проносні), а ще 22,4% вдаються до них інколи. Постійно контролюють склад продуктів через страх набрати вагу 32,4% учасників. Рівно половина респондентів (**50%**) зізналися, що їли наодинці через сором перед іншими.

*Самосприйняття та зовнішній вплив.* Для 27,9% респондентів цифра на вагах повністю визначає їхній настрій, а для 39,7% - залежить частково. Негативний вплив соцмереж (викликають комплекси) відзначають 39,7% опитаних. Постійний страх перед набором ваги відчують 42,6% учасників.

*Фізіологічні маркери та обізнаність.* Лише 38,2% опитаних завжди відчують фізичні сигнали голоду, тоді як 38,2% їдять за графіком або на емоціях, а також 23,5% майже ніколи не відчують справжнього голоду. Серед жінок 42,6% підтвердили порушення менструального циклу через зміни в харчуванні. Про гормони «лептин» та «грелін» знають лише 33,8% респондентів.

*Оцінка системи допомоги.* Переважна більшість (67,6%) вважає інформацію про допомогу при РХП в Україні недостатньою. Лише 23,5% зверталися до фахівців, хоча 35,3% мають знайомих із діагнозом РХП. Готовність змінити звички після отримання інформації про шкоду для гормонів висловили 33,8% опитаних, а 50% розглядають таку можливість.

## **Висновки.**

1. Висока поширеність деструктивної харчової поведінки та потреби в терапії. Встановлено, що 43,3% опитаних постійно використовують методи «компенсації», а 45,6% підтвердили наявність регулярних нападів переїдання з

втратою контролю. Оскільки 50% респондентів їдять наодинці через сором, необхідно створювати безпечні групи психологічної підтримки для подолання соціальної ізоляції та стигми навколо прийомів їжі.

2. Залежність самооцінки від цифрового середовища та зовнішніх показників. Соціальні мережі чинять негативний вплив на сприйняття тіла у 39,7% респондентів, а для 27,9% цифра на вагах повністю визначає настрій. Це обґрунтовує необхідність впровадження програм медіаграмотності та тренінгів із позитивного сприйняття тіла, щоб змістити фокус із зовнішніх стандартів на внутрішнє самопочуття.

3. Дефіцит медичних знань та фізіологічні ризики. Виявлено низьку обізнаність щодо гормональної регуляції: лише 33,8% знають про лептин та грелін. Це корелює з тим, що 42,6% жінок мають порушення менструального циклу пов'язане зі змінами в харчуванні. Рекомендується проведення освітніх лекцій про зв'язок між гормональним здоров'ям та регулярним харчуванням для відновлення здатності чути сигнали голоду та насичення.

4. Інституційна незахищеність та низька культура звернення за допомогою. Переважна більшість респондентів (67,6%) констатує недостатність інформації про фахову допомогу в Україні. Попри те, що 35,3% мають знайомих із РХП, рівень особистих звернень до фахівців становить лише 23,5%. Це вказує на гостру потребу в розбудові доступної мережі безкоштовної психологічної підтримки та популяризації контактів профільних дієтологів.

#### **Літературні джерела:**

1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

2. Treasure J, Schmidt U. *The Clinician's Guide to Collaborative Care in Eating Disorders: The New Maudsley Method*. London: Routledge; 2013. ISBN 978-0-415-50464-5.

3. Fairburn CG. *Cognitive Behavior Therapy and Eating Disorders*. New York: Guilford Press; 2008. ISBN 978-1-59385-709-7.

4. Keel PK. *Eating Disorders*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2016. ISBN 978-0-19-024734-8.

5. Morgan JF, Reid F, Lacey JH. The SCOFF questionnaire: a new screening tool for eating disorders. *Western Journal of Medicine*. 1999;171(3):164-165. PMID: 10510587.

Радловська Ю.В., Тарасова Є.В.

## **СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕНАЛЬНОЮ КОНГЕСТІЄЮ: ВІД УЛЬТРАЗВУКОВОГО ПРОТОКОЛУ VEXUS ДО ТАРГЕТНОЇ ДЕКОНГЕСТІЇ**

Науковий керівник: магістр, старший викладач Булиніна О.Д.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[yvradlovska.2m24@knu.edu.ua](mailto:yvradlovska.2m24@knu.edu.ua)

**Актуальність.** Своєчасна ідентифікація ренальної конгестії (венозного застою) залишається одним із найскладніших завдань сучасної нефрології та кардіології. Традиційний маркер ниркової функції, рівень креатиніну сироватки є ретроспективним, оскільки він реагує на пошкодження нефронів із запізненням у 24–72 години [1]. В умовах медицини 2024–2026 років встановлено, що застій крові у венозному руслі нирки призводить до стрімкого зростання інтерстиціального тиску, що передує азотемії. Сучасна парадигма вимагає відходу від суб'єктивної оцінки набряків на користь об'єктивного моніторингу венозного надлишку [2, 3]. Це зумовлює впровадження стандартизованих ультразвукових протоколів та специфічних біомаркерів тубулярного стресу, що дозволяють реалізувати концепцію таргетної деконгестії, тобто точного розвантаження ниркової паренхіми [4, 5].

**Мета.** Було детальне обґрунтування діагностичної цінності протоколу VExUS та мультимаркерного підходу, а також аналіз ефективності комбінованої діуретичної терапії та інгібіторів SGLT2 у відновленні ниркової гемодинаміки при кардіоренальному синдромі.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексний аналіз сучасних діагностичних алгоритмів та результатів ключових клінічних досліджень (ADVOR, CLOROTIC, EMPA-KIDNEY) за період 2021–2026 рр. Досліджувалися патерни доплерівського кровотоку в нижній порожнистій вені (НПВ), печінкових, порталній та ниркових венах [6]. Оцінювався рівень специфічних біомаркерів: NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) як індикатора гострого пошкодження каналців та Цистатину С, як більш точного показника фільтрації в умовах коливань водного балансу [7, 8].

**Обговорення результатів.** Центральним елементом сучасної діагностики став протокол VExUS (Venous Excess Ultrasound). Він базується на оцінці морфології венозної хвилі, що відображає ступінь передачі високого тиску з правого передсердя на периферію.

1. Ниркові вени: У нормі кровотік у них постійний (монофазний). При помірному застої з'являється переривчастість (біфазний патерн), а при критичній конгестії (Grade 3 за VExUS) він стає пульсуючим, що свідчить про повну передачу венозного тиску на мікроциркуляторне русло нирки [9].

2. Портальна вена: Ступінь пульсації (понад 30-50%) вказує на виражену трансмісію тиску через печінкові синусоїди, що корелює з набряком внутрішніх органів [10].

Паралельно з УЗ-візуалізацією, використання NGAL дозволяє виявити субклінічне пошкодження. Встановлено, що епітелій каналців починає синтезувати цей білок у відповідь на механічне розтягнення та гіпоксію ще до того, як впаде швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) [11, 12].

Щодо терапевтичного блоку, результати трайлу ADVOR (2023) довели, що додавання ацетазоламідю (інгібітора карбоангідрази) до стандартних петльових діуретиків дозволяє заблокувати реабсорбцію натрію вже у проксимальному

каналі. Це забезпечує більш повну деконгестію та швидке зниження ЦВТ [13, 14].

Особлива роль у 2025–2026 роках відведена інгібіторам SGLT2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин). Їхній унікальний механізм полягає у селективному зменшенні об'єму саме інтерстиціальної рідини, а не внутрішньосудинного об'єму. Це критично важливо, оскільки звичайні діуретики можуть призвести до гіповолемії та рефлекторного спазму ниркових артерій. SGLT2i, навпаки, «розвантажують» тканину нирки, зменшуючи внутрішньонирковий тиск (ефект тампонади) та відновлюючи функцію тубулогломерулярного зворотного зв'язку [15, 16]. Така стратегія дозволяє нирці «бачити» реальний стан гідратації організму і відновлювати натрійурез природним шляхом [17, 18].

#### **Висновки.**

1. Протокол VExUS трансформує діагностику застою з пальпації набряків у точну науку візуалізації венозних хвиль, дозволяючи попередити «ниркову тампонаду» на ранніх стадіях.

2. Комбінована діагностика забезпечує найвищий рівень безпеки пацієнта, дозволяючи титрувати діуретичну терапію без ризику ятрогенного пошкодження нирок.

3. Таргетна деконгестія із застосуванням ацетазоламідів та інгібіторів SGLT2 є патогенетично обґрунтованим стандартом лікування, оскільки вона спрямована на усунення набряку паренхіми та відновлення фільтраційного градієнта.

4. Подальше вивчення впливу циркадних ритмів на ефективність діуретиків та коливання венозного тиску в нічний час є перспективним напрямком для оптимізації терапії кардіоренальних порушень.

#### **Літературні джерела:**

1. Ronco C, et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathophysiological Insights. *Lancet*. 2024.

2. Sato T, Sato S. Circadian Regulation of Metabolism: Commitment to Health and Diseases. *Endocrinology*. 2023;164(7).

3. Mullens W, et al. Renal Congestion in Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2025.

4. House AA, et al. Cardiorenal Syndrome: Future Directions. *JACC*. 2023.

5. Senni M, et al. The Role of Venous Congestion in Cardiorenal Interaction. *EHJ*. 2024.

6. Rola P, et al. VExUS Protocol: Venous Excess Ultrasound Standards. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2026.

7. Shlipak MG, et al. Cystatin C and NGAL in Kidney Stress. *NEJM*. 2025.

8. Levey AS, et al. GFR Estimation: From Physiology to Public Health. *AJKD*. 2026.

9. Beaubien-Souligny W, et al. Quantifying systemic congestion with ultrasound. *JASE*. 2023.

10. JASN. Intrarenal Pressure and Kidney Tamponade; 2025.

11. Spiegel R, et al. Venous Congestion: The Next Frontier in POCUS. *Annals of EM*. 2024.
12. Navar LG. Physiology of the Kidney. *Comprehensive Physiology*. 2022.
13. ADVOR Trial Investigators. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure. *NEJM*. 2023.
14. CLOROTIC Trial. Combination of Diuretics in Renal Congestion. *JACC*. 2024.
15. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. SGLT2 Inhibitors and Renal Hemodynamics. 2024.
16. Thomas MC, et al. Diabetic Nephrology: Mechanisms and Therapeutics. *Nature Reviews Nephrology*. 2025.
17. Patton D.F., Mistlberger R.E. Circadian adaptations to meal timing: neuroendocrine mechanisms. *Front Neurosci*. 2013;7:185.
18. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th Edition. 2021.

Радловська Ю.В., Тарасова Є.В.

## **КОНЦЕПЦІЯ «НИРКОВОЇ ТАМПОНАДИ»: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЮ НА ШВИДКІСТЬ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ**

Науковий керівник: магістр, старший викладач Булиніна О.Д.

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна  
[yvradlovska.2m24@knu.edu.ua](mailto:yvradlovska.2m24@knu.edu.ua)

**Актуальність.** Ниркова гемодинаміка традиційно розглядалася через призму артеріального припливу, проте медицина 2024–2026 років докорінно переглядає цю парадигму. Сьогодні встановлено, що венозний відтік є настільки ж критичним для роботи нефронів, як і системний артеріальний тиск [1]. Сучасні дослідження (зокрема концепції «ниркової тампонади») довели, що венозний застій створює механічний опір фільтрації та запускає каскад ішемічних і запальних змін [2]. Оскільки нирка оточена щільною, нееластичною фіброзною капсулою, навіть незначне збільшення об'єму венозної крові спричиняє ефект компресії, що здавлює функціональні структури - нефрони та мікросудини [3]. У структурі патогенезу ниркової недостатності ренальна конгестія змістилася з другорядного симптому на позицію ключової мішені для терапії кардіоренальних порушень [4].

**Мета.** Було глибоке вивчення патофізіологічних механізмів, через які венозна гіпертензія трансформується у механічну «тампонаду» органа, а також аналіз впливу цього процесу на градієнти ультрафільтрації та структурну цілісність паренхіми.

**Матеріали та методи.** Дослідження базується на аналізі фундаментальних праць з фізіології нирок (Guyton and Hall, 2021; Vander's Renal Physiology, 2023) та новітніх публікацій у виданнях *Lancet* та *Nature Reviews Nephrology* (2024–2026 pp.) [5, 6]. Було проаналізовано дані щодо динаміки внутрішньониркового

тиску при підвищенні центрального венозного тиску (ЦВТ), а також результати біопсій та МРТ-венографій, що демонструють інтерстиціальний набряк та активацію фіброзу при хронічній конгестії [7, 8].

**Обговорення результатів.** Ренальна конгестія - це стан патологічного повнокров'я венозної системи нирок, що виникає внаслідок ретроградного підвищення тиску або механічного утруднення відтоку крові. На відміну від класичної артеріальної ішемії, де орган страждає від дефіциту притоку, при конгестії нирка переповнюється дезоксигенованою кров'ю, що призводить до стрімкого зростання внутрішньоорганного тиску. Оскільки нирка оточена щільною, нееластичною фіброзною капсулою, навіть незначне збільшення об'єму крові та інтерстиціальної рідини спричиняє ефект «тампонади», який механічно здавлює функціональні структури -нефрони, збірні трубочки та перитубулярні мікросудини [9].

Головним гемодинамічним наслідком цього процесу є пряме зниження градієнта тиску, необхідного для ультрафільтрації. Коли венозний тиск зростає, він передається назад на капіляри клубочка, підвищуючи гідростатичний тиск у капсулі Боумена. Це фактично створює «зворотний підпір», який протидіє фільтраційному тиску артеріальної крові [10]. У результаті швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) швидко падає, навіть якщо системний артеріальний тиск пацієнта залишається в межах фізіологічної норми.

Науковий аналіз причин застою дозволяє виділити кілька ключових сценаріїв. Провідним чинником є правошлуночкова серцева недостатність, при якій високий центральний венозний тиск (ЦВТ) безпосередньо транслюється на ниркові вени. Іншим критичним фактором є портальна гіпертензія (при цирозі печінки) та асцит, що спричиняють зовнішню компресію нижньої порожнистої вени. Окрему групу становлять анатомічні аномалії, зокрема синдром «лускунчика» (nutcracker syndrome), при якому ліва ниркова вена здавлюється між аортою та верхньою брижовою артерією, що створює локальну «тампонаду» лівої нирки з розвитком гематурії та варикоцеле [11, 12].

Окрім механічного впливу, ренальна конгестія запускає глибокі біохімічні деструкції. Тривалий застій крові спричиняє гіпоксію тканин, оскільки сповільнений кровотік не здатний адекватно постачати кисень до енерговитратних клітин каналців. Це призводить до активації прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ ) та вираженого оксидативного стресу. Дослідження 2025 року продемонстрували, що венозна гіпертензія механічно руйнує ендотеліальний глікокалікс - захисний шар капілярів. Його деградація підвищує проникність судин, що посилює інтерстиціальний набряк і ще більше підвищує внутрішньонирковий тиск [13, 14].

Роботи професора *Клаудіо Ронко* (2024–2025 рр.) довели, що при досягненні внутрішньониркового тиску понад 20 мм рт. ст. виникає стан повної паралізації мікроциркуляції. Це замикає патологічне коло: високий венозний тиск осліплює ниркові барорецептори, і замість виведення води нирка починає затримувати ще більше натрію (через активацію РААС), посилюючи системну гіперволемію [15]. Поступово хронічне мікрозапалення призводить до

заміщення функціональної паренхіми рубцевою тканиною (фіброз інтерстицію), що робить втрату функції нирок незворотною [16, 17].

Таким чином, конгестія трансформується з чисто гідравлічного явища у складний патофізіологічний процес, що є головним драйвером прогресування кардіоренального синдрому [18].

#### **Висновки.**

1. Ниркова тампонада - це механічний блок фільтрації, зумовлений жорсткістю ниркової капсули, яка при венозному застої перетворює орган на замкнену камеру критично високого тиску [9, 14].

2. Падіння ШКФ при ренальній конгестії є наслідком нівелювання трансмурального градієнта тиску, що робить процес утворення первинної сечі фізично неможливим навіть при стабільному серцевому викиді [10, 15].

3. Венозний застій ініціює деструкцію ендотеліального глікокаліксу та запуск цитокінового каскаду, що перетворює функціональну ниркову недостатність на незворотний тубулоінтерстиціальний фіброз [13, 16].

4. Своєчасна діагностика венозного підпору та агресивна деконгестія є єдиним патогенетично обґрунтованим методом захисту нирок у пацієнтів із серцевою та печінковою недостатністю [17, 18].

#### **Літературні джерела:**

1. Sato T, Sato S. Circadian Regulation of Metabolism: Commitment to Health and Diseases. *Endocrinology*. 2023;164(7): bqad086.

2. Ronco C, et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathophysiological Insights. *Lancet*. 2024.

3. Brenner & Rector's The Kidney, 12th Edition. Elsevier; 2023.

4. Senni M, et al. The Role of Venous Congestion in Cardiorenal Interaction. *European Heart Journal*. 2024.

5. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th Edition. 2021.

6. Eaton DC, Pooler JP. Vander's Renal Physiology. McGraw-Hill Education; 2023.

7. Navar LG. Physiology of the Kidney. *Comprehensive Physiology*. 2022.

8. JASN. Intrarenal Pressure and Kidney Tamponade; 2025.

9. Ronco C. The Concept of Organ Tamponade in Critical Care. *Nature Reviews Nephrology*. 2025.

10. Boorsma EM, et al. Renal Congestion and Filtration Fraction. *Circulation*. 2024.

11. Schrier RW. Renal and Electrolyte Disorders. Wolters Kluwer; 2021.

12. Kidney International. Hypoxia and Venous Stasis in the Kidney. 2026.

13. Thomas MC, et al. Diabetic Nephrology: Mechanisms and Therapeutics. *Nature Reviews Nephrology*. 2025.

14. Ronco C, Belda FJ. Renal Tamponade: A New Paradigm. *Cardiorenal Med*. 2025.

15. Patton D.F., Mistleberger R.E. Circadian adaptations to meal timing: neuroendocrine mechanisms. *Front Neurosci*. 2013;7:185.

16. Floege J, Johnson RJ. Comprehensive Nephrology. Elsevier; 2024.

17. House AA, et al. Cardiorenal Syndrome: Future Directions. *JACC*. 2023.
18. ADVOR Trial Investigators. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure. *NEJM*. 2023.

Рзаєва Нурай Асаф кизи

## **ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ПІДВИЩЕНОГО ПРОЛАКТИНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ВІСЬ "ГІПОТАЛАМУС-ГІПОФІЗ-ГОНАДИ"**

Науковий керівник: магістр, старший викладач Булинїна О.Д.  
Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна  
[narzaieva.3m24@knmu.edu.ua](mailto:narzaieva.3m24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Статеве дозрівання та подальше фізіологічно правильне функціонування репродуктивної системи базується на інтегрованій діяльності осі "гіпоталамус-гіпофіз-гонади" [1, 4]. Але у сучасних умовах зростання психоемоційного навантаження та стресових факторів може негативно впливати на репродуктивну систему та ця проблема все більше набуває своєї актуальності навіть серед людей молодого віку [2]. Через це важливо грамотно контролювати рівень стресу, щоб не порушувати процеси статевого розвитку, менструального циклу та фертильності. Відомо, що репродуктивна система має складну нейроендокринну регуляцію, тому важливо уникати надмірний стресу та станів гіперпролактинемії, що також чинить гальмівний вплив на вісь "гіпоталамус-гіпофіз-гонади" [2, 3].

**Мета.** Аналіз впливу хронічного стресу та підвищеного пролактину на гормональну регуляцію репродуктивної системи та функціонування осі "гіпоталамус-гіпофіз-гонади".

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз сучасних наукових джерел, що висвітлюють особливості функціонування осі гіпоталамус-гіпофіз-гонади та вплив хронічного стресу і гіперпролактинемії на репродуктивну систему.

**Результати дослідження.** Репродуктивна система людини є надзвичайно чутливою до впливу зовнішніх і внутрішніх факторів, серед яких особливе місце займають стрес та гормональні дисбаланси. Вісь гіпоталамус-гіпофіз-гонади є складною нейроендокринною системою регуляції, у якій навіть незначні порушення можуть призводити до суттєвих змін в організмі [1, 4].

Активація цієї осі пов'язана з пульсуючою секрецією гонадотропін-рилізінг-гормону гіпоталамусом. Це стимулює вивільнення лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів аденогіпофізом [4]. У свою чергу, ці гормони діють на гонади, забезпечуючи синтез статевих стероїдів та формування циклічних змін, характерних для менструального циклу [1].

Менструальний цикл є повторюваним та включає в себе 4 фази: менструальну, фолікулярну, овуляторну та лютеїнову. Циклічність підтримується завдяки взаємодії всіх рівнів регуляції. Коливання значень естрогену та прогестерону під час фолікулярної та лютеїнової фази

підготовлюють організм жінки до овуляції, або ендометрію до можливої імплантації чи менструації [1, 4].

Хронічний стрес призводить до активації нейроендокринних механізмів, зокрема стрес-реалізуючих систем, що підвищує рівень глюкокортикоїдів. Це змінює пульсуючий характер синтезу гонадотропін-релізінг-гормону. Тим самим, далі відбувається вплив на зниження стимуляції гіпофіза та, слідкуючи за віссю, до зменшення секреції гонадотропних гормонів (ЛГ та ФСГ) [2,4]. Через недостатню кількість гонадотропних гормонів відбуваються збої менструального циклу, аменорея, порушується овуляція (ановуляція) у жінок та зниженням сперматогенезу та рівня тестостерону в чоловіків. Тим самим знижується репродуктивна здатність. Таким чином, хронічний стрес є фактором, що опосередковано пригнічує репродуктивну функцію через центральні механізми регуляції [1, 2].

Окрім глюкокортикоїдів, стрес активує й інші системи. На основі джерела (Faron-Górska et al., 2023) можна додати, що стрес викликає зниження дофамінергічної активності в тубероінфундибулярному шляху (TIDA). Це "знімає гальмо" з лактотрофів гіпофіза, що є прямим шляхом до стресової гіперпролактинемії [3].

Пролактин - відомий як гормон, що забезпечує лактацію, але при підвищеній секреції також виконує гальмівну роль вісі "гіпоталамус-гіпофіз-гонади" [3, 4]. Надлишковий пролактин, тобто гіперпролактинемія, Підвищує активність тирозингідроксилази в нейронах TIDA, посилюючи синтез дофаміну (це механізм негативного зворотного зв'язку, який при гіперпролактинемії може порушуватись або бути виснаженим). Це повністю впливає на роботу всієї вісі. Пролактин безпосередньо пригнічує нейрони, що продукують кіспептин у передньовентральному перивентрикулярному ядрі (AVPV) та аркуатному ядрі гіпоталамуса. Кіспептин є потужним стимулятором секреції ГнРГ. Пригнічення кіспептину є ключовим механізмом гіперпролактинемічного гіпогонадизму [2, 3].

Важливим є те, що стресові чинники можуть впливати на підвищення рівня пролактину та виникатиме замкнене коло з пригнічення вісі і нейроендокринні порушення підсилюють одне одного. Це коло включає як прямий вплив стресу на вісь ГГГ, так і опосередкований - через індукцію гіперпролактинемії. У нормі секреція пролактину гальмується дофаміном гіпоталамуса, однак під впливом стресу дофамінергічна активність знижується [2]. Це призводить до зняття інгібуючого контролю над лактотрофами гіпофіза. Одночасно активуються інші нейромедіаторні та гормональні системи, зокрема серотонінергічна та кортикотропна, які додатково стимулюють секрецію пролактину. Виникає гіперпролактинемія, що суттєво впливає на репродуктивну вісь [2, 3].

**Висновок.** Отже, вісь "гіпоталамус-гіпофіз-гонади" відіграє ключову роль у забезпеченні репродуктивної функції та гормонального балансу [1, 4]. Хронічний стрес і підвищений рівень пролактину порушують її регуляцію, що призводить до зниження активності гонадотропних гормонів і змін функції гонад [2,3]. Це обґрунтовує необхідність скринінгу рівня пролактину та оцінки

хронічного стресу в алгоритмі діагностики порушень менструального циклу та безпліддя. Також підкреслює значення нейроендокринної регуляції для підтримання репродуктивного здоров'я.

#### **Літературні джерела:**

1. Новохатська С. В. Гормонально-метаболічний статус у дівчат-підлітків при різних термінах існування олігоменореї та підходи до його корекції: 222 «Медицина». Київ, 2025. 222 с.
2. Levine, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and gynecology international*, 2018, 9253083. <https://doi.org/10.1155/2018/9253083>
3. Faron-Górecka, A., Latocha, K., Pabian, P., Kolasa, M., Sobczyk-Krupiarz, I., & Dziedzicka-Wasylewska, M. (2023). The Involvement of Prolactin in Stress-Related Disorders. *International journal of environmental research and public health*, 20(4), 3257. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043257>
4. Hall J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. 1120 p.

Русавський І.В.

### **ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ГЛІАЛЬНО-АСОЦІЙОВАНОЇ ЛІМФАТИЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ**

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Кармазіна І.С.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

[ivrusavskyi.2m24@knu.edu.ua](mailto:ivrusavskyi.2m24@knu.edu.ua)

**Вступ:** Лімфатична система людини виконує імунні, дренажні та транспортні функції, зокрема, забезпечує кліренс інтерстиціальної рідини та відіграє важливу роль в очищенні тканин від продуктів обміну. Оскільки мозок не має гістологічно ідентифікованих лімфатичних судин, тривалий час вважалось, що в тканині мозку подібні механізми відсутні. Нещодавно було описано гліально-асоційовану лімфатичну систему (глімфатичну систему) мозку, яка утворює спільну дренажну мережу з міжклітинною (МКР) та спинномозковою (СМР) рідинами і регулює транспорт води, проміжних та кінцевих продуктів метаболізму у нервовій тканині [1]. Результати експериментальних даних, свідчать що порушення функцій глімфатичної системи спостерігається при таких неврологічних захворюваннях, як хвороба Альцгеймера, менінгіт, розсіяний склероз, ін. [2, 3, 4].

**Мета дослідження.** Метою дослідження було проаналізувати сучасні данні щодо фізіологічної ролі гліально-асоційованої системи мозку людини, можливих механізмів її впливів на нервову систему та патологій, пов'язаних з дисфункцією цієї системи.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було відібрано наукові публікації у наукометричній базі PubMed за ключовими словами: «glymphatic system», «mechanism of the glymphatic system», «glymphatic system dysfunction». Був проведений аналіз 30 наукових робіт щодо гліально-асоційованої системи мозку.

**Результати і обговорення.** Активність глімфатичної системи мозку асоційована з клітинами нейроглії – астроцитами, відростки яких щільно з'єднані з зовнішньої поверхнею церебральних судин, утворюючи периваскулярний простір. Астроцити беруть участь у створенні гемоенцефалічного бар'єру, який відмежовує кров від нервової системи та регулює обмін речовин між кров'ю та тканиною мозку, а також запобігає аутоімунним реакціям. Ця функція астроцитів опосередкована наявністю на ніжках астроцитів полярно розташованого білку аквапорину 4 (AQP 4) [2]. AQP 4 – це канал плазматичної мембрани, який регулює внутриклітинний транспорт води. AQP 4 володіє високою специфічністю до молекули води та запобігає транспорту молекул з більшою молекулярною масою. Крім того, область пори містить залишок аргініну, який служить для блокування входу протонів та інших катіонів. Таким чином, AQP 4 прискорює рух рідини у тканині мозку в 10-100 разів, що підтверджується експериментальними дослідженнями з переміщенням трасерів між СМР та МКР [1, 2].

Численні дослідження продемонстрували анатомічні та функціональні зв'язки між глімфатичною системою, СМР та МКР [1, 3, 4, 5]. Спинномозкова рідина (СМР) виробляється судинним сплетенням розташованим у шлуночках мозку, а потім піддається транспорту з бічного шлуночка до третього, через Сільвіїв водопровід, і далі до четвертого шлуночка, де вона виходить з мозку через отвори Мажанді та Люшка. З отворів СМР потрапляє у велику цистерну, і, або виводиться з ЦНС через менінгеальну лімфатичну систему, або перенаправляється назад у мозок через глімфатичну систему. Шлях надходження до глімфатичної системи пролягає через цистерну моста, де СМР рухається вздовж периваскулярного простору, що оточує базиллярну артерію, до кола Віллізія [3, 4]. Рухаючись периваскулярним простором спинномозкова рідина, під дією AQP 4 фільтрується і виводиться в інтерстицій, де змішується з міжклітинною рідиною, утворюючи єдиний потік, який підхоплює продукти обміну клітин ( $\beta$ -амілоїди та тау-білки), і прямує до перивенозних просторів, далі з них інтерстиційна рідина дренується до дуральних лімфатичних судин, що оточують мозок, і, зрештою потрапляє до шийних лімфатичних вузлів [2].

Регуляція експресії AQP 4 здійснюється за короткостроковим та довготривалим механізми. Короткостроковий механізм ґрунтується на регуляції стану каналів або їхньої кількості у мембрані, що відбуваються протягом секунд або хвилин, і призводять до негайної зміни проникності. Довготривалий механізм опосередковується змінами матричної РНК аквапоринів, зі зміною швидкості синтезу або деградації білка. Зміни відбуваються протягом кількох годин або днів [6].

Продемонстровано вплив тривалості сну на експресію аквапоринів у глімфатичній системі [7, 8]. Швидкість глімфатичного потоку збільшується під час сну і досягає максимуму під час стадії NREM 3 глибокого сну [7]. Фрагментація сну та тривале неспання уповільнювали виведення трасерів з паренхіми мозку [9], що свідчить про порушення роботи глімфатичної системи. Також виявлено, що зменшення тривалості та глибини сну у літніх людей

призводить до зниження рівню функціонування глімфатичної системи; це призводить до накопичення продуктів метаболізму у нервовій тканині та може викликати оклюзію глімфатичного шляху і погіршує дренаж СМР [8]. Таким чином, при депривації та фрагментації сну, а також з віком погіршення дренажної функції глімфатичної системи може призводити до накопичення проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин у паренхимі мозку, порушувати метаболізм білків та сприяти розвитку неврологічних захворювань.

Численні дослідження продемонстрували, що дисфункція глімфатичної системи може призводити до порушення гематоенцефалічного бар'єру та продемонстрували її зв'язок із розвитком багатьох нейродегенеративних захворювань – бічного аміотрофічного склерозу [10], хвороби Хантінгтона [11], ідіопатичної гідроцефалії нормального тиску [5], розсіяного склерозу [12] та хворобою Альцгеймера [2].

**Висновки.** Аналіз літературних даних підтвердив, що глімфатична система відіграє важливу роль у кліренсі мозку від продуктів метаболізму. Функціонування глімфатичної системи опосередковано транспортним білком AQP 4, який зменшує опір рідини і прискорює її дренаж через периваскулярний простір до лімфатичної системи організму. Активність глімфатичної системи збільшується під час сну, тому гігієна сну, що забезпечить його достатню тривалість та якість, є важливою складовою у профілактиці неврологічних захворювань. Дисфункція глімфатичної системи може бути патогенетичною ланкою у розвитку хвороби Альцгеймера, Хантінгтона, бічного аміотрофічного склерозу та інших захворювань нервової системи. Подальші дослідження гліально-асоційованої лімфатичної системи мозку є перспективними, оскільки розширюють наші уявлення про анатомію та фізіологію ЦНС і потенційно зможуть виявити підходи до лікування неврологічних хвороб.

#### **Літературні джерела:**

1. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, Benveniste H, Vates GE, Deane R, Goldman SA, Nagelhus EA, Nedergaard M. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med.* 2012 Aug 15;4(147):147ra111. doi: 10.1126/scitranslmed.3003748. PMID: 22896675; PMCID: PMC3551275.

2. Gao Y, Liu K, Zhu J. Glymphatic system: an emerging therapeutic approach for neurological disorders. *Front Mol Neurosci.* 2023 Jul 6;16:1138769. doi: 10.3389/fnmol.2023.1138769. PMID: 37485040; PMCID: PMC10359151.

3. Hablitz LM, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Novel Component of Fundamental Neurobiology. *J Neurosci.* 2021 Sep 15;41(37):7698-7711. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0619-21.2021. PMID: 34526407; PMCID: PMC8603752.

4. Aspelund A, Antila S, Proulx ST, Karlsson TV, Karaman S, Detmar M, Wiig H, Alitalo K. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J Exp Med.* 2015 Jun 29;212(7):991-9. doi: 10.1084/jem.20142290. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26077718; PMCID: PMC4493418.

5. Bae YJ, Choi BS, Kim JM, Choi JH, Cho SJ, Kim JH. Altered glymphatic system in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021 Jan;82:56-60. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.11.009. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33248394.

6. Shasha Peng, Jiachen Liu, Chuntian Liang, Lijun Yang, Gaiqing Wang, Aquaporin-4 in glymphatic system, and its implication for central nervous system disorders, *Neurobiology of Disease*, Volume 179, 2023, 106035, ISSN 0969-9961, <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106035>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996123000499>)

7. Mogensen FL, Delle C, Nedergaard M. The Glymphatic System (En)during Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 13;22(14):7491. doi: 10.3390/ijms22147491. PMID: 34299111; PMCID: PMC8305763.

8. Ulv Larsen SM, Landolt HP, Berger W, Nedergaard M, Knudsen GM, Holst SC. Haplotype of the astrocytic water channel AQP4 is associated with slow wave energy regulation in human NREM sleep. *PLoS Biol*. 2020 May 5;18(5):e3000623. doi: 10.1371/journal.pbio.3000623. PMID: 32369477; PMCID: PMC7199924.

9. Eide PK, Vinje V, Pripp AH, Mardal KA, Ringstad G. Sleep deprivation impairs molecular clearance from the human brain. *Brain*. 2021 Apr 12;144(3):863-874. doi: 10.1093/brain/awaa443. PMID: 33829232.

10. Hirose M, Asano M, Watanabe-Matsumoto S, Yamanaka K, Abe Y, Yasui M, Tokuda E, Furukawa Y, Misawa H. Stagnation of glymphatic interstitial fluid flow and delay in waste clearance in the SOD1-G93A mouse model of ALS. *Neurosci Res*. 2021 Oct;171:74-82. doi: 10.1016/j.neures.2020.10.006. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33316302.

11. Wu TT, Su FJ, Feng YQ, Liu B, Li MY, Liang FY, Li G, Li XJ, Zhang Y, Cai ZQ, Pei Z. Mesenchymal stem cells alleviate AQP-4-dependent glymphatic dysfunction and improve brain distribution of antisense oligonucleotides in BACHD mice. *Stem Cells*. 2020 Feb;38(2):218-230. doi: 10.1002/stem.3103. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31648394.

12. Fournier AP, Gauberti M, Quenault A, Vivien D, Macrez R, Docagne F. Reduced spinal cord parenchymal cerebrospinal fluid circulation in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019 Jul;39(7):1258-1265. doi: 10.1177/0271678X18754732. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29376456; PMCID: PMC6668509.

Слива Є.Р.

## **МЕХАНІЗМ ДІЇ РЕТИНОЇДІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ У СУЧАСНІЙ ДЕРМАТОЛОГІЇ: ПОЗИТИВНІ ЕФЕКТИ ТА ПОБІЧНА ДІЯ**

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Кармазіна І.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[yrslyva.2m24@knmu.edu.ua](mailto:yrslyva.2m24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Ретиноїди є похідними вітаміну А або його структурними аналогами. Вони відіграють важливу роль у регуляції імунних реакцій, забезпеченні репродуктивної функції, зоровій перцепції, клітинній взаємодії та диференціації клітин. Природні ретиноїди (ретинол і його активний метаболіт – ретинальдегід) та їхні синтетичні аналоги (адапален, тазаротен, трифаротен та ін.) широко застосовуються у сучасній дерматології для лікування таких захворювань як акне, вугрі, псоріаз, фотостаріння, шкірна Т-клітинна лімфома, саркома Капоші та ін., а молекулярні механізми їхнього впливу на функції клітин залишаються у фокусі уваги дослідників. Тим не менш, виявлені токсичні та тератогенні властивості ретиноїдів накладають обмеження на їх використання, потребують дотримання режимів прийому, дозування, тощо [1-10].

**Метою** нашого дослідження було проаналізувати сучасні дані щодо механізмів дії ретиноїдів на клітини-мішені, а також механізми їхніх побічних ефектів при лікуванні дерматологічних захворювань.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети дослідження були проаналізовані наукові публікації наукометричних баз PubMed та Google Scholar. Було відібрано джерела, ключові слова яких відповідали нашим запитам: «retinoid», «acne», «dermatology», «vitamin A». Нами було опрацьовано 45 робіт щодо механізмів дії ретиноїдів та їхніх побічних ефектів.

**Результати та обговорення.** Експериментально доведено, що як природні, так і синтетичні ретиноїди зв'язуються з ядерними рецепторами ретиноєвої кислоти (RAR) і рецепторами ретиноїду X (RXR) та впливають на функціональний стан клітин-мішеней через регуляцію експресії генів, пов'язаних з проліферацією та диференціацією клітин, апоптозом та ін. [1, 2]. На відміну від рецептору RAR, який володіє низькою селективністю та може зв'язувати і природні, і синтетичні ретиноїди, рецептор RXR, який належить до сімейства стероїдних/тиреоїдних рецепторів, є високоспецифічним та може зв'язувати лише природні похідні вітаміну [3]

Існує декілька підтипів ретиноїдних рецепторів, які відрізняються за своєю селективністю та локалізацією, що може пояснити різну ефективність та переносимість синтетичних ретиноїдів. Основними є рецептори RAR, що містяться в епідермісі, RAR $\beta$  виявлений у дермі та інших тканинах тіла, а RXR $\alpha$  – у всіх шарах шкіри. Показано, наприклад, що третиноїн характеризується вираженою спорідненістю до всіх трьох підтипів рецепторів, що пояснює його ефективність при лікуванні важких стадій акне [1]. Він сприяє зменшенню вироблення шкірного сала, а також активує апоптоз себоцитів через підсилення експресії транскрипційних факторів p53, FoxO1 та FoxO3 [4, 5]. Протизапальний ефект ретиноїдів пов'язують з їхньою здатністю до значного пригнічення експресії Toll-подібного рецептора, що призводить до зменшення продукції прозапальних цитокінів [6].

Завдяки своїй ліпоїдній природі, ретинол легко проникає через шкіру при зовнішньому застосуванні. Пероральні препарати ретиноїдів всмоктуються у травному тракті, а далі ретинол транспортується кров'ю, зв'язаний із білками-переносниками, і проникає у клітину через мембранний рецептор Strab.

Усередині клітини ретинол зв'язується з внутриклітинним білком-транспортером CRBP (cellular retinol-binding protein), що опосередковує його поетапне окислення до повної транс-ретиноєвої кислоти (АТРА – all-trans-retinal-acid), яка виступає головною біологічно активною формою ретиноїдів та регулює експресію генів через три основні метаболічні шляхи. По-перше, АТРА може взаємодіяти з рецептором RAR (підтипами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), який полімеризується з RXR, утворюючи комплекс, що приєднується до відповідної послідовності ДНК активує або пригнічує транскрипцію генів, наслідком чого є зупинка клітинного циклу, апоптоз, сенесценція. По-друге, альтернативний шлях може реалізуватися через рецептор PPAR – ядерний фактор транскрипції, який відіграє важливу роль у підтриманні енергетичного гомеостазу через регуляцію експресії генів, відповідальних за метаболізм ліпідів, вуглеводів, диференціювання клітин та розвиток реакції запалення. Цей механізм спричиняє стимуляцію проліферації клітин шкіри, зокрема фібробластів, що підтверджується результатами спостережень – посилення синтезу колагену та зменшення утворення рубців від акне при місцевому застосуванні ретиноїдів [5, 7]. Третій можливий механізм метаболізму АТРА є ключовим у регуляції її внутриклітинного рівня та біологічних ефектів. Він полягає в окисненні АТРА під дією ферментів цитохрому P450 при взаємодії з CRABP-I, що призводить до утворення 4-гідроксиретиноєвої та 18-гідроксиретиноєвої кислот. Цей механізм є головним шляхом зниження транскрипційної активності вітаміну А та забезпечує точне просторове кодування диференціювання та розвитку тканини [8, 9].

Описана низка побічних ефектів ретиноїдів, серед яких на першому місці стоїть тератогенний ефект, що є суворим протипоказанням при вагітності та плануванні вагітності [1]. Метаболізм синтетичних ретиноїдів функціонально тісно пов'язаний з транс-ретиноєвою кислотою (АТРА), яка є ключовим регулятором ембріогенезу хордових та гомеостазу дорослих. Головною причиною розвитку патологій внутрішньоутробного розвитку плода при використанні вагітною жінкою екзогенних ретиноїдів відзначають хімічне порушення ретиноїдної сигналізації (RA-сигналізації), що має тератогенну дію [10]. Трансдукція сигналу АТРА здійснюється шляхом формування гетеродимерного комплексу RAR/RXR, який зв'язується зі специфічними ділянками ДНК – елементами відповіді RARE, ініціюючи транскрипцію генів-мішеней, відповідальних за просторову організацію ембріогенезу. Формування чіткого морфогенетичного градієнта АТРА забезпечується тонким балансом між її локальним синтезом та деградацією ферментами родини CYP26, що визначає специфікацію тканин уздовж основних осей розвитку. Порушення гомеостазу ретиноїдів через дисфункцію метаболічних ферментів призводить до порушення експресії регуляторних генів, що є етіологічним фактором множинних тератогенних вад розвитку, зокрема черепно-лицьових дисморфій, кардіоваскулярних аномалій та патологій внутрішніх органів [11].

Поширеним побічним ефектом при вживанні пероральних ретиноїдів у пацієнтів найчастіше є ураження епітелію та слизових оболонок, що пояснюється прямим впливом АТРА та її аналогів на процеси проліферації та диференціації

кератиноцитів [12]. Ретиноїди здатні викликати апоптоз себоцитів та значне зниження продукції шкірного сала, що порушує бар'єрну функцію епітелію. Активація рецепторів RAR пригнічує активність кератиноцитів, що призводить до витончення рогового шару, водночас, прискорюється проліферація епітелію базальних шарів, що робить шкіру вразливою до механічних подразнень та збільшує трансепідермальну втрату води. Під впливом ретиноїдів зменшується синтез муцинів та інших глікопротеїнів, що клінічно проявляється у запаленні шкіри губ (хейліті), сухості очей (ксерофтальмії) та ротової порожнини (ксеростомії). Також відбувається стимуляція продукції запальних цитокінів (IL-1 $\beta$  та IL-8) та порушення адгезії клітин. Ці чинники призводять до структурних і функціональних змін шкірного бар'єру, що є основною причиною розвитку сухості та подразнення шкіри під час лікування ретиноїдами [6, 13].

**Висновки.** Ретиноїди є групою препаратів дерматологічного спрямовання, механізм дії яких ґрунтується на регуляції експресії генів, що визначає їхній вплив на проліферацію, диференціацію та апоптоз клітин. Основними молекулярними механізмами впливу ретиноїдів на клітини-мішені є активація ядерного гетеродимерного рецепторного комплексу RAR/RXR, регуляція енергетичного обміну через рецептор PPAR та контроль внутриклітинного рівня АТРА шляхом її окисненні ферментативним комплексом цитохрому P450. Завдяки цим механізмам ретиноїди демонструють високу ефективність у лікуванні акне, псоріазу та інших дерматологічних захворювань, забезпечуючи як протизапальний ефект, так і нормалізацію функції сальних залоз і відновлення структури шкіри. Вірогідним механізмом тератогенної дії екзогенних ретиноїдів є порушення експресії генів RARE, які регулюють просторову організацію ембріогенезу. Ураження епітелію шкіри та слизових оболонок при використанні ретиноїдів є наслідком прямого впливу комплексу АТРА/RAR на функціональну активність клітин епідермісу та дерми та дисбаланс цитокінів, що призводить до порушення бар'єрної функції та розвитку запалення.

#### **Літературні джерела:**

1. Motamedi M. A clinician's guide to topical retinoids. / Motamedi M., Chehade A., Sanghera R., Grewal P. // *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2022. 26(1):71–78.
2. Kawczak P. Structure-activity relationships and therapeutic applications of retinoids in view of potential benefits from drug repurposing process. / Kawczak P., Feszak I., Brzeziński P., Bączek T. // *Biomedicines*. 2024. 12(5):1059.
3. Khalil S., Bardawil T., Stephan C. et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8):684-696. 10.1080/09546634.2017.1309349
4. Agamia NF, El Mulla KF, Alsayed NM, Ghazala RM, El Maksoud REA, Abdelmeniem IM, Talaat IM, Zaki II, Sabah RM, Melnik BC. Isotretinoin treatment upregulates the expression of p53 in the skin and sebaceous glands of patients with acne vulgaris. *Arch Dermatol Res*. 2023 Jul;315(5):1355-1365. doi: 10.1007/s00403-022-02508-y. Epub 2022 Dec 31. PMID: 36585988; PMCID: PMC10205870.

5. Sami N. Feld Sdl. 46 - topical retinoids. In: *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. 4th ed; 2021:528-540. 10.1016/B978-0-323-61211-1.00046-2
6. Das B.C. Retinoic acid signaling pathways in development and diseases. / Das B.C., Evans T., et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2025. — Article number: S0041008X25004107.
7. Zasada M. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. / Zasada M., Budzisz E. // *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017. 34(5):392–397.
8. Isoherranen N., Zhong G. Biochemical and pharmacological properties of CYP26A1 and CYP26B1: A comparison to other CYP enzymes and their role in retinoic acid metabolism. *Drug Metab Dispos*. 2019;47(10):1130-1144. doi:10.1124/dmd.119.087452
9. Stevison F., Jing J., Tripathy S. et al. Role of protein-protein interactions in the regulation of CYP26A1 and CYP26B1 by cellular retinoic acid binding proteins. *J Biol Chem*. 2015;290(43):26063-26074. doi:10.1074/jbc.M115.670679
10. Alay M.T. Retinoids: biological activity and therapeutic applications. / Alay M.T., Kalayci A., Seven M. // *International Journal of Pharmaceutics*. 2023. — Article number: S0301211523007856.
11. Rhinn M., Dollé P. Retinoic acid signalling during development. *Development*. 2012;139(5):843-858. doi:10.1242/dev.065938
12. Bagatin E., Costa C.S. The use of isotretinoin for acne - an update on optimal dosing, side effects, and self-care tips. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(8):885-897. doi:10.1080/17512433.2020.1796637
13. Del Rosso J.Q. Recommendations to improve outcomes in acne and acne sequelae: a focus on trifarotene and other retinoids. / Del Rosso J.Q. // *JAAD International*. 2024.

Сосницька А.С., Скрипник В.О.

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ АНОРЕКСИЧНИХ ГОРМОНІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Кармазіна І.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[is.karmazina@knu.edu.ua](mailto:is.karmazina@knu.edu.ua)

**Вступ.** З фізіологічної точки зору, регуляція апетиту є багаторівневимі мультифакторним процесом, який регулюється нервовим та гуморальним шляхом, що дозволяє підтримувати енергетичний гомеостаз організму. Дисбаланс орексичних та анорексичних гормонів та нейропептидів, які забезпечують на координацію відчуття голоду та насичення, призводить до розладів харчової поведінки. На сьогодні розлади харчової поведінки (анорексія, булімія, компульсивне переїдання, тощо) є серйозною медико-соціальною проблемою, поширеність якої у світі продовжує зростати, особливо серед підлітків і молодих жінок. За даними епідеміологічних досліджень, протягом життя на різні форми розладів харчової поведінки може страждати близько 1–3%

населення, причому найпоширенішим є компульсивне переїдання [1]. ВООЗ також наголошує, що значна частина випадків залишається недіагностованою, а розлади харчової поведінки асоціюються з високим ризиком психічних і соматичних ускладнень [1]. Тому, актуальним залишається поглиблене вивчення механізми регуляції голоду та насичення і впливу орексичних та анорексичних чинників на регуляцію харчової поведінки.

**Метою** нашого дослідження було вивчення ролі гуморальних чинників, які мають анорексичні впливи на регуляцію голоду та насичення, та їх можливу роль у розвитку порушень харчової поведінки.

**Методи дослідження.** Нами було проаналізовано 46 робіт за ключовими словами «obesity», «adiposity», «apetite», «satiety», «hunger regulation», «feeding center» на платформах Pubmed, Google Scholar. Серед робіт, що нами розглядалися були як оглядові статті, так і результати клінічних та експериментальних досліджень.

**Результати та обговорення.** Нервовий центр, який регулює відчуття голоду та насичення, уявляє собою комплексну багаторівневу структуру ЦНС, до складу якої входять ядра стовбуру мозку (ядро поодинокого шляху, area postrema, ядра шва, симпатичні та парасимпатичні центри), гіпоталамусу (латеральна, вентромедіальна і паравентрикулярна зони гіпоталамусу та його дугоподібне і дорсомедіальне ядра), лімбічна система мозку та асоціативні ділянки кори великих півкуль. Відчуття голоду та насичення формується завдяки взаємодії двох реципрокних нейрохімічних шляхів, які регулюють відносний тонус симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи. Сенсорна інформація надходить до гіпоталамічних ядер нервовим та гуморальним шляхами. Нервовий механізм має дві складові: передачу сенсорної інформації волокнами блукаючого нерву до ядра поодинокого шляху та area postrema, та імпульси від ядер шва ретикулярної формації. Ці сигнали далі по медіальному пучку переднього мозку передаються до паравентрикулярної та латеральної зон гіпоталамусу. Гуморальні сигнали (переважно про хімічний склад крові) сприймаються навколошлуночковими органами, передаються до дугоподібного ядра, а також модулюють активність нейронів area postrema. У свою чергу, дугоподібне ядро має двобічні зв'язки з паравентрикулярним ядром, а також впливає на активність вентромедіального, латерального та дорсомедіального ядер. Між вентромедіальним та латеральним ядрами не виявлено прямих зав'язків, їхній взаємозв'язок опосередкований дорсомедіальним ядром [2, 4, 5, 7]. На активність нейронів латерального та вентромедіального ядер гіпоталамусу впливають численні орексичні та анорексичні гормони та нейропептиди.

Лептин – це високомолекулярний поліпептид, що складається зі 146 амінокислот, що кодується геном ob. Структура цього пептиду являє собою одноланцюгову амінокислоту з молекулярною масою приблизно 16 кДа. Відкриття лептину понад десять років тому є одним з найважливіших досягнень сучасної нейрофізіології. Визначення фізіологічної функції цього поліпептиду, що пригнічує апетит, значно сприяло розумінню людьми фізіологічних

механізмів регуляції апетиту та патогенезу ожиріння та діабету. Основним місцем вироблення лептину є адипоцити, хоча шлунок та плацента також виробляють певну кількість цього поліпептиду. Специфічні рецептори лептину були виявлені в багатьох периферичних органах і тканинах: щитовидній залозі, надниркових залозах, легенях, плаценті, нирках, печінці, ендотеліальних клітинах та слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту. Це опосередковано свідчить про те, що лептин має широкий спектр фізіологічних ефектів [3,5,10].

Однією з головних мішеней циркулюючого лептину є дугоподібне ядро гіпоталамуса. Принаймні дві групи нейронів мають протилежний вплив на апетит. Перша група виробляє нейропептиди, що стимулюють апетит, – нейропептид Y (NPY) та агути-родинний протеїн (AgRP). Другий тип нейронів виробляє анорексигенні нейропептиди – проопіомеланокортин (POMC) і кокаїн-та амфетамін-регульований транскрипт (CART). Обидва типи нейронів експресують специфічні лептинові рецептори, але лептин має протилежний вплив на їхню активність. Під впливом лептину активуються неспецифічні катіонні канали на мембрані нейронів POMC/CART, що призводить до деполяризації та підвищення активності потенціалу дії. Водночас лептин гіперполяризує клітини NPY/AgRP та пригнічує їхню активність. Аксони нейронів NPY/AgRP утворюють велику кількість локально інгібуючих ГАМК-ергічних колатералей, і через них чинять стійкий інгібуючий вплив на POMC/CART клітини. Оскільки лептин пригнічує активність нейронів NPY/AgRP, його інгібуючий вплив на нейрони POMC/CART послаблюється, що призводить до підвищеної активності в останніх. Сучасні дані свідчать, що багато нейронів POMC/CART коекспресують рецептори орексину та лептину, тоді як більшість нейронів NPY/AgRP коекспресують рецептори греліну. Таким чином, нейрони POMC/CART та нейрони NPY/AgRP в дугоподібному ядрі гіпоталамуса являють собою два типи клітин, які інтегрують численні антагоністичні нейрохімічні сигнали, регулюючи відчуття голоду та насичення. Окрім дугоподібного ядра, інші ядра гіпоталамусу також містять рецептори лептину. Зокрема, велика кількість таких рецепторів була виявлена у вентролатеральних та дорсолатеральних ядрах. Тому не дивно, що лише близько половини втрати ваги, спричиненої лептином, зумовлена зниженням апетиту та споживанням їжі, тоді як решта пояснюється збільшенням витрат енергії [3,5,6, 7, 8].

Лептин і холецистокінін (cholecystokinin, CCK) мають протилежний ефект до греліну, обидва викликають відчуття ситості. CCK вивільняється після споживання ліпідів і допомагає швидко викликати відчуття ситості після їжі, що є протилежністю довготривалому ефекту лептину. CCK – це пептид насичення, що виробляється ентероендокринними клітинами тонкої кишки та центральною нервовою системою і вивільняється після споживання жирів (включаючи насичені жирні кислоти та довголанцюгові жирні кислоти), малих пептидів та амінокислот після їжі. Голодування призводить до зниження рівня CCK у плазмі, тоді як периферичне введення перед їжею дозозалежно зменшує споживання їжі; тому це вважається короточасним сигналом насичення. Введення

холецистокініну в гіпоталамус зменшує споживання їжі. ССК також бере участь у терморегуляції, тривозі та пам'яті [3,5, 9, 10].

Глюкозозалежний інсулінотропний пептид (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) – це пептидний гормон, що складається з 42 амінокислот та секретується кишковими епітеліальними клітинами дванадцятипалої кишки та проксимального відділу порожньої кишки у відповідь на стимуляцію поживними речовинами. Згідно з нещодавніми дослідженнями доведено, що внутрішньовенне введення GIP знижує споживання їжі та масу тіла. Попередні дослідження показали, що введення GIP може покращити ліпідний профіль та пригнічувати стеатогепатит, викликаний дієтою [5, 10].

Пептид тирозин-тирозин (peptide tyrosine-tyrosine, PYY) – це пептид, що складається з 36 амінокислот, зі структурою, подібною до панкреатичного поліпептиду. PYY експресується в аферентних нейронах блукаючого нерва. PYY вивільняється L-клітинами в термінальній частині клубової кишки та товстої кишки, з найвищими концентраціями в товстій та прямій кишці. Постпрандіальні концентрації PYY у плазмі підвищуються та досягають піку протягом 1-2 годин після прийому їжі, залишаючись підвищеними до 6 годин. Склад їжі впливає на секрецію PYY, причому рівень білка перевищує рівень ліпідів та вуглеводів. Периферичне введення PYY3-36 знижує споживання їжі та масу тіла. Недавні дослідження показали, що PYY може збільшити споживання їжі шляхом збільшення розміру порції їжі. PYY3-36 зменшує тягу до їжі з високим вмістом жиру [3, 5, 7, 10].

Незалежно від маси тіла внутрішньовенне введення PYY3-36 може зменшити споживання їжі, і цей анорексичний ефект може активувати анорексичні нейрони POMC. У стані ситості рівень PYY у плазмі підвищується, і може спостерігатися посилена нейронна активність у латеральній орбітофронтальній корі каудальної області; у стані голодування рівень PYY у плазмі знижується, і може спостерігатися активація гіпоталамуса. Наразі побічні ефекти (нудота) високих доз PYY обмежують його цінність як мішені для лікування ожиріння [7, 10].

Інсулін (insulin) також є гормоном, що регулює апетит, активність якого локалізується у вентральній тегментальній ділянці гіпоталамуса (зона задоволення/стимуляції їжі). Інсуліноподібний пептид 5 (insulin-like peptide, INSL5) – член родини релаксинових пептидів зі структурою, подібною до інсуліну та інсуліноподібного фактора росту – є ендогенним лігандом для рецептора 4 родини релаксинових/інсуліноподібних пептидів (RXFP4), який пов'язаний з G-білком. Він виробляється L-клітинами в дистальній частині товстого кишечника, активується під час обмеження калорій та знижується після відновлення прийому їжі [4,11].

**Висновки.** У ході нашого дослідження було встановлено, що регуляція голоду та начиння відбувається за рахунок взаємовідносин орексичних та анорексичних гуморальних чинників. Взаємодія призводить до сигналів, які подаються до лімбічної системи головного мозку, а саме до гіпоталамуса, де і відбувається процес адаптації до змін внутрішнього і зовнішнього середовища.

До основних анорексичних чинників можна віднести лептин, інсулін, холецистокінін, глюкагоноподібний пептид, та пептид YY, які забезпечують короткочасне та довготривале насичення організму. Водночас, будь-які порушення функціонування гуморального шляху призводить до розладів харчової поведінки. Зокрема, зниження чутливості до лептину або інсуліну призводить до підвищення апетиту, що в результаті може викликати ожиріння через послаблення сигналів насичення. Подальше вивчення анорексичних чинників допоможе у подальшому розвитку нових стратегій лікування розладів харчової поведінки.

#### **Літературні джерела:**

1. Mental disorders. World Health Organization. 30 September, 2025. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders?utm_source=chatgpt.com)

2. Tack J, Verbeure W, Mori H, Schol J, Van den Houte K, Huang IH, Balsiger L, Broeders B, Colomier E, Scarpellini E, Carbone F. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. *United European Gastroenterol J.* 2021 Jul;9(6):727-734. doi: 10.1002/ueg2.12097.

3. Cifuentes L, Acosta A. Homeostatic regulation of food intake. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022 Feb;46(2):101794. doi: 10.1016/j.clinre.2021.101794.

4. Amin T, Mercer JG. Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake. *Curr Obes Rep.* 2016 Mar;5(1):106-12. doi: 10.1007/s13679-015-0184-5.

5. Feinle-Bisset C, Horowitz M. Appetite and Satiety Control-Contribution of Gut Mechanisms. *Nutrients.* 2021 Oct 17;13(10):3635. doi: 10.3390/nu13103635.

6. Jiménez-Ten Hoebel C, Llauradó E, Valls RM, Besora-Moreno M, Queral J, Solà R, Pedret A. Effects of Chewing Gum on Satiety, Appetite Regulation, Energy Intake, and Weight Loss: A Systematic Review. *Nutrients.* 2025 Jan 25;17(3):435. doi: 10.3390/nu17030435.

7. Ahima RS, Antwi DA. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Dec;37(4):811-23. doi: 10.1016/j.ecl.2008.08.005.

8. Nicolaidis S, Even P. The metabolic signal of hunger and satiety, and its pharmacological manipulation. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992 Dec;16 Suppl 3:S31-41.

9. Chandra R, Liddle RA. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007 Feb;14(1):63-7. doi: 10.1097/MED.0b013e3280122850.

10. Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. Review article: The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Dec;26 Suppl 2:241-50. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03550.x.

11. Nicolaidis S. Metabolic and humoral mechanisms of feeding and genesis of the ATP/ADP/AMP concept. *Physiol Behav.* 2011 Jul 25;104(1):8-14. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.04.058. Epub 2011 May 6.

12. Baile CA, Della-Fera MA. Central nervous system cholecystokinin and the control of feeding. *Ann N Y Acad Sci.* 1985;448:424-30. doi: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb29937.x.

13. Roosen L, Boesmans W, Dondeyne M, Depoortere I, Tack J, Vanden Berghe P. Specific hunger- and satiety-induced tuning of guinea pig enteric nerve activity. *J Physiol.* 2012 Sep 1;590(17):4321-33. doi: 10.1113/jphysiol.2012.231134. Epub 2012 Jun 18.

Таловська С.С.

## **ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГОЛОДУ ТА НАСИЧЕННЯ ПІСЛЯ РОЗЛАДІВ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ**

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Кармазина І.С.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[sstalovska.2m24@knmu.edu.ua](mailto:sstalovska.2m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність.** За даними епідеміологічних досліджень, станом на 2021 рік на різні форми розладів харчової поведінки страждали близько 16 мільйонів людей у світі. Результати дослідження, проведеного у відділеннях невідкладної допомоги США, показали наявність симптомів РХП приблизно у 16% дорослих пацієнтів [1]. Особливу небезпеку становить нервова анорексія, яка характеризується одним із найвищих показників смертності серед психічних розладів. Відповідно до класифікації DSM-5-TR, РХП супроводжуються стійкими порушеннями процесу харчової поведінки, які негативно впливають на фізичний стан та психосоціальне функціонування людини [2]. Тривале перебування організму в умовах дефіциту або надлишку їжі призводить до змін механізмів регуляції голоду та насичення, які можуть зберігатися навіть після клінічного покращення стану.

**Мета.** На підставі аналізу сучасних літературних даних дослідити фізіологічні механізми регуляції голоду та насичення після розладів харчової поведінки.

**Методи дослідження.** Проведено аналіз 24 наукових джерел за ключовими словами «anorexia», «ghrelin», «appetite», «hunger regulation» на платформах Pubmed, Google Scholar. До аналізу включено оглядові статті, клінічні та експериментальні дослідження.

**Обговорення результатів.** Нервова анорексія характеризується вираженим обмеженням енергетичного споживання, що зумовлює значне зниження маси тіла та розвиток адаптаційних змін у системах регуляції апетиту. За результатами дослідження, проведеного фахівцями Массачусетської лікарні загального профілю та Гарвардської медичної школи, у пацієток із нервовою анорексією виявлено підвищення концентрацій греліну та РҮҮ натщесерце при одночасному зниженні рівня мозкового нейротрофічного фактора (BDNF). Після прийому їжі спостерігалися зміни протилежного характеру [3]. Підвищення рівня греліну можна розглядати як компенсаторну реакцію організму, спрямовану на стимуляцію апетиту в умовах енергетичного дефіциту. Водночас надлишкова секреція РҮҮ, який у фізіологічних умовах пригнічує апетит, може сприяти швидкому виникненню відчуття ситості навіть після незначного об'єму

їжі. Зниження рівня BDNF, ймовірно, пов'язане з дисфункцією системи винагороди та порушенням мотивації до прийому їжі.

Дослідники із Kagoshima University Hospital вивчали зміни рівня греліну при нервовій анорексії обмежувального типу та типу «переїдання–очищення», а також очищувальному та неочищувальному типах булімії. У результаті також спостерігалася негативна кореляція. Рівень греліну в плазмі крові був вищим у пацієнтів з булімією очищувального типу та з анорексією обох типів. Для пацієнтів з очищувальним типом як анорексії, так і булімії, характерними були значні кореляції між значенням греліну та циклом «переїдання–очищення» [4]. У випадку булімії очищувального типу виявлений зв'язок між рівнем греліну та циклом «переїдання–очищення» може свідчити про те, що гормон бере участь у формуванні цього замкненого кола: після епізодів очищення посилюється гормональний сигнал голоду, що підвищує ймовірність повторного переїдання. Підвищені рівні гормону при анорексії можна розглядати як адаптивну реакцію організму на тривале голодування, однак відсутність адекватної поведінкової відповіді на цей сигнал вказує на порушення центральних механізмів регуляції апетиту, зокрема на рівні гіпоталамуса. Саме тому для кращого розуміння патогенезу розладів харчової поведінки важливо враховувати не лише зміни периферичних гормональних сигналів, але й особливості їх центральної обробки в структурах головного мозку.

Ключову роль у контролі голоду та насичення відіграє гіпоталамус, який інтегрує сигнали від периферичних гормонів, шлунково-кишкового тракту та структур мозкової системи винагороди. У нормі підтримання енергетичного балансу забезпечується взаємодією орексигенних і анорексигенних нейронів. Проте при РХП ця координація порушується, унаслідок чого фізіологічні сигнали голоду й ситості можуть сприйматися неадекватно або супроводжуватися патологічними поведінковими реакціями.

Важливе значення у патогенезі РХП має дисфункція мезолімбічної дофамінової системи. У пацієнтів із нервовою анорексією харчові стимули нерідко асоціюються з тривогою, тоді як обмеження їжі та контроль маси тіла набувають позитивного емоційного підкріплення. Для нервової булімії характерне формування патологічного циклу «обмеження – переїдання – очищення», який підтримується змінами нейроендокринної регуляції [5].

Окрему роль у формуванні клінічної картини РХП відіграють порушення інтероцепції – здатності нервової системи сприймати та інтерпретувати сигнали внутрішнього стану організму [6]. У пацієнтів із РХП виявляються зміни реакцій на смакові, тактильні та больові стимули, а також порушення процесів уваги та гальмування поведінкових реакцій. У хворих на нервову анорексію спостерігається підвищена активність острівцевої кори під час виконання завдань, пов'язаних із когнітивним контролем та переключенням уваги. Натомість у пацієнтів із нервовою булімією відзначається знижена активація мозкових структур у відповідь на тактильні та смакові подразники. У осіб, які досягли ремісії, подібні нейрофізіологічні зміни виявляються значно рідше або не визначаються взагалі [6].

Попри клінічне покращення стану, нормалізація механізмів регуляції голоду та насичення після перенесених РХП відбувається не повністю. У частини пацієнтів навіть після ремісії зберігаються зміни активності інсулярної кори, труднощі з розпізнаванням внутрішніх тілесних сигналів і порушення зв'язку між фізіологічним станом організму та суб'єктивним відчуттям ситості [6].

**Висновки.** Таким чином, розлади харчової поведінки супроводжуються вираженими змінами нейроендокринних та нейрофізіологічних механізмів регуляції голоду і насичення, частина з яких може зберігатися навіть після досягнення ремісії. Отримані дані підкреслюють необхідність тривалого комплексного підходу до лікування й реабілітації пацієнтів із РХП.

**Літературні джерела:**

1. National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders (ANAD). Eating disorder statistics [Internet]. ANAD [cited 2026 May 11].
2. InsideOut Institute. DSM-5-TR diagnostic criteria for eating disorders [Internet]. [InsideOut Institute] [cited 2026 May 11].
3. Mancuso C, Izquierdo A, Slattery M, Becker KR, Plessow F, Thomas JJ, Eddy KT, Lawson EA, Misra M. Changes in appetite-regulating hormones following food intake are associated with changes in reported appetite and a measure of hedonic eating in girls and young women with anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*. 2020 Mar;113:104556. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.104556. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31918391; PMCID: PMC7080573.
4. Tanaka M, Naruo T, Nagai N, Kuroki N, Shiiya T, Nakazato M, Matsukura S, Nozoe S. Habitual binge/purge behavior influences circulating ghrelin levels in eating disorders. *J Psychiatr Res*. 2003 Jan-Feb;37(1):17-22. doi: 10.1016/s0022-3956(02)00067-5. PMID: 12482466.
5. Berner LA, Brown TA, Lavender JM, Lopez E, Wierenga CE, Kaye WH. Neuroendocrinology of reward in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Beyond leptin and ghrelin. *Mol Cell Endocrinol*. 2019 Nov 1;497:110320. doi: 10.1016/j.mce.2018.10.018. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30395874; PMCID: PMC6497565.
6. Datta N, Hughes A, Modafferi M, Klabunde M. An fMRI meta-analysis of interoception in eating disorders. *NeuroImage* study on interoception in eating disorders. *NeuroImage*. 2024;120933. doi:10.1016/j.neuroimage.2024.120933.

Фоменко В.В.

**ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПСИХОЕМОЦІЙНИМ  
СТРЕСОМ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Науковий керівник: асистент Ковальов М.М.

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

[vvfomenko.st24@knmu.edu.ua](mailto:vvfomenko.st24@knmu.edu.ua)

Сучасні фізіологічні дослідження підтверджують існування прямого зв'язку між активністю центрів стресу в головному мозку та ризиком серцево-судинних катастроф. Ключовою ланкою цього механізму є мигдалеподібне тіло,

яке при психоемоційному напруженні активує кістковий мозок і стимулює системне запалення в стінках судин. В умовах війни цей фізіологічний каскад стає хронічним, що призводить до глибокої дезадаптації серцево-судинної системи [1].

Механізм патологічного впливу психоемоційного стресу на серцево-судинну систему являє собою багаторівневий фізіологічний каскад, що бере початок із гіперактивації мигдалеподібного тіла (амигдали), яка через нейронні зв'язки стимулює кістковий мозок до надлишкового вироблення прозапальних лейкоцитів, що спричиняє системне запалення артерій та дестабілізацію атеросклеротичних бляшок [1]. Паралельно з цим нейроендокринна відповідь у вигляді масивного викиду катехоламінів та кортизолу призводить до прямого пошкодження ендотелію, стійкого вазоспазму та порушення електричної стабільності міокарда [2], тоді як автономна дисфункція зі зниженням варіабельності серцевого ритму формує підґрунтя для виникнення фатальних аритмій та стресових кардіоміопатій, зокрема синдрому Такоцубо [3]. У комплексі ці процеси зумовлюють мікросудинну дисфункцію та ішемію, що особливо виражено проявляється в умовах хронічного воєнного стресу, трансформуючи адаптивну реакцію організму у незворотну соматичну патологію [4].

**Мета:** дослідити фізіологічні механізми зв'язку між хронічним психоемоційним стресом та функціональним станом серцево-судинної системи людини в умовах війни, спираючись на концепцію нейрогенного запалення судин.

**Матеріали і методи:** на основі аналізу власного опитування серед українців (n=33) різної вікової категорії (13-50+) та сучасних клінічних досліджень з наукової літератури, вийшло оцінити дані щодо фізіологічного зв'язку між психоемоційним стресом та серцево-судинною патологією.

**Результати дослідження:** Системна відповідь організму на хронічну загрозу підтверджується високою частотою вегетативних розладів. Зокрема, тремор рук зафіксовано у 72,7% опитаних, а напади тахікардії у стані спокою спостерігаються майже у кожного другого учасника дослідження. Особливе занепокоєння викликає стан артеріальної ригідності: лише 48,5% респондентів зберегли стабільність тиску. У решти опитаних діагностується небезпечна лабільність або формування стійкої артеріальної гіпертензії, що провокується зовнішніми тригерами — новинами та обстрілами. Фізіологічна дезадаптація суттєво посилюється критичним порушенням біологічних ритмів. Понад 87.9% учасників страждають від хронічного безсоння, яке виконує роль деструктивного чинника: воно не лише блокує процеси відновлення міокарда, а й пролонгує токсичний вплив кортизолу на судинну стінку. Попри наявність чіткої симптоматики (біль у грудях, задишка), спостерігається значний розрив між потребою в лікуванні та реальною медичною активністю.

Слід зазначити, що 81.8% респондентів ігнорують візити до профільних спеціалістів (кардіологів). Замість фахової терапії значна частина опитаних вдається до самопризначення заспокійливих препаратів або стимуляторів. Така

стратегія лише маскує клінічні прояви, не зупиняючи патологічний каскад змін, що підвищує ризики розвитку гострих кардіоваскулярних подій у майбутньому.

**Висновок:** Аналіз результатів опитування свідчить про глибоку соматизацію воєнного стресу серед українців, де суб'єктивне відчуття тривоги трансформується в об'єктивні фізіологічні порушення серцево-судинної системи. Попри відносну молодість вибірки, більшість респондентів перебуває у «червоній зоні» ризику із середнім балом стресу понад 6, що згідно з міжнародними дослідженнями є пусковим механізмом для нейрогенного запалення судин. Загалом дані демонструють, що війна «старить» серцево-судинну систему молодих людей, формуючи інерційний механізм стресу, який не зникає навіть у періоди спокою чи відпустки, створюючи передумови для сплеску кардіологічних катастроф у майбутньому.

#### **Літературні джерела:**

1. Tawakol A, Ishaq A, Takx R та ін. Зв'язок між активністю мигдалини у стані спокою та серцево-судинними подіями: поздовжнє та когортне дослідження «Ланцет», 2017; 389, 834-845

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31714-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31714-7/fulltext)

2. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, Abbate A. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 16;72(16):1955-1971. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.072. PMID: 30309474; PMCID: PMC7058348. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7058348/>

3. Buckley U, Shivkumar K. Stress-induced cardiac arrhythmias: The heart-brain interaction. Trends Cardiovasc Med. 2016 Jan;26(1):78-80. doi: 10.1016/j.tcm.2015.05.001. Epub 2015 May 7. PMID: 26051207; PMCID: PMC4662914. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4662914/>

4. Gao S, Wang X, Meng LB, Zhang YM, Luo Y, Gong T, Liu DP, Chen ZG, Li YJ. Recent Progress of Chronic Stress in the Development of Atherosclerosis. Oxid Med Cell Longev. 2022 Mar 8;2022:4121173. doi: 10.1155/2022/4121173. PMID: 35300174; PMCID: PMC8923806. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8923806/>

Штонда А.Е.

### **ДЗЕРКАЛЬНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНИХ ГЕМПАРЕЗАХ КІНЦІВОК**

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Маслова Н.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[aeshtonda.1m24@knmu.edu.ua](mailto:aeshtonda.1m24@knmu.edu.ua)

**Актуальність:** Центральні геміпарези, що найчастіше викликані інсультом, залишаються однією з провідних причин тривалої інвалідизації населення і зниження якості життя пацієнтів. Попри сучасні досягнення в неврології, застосування класичних методів реабілітації після інсульту досі не вирішило проблеми повного відновлення функцій ураженої кінцівки,

коштовності та тривалості процесу реабілітації. Це визначає необхідність пошуку нових підходів до лікування моторних ускладнень інсульту. Дзеркальна терапія є перспективним, доступним та науково обґрунтованим методом лікування геміпарезів кінцівок центрального генезу. Формування цілісного бачення про позицію дзеркальної терапії в реабілітації після інсульту надає більше можливостей лікарям практикам, що потенційно покращить показники здоров'я населення.

**Мета дослідження:** Проаналізувати сучасні наукові дослідження з теми, описати принципи проведення дзеркальної терапії, пояснити теоретичні основи лікувального впливу техніки, оцінити наявні дані про ефективність методики, сформулювати загальний висновок.

**Матеріали та методи:** Огляд та аналіз наукових джерел за темою.  
**Результати:** Дзеркальна терапія (mirror therapy) є однією з реабілітаційних методик, що застосовується для відновлення рухової функції верхніх та нижніх кінцівок при односторонньому ураженні після інсульту [1, 3, 4, 5]. Вперше дзеркальну терапію було запропоновано Рамачандраном (V. S. Ramachandran) для лікування фантомного болю ампутованої кінцівки [3, 5], у 1999 р. її було використано Альтшулером (E. Altschuler) для лікування геміпарезів верхньої кінцівки після інсульту [3], а 2007 р. Сютбеязом (S. Sütbeyaz) для центральних геміпарезів нижньої кінцівки [4]. Відтоді межі застосування терапії було розширено на церебральний параліч, хронічні больові синдроми та хворобу Паркінсона. Техніка базується на створенні альтернативного зворотного зв'язку між стимулом до руху з головного мозку та власне рухом кінцівкою, який за нормальних умов забезпечувався пропріоцепцією [4, 5]. Посередником у цьому зворотному зв'язку є відображення здорової кінцівки в дзеркалі, що за умов спеціальної підготовки починає сприйматись мозком людини як рухи ураженою кінцівкою.

**Підготовка до дзеркальної терапії:** пацієнт займає зручне положення сидячи або стоячи, перед ним по середній сагітальній площині встановлюється дзеркало таким чином, щоб відбивна поверхня була спрямована на неуражену кінцівку. Пацієнтові дають настанову спостерігати за відображенням своєї кінцівки в дзеркалі та потренувати двосторонні рухи за таких умов.

**Принцип виконання:** пацієнт виконує визначений комплекс вправ неураженою кінцівкою, спостерігаючи за відображенням цієї кінцівки в дзеркалі та налаштовуючи себе, що виконувані рухи є двобічними та синхронними [1, 3, 5].

Наразі немає загальновизнаного протоколу проведення дзеркальної терапії, а реалізація її на практиці має відмінності в комплексі вправ, тривалості проведення сеансу та тривалості всього часу лікування, що ускладнює вивчення ефективності техніки.

Лікувальний вплив дзеркальної терапії на відновлення рухових функцій кінцівок при центральних геміпарезах пояснюється тим, що терапія стимулює активність системи дзеркальних нейронів. Дзеркальні нейрони є групою нейронів у нижній лобовій звивині, вентральній премоторній корі й нижній

тім'яній часточці, що активується при виконанні дії або при спостереженні за її виконанням. Активність цієї системи, опосередкована візуальними стимулами, забезпечує життєздатність нейронних мереж навіть за відсутності реальної аферентної імпульсації [3, 4]. У дослідженнях було продемонстровано, що дзеркальна терапія стимулює активність первинної моторної кори з боку, що відповідає за рухи ураженою кінцівкою, а інтенсивність прояву позитивно корелювала з результатами терапії [3, 5]. Також виявлено, що дзеркальна терапія нормалізує асиметричну активність та покращує міжпівкульову комунікацію [5].

Дані щодо ефективності застосування дзеркальної терапії в порівнянні з класичними втручаннями (фізіотерапія, трудотерапія і навчання повсякденній діяльності) є переважно позитивними, але залишаються сумнівними. Виявлено, що дзеркальна терапія могла бути ефективнішою для покращення моторних функцій дистальних відділів верхніх кінцівок [3, 5], але цей вплив на побутові навички пацієнтів виявився суперечливим у різних дослідженнях [2, 5]. Для нижньої кінцівки результати терапії вселяють більшу надію – здебільшого дослідження показують значущі результати щодо відновлення рухової функції та рівноваги в порівнянні з класичними методами [4, 5]. Відмінності між результатами, що отримано для верхньої та нижньої кінцівок, можна пояснити як особливостями функціонування цих частин тіла (верхня кінцівка виконує більш складні рухи, виконання вправ на тренування проксимальних м'язів верхньої кінцівки ускладнено, зважаючи на необхідність бачити цей процес у відображенні дзеркала), так і проблемними моментами досліджень. До можливих причин, що зумовлюють сумнівні результати методики варто віднести: відмінності в протоколі проведення дзеркальної терапії, невеликі вибірки пацієнтів, неврахування віку та тяжкості проявів парезу в досліджуваних, їх мотивації, бажання чи небажання співпрацювати, здатності утримувати увагу на тривалий час, нерозуміння умов експерименту і неврахування фази інсульту, коли було запроваджено втручання.

**Висновок:** Дзеркальна терапія – це простий, орієнтований на пацієнта, низької вартості метод відновлення рухової функції кінцівок при центральних геміпарезах. Враховуючи ці переваги, метод є привабливим для застосування в клінічній практиці, хоча його ефективність залишається суперечливою. Для чіткої оцінки обставин раціонального використання методу необхідні подальші дослідження. Важливо, щоб майбутні дослідження приділили більшу увагу відбору вибірки пацієнтів, враховували деякі неврологічні характеристики пацієнтів (мотивація, увага, схильність до співпраці, здатність зрозуміти умови експерименту) та узгодили стандарт проведення терапії. Такі заходи зменшать вплив спотворюючих чинників на інтерпретацію результатів дослідження і сприятимуть кращому розумінню умов, за яких терапія має більший ефект.

#### **Літературні джерела:**

1. Patel J. (2024). Advances in the Study of Mirror Neurons and Their Impact on Neuroscience: An Editorial. *Cureus*, 16(5), e61299. <https://doi.org/10.7759/cureus.61299>

2. Sun, P., Liang, X., Zhang, X., Huang, M., Zhang, X., & Ni, C. (2025). Action Observation Combined With Motor Imagery Training to Improve Motor Function in People With Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR rehabilitation and assistive technologies*, 12, e75705. <https://doi.org/10.2196/75705>
3. Ventoulis, I., Gkouma, K. R., Ventouli, S., & Polyzogopoulou, E. (2024). The Role of Mirror Therapy in the Rehabilitation of the Upper Limb's Motor Deficits After Stroke: Narrative Review. *Journal of clinical medicine*, 13(24), 7808. <https://doi.org/10.3390/jcm13247808>
4. Kundi, M. K., & Spence, N.J. (2023). Efficacy of mirror therapy on lower limb motor recovery, balance and gait in subacute and chronic stroke: A Systematic Review. *Physiotherapy Research International*, 28(2), e1997. <https://doi.org/10.1002/pri.1997>
5. Arya K. N. (2016). Underlying neural mechanisms of mirror therapy: Implications for motor rehabilitation in stroke. *Neurology India*, 64(1), 38–44. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.173622>

Яшин А.Д.

## ОЦІНКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ УЧНІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ УКРИТТЯ

Науковий керівник: к.біол.н., професор Комісова Т.Є.

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С.

Сковороди, факультет природничої, спеціальної і здоров'язбережувальної освіти

[andreyabbad@gmail.com](mailto:andreyabbad@gmail.com)

**Актуальність.** Тривале перебування дітей в умовах укриттів під час воєнного стану в Україні створює додаткове навантаження на серцево-судинну систему (ССС) через гіпокінезію, порушення світлового режиму, психоемоційний стрес. Гемодинамічні показники (ЧСС, артеріальний тиск, вегетативний індекс Кердо, адаптаційний потенціал Баєвського) є маркерами адаптаційних реакцій організму, однак у школярів, що навчаються безпосередньо в укриттях, вивчений не повністю [1].

**Метою дослідження було** – оцінити основні гемодинамічні показники та рівень адаптації учнів 15–17 років, які навчаються в умовах шкільного укриття у місті Харкова.

**Матеріали та методи.** Мною було проведено обстеження 56 учнів (23 хлопці, 33 дівчини) віком від 15–17 років, які протягом навчального семестру перебували на уроках в укритті закладу освіти (м. Харкова). Вимірював: частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв), систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (мм рт.ст.). Розраховував індекс Керда ( $IK = (1 - ДАТ/ЧСС) \times 100$ ), адаптаційний потенціал (АП) за Р.М. Баєвським:  $АП = 0,011 \times ЧСС + 0,014 \times САТ + 0,008 \times ДАТ + 0,014 \times Вік + 0,009 \times Маса - 0,009 \times Зріст + 0,27$  [2]. Статистичну обробку проведено з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати.** Узагальнені дані наведено в таблиці 1. Середньо групові показники ЧСС, САТ та ДАТ не перевищували межі вікової норми, але можна побачити підвищений середній рівень ЧСС саме у дівчат (92,4±3,2 уд/хв) на відміну з хлопцями (81,1±2,7 уд/хв,  $p < 0,05$ ). За індексом Кердо 61% обстежених мали симпатикотонію (ІК > +15), 26% – ейтонію (від -10 до +10), 13% – ваготонію (ІК < -10), це може свідчити про домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи – типової реакції на саме на хронічний час через обставини в яких вони навчаються.

**Таблиця 1**  
**Гемодинамічні показники учнів в умовах укриття**

Стать	n	ЧСС, уд/хв	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	Індекс Кердо	АП Баєвського
Хлопці	23	81,1±2,7	115,2±2,1	74,3±1,6	+8,9±2,4	1,92±0,05
Дівчата	33	92,4±3,2	113,8±1,9	71,5±1,8	+14,2±2,1	1,99±0,04
<b>Всього</b>	56	87,8±2,1	114,4±1,4	72,6±1,2	+12,1±1,6	1,96±0,03

Адаптаційний потенціал за Баєвським у більшості (94,6%) він відповідає рівню «задовільної адаптації» (АП 1,5–2,5), лише у 3 осіб (5,4%) виявлено «напруження механізмів адаптації» (АП > 2,6).

**Висновки.** Гемодинамічні показники учнів, які навчаються в укритті, в цілому відповідають віковим нормам, однак мають деякі ознаки вегетативного дисбалансу з переважанням симпатикотонії, найбільш вираженою саме у дівчат. Адаптаційний потенціал серцево-судинної системи у учнів зберігається на задовільному рівні в 95% випадків, це свідчить про нормальні можливості та функціонування підлітків які навчаються в умовах укриття.

**Літературні джерела:**

1. Ярмач О.М., Галан Я.П., Гакман А. В., Наконечний І.Ю. Морфофункціональний стан підлітків в умовах обмеженої рухової активності // Rehabilitation and Recreation. 2023. № 17. С 68-75. <https://rehabrec.org/index.php/rehabilitation/article/view/360>

2. Васильченко Я.А., Пташенчук О.О. Залежність адаптаційного потенціалу дітей від індексу маси тіла. Репозитарій Сумського державного педагогічного університету імені А.С.Макаренка. 2023. <https://repository.sspu.edu.ua/items/1fbfa093-3c15-48ea-ac0c-815c5bb9fa5a>

Юрків О. Є.

**МЕХАНОЧУТЛИВІ ІОННІ КАНАЛИ PIEZO: НОВИЙ РІВЕНЬ РОЗУМІННЯ ФІЗІОЛОГІЇ БОЛЬОВОЇ ТА ТАКТИЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ**

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[oyyurkiv.2m24@knu.edu.ua](mailto:oyyurkiv.2m24@knu.edu.ua)

**Актуальність теми.** Сприйняття механічних стимулів, або механорецепція, основний спосіб контакту організму із зовнішнім світом, адже

саме воно відповідає за відчуття дотику, тиску, вібраційних коливань, розтягнень тканин та орієнтації тіла у просторі [3]. Тривалий час молекулярна сутність цих механізмів чутливості залишалася в зоні недостатньої вивченості, що штучно стримувало прогрес у вивченні патологічних процесів, пов'язаних із порушеннями сенсорної системи та постійним болем [3]. Ситуація трансформувалася після ідентифікації механочутливих іонних каналів Piezo 1 та Piezo 2 [2]. Вони стали першим класом ідентифікованих білкових структур, здатних напряму перетворювати механічний вплив у електричний (електрохімічний) імпульс [1, 2]. З'ясовано, що дані Piezo-канали є критично важливими для нормальної роботи механорецепторів у шкірі, систем пропріоцепції та больових (ноцицептивних) шляхів [4]. Крім того, вони залучені у формування нейропатичного болю та різних форм сенсорних розладів [5]. У контексті сучасних нейронаук Piezo-канали визнаються як одні з найбільш перспективних мішеней для фармакологічного втручання з метою терапії хронічного болю, лікування нейропатій та корекції дисфункцій сенсорної передачі, що безпосередньо обумовлює високу значущість обраної теми дослідження [3, 5].

**Мета дослідження.** Здійснити розгляд актуальних відомостей стосовно архітектури, принципів роботи та фізіологічної функції механорецепторних іонних каналів сімейства Piezo, а також визначити їхню важливість у становленні відчуття дотику, пропріоцепції та больових відчуттів.

**Методи дослідження.** В рамках цього дослідження були застосовані підходи узагальнення та аналізу актуальної літератури з галузей нейрофізіології, молекулярної біології та біохімії систем, що відповідають за сенсорне сприйняття. Був проведений зіставний аналіз здобутків експериментальних робіт, сфокусованих на структурно-функціональних характеристиках каналів Piezo 1 та Piezo 2, їхній ролі у процесі механотрансдукції, а також у розвитку аномалій сенсорних функцій [1-5].

**Результати дослідження.** Канали Piezo, що реагують на механічні подразники, являють собою значні білкові комплекси, вбудовані в клітинну мембрану, здатні відповідати на зміни її конфігурації [1]. Виявлення Piezo 1 та Piezo 2 стало вирішальною подією у розвитку сучасної науки про сенсорні механізми, адже вперше було ідентифіковано молекулярний принцип перетворення фізичного впливу на нервовий імпульс [2]. Ці канали мають тривимірну структуру з центральним каналом для іонів та численними компонентами, вбудованими у мембрану, що обумовлює їхню високу чутливість до натягу [1]. Piezo 1 переважно помічається в клітинах ендотелію, еритроцитах та органах, де він сприяє контролю тиску у судинах, кровотоку та об'єму клітин [3]. З іншого боку, Piezo 2 виступає головним механорецептором у периферійній нервовій системі, перебуваючи у дорсальних гангліях, клітинах Меркеля та інших клітинах шкіри, які сприймають механічний вплив [4]. Активація Piezo 2 є причиною виникнення рецепторного потенціалу як реакції на дотик, тиск або вібрацію [4]. Принцип роботи Piezo-каналів ґрунтується на їхній здатності реагувати на механічну деформацію мембрани [1, 3]. Під впливом фізичного

стимулу відбуваються зміни у формі білкового комплексу, що призводить до розкриття центрального каналу і входу катіонів  $\text{Na}^+$  та  $\text{Ca}^{2+}$  всередину клітини [1]. Це викликає зменшення різниці потенціалів на мембрані та формування потенціалу дії [3]. Висока здатність каналів пропускати кальцій не лише визначає їхню електрофізіологічну роль, але й сигнальну функцію, оскільки  $\text{Ca}^{2+}$  запускає внутрішньоклітинні процеси, пов'язані з контролем активності генів та адаптацією клітини [3]. Особливо важливим є внесок Piezo 2 у формування відчуття дотику та пропріоцепції [4]. Дослідження показали, що спадкові зміни у гені Piezo 2 призводять до серйозних порушень у координації рухів, зниження сприйняття дотику та дефектів у розумінні пози тіла у просторі [4]. Окрім своєї нормальної функції, Piezo-канали активно вивчаються у зв'язку з механізмами розвитку хронічного болю [5]. В умовах запалення або пошкодження нервів, рівень експресії Piezo 2 у сенсорних нейронах зростає, що сприяє появі механічної алодинії та підвищеної чутливості. Це дає підстави розглядати Piezo-канали як потенційні мішені для розробки нових ліків від болю [5]. Новітні наукові праці також підкреслюють участь Piezo 1 у регулюванні реакції судин на механічні сили, пристосуванні еритроцитів до навантажень та управлінні мікроциркуляцією [3]. Порушення роботи Piezo 1 пов'язують із змінами в'язкості крові та розвитком певних захворювань крові [3]. Таким чином, Piezo-канали є загальними механосенсорами, що забезпечують інтеграцію механічних сигналів у численних фізіологічних системах організму [1, 3].

**Висновок.** Іонні канали Piezo, чутливі до механічного впливу, є ключовими складовими механізмів сенсорної передачі, відповідальними за перетворення фізичного подразнення на електрохімічний сигнал [1, 2]. Piezo 2 відіграє домінуючу роль у функціонуванні шкірних механорецепторів, формуючи відчуття дотику та положення тіла, водночас Piezo 1 залучений до регулювання реакції судин та клітин внутрішніх органів на механічні стимули [3, 4]. Сучасні дослідження підтверджують значущість Piezo-каналів у розвитку нейропатичного болю, порушень чутливості та надмірної реакції на механічний вплив [5]. Подальше вивчення того, як регулюються молекулярні механізми роботи Piezo-каналів, відкриває перспективи для створення інноваційних, спрямованих методів лікування хронічного болю та розладів нервової системи [3, 5].

#### **Список використаних джерел**

1. Coste B., Xiao B., Santos J. S. et al. Piezo proteins are pore-forming subunits of mechanically activated channels // *Nature*. 2012. Vol. 483, № 7388. P. 176–181. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature10812>
2. Coste B., Mathur J., Schmidt M. et al. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels // *Science*. 2010. Vol. 330, № 6000. P. 55–60. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1193270>
3. Ranade S. S., Syeda R., Patapoutian A. Mechanically Activated Ion Channels // *Neuron*. 2015. Vol. 87, № 6. P. 1162–1179. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.08.032>

4. Woo S. H., Lukacs V., de Nooij J. C. et al. Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception // *Nature Neuroscience*. 2015. Vol. 18, № 12. P. 1756–1762. DOI: <https://doi.org/10.1038/nn.4162>
5. Szczot M., Nickolls A. R., Lam R. M. et al. PIEZO2 mediates injury-induced tactile pain in mice and humans // *Science Translational Medicine*. 2018. Vol. 10, № 462. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aat9892>