

**«MODERN MEDICINE:
A MOLECULAR APPROACH TO PATHOLOGY
AND THERAPY»**

Date: February 20-21, 2025

**«СУЧАСНА МЕДИЦИНА:
МОЛЕКУЛЯРНИЙ ПІДХІД ДО ПАТОЛОГІЇ
ТА ТЕРАПІЇ»**

Дата проведення: 20-21 лютого 2025 р.



НЕЙРООФТАЛЬМОПАТІЯ ЛЕБЕРА, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА, ТЕРАПІЯ

Артамошин Б. С.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: спадкова нейропатія зорового нерва Лебера (LHON) є рідкісним мітохондріальним захворюванням, що вражає переважно молодих чоловіків. Основними причинами розвитку хвороби є мутації в мітохондріальній ДНК, серед яких найпоширенішими є m.11778G/A, m.3460G/A, m.14484T/C. Оскільки початкові прояви хвороби можуть імітувати інші офтальмологічні патології, важливе значення має молекулярно-генетичне тестування, яке дозволяє верифікувати діагноз на ранніх стадіях.

Мета роботи: аналіз та узагальнення сучасних наукових досліджень щодо молекулярно-генетичних механізмів розвитку LHON, сучасних підходів до терапії.

Методи дослідження: аналіз наукових джерел, що передбачає вивчення та систематизацію результатів клінічних досліджень, присвячених LHON, її молекулярно-генетичним механізмам; порівняльний аналіз підходів до діагностики LHON; систематизація та узагальнення, що сприяє визначенню ключових тенденцій у сучасних дослідженнях і формуванні загальної наукової картини щодо молекулярно-генетичних аспектів, діагностичних технологій та терапевтичних можливостей.

Результати: нейроофтальмопатія Лебера (LHON) є першим захворюванням, пов'язаним із точковими мутаціями мітохондріальної (мтДНК), яка успадковується по материнській лінії [1]. Основними мутаціями, що зумовлюють розвиток хвороби, є m.11778G/A (MT-ND4), m.3460G/A (MT-ND1) та m.14484T/C (MT-ND6), які впливають на кодуєчі гени субодиноці I комплексу дихального ланцюга мітохондрій. Це руйнує синтез АТФ і спричиняє окислювальний стрес, який, у свою чергу, призводить до енергетичного дефіциту та накопичення активних форм кисню. Наслідком таких змін є дисфункція гангліонарних клітин сітківки (RGC), дегенерація та атрофія зорового нерва [2, 4, 6].

Оскільки мтДНК успадковується від матері, всі діти є носіями мутації. Однак, клінічні прояви захворювання залежать від ступеня гетероплазмії мтДНК у різних тканинах [2,3]. Варіабельність рівня мутантної мтДНК у зорових нервах пояснює відмінності у тяжкості захворювання навіть серед членів однієї родини [5]. Доведено зв'язок між LHON і гаплотипом Хр21. Встановлено, що модифіковані ядерні гени, розташовані в регіоні Хр21, можуть модулювати фенотип LHON. Це частково пояснює, чому чоловіки хворіють частіше, ніж жінки: у чоловіків відсутня одна Х-хромосома (XY), що впливає на розвиток LHON [4]. Дослідження цього гаплотипу є напрямком у розумінні генетичних механізмів, що впливають на прояв патології та можливості варіантів терапевтичного втручання.

Висновки: LHON є складним захворюванням, яке має молекулярно-генетичну основу, пов'язану з точковими мутаціями мтДНК. Основні мутації в генах, що кодуєчі субодиноці дихального ланцюга мітохондрій, викликають енергетичний дефіцит і окислювальний стрес, що призводить до дегенерації зорового нерва. Перспективи покращення прогнозу залежать від раннього втручання та розвитку нових методів, таких як генно-терапевтичні підходи та стимуляція мітохондріального біогенезу.

Ключові слова: нейроофтальмопатія Лебера, LHON, мітохондріальна ДНК, спадкові нейропатії, зоровий нерв.

Література

1. Sajjadi H, Poorsalman H. Previously Diagnosed Leber's Hereditary Optic Neuropathy with Clinical Signs of Idiopathic Intracranial Hypertension Responsive to Acetazolamide Therapy. *J Ophthalmic Vis Res.* 2019 Jan-Mar;14(1):109-113.
2. Bianco A, Valletti A, Longo G, Bisceglia L, Montoya J, Emperador S, Guerriero S, Petruzzella V. Mitochondrial DNA copy number in affected and unaffected LHON mutation carriers. *BMC Res Notes.* 2018 Dec 20;11(1):911.
3. Lin YH, Wang NK, Yeung L, Lai CC, Chuang LH. Juvenile open-angle Glaucoma associated with Leber's hereditary optic neuropathy: a case report and literature review. *BMC Ophthalmol.* 2018 Dec 17;18(1):323.
4. Glover JM, Casmaer ML, April MD. An uncommon cause of vision loss: Leber hereditary optic neuropathy. *JAAPA.* 2018 Nov;31(11):32-34.
5. Kousal B, Kolarova H, Meliska M, Bydzovsky J, Diblik P, Kulhanek J, Votruba M, Honzik T, Liskova P. Peripapillary microcirculation in Leber hereditary optic neuropathy. *Acta Ophthalmol.* 2019 Feb;97(1):e71-e76.
6. Ødegaard EM, Jørstad ØK, Kerty E. [A teenager with acute bilateral visual loss]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2018 Aug 21;138(12)

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ МІКРОБІОМУ ТА СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ

Гасанова К. А.

Науковий керівник: старший викладач Печак О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: зростання кількості захворювань, таких як ожиріння, метаболічний синдром та діабет 2 типу робить їх серйозною медичною, соціальною та економічною проблемою. Дослідження молекулярних механізмів впливу мікробіому та статевих гормонів на розвиток ожиріння є актуальним та перспективним напрямком сучасної науки, який може зробити значний внесок у боротьбу з цим глобальним викликом охорони здоров'я.

Мета роботи: визначити взаємозв'язок між статевими гормонами та мікрофлорою організму людини та їх впливу на розвиток ожиріння. Оцінка використання пробіотичних засобів в лікуванні ожиріння.

Методи дослідження: Систематичний пошук та аналіз наукових публікацій у таких базах даних, як PubMed, Scopus, Frontiers, Elsevier, Google Scholar та ін.

Результати: було з'ясовано, що ожиріння, діабет 2 типу та метаболічний синдром мають чіткі статеві відмінності у поширеності, а саме: вісцеральне ожиріння у жінок після менопаузи поширене більше, ніж у чоловіків; на діабет 2 типу до статевого дозрівання частіше хворіють чоловіки, а жінки після менопаузи [1].

Виявлено зв'язок між рівнем гормонів і певними видами бактерій: тестостерон – *Acinetobacter*, *Dorea*, *Ruminococcus*, *Megamonas*; естрадіол – *Slackia*, *Butyrivibrio* [2]. Встановлено взаємозв'язок між гормонами та мікробіомом і їх впливом на розвиток ожиріння. У чоловіків зі значенням індексу маси тіла понад 33 спостерігалось зменшення кількості бактерій роду *Bacteroides* та *Bifidobacterium* і збільшення кількості *Veillonella* та *Methanobrevibacter* [3]. Жінки після менопаузи у порівнянні з жінками до менопаузи мали вищий рівень *Firmicutes/Bacteroidetes*, збільшену кількість бактерій роду *Lachnospira* та *Roseburia* і низькі рівні *Prevotella*, *Parabacteroides* та *Bifidobacterium* і були більш схильні до набору зайвої ваги [4].

Доведено, що мікробіом кишечника нерозривно пов'язаний із загальним станом здоров'я. Бактерії, такі як *Firmicutes* та *Bacteroidetes*, мають різні ефекти на здатність організму перетравлювати складні вуглеводи і, таким чином, змінюють кількість калорій, отриманих з їжі. [5,6]. Мікробіота може впливати на секрецію глюкагон-подібного пептиду-1, що важливо для контролю апетиту та харчової поведінки. Отже, певні види пребіотиків можуть стимулювати секрецію гормонів, знижуючи відчуття голоду та покращуючи відчуття ситості після їжі [7]. Бактерії, що ферментують клітковину (наприклад, *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*), виробляють коротколанцюгові жирні кислоти, зокрема бутират, пропіонат і ацетат, що сприяє зменшенню запалення в ор-

ганізмі, покращенню чутливості до інсуліну і зменшенню накопичення жиру [6]. Використання пробіотиків у боротьбі з ожирінням демонструють можливість зниження маси тіла та покращення метаболічних показників при застосуванні певних штамів (до 12 тижнів) може сприяти незначному зменшенню індексу маси тіла та відсотка жирової тканини в організмі [8].

Висновок: вивчення взаємозв'язку між статевими гормонами, мікробіомом та ожирінням відкриває нові перспективи у розумінні патогенезу метаболічних порушень, що відкриває можливості для персоналізованих підходів у лікуванні ожиріння через модуляцію мікробіоти: пробіотиками, пребіотиками та постбіотиками, а також через перспективу розробки гормонально-мікробіомних терапій.

Ключові слова: ожиріння, статеві гормони, склад мікрофлори, пробіотики.

Література

1. Heianza, Y., Arase, Y., Kodama, S., Hsieh, S. D., Tsuji, H., Saito, K., Shimano, H., Hara, S., & Sone, H. (2013). Effect of postmenopausal status and age at menopause on type 2 diabetes and prediabetes in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 17 (TOPICS 17). *Diabetes care*, 36(12), 4007–4014. <https://doi.org/10.2337/dc13-1048>
2. Shin, J. H., Park, Y. H., Sim, M., Kim, S. A., Joung, H., & Shin, D. M. (2019). Serum level of sex steroid hormone is associated with diversity and profiles of human gut microbiome. *Research in microbiology*, 170(4-5), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2019.03.003>
3. Haro, C., Rangel-Zúñiga, O. A., Alcalá-Díaz, J. F., Gómez-Delgado, F., Pérez-Martínez, P., Delgado-Lista, J., Quintana-Navarro, G. M., Landa, B. B., Navas-Cortés, J. A., Tena-Sempere, M., Clemente, J. C., López-Miranda, J., Pérez-Jiménez, F., & Camargo, A. (2016). Intestinal Microbiota Is Influenced by Gender and Body Mass Index. *PloS one*, 11(5), e0154090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154090>
4. Santos-Marcos, J. A., Rangel-Zuñiga, O. A., Jimenez-Lucena, R., Quintana-Navarro, G. M., Garcia-Carpintero, S., Malagon, M. M., Landa, B. B., Tena-Sempere, M., Perez-Martinez, P., Lopez-Miranda, J., Perez-Jimenez, F., & Camargo, A. (2018). Influence of gender and menopausal status on gut microbiota. *Maturitas*, 116, 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.07.008>
5. Ley, R. E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D., & Gordon, J. I. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(31), 11070–11075. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504978102>
6. Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027–1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
7. Davis C. D. (2016). The Gut Microbiome and Its Role in Obesity. *Nutrition today*, 51(4), 167–174. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000167>
8. Милославський, Д. К., & Коваль, С. М. (2022). Перспективи використання пробіотиків як модуляторів кишкової мікробіоти при ожирінні (огляд літератури). *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 18(6), 358–364. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.6.2022.1207>

МУТАЦІЇ ГЕНА ТИРЕОГЛОБУЛІНУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗІ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Загорєєва А. В.

Науковий керівник: к.пед.н, старша викладачка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: дослідження мутацій гена тиреоглобуліну (ТГ) зумовлена їхнім впливом на розвиток поширених ендокринних захворювань аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та гіпотиреозу. Тиреоглобулін є ключовим протеїном у синтезі тиреоїдних гормонів, тому його структурні або функціональні зміни, спричинені мутаці-

ями, можуть призвести до порушення йодування тиреоїдних гормонів, неправильного фолдингу протеїнів та підвищення його імуногенності. Генетичні варіації ТГ також можуть бути фактором спадкових патологій, що підкреслює важливість їх вивчення для ранньої діагностики, прогнозування ризиків та розробки персоналізованих підходів до лікування.

Мета роботи: аналіз, систематизація та узагальнення сучасних наукових досліджень механізмів впливу генетичних змін на структурно-функціональні властивості тиреоглобуліну, його імуногенність та участь у розвитку аутоімунних процесів щитовидної залози для діагностики та прогнозування тиреоїдних захворювань.

Методи дослідження: порівняльний аналіз результатів наукових досліджень, системний підхід для оцінки взаємодії генетичних та імунних факторів у патогенезі аутоімунних процесів через взаємозв'язок мутацій гена ТГ та порушення імунної толерантності.

Результати: в роботі Bogusławska, J., Godlewska, M., Gajda, E., & Piekiełko-Witkowska, A. доведено, що мутації та поліморфізм в генах, як CD40, TSHR, FLT3 та RPTN22 спричиняють розвиток АІТ через порушення регуляції імунної відповіді та функцій щитоподібної залози. Важливу роль у патогенезі АІТ відіграють некодуючі РНК (нкРНК) та мікробіом. НкРНК беруть участь у регуляції експресії імунних генів, а зміни в складі мікробіому впливають на баланс імунної системи, провокуючи аутоімунні реакції. Виявлення нкРНК та аналіз відповідності мікробіому сприяють ранній діагностиці АІТ та оцінці ризику його розвитку [1].

Аналіз досліджень Jacobson, E. M., & Tomer, Y. вказує, що основними наслідками впливу мутацій на функцію ТГ є зміна протеїнової структури, порушення процесингу ТГ та йодування тирозину. Авторами досліджено, що внаслідок мутацій в гені, ТГ набуває подібної структури до вірусних або бактеріальних антигенів і сприймається власною імунною системою як чужорідний антиген й атакується аутоантитілами, які пошкоджують тиреоцити та призводять до розвитку АІТ. Дослідженням доведено, що 80% випадків АІТ зумовлені генетичними факторами [2].

Вивчення та аналіз роботи Rubio, I. G., & Medeiros-Neto, G. свідчать, що порушення синтезу тиреоглобуліну, пов'язані з мутаціями тиреоглобуліну, спричиненими дефектами внутрішньоклітинного транспорту тиреоглобуліну до колоїду, а не дефектами синтезу тиреоїдних гормонів. Коли мутований тиреоглобулін виходить з-під контролю шаперонів, розвивається еутиреоз у йодному середовищі, який в свою чергу стає причиною сповільнення метаболізму, розладів серцево-судинної системи і ЦНС, зниження когнітивних функцій, порушення терморегуляції та роботи інших ендокринних залоз, фізичну слабкість [3,4].

Висновки: мутації та поліморфізм у генах ТГ (CD40, TSHR, FLT3 та RPTN22), вплив некодуючих РНК та мікробіому, дозволяє не лише вдосконалити методи ранньої діагностики та оцінки ризику розвитку патологій, а й забезпечити нові перспективи для створення персоналізованих терапевтичних підходів. Дослідження молекулярних механізмів мутацій тиреоглобуліну (ТГ) відкриває нові можливості корекції пошкоджень у синтезі та процесингу ТГ. Отже, ці дослідження мають важливе значення для розуміння етіології АІТ і розвитку ефективних стратегій лікування та профілактики захворювань.

Ключові слова: гіпотиреоз, щитоподібна залоза, тиреоглобулін, АІТ, тиреоїдні гормони, аутоімунні захворювання.

Література

1. Bogusławska, J., Godlewska, M., Gajda, E., & Piekiełko-Witkowska, A. (2022). Cellular and molecular basis of thyroid autoimmunity. *European thyroid journal*, 11(1), e210024. <https://doi.org/10.1530/ETJ-21-0024>.
2. Jacobson, E. M., & Tomer, Y. (2007). The genetic basis of thyroid autoimmunity. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 17(10), 949–961. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0153>
3. Rubio, I. G., & Medeiros-Neto, G. (2009). Mutations of the thyroglobulin gene and its relevance to thyroid disorders. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 16(5), 373–378. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32832ff218>.
4. Tosatto, L., & Coscia, F. (2022). A glance at post-translational modifications of human thyroglobulin: potential impact on function and pathogenesis. *European thyroid journal*, 11(3), e220046. <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0046>

ГЕСТАЦІЙНИЙ ДІАБЕТ: БІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ ТА ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ПЛОДА

Салівон Г. О.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: 14% вагітних жінок у світі страждають від гестаційного цукрового діабету (ГЦД). Особливо важливим є дослідження основних молекулярних механізмів (ММ) розвитку інсулінорезистентності (ІР) та порушень метаболізму (МТ) при ГЦД. Обізнаність з теми є необхідною умовою для запобігання преєклампсії, передчасних пологів, макросомії плода [1], підвищеного ризику розвитку цукрового діабету 2 типу для дитини [2].

Мета дослідження: комплексне вивчення ММ розвитку ІР за ГЦД, а також оцінка його впливу на здоров'я плода.

Методи дослідження: аналіз наукової літератури, систематизація та узагальнення даних, вивчення ММ МТ під час вагітності.

Результати: ГЦД – це порушення, що проявляється толерантністю до глюкози під час вагітності через поступове підвищення рівня гормонів плода і плаценти: прогестерону (ПГ), естрогену (ЕГ) та плацентарного лактогену (ЛПЛ). ПГ викликає ІР шляхом інгібування РІЗ-кіназного шляху та експресії субстрату інсулінового рецептора (IRS1). Естрадіол сприяє ІР через активацію JNK шляхом мембранного рецептора ЕГ та серинового фосфорилування IRS-1. Людський плацентарний гормон росту сприяє зниженню активності РІЗ через збільшення експресії р85-регуляторної субодиниці, що знижує активність IRS-1. ЛПЛ викликає ІР шляхом зменшення фосфорилування IRS-1. У пізніх термінах вагітності відповідь інсуліну на тест толерантності до глюкози підвищується приблизно втричі. Після пологів зниження чутливості до інсуліну швидко зникає, що свідчить про ключову роль плацентарних гормонів [3].

Відбуваються зміни у МТ матері: знижується чутливість до інсуліну, підвищується рівень жирних кислот (ЖК) і глюкози через активацію глюконеогенезу (ГНГ) [4]. Пік розвитку ГЦД зазвичай досягає між 24-м і 28-м тижнями вагітності через зниження секреції β-клітинами підшлункової залози інсуліну при накопиченні ЖК, які викликають ліпотоксичність β-клітин. Активація ГНГ, окрім гіперглікемії і розвитку ожиріння як матері так і плода, призводить до розвитку стеатозу матері та зменшення надходження α-амінокислот до плода [5]. Зростає ризик затримки розвитку плода через порушення синтезу нуклеотидів, ключових біорегуляторів, а нестача аргініну призводить до порушення трансплацентарного обміну сполук. У жінок з ГЦД підвищується лептин, інгібує дію інсуліну, адипонектин має інсуліносенсibiliзуючі властивості, але його рівень за ГЦД значно нижчий. Виникнення ГЦД передбачають за співвідношенням адипонектин/лептин у плазмі крові (0,33) на 6-14 тижнях вагітності [6].

Висновки: ГЦД – це порушення, що характеризується гіперглікемією, яка виникає через розвиток ІР, поступове підвищення рівня гормонів, що впливають на активацію ГНГ, інгібують експресію гену GLUT-4; порушується транспорт амінокислот через плаценту. Подальше вивчення ММ ГЦД необхідне для розробки ефективних методів профілактики та лікування [6].

Ключові слова: гестаційний цукровий діабет, інсулінорезистентність, гіперглікемія, дисліпідемія, плацентарні гормони, адипокіни, метаболічні порушення, вагітність, плід.

Література

1. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. (2022) Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 377:e067946. doi: 10.1136/bmj-2021-067946.
2. Zhu Y, Zhang C. (2020) Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Current diabetes reports*, 16(1):7. doi: 10.1007/s11892-015-0699-x.
3. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. (2021) Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *International journal of molecular sciences*, 22(11):5512. doi: 10.3390/ijms22115512.
4. Buchanan TA, Xiang AH. (2020) Gestational diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*, 115(3):485-91. doi: 10.1172/JCI24531.

5. Lu W, Hu C. (2022) Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes. *Chinese medical journal*, 135(16):1940-1951. doi: 10.1097/CM9.0000000000002160.
6. Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. (2020) Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 48(3):479-493. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.001.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Сокол П. В.

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Сьогодні проблема цукрового діабету з огляду на його поширеність, тяжкість перебігу та ускладнення є однією з найактуальніших у світі. Дане захворювання посідає одне з головних місць у структурі ендокринної патології та належить до однієї з головних дослідно-наукових та соціально-медичних проблем. Кількість хворих на цукровий діабет постійно збільшується, що вказує на глобальну епідемію в усьому світі. Науковці прогнозують, що цукровий діабет у XXI столітті буде хворобою, яка скорочуватиме життя в глобальному масштабі. Розвиток цукрового діабету спричиненого гострим панкреатитом, найбільш частого захворювання підшлункової залози, підлягало не достатньому вивченню та дослідженню, оскільки даний тип захворювання був виявлений відносно не давно. Це стало причиною відсутності великої бази історії хвороб пов'язаних з цим видом цукрового діабету.

Мета роботи: сумація досліджень науковців, що описували хворих та формування єдиної системи розвитку захворювання як каскаду реакцій імунної системи на субклітинному рівні.

Методи дослідження: метод емпіричного дослідження, порівняльний, статистичний та інші методи.

Результати: Гострий панкреатит вірусної етіології може стати причиною розвитку неавтоімунного фульмінантного цукрового діабету першого типу. Основними характеристиками FT1DM є відсутність антитіл до В-клітин підшлункової залози, що відрізняє його від типового цукрового діабету.

Віруси, такі як вірус Коксакі, вірус герпесу чи вірус імунодефіциту людини призводять до розвитку FT1DM, оскільки впливають одразу на всі типи клітин залози.

Механізм розвитку полягає в залученні вродженої та набутої імунної відповіді, що призводить до гіперекспресії генів, які кодують інформацію про МНС 2 класу. Відповідно формування чужорідних антигенів викликає цитотоксичну реакцію, що призводить до швидкої та повної деструкції В-клітин включно.

FT1DM не є поширеним в світі та від загальної частки хворих на T1DM займає лише 9%.

Висновок: дане дослідження відображає можливий варіант розвитку, на молекулярному рівні, цукрового діабету першого типу у пацієнтів з діагностованим гострим панкреатитом. Завдяки дослідженням виявлено закономірність деструкції В-клітин при інфекційному панкреатиті, результатом якого стає поява неавтоімунного фульмінантного цукрового діабету першого типу. Основною характеристикою є відсутність антитіл до В-клітин підшлункової залози.

Ключові слова: Цукровий діабет; гострий панкреатит; FT1DM.

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ФЕНІЛАЛАНІНУ ПРИ ФЕНІЛКЕТОНУРІЇ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ

Численко О. Л.

Науковий керівник: старша викладачка, Михайлова А. Г.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Діагностика орфанних (рідкісних) метаболічних захворювань, зокрема гіперфенілаланінемії, стала можливою завдяки впровадженню масового неонатального скринінгу (МНС).

Під час проведення МНС виявляється підвищений рівень фенілаланіну (Фен) в крові – гіперфенілаланінемія (ГФА). Підвищення концентрації Фен в крові є наслідком порушення перетворення фенілаланіну в тирозин. Раніше вважалося, що ГФА є характерною ознакою тільки одного захворювання, відомого як фенілкетонурія (ФКУ). Однак, сучасні дослідження метаболізму Фен показали, що гіперфенілаланінемія є біохімічним маркером цілої групи орфанних нейрометаболічних захворювань, які потребують диференційної діагностики та індивідуальних підходів до лікування. Серед них найбільш поширеною є фенілкетонурія (ФКУ). Для класичної форми цієї хвороби характерне значне підвищення рівня Фен в крові, а також накопичення метаболітів, зокрема фенілпірувату, фенілацетату та феніллактату, у сечі й розвиток тяжкої розумової недостатності у випадках не своєчасно розпочатого лікування [1]. Класична ФКУ є результатом зниженої активності фенілаланінгідроксилази (ФАГ) – ензима, що знаходиться виключно в печінці у людини. Лікувати орфанні захворювання складно. Повністю побороти недугу практично неможливо, терапія має підтримуючий характер, спрямована на зменшення симптомів і адаптацію людини.

Актуальність цього дослідження зумовлена забезпеченням вдосконалення сучасних підходів до корекції фенілкетонурії, які включають не тільки суворе дотримання дієти з обмеженим вмістом Фен, а й впровадження інноваційних методів лікування. Останні досягнення у сфері біотехнологій відкривають нові можливості для лікування цього захворювання, зокрема використання тетрагідробіоптерину (ВН4), ферментозамісної терапії. Перспективними напрямками також є застосування фармакологічних шаперонів для стабілізації мутантного ферменту та використання генно-редагувальних технологій [2].

Мета роботи: аналіз біохімічних механізмів порушення метаболізму Фен при фенілкетонурії та практичні методи корекції цих порушень, що включають дієтичну терапію та застосування сучасних фармакологічних засобів.

Методи дослідження: в рамках дослідження використані біохімічні методи для вимірювання рівня Фен в крові, клінічні методи для оцінки стану пацієнтів та дієтологічні дослідження, що дозволяє визначити ефективність харчових режимів. Також застосовуються фармакологічні підходи, такі як використання препаратів, що сприяють зниженню рівня фенілаланіну в організмі, зокрема фенілаланінсупресорів. Для оцінки результатів застосовувалися статистичні методи аналізу, які дають змогу визначити найбільш ефективні підходи до лікування. Такий комплексний підхід дозволяє всебічно оцінити ефективність різних методів лікування та оптимізувати терапію із фенілкетонурією.

Результати: проведене дослідження підтвердило, що ключовим біохімічним порушенням при ФКУ є дефіцит або повна недостатність активності ферменту фенілаланінгідроксилази (ФАГ). Це призводить до порушення метаболізму фенілаланіну, що спричиняє його посилене накопичення в крові та тканинах. Високий рівень фенілаланіну має токсичний вплив на клітини центральної нервової системи, що може призвести до когнітивних порушень, психомоторної затримки, розладів пам'яті, поведінкових змін та інших неврологічних ускладнень.

Аналіз ефективності терапевтичних підходів підтвердив, що основним методом корекції ФКУ залишається дієтотерапія з обмеженням надходження фенілаланіну з їжею. Однак результати дослідження також вказують на важливість додаткових терапевтичних стратегій, зокрема застосування тетрагідробіоптерину (ВН4) у разі чутливості до нього, використання спеціальних амінокислотних сумішей, які не містять фенілаланін, а також перспективність ферментозамісної терапії та методів генної терапії.

Висновки: порушення метаболізму фенілаланіну при фенілкетонурії має серйозні наслідки для здоров'я людини, однак своєчасне лікування та корекція дієти дозволяють значно покращити якість життя пацієнтів. Практичні методи лікування, такі як дієта та фармакологічні препарати, дають можливість знизити рівень фенілаланіну в організмі та зменшити ризики розвитку неврологічних порушень. Важливим є індивідуальний підхід до кожного пацієнта, який включає регулярний моніторинг біохімічних показників і корекцію дієти.

Ключові слова: фенілкетонурія, метаболізм фенілаланіну, фенілаланінгідроксилаза, нейрометаболічні захворювання, дієтотерапія, фармакотерапія.

Література

1. van Spronsen F.J., Blau N., Harding C., Burlina A., Longo N., & Bosch A.M. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2021, 7(1), с. 36. doi: DOI: 10.1038/s41572-021-00267-0
2. Дельбрей Ф., Дондт С., Кенаан РМ., Ель Рахбані, Банкі К., Мітчелл Дж, Дж., Д. Сучасні досягнення та матеріальні інновації в пошуку нових методів лікування фенілкетонурії. *Передові матеріали для охорони здоров'я*. 2024, том 13, вип. 26. <https://doi.org/10.1002/adhm.202401353>

СЕКЦІЯ «МОЛЕКУЛЯРНА НЕЙРО- ТА ПСИХОПАТОЛОГІЯ» /
MOLECULAR NEUROPATHOLOGY AND PSYCHOPATHOLOGY SECTION

**МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА:
РОЛЬ МІКРОГЛІЇ ТА НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ**

Артем'єв А. І.

Науковий керівник: к.біол.н, доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н, доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Альцгеймера – нейродегенеративне захворювання, головною ознакою якого є накопичення бета-амілоїду (А β) та гіперфосфорильовання тау, що призводить до порушень пам'яті. Вона є основною причиною деменції та супроводжується нейрозапаленням, викликаним активацією мікроглії й астроцитів. Останні дослідження спрямовані на регуляцію мікроглії для пом'якшення нейрозапалення та покращення терапії.

Мета роботи: провести аналіз та узагальнити сучасні уявлення про молекулярні механізми розвитку хвороби Альцгеймера, зокрема роль мікроглії та нейрозапалення у патогенезі захворювання.

Методи дослідження: проведено аналіз наукової літератури для дослідження молекулярних механізмів розвитку хвороби Альцгеймера за опрацювання наступних джерел цитування: Google Scholar, PubMed та MDPI.

Результати: хвороба Альцгеймера широко відома як багатофакторна та складна нейродегенерація. Згідно з [1], декілька факторів відіграють роль у патогенезі хвороби, включаючи генерацію А β , гіперфосфорильований тау, нейрозапалення, стрес ендоплазматичного ретикулуму, аберрантну активність мітохондрій та підвищений окислювальний стрес (ОС) [2].

Мікроглія підтримує гомеостаз мозку, захищає ЦНС від патогенів і здійснює імунний нагляд. Вона походить із мієлоїдних попередників і може самовідновлюватися без участі периферичних макрофагів. Мікроглія відіграє ключову роль у вроджених і адаптивних імунних реакціях, очищує апоптотичні клітини та сприяє нейрональному розвитку. У здоровому мозку вона перебуває в спокої, але активується при ушкодженнях і нейродегенеративних захворюваннях, зокрема при хворобі Альцгеймера. Також вона бере участь у синаптичному обрізанні через рецептори CR3 і CX3CL1, що впливає на нейронну пластичність [1, 2].

Нейрозапалення – це запальна реакція в ЦНС, що включає інфільтрацію імунних клітин, активацію мікроглії та вивільнення прозапальних цитокінів. Воно посилюється з віком і відіграє ключову роль у патогенезі хвороби Альцгеймера, активуючись ще до появи симптомів. Мікроглія існує в різних станах: спокійна, активована та фагоцитарна. Вона активується патогенами або аномальними білками, такими як А β , змінюючи морфологію та експресію антигенів. При хворобі Альцгеймера мікроглія зв'язується з А β через рецептори CD36, CD47 та інтегрин α -6/ β -1, запускаючи запальні сигнальні каскади. Порушення фагоцитозу А β призводить до його накопичення, тоді як надмірна експресія прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) спричиняє ушкодження нейронів [2].

Мікроглія відіграє ключову роль у мієлінізації та нейрогенезі, головним чином через інсуліноподібний фактор росту-1, який сприяє регенерації нервової системи. Виявлено новий фенотип – «темна мікроглія», що підтримує гематоенцефалічний бар'єр і ремоделює нейронні ланцюги завдяки розгалуженим відросткам. Вона має знижену експресію маркерів IBA1, CX3CR, P2RY12 і високу – CD11b. Фенотипи M1 і M2 залишаються ключовими: M1 продукує прозапальні цитокіни (IL-1 β , TNF- α , IL-6, NOx), що блокують диференціювання нейронів та ушкоджують матрикс через активацію NF- κ B і накопичення А β . Натомість M2 вивільняє протизапальні цитокіни (IL-4, IL-10) і нейротрофічні фактори, захищаючи нейрони. Поляризація мікроглії залежить від цитокінів: IL-17 стимулює запальні реакції, тоді як IL-4 сприяє протизапальному фенотипу [2]. Байк та ін. [3] встановили, що вплив А β може спровокувати гостре мікрогліальне запалення та показати порушення енергетичного метаболізму, залежного від шляху mTOR-HIF-1 α . Цікаво те, що запалення, спричинене дефектним гліколітичним метаболізмом, можна скасувати лікуванням IFN- γ .

Ідентифіковано три прозапальні гени (CD44, Cst2, Nampt), що сприяють діагностиці хвороби Альцгеймера. Їх активація може відбуватися без Trem2 через зниження контрольних точок мікроглії [2]. Згідно з [4], відповідь людської мікроглії на Аβ відрізняється від мишачої, демонструючи IRF8-опосередковану сигнатуру. Trem2 необхідний для обох видів, але в людини мікроглія живе довше, а її функції знижуються через тривалий вплив патогенів.

Старіння є основним фактором ризику хвороби Альцгеймера, але його неможливо точно змоделювати в мишах. У людей мікрогліальна реакція включає надмірну експресію аполіпопротеїну Е та зміну генів, пов'язаних із старінням. Ідентифіковано дев'ять субпопуляцій мікроглії, серед яких ген CD74, пов'язаний із презентацією антигену, виснажений у пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Прозапальні цитокіни (IL-1β, IL-6, TNF-α) можуть зменшувати накопичення Аβ. Помірна активація мікроглії на ранніх стадіях діє нейропротекторно, тоді як надмірна активація посилює прогресування хвороби [5, 6].

Висновки: хвороба Альцгеймера – складне нейродегенеративне захворювання, в розвитку якого ключову роль відіграють Аβ, тау-протеїн, оксидативний стрес і нейрозапалення. Мікроглія може мати як захисний, так і руйнівний вплив, а її порушена функція сприяє прогресуванню хвороби. Ідентифікація прозапальних генів та регуляція запальних процесів відкривають нові можливості для діагностики й терапії.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, мікроглія, нейрозапалення, бета-амілоїд, цитокіни.

Література

1. Calabrò, M., Rinaldi, C., Santoro, G., & Crisafulli, C. (2020). The biological pathways of Alzheimer disease: a review. *AIMS neuroscience*, 8(1), 86–132. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2021005>.
2. Cai, Y., Liu, J., Wang, B., Sun, M., & Yang, H. (2022). Microglia in the neuroinflammatory pathogenesis of Alzheimer's disease and related therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.856376>.
3. Baik, S. H., Kang, S., Lee, W., Choi, H., Chung, S., Kim, J.-I., & Mook-Jung, I. (2019). A breakdown in metabolic reprogramming causes microglia dysfunction in Alzheimer's disease. *Cell Metabolism*, 30(3), 493–507.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.06.005>.
4. Fattorelli, N., Martinez-Muriana, A., Wolfs, L., Geric, I., De Strooper, B., & Mancuso, R. (2021). Stem-cell-derived human microglia transplanted into mouse brain to study human disease. *Nature Protocols*, 16(2), 1013–1033. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-00447-4>.
5. Srinivasan, K., Friedman, B. A., Etxeberria, A., Huntley, M. A., van der Brug, M. P., Foreman, O., Paw, J. S., Modrusan, Z., Beach, T. G., Serrano, G. E., & Hansen, D. V. (2020). Alzheimer's patient microglia exhibit enhanced aging and unique transcriptional activation. *Cell Reports*, 31(13), 107843. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107843>.
6. Olah, M., Menon, V., Habib, N., Taga, M. F., Ma, Y., Yung, C. J., Cimpean, M., Khairallah, A., Coronas-Samano, G., Sankowski, R., Grün, D., Kroshilina, A. A., Dionne, D., Sarkis, R. A., Cosgrove, G. R., Helgager, J., Golden, J. A., Pennell, P. B., Prinz, M., ... De Jager, P. L. (2020). Single cell RNA sequencing of human microglia uncovers a subset associated with Alzheimer's disease. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19737-2>.

МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ ВИНИКНЕННЯ ДЕПРЕСІЇ ТА ЇЇ ФІТОТЕРАПІЯ

Бурковський В. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: за даними ВООЗ (станом на 13.09.2021), депресія вражає близько 4% населення світу, зокрема 5,0% дорослих і 5,7% осіб старше 60 років [1]. Вона може виникати як первинне захворювання або розвиватися вторинно на фоні психосоматичних розладів. Депресія є мультифакторним станом, для якого не

існує єдиної теорії пояснення. Біохімічною гіпотезою розвитку депресії є дефіцит моноамінів (серотоніну, норадреналіну, дофаміну), які відіграють ключову роль у регуляції емоційного стану та когнітивних функцій. На сьогодні дослідженнями доведено роль нейрозапалення у патогенезі депресії. Запальні цитокіни, такі як IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ , можуть викликати активацію гліальних клітин, що призводить до нейрозапального процесу та подальшого пошкодження нейронів [2,3]. На тлі поширення депресії актуальним є пошук альтернативних підходів до лікування, зокрема використання лікарських рослин, що містять біологічно активні протизапальної та нейропротекторної дії.

Мета роботи: аналіз наукових досліджень молекулярних механізмів розвитку депресії та оцінка потенціалу фітофармакотерапії з акцентом на протизапальну дію.

Методи дослідження: аналіз наукових джерел щодо молекулярних механізмів депресії, систематизація клінічних досліджень фітотерапії та оцінка переваг і недоліків фітопрепаратів у порівнянні з класичними антидепресантами.

Результати: ключові патогенетичні чинники депресії включають дисбаланс нейромедіаторів, зокрема серотоніну, норадреналіну та дофаміну, які є ключовими у регуляції емоційного стану та когнітивних функцій. Нейрозапалення впливає на розвиток депресії, це пов'язано з підвищеною продукцією прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , IFN- γ), активацією мікроглії та посиленням оксидативного стресу, які викликають пошкодження нейронів і посилюють запальні процеси в ЦНС.

Лікарські рослини містять біоактивні речовини, що мають протизапальні, антиоксидантні та нейропротекторні ефекти, завдяки синергетичній дії, яка відрізняє їх від класичних антидепресантів, що діють через одну активну сполуку.

До перспективних рослин для лікування депресії належать: лаванда (*Lavandula angustifolia*): має седативний та антидепресивний ефект. Ефірна олія лаванди модулює шлях NF- κ B та інгібує синтез прозапальних цитокінів IL-6, IL-8, TNF- α , знижуючи нейрозапалення [7]; меліса лікарська (*Melissa officinalis*): проявляє антидепресивну, протизапальну та антиоксидантну дію, які, пов'язані з підвищенням активності ензимів каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, а протизапальний ефект реалізується через зниження рівня цитокінів TNF- α , IL-1 та IL-6 у ЦНС [8].

Висновки: депресія є поліетіологічним захворюванням, у патогенезі якої беруть участь дисбаланс нейромедіаторів, хронічне нейрозапалення, оксидативний стрес і порушення нейропластичності. Зростає доказова база ефективності фітофармакотерапії у лікуванні депресії, зокрема легких та середньотяжких форм розладів. Доведено антидепресивну дію фітопрепаратів лаванди та меліси через регуляцію нейромедіаторної системи, зниження рівня прозапальних цитокінів та посилення антиоксидантного статусу. На відміну від синтетичних антидепресантів, фітопрепарати мають ефективний профіль безпеки, проте можуть мати індивідуальні побічні ефекти. Подальші дослідження спрямовані на вивчення можливостей персоналізованої фітотерапії на основі генетичних і метаболічних особливостей.

Ключові слова: депресія, фармакологія, фітопрепарати, фітофармакологія, антидепресанти.

Література

1. Evans-Lacko, S., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., et al. (2018). Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: Results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychological Medicine*, 48(9), 1560-1571. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>
2. Yeung, K. S., Hernandez, M., Mao, J. J., Haviland, I., & Gubili, J. (2018, February 21). Herbal medicine for depression and anxiety: A systematic review with assessment of potential psycho-oncologic relevance.
3. Lee, C.-H., & Giuliani, F. (2019, July 19). The role of inflammation in depression and fatigue. *Frontiers in Immunology*, 10, 1696. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01696>
4. Jesulola, E., Micalos, P., & Baguley, I. J. (2018). Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model—Are we there yet? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 341, 79-90. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.012>
5. Sarris, J., Panossian, A., Schweitzer, I., Stough, C., & Scholey, A. (2011). Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *Phytotherapy Research*, 21(12), 841-860. <https://doi.org/10.1002/ptr.3404>
6. Spiteri Staines, S. (2011). Herbal medicines: Adverse effects and drug-herb interactions. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*, 17, 38-42.
7. Pandur, E., Balatinácz, A., Micalizzi, G., Mondello, L., Horváth, A., Sipos, K., & Horváth, G. (2021). Anti-inflammatory effect of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) essential oil prepared during different plant

- phenophases on TLR-1 macrophages. *Scientific Reports*, 21, Article 287. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81525-7>
8. Draginic, N., Andjic, M., Jeremic, J., Zivkovic, V., Kocovic, A., Tomovic, M., Bozin, B., Kladar, N., Bolevich, S., Jakovljevic, V., & Milosavljevic, I. (2022). Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Melissa officinalis* extracts: A comparative study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 21(1), e126561. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2022.126561>

РОЛЬ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ У РОЗВИТКУ ДЕПРЕСІЇ

Дмитрієва П. В.

Науковий керівник: старша викладачка Прадій Т. П.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: депресія – складне та багатофакторне захворювання, а великий депресивний розлад є основною причиною інвалідності в світі. При цьому значну роль у патогенезі захворювання відіграють порушення метаболізму вуглеводів, що передують або ж супроводжують цей стан, виступаючи невід’ємною терапевтичною мішенню.

Мета роботи: дослідити позитивний взаємозв’язок порушень метаболізму вуглеводів та виникнення і прогресування депресії

Методи дослідження: систематичний пошук та аналіз наукових публікацій у таких базах даних, як PubMed, Scopus, Frontiers, Elsevier, Google Scholar, Compendium.ua.

Результати: порушення метаболізму вуглеводів, зокрема інсулінорезистентність, призводить до зменшення енергетичного постачання мозку і супроводжується втратою сигнальної функції інсуліну, який є потужним нейропротектором, нейротрофічним та нейропластичним фактором. До цих змін чутливим є гіпокамп, що бере участь у формуванні емоцій і пов’язаний із розвитком депресії [5-9]. Гіперглікемія і ожиріння, як її наслідок, сприяють розвитку хронічного запалення та активації оксидативного стресу в клітинах мозку, що може призводити до пошкодження нейронів, зниження регенеративного потенціалу і розвитку депресії. [1-4] [10]

Порушення метаболізму вуглеводів можуть призводити до підвищення рівня кортизолу, що спостерігається у більше ніж 50% хворих на депресію. Досліджено парадокс одночасного виділення великої кількості прозапальних цитокінів та кортизолу, який у високих концентраціях чинить нейротоксичний та прозапальний вплив, що може призводити до виникнення і прогресування депресії. [11-12] [15]

Спотворений гіперглікемією метаболізм триптофану веде до зниження синтезу серотоніну та перемиканням на синтез хінолонової кислоти, що в надмірних кількостях здатна ушкоджувати нейрони і може стати причиною розвитку депресії. [2]

Порушення метаболізму вуглеводів може впливати на склад та синтезуючу активність мікробіоти кишечника, що може порушувати роботу осі “кишечник-мозок” і сприяти розвитку депресії. Зміни складу кишкової мікрофлори при порушеннях вуглеводного метаболізму також впливають на загальну резистентність організму, що може стати причиною виникнення інфекцій, запалення і, як наслідок, депресії. [13-14]

Висновки: порушення метаболізму вуглеводів впливає на виникнення та прогресування депресії через взаємопов’язані механізми ушкодження нейронів та їх сигналізації. Розуміння цих механізмів може допомогти в розробці нових методів профілактики та лікування депресії, спрямованих на нормалізацію метаболізму вуглеводів.

Ключові слова: депресія, метаболізм вуглеводів, гіперглікемія, інсулінорезистентність, мікробіота, кортизол, запалення, оксидативний стрес.

Література:

1. Iwata, M., Ota, K. T., & Duman, R. S. (2013). The inflammasome: Pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain, Behavior, and Immunity*, 31, 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.12.008>
2. Leonard, B. E. (2018). Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? *Acta Neuropsychiatrica*, 30(1), 1–16. doi:10.1017/neu.2016.69
3. Chan, K. L., Cathomas, F., & Russo, S. J. (2019). Central and Peripheral Inflammation Link Metabolic Syndrome and Major Depressive Disorder. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 34(2), 123–133. <https://doi.org/10.1152/physiol.00047.2018>
4. Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., & Avigliano, L. (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*, 14(5), 10497–10538. <https://doi.org/10.3390/ijms140510497>
5. Leonard, B. E., & Wegener, G. (2020). Inflammation, insulin resistance and neuroprogression in depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 32(1), 1–9. doi:10.1017/neu.2019.17
6. Hamer, J. A., Testani, D., Mansur, R. B., Lee, Y., Subramaniapillai, M., & McIntyre, R. S. (2019). Brain insulin resistance: A treatment target for cognitive impairment and anhedonia in depression. *Experimental neurology*, 315, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.01.016>
7. Kellar, D., & Craft, S. (2020). Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: mechanisms and therapeutic approaches. *The Lancet. Neurology*, 19(9), 758–766. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30231-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30231-3)
8. Areias, M. F., & Prada, P. O. (2015). Mechanisms of insulin resistance in the amygdala: influences on food intake. *Behavioural brain research*, 282, 209–217. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.01.003>
9. Alagiakrishnan, K., & Halverson, T. (2024). Role of Peripheral and Central Insulin Resistance in Neuropsychiatric Disorders. *Journal of clinical medicine*, 13(21), 6607. <https://doi.org/10.3390/jcm13216607>
10. Sharma, V. K., & Singh, T. G. (2020). Chronic Stress and Diabetes Mellitus: Interwoven Pathologies. *Current diabetes reviews*, 16(6), 546–556. <https://doi.org/10.2174/157339981566619111152248>
11. Zajkowska, Z., Gullett, N., Walsh, A., Zonca, V., Pedersen, G. A., Souza, L., Kieling, C., Fisher, H. L., Kohrt, B. A., & Mondelli, V. (2022). Cortisol and development of depression in adolescence and young adulthood – a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 136, 105625. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105625>
12. Casper, R. C., Kocsis, J., Dysken, M., Stokes, P., Croughan, J., & Maas, J. (1988). Cortisol measures in primary major depressive disorder with hypersomnia or appetite increase. *Journal of affective disorders*, 15(2), 131–140. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(88\)90081-x](https://doi.org/10.1016/0165-0327(88)90081-x)
13. Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1130689. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
14. Li, J., Yang, G., Zhang, Q., Liu, Z., Jiang, X., & Xin, Y. (2023). Function of Akkermansia muciniphila in type 2 diabetes and related diseases. *Frontiers in microbiology*, 14, 1172400. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1172400>
15. Mohamed-Ali, V., Goodrick, S., Rawesh, A., Katz, D. R., Miles, J. M., Yudkin, J. S., Klein, S., & Coppack, S. W. (1997). Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 82(12), 4196–4200. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.12.4450>

ОКСИТОЦИН І СОЦІАЛЬНА КОМПЕТЕНТНІСТЬ: НЕЙРОЕНДОКРИНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОЗВИТКУ РОЗЛАДІВ СОЦІАЛІЗАЦІЇ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

Жук Ю. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: окситоцин (Oxt) – нейропептид, що діє через специфічні рецептори OXTR, які активують сигнальні каскади, зокрема G-протеїнові механізми, MAPK/ERK та PI3K/AKT/mTOR, що залучені до регуляції синаптичної пластичності, експресії генів і міжнейронних взаємодій. Дефекти в цих сигнальних шляхах можуть зумовлювати порушення соціальної поведінки, характерні для розладу аутистичного спектру (РАС) [2].

Рівні окситоцину (Oxt) у дітей з аутизмом нижчі, ніж у нейротипових однолітків, але ця відмінність зникає у дорослому віці [3]. Генетичні варіації можуть впливати на експресію та розподіл Oxt/Oxtr. Деякі дослідження свідчать про зворотний зв'язок між рівнем Oxt і вираженістю симптомів РАС, хоча експресія рецепторів окситоцину (Oxtr) у мозку залишається недостатньо вивченою. Знижений рівень Oxt у дітей з аутизмом підкреслює роль цієї системи у формуванні або розвитку розладу.

Мета: проаналізувати та оцінити роль окситоцину у розвитку розладів аутистичного спектру.

Методи дослідження: пошук, узагальнення, аналіз, систематизація наукових досліджень, що стосуються клінічних, генетичних та молекулярно-біологічних аспектів вивчення розладів аутистичного спектра (РАС).

Результати: молекулярно-генетичний аспект функціонування окситоцину в розвитку розладів аутистичного спектру (РАС) вказує на важливість як генетичних варіацій, так і епігенетичних модифікацій, які можуть впливати на ефективність окситоцинергічної системи. Одним із основних компонентів цієї системи є ген рецептора окситоцину (OXTR), який кодує пептид, здатний реагувати на молекулу окситоцину. Зміни в гені OXTR, зокрема мутації або поліморфізму, можуть змінювати експресію рецепторів окситоцину в мозку, і в результаті може призвести до порушення у соціальних взаємодіях і розвитку соціальної компетентності [1]. Одним із важливих молекулярних механізмів, який використовує функціональність OXTR, є епігенетичне метилювання генів. Метилювання ДНК в області гена OXTR може змінювати активність цього гена, і таким чином регулювати кількість рецепторів окситоцину у нейронах. У групи дітей з РАС було виявлено підвищене метилювання в області інтрона 1 гена OXTR, що корелює зі зниженими показниками соціальної чутливості та комунікабельності [1]. Це вказує на можливу роль епігенетичних змін у регуляції соціальних функцій, які уражаються при аутизмі.

Відповідно до результатів численних генетичних досліджень, варіації в генах, що кодують компоненти окситоцинергічної системи, можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку РАС. Таким чином, молекулярно-генетичні дослідження окситоцину дають можливість зрозуміти, як саме нейроендокринні механізми можуть бути порушені при РАС і як саме ці порушення можуть сприяти виникненню специфічних симптомів, таких як труднощі у розпізнаванні емоцій, обмеження соціальних взаємодій та стереотипне поведінкове реагування.

Висновок: на молекулярно-генетичному рівні розладів РАС окситоцин і його рецептори мають важливе значення у формуванні соціальної компетентності та розвитку соціальної взаємодії. Розуміння молекулярних механізмів, що стоять за функціонуванням окситоцинергічної системи, а також вивчення епігенетичних і генетичних варіацій у генах OXTR, відкриває нові можливості для розробки терапевтичних стратегій, які можуть вплинути на корекцію соціальних порушень при аутизмі.

Ключові слова: окситоцин, розлади аутистичного спектру (РАС).

Література:

1. Andari, E.; Nishitani, S.; Kaundinya, G.; Caceres, G.A.; Morrier, M.J.; Ousley, O.; Smith, A.K.; Cubells, J.F.; Young, L.J. Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene: Implications for autism symptom severity and brain functional connectivity. *Neuropsychopharmacology* 2020, 45, 1150–1158.

2. Grinevich V, Neumann ID. Brain oxytocin: how puzzle stones from animal studies translate into psychiatry. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):265-279. doi: 10.1038/s41380-020-0802-9
3. John, S.; Jaeggi, A.V. Oxytocin levels tend to be lower in autistic children: A meta-analysis of 31 studies. *Autism* 2021, 25, 2152–2161

ВИКОРИСТАННЯ ВІТАМІНУ D У СУЧАСНІЙ ТАКТИЦІ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Кузнецов О. О.

Науковий керівник: старший викладач Печак О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: діабетична периферична нейропатія визначається як «наявність симптомів та/або ознак дисфункції периферичних нервів у людей з діабетом після виключення інших причин». За різними даними, нейропатія вразить більше половини людей, які мають цукровий діабет, приблизно у третини з них також розвивається нейропатичний біль. [1,2]

Найбільш поширеною формою діабетичної нейропатії є дистальна симетрична полінейропатія з повільно прогресуючою гіпестезією у дистальних відділах кінцівок внаслідок дегенерації сенсорних аксонів. Втрата чутливості може призвести до випадкового виникнення відкритих ран, що в поєднанні із порушенням їхнього загоєння та захворюваннями периферичних судин може призвести до інфікування, подальшого розвитку гангрен та, зрештою, ампутації кінцівки. [2]

Для лікування та профілактики діабетичної нейропатії широко застосовують вітамін D, оскільки його використання може ефективно зменшити симптоми болю та прояви неврологічної дисфункції, проте варто зазначити, що ці дані є досить контраверсійними. [3,4]

Мета роботи: визначити молекулярні механізми впливу вітаміну D на метаболічні процеси в нервових закінченнях при діабетичній нейропатії.

Методи дослідження: для збору оглядових матеріалів були використані веб-ресурси та наукометричні бази: “Scopus”, “Web Science”, “PubMed”. Під час аналізу було відібрано наукові статті, які найбільш якісно висвітлювали дану проблему.

Обговорення: ризик розвитку та важкість перебігу діабетичної нейропатії значно вищий у пацієнтів із точним або перенесеним дефіцитом вітаміну D. Існує декілька молекулярних механізмів впливу вітаміну D на поліпшення функціонування та регенерації нервових закінчень при діабетичній нейропатії, а саме:

Позитивний вплив на рівень глікемії за рахунок шляху зв'язування вітаміну D з ядерними рецепторами VDR (vitamin D receptor), присутніми в β -клітинах підшлункової залози. Вітамін D підвищує чутливість до інсуліну завдяки посиленню експресії гена-промотора рецепторів інсуліну. За допомогою ензиму 1-альфа-гидроксилази в β -клітинах підшлункової залози активна форма вітаміну D прискорює перетворення проінсуліну в інсулін.

Функціонально нейропротекторна дія вітаміну D може бути пов'язана з регуляцією вироблення нейротрофінів. Дослідження зафіксували підвищений рівень експресії та секреції фактора росту нервів (NGF – nerve growth factor), нейротрофіну-3 (NTF3 – neurotrophin factor 3) і нейротропного фактора, отриманого з лінії гліальних клітин (GDNF – glial cell line-derived neurotrophic factor), після введення піддослідним тваринам 1,25 вітаміну D та 24,25 вітаміну D. [6,7]

Експерименти щодо оцінки швидкості загоєння діабетичних ран показали, що присутність рецепторів вітаміну D у клітинах нервової тканини відіграє провідну роль у синтезі нейротрофічних факторів і синтетази нейромедіатора. Лабораторія, що працювала над питанням загоєння ран рогики у щурів з нокаутом VDR, зазначає, що швидкість загоєння значно нижча, ніж у мишей дикого типу зі збереженими рецепторами. [8]

Дослідження щодо прийому вітаміну D 40 000 МО щотижня виявило покращення симптомів і зниження рівня інтерлейкіну-6 (IL-6 – прозапальний) та підвищення рівня інтерлейкіну-10 (IL-10 – протизапальний), що призводить до зменшення нейропатичного болю і асоціюється зі збільшенням частоти нервової провідності. [9]

Висновки: отже, враховуючи дані проаналізованих джерел, вітамін D дійсно відіграє важливу роль у механізмах функціонування та регенерації нервових закінчень при діабетичній нейропатії. Існує декілька шляхів впливу вітаміну D на нервові закінчення, проте загальний характер дії ще досі залишається невідомим. Рандомізовані контрольні дослідження показали, що вживання вітаміну D в певних дозах (наразі стандартизованого підходу не розроблено) має позитивний вплив на процес загоєння діабетичних ран та покращення чутливості периферичних нервів. Не зважаючи на ці дані, обрана тема потребує подальшого дослідження.

Ключові слова: цукровий діабет, вітамін D, діабетична нейропатія, нейропатичний біль.

Література:

1. Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current diabetes reports*, 19(10), 86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
2. Calcutt N. A. (2020). Diabetic neuropathy and neuropathic pain: a (con)fusion of pathogenic mechanisms?. *Pain*, 161(Suppl 1), S65–S86. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001922>
3. Putz, Z., Tordai, D., Hajdú, N., Vági, O. E., Kempler, M., Békeffy, M., Körei, A. E., Istenes, I., Horváth, V., Stoian, A. P., Rizzo, M., Papanas, N., & Kempler, P. (2022). Vitamin D in the Prevention and Treatment of Diabetic Neuropathy. *Clinical therapeutics*, 44(5), 813–823. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.03.012>
4. Wei, W., Zhang, Y., Chen, R., Qiu, X., Gao, Y., & Chen, Q. (2020). The efficacy of vitamin D supplementation on painful diabetic neuropathy: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(31), e20871. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020871>
5. Galuşca, D., Popoviciu, M. S., Babeş, E. E., Vidican, M., Zaha, A. A., Babeş, V. V., Jurca, A. D., Zaha, D. C., & Bodog, F. (2022). Vitamin D Implications and Effect of Supplementation in Endocrine Disorders: Autoimmune Thyroid Disorders (Hashimoto's Disease and Grave's Disease), Diabetes Mellitus and Obesity. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(2), 194. <https://doi.org/10.3390/medicina58020194>
6. Lu, X., Chen, Z., Lu, J., & Watsky, M. A. (2023). Effects of 1,25-Vitamin D3 and 24,25-Vitamin D3 on Corneal Nerve Regeneration in Diabetic Mice. *Biomolecules*, 13(12), 1754. <https://doi.org/10.3390/biom13121754>
7. Gavioli, E., Mantelli, F., Cesta, M. C., Sacchetti, M., & Allegretti, M. (2024). The History of Nerve Growth Factor: From Molecule to Drug. *Biomolecules*, 14(6), 635. <https://doi.org/10.3390/biom14060635>
8. Lu, X., Vick, S., Chen, Z., Chen, J., & Watsky, M. A. (2020). Effects of Vitamin D Receptor Knockout and Vitamin D Deficiency on Corneal Epithelial Wound Healing and Nerve Density in Diabetic Mice. *Diabetes*, 69(5), 1042–1051. <https://doi.org/10.2337/db19-1051>
9. Karonova, T., Stepanova, A., Bystrova, A., & Jude, E. B. (2020). High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in Diabetic Neuropathy Patients. *Nutrients*, 12(9), 2518. <https://doi.org/10.3390/nu12092518>

КАНДИДАТНІ ГЕНИ У ПАТОГЕНЕЗІ ОБСЕСИВНО-КОМПУЛЬСИВНОГО РОЗЛАДУ: АНАЛІЗ *NOXB8*, *SARAP3*, *SLITRK5*

Моїсєнко С. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувача кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: obsesivno-kompulsivnyy rozlad (OKP) є одним із найпоширеніших психічних розладів. За статистикою, поширеність у глобальній популяції [8] – 2-3%, якщо врахувати obsesivno-kompulsivnyy та sporidneny rozlady (OCRDs) поширеність може сягати 9,5% (2016 р.) [8]. До того ж, до 20% осіб у загальній популяції можуть мати субклінічні симптоми ОКР. Однак досі ОКР часто залишається нерозпізнаним.

Мета роботи: вивчити роль генів *Hoxb8*, *SAPAP3*, *Slitrk5* у розвитку obsесивно-компульсивного розладу.

Методи дослідження: Для досягнення встановленої мети було проведено аналіз літературних джерел з баз даних PubMed, Science Direct та Web of Science. Вивчено наукові статті, серед яких огляди літератури, мета-аналізи та клінічні дослідження, що публікувалися 2017-2025 років.

Результати: Obsесивно-компульсивний розлад – це поширене психічне захворювання, яке характеризується нав'язливими думками та повторюваними поведінковими патернами.

Генетичні фактори відіграють важливу роль у розвитку ОКР [8]. Білок *Slitrk5* експресується переважно у ЦНС, взаємодіє з TrkB-рецептором, модулює BDNF-залежну сигнальну передачу, важливий для виживання нейронів і пластичності синапсів [1]. Дослідження на мишах [1] із тотальною делецією *Slitrk5* продемонстрували появу obsесивно-компульсивних поведінкових фенотипів, а саме патологічного грумінгу та тривожності, що супроводжуються змінами у структурі стріатума. Дані ультраструктурного аналізу також вказують на дегенеративні зміни мієлінізованих аксонів у стріатумі *Slitrk5* мишей, включаючи конденсовану аксоплазму, порушення g-ratio, зниження об'єму вузлів Ранв'є та активний фагоцитоз мієліну мікроглією.

Hoxb8 є транскрипційним фактором із родини *Hox*, який відіграє важливу роль у диференціації спинномозкових гангліїв і спинного мозку. У дорослому організмі *Hoxb8* залучений у регуляцію поведінкових процесів. Мутація *Hoxb8* у мишей викликає компульсивну грумінг-поведінку, тривожність і соціальні порушення, подібні до симптомів ОКР і трихотиломанії у людей. Дослідження показують, що мікрогліальні клітини з дефектом гену *Hoxb8* [5] спричиняють дисфункцію кортико-стріарних нейрональних кіл, що супроводжується змінами дендритних шипиків, синаптичної структури та синаптичної пластичності.

SAPAP3 кодує постсинаптичний якірний білок у кортико-стріарних синапсах, бере участь у синаптичній передачі. Мутація SAPAP3 у мишей призводить до розвитку obsесивно-компульсивної поведінки, зокрема надмірного гризіння, грумінгу. Згідно з дослідженнями, дефект SAPAP3 спричиняє порушення синаптичної функції в кортико-стріарних нейрональних колах, підвищення збудливості нейронів, зміни у холінергічній модуляції та зниження пластичності синапсів.

Висновки: Дослідження генетичних факторів, що впливають на розвиток obsесивно-компульсивного розладу, підтверджують важливу роль окремих кандидатних генів, таких як *Slitrk5*, *Hoxb8* і *SAPAP3*.

Ключові слова: obsесивно-компульсивний розлад, *Hoxb8*, *SAPAP3*, *Slitrk5*.

Література

1. Svendsen, O. B., Hasegawa, R., Yang, R. R., Uzuncayir, M. A., Conoan, N. H., Hasselholz, S., Midtgaard, J., Ning-Long, X., Lee, F. S., & Nyengaard, J. R. (2025). Ultrastructural Changes in the Striatum of the *Slitrk5*^{-/-} Mouse Model of Obsessive-Compulsive Disorder using Volume Electron Microscopy. *Brain Mechanisms*, 202483. <https://doi.org/10.1016/j.bramec.2024.202483>
2. Farhat, L. C., & Bloch, M. H. (2024). Obsessive-Compulsive Disorder. In Elsevier eBooks. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-95702-1.00239-6>
3. Song, M., Mathews, C. A., Stewart, S. E., Shmelkov, S. V., Mezey, J. G., Rodriguez-Flores, J. L., Rasmussen, S. A., Britton, J. C., Oh, Y. S., Walkup, J. T., Lee, F. S., & Glatt, C. E. (2017). Rare Synaptogenesis-Impairing Mutations in *SLITRK5* Are Associated with Obsessive Compulsive Disorder. *PloS one*, 12(1), e0169994. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169994>
4. Malgady, J. M., Baez, A., Hobel, Z. B., Jimenez, K., Goldfried, J., Prager, E. M., Wilking, J. A., Zhang, Q., Feng, G., & Plotkin, J. L. (2023). Pathway-specific alterations in striatal excitability and cholinergic modulation in a *SAPAP3* mouse model of compulsive motor behavior. *Cell reports*, 42(11), 113384. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113384>
5. Nagarajan, N., Jones, B. W., West, P. J., Marc, R. E., & Capecchi, M. R. (2018). Corticostriatal circuit defects in *Hoxb8* mutant mice. *Molecular psychiatry*, 23(9), 1868–1877. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.180>
6. Liu, Y., Zhang, L., Mei, R., Ai, M., Pang, R., Xia, D., Chen, L., & Zhong, L. (2022). The Role of *Slitrk5* in Central Nervous System. *BioMed research international*, 2022, 4678026. <https://doi.org/10.1155/2022/4678026>
7. Bellia, F., Vismara, M., Annunzi, E., Cifani, C., Benatti, B., Dell'Osso, B., & D'Addario, C. (2020). Genetic and epigenetic architecture of Obsessive-Compulsive Disorder: In search of possible diagnostic and prognostic biomarkers. *Journal of Psychiatric Research*, 137, 554–571. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.10.040>
8. De, S., Van Deren, D., Peden, E., Hockin, M., Boulet, A., Titen, S., & Capecchi, M. R. (2018). Two distinct ontogenies confer heterogeneity to mouse brain microglia. *Development (Cambridge, England)*, 145(13), dev152306. <https://doi.org/10.1242/dev.152306>
9. Nagarajan, N., & Capecchi, M. R. (2024). Optogenetic stimulation of mouse *Hoxb8* microglia in specific regions of the brain induces anxiety, grooming, or both. *Molecular psychiatry*, 29(6), 1726–1740. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02019-w>

10. Lamothe, H., Schreiweis, C., Mondragón-González, L. S., Rebbah, S., Lavielle, O., Mallet, L., & Burguière, E. (2023). The Sapap3-/- mouse reconsidered as a comorbid model expressing a spectrum of pathological repetitive behaviours. *Translational psychiatry*, 13(1), 26. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02323-7>

МОЛЕКУРНІ ПРЕДИКТОРИ НЕЙРОМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ: КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ТОЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НА ПРИКЛАДІ СІМЕЙНОГО КЕЙСУ

Самусева В. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Турова Л. О

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, Курченко А. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: нейрометаболічний синдром у дітей з спадковими порушеннями обміну характеризується високою плейотропією залучених у розвиток захворювання генів, що підкреслює необхідність у комплексному діагностичному підході та розробці персоналізованих терапевтичних стратегій спрямованих на раннє виявлення та своєчасне втручання для поліпшення прогнозу та якості життя пацієнтів.

Раннє виявлення генетичних варіантів є критично важливим для людей з нейрометаболічним синдромом. Своєчасна корекція метаболічних порушень може допомогти запобігти та мінімізувати розвиток широкого спектру ускладнень.

Мета роботи: дослідити молекулярні предиктори нейрометаболічних порушень, та на основі аналізу клінічного випадку родини зі спадковим нейрометаболічним синдромом, обґрунтувати комплексний підхід точної генетичної діагностики.

Методи дослідження: клініко-генеалогічний, синдромологічний, молекулярно-генетичне тестування.

Результати: На консультацію звернулась родина, мама та донька із відповідними скаргами. Перинатальний, неврологічний та генетичний сімейні анамнези обтяжені. Мама мала скарги: на затруднену вимову та «випадіння слів» при розмові, двоїння, захитування при ході, неможливість зосередитись, втрата концентрації уваги та пам'яті. Втома, недостатність життєвої енергії. Нейрогенний сечовий міхур. Дискомфорт в роботі ШКТ і часті метеоризми. Генетичний анамнез обтяжений. Тато пацієнта мав схожі симптоми, та по лінії мами дитяча смертність до року, суїциди, алкоголізм. Пацієнтка має двоє дітей, молодша дитина (дівчинка) має схожий неврологічний діагноз і вроджену офтальмологічну патологію та специфічний фенотип, що потребує обов'язкового медико-генетичного консультування та обстеження. Мамі дитини був підтверджений генетично діагноз: Геридитарна атаксія зі стато-локомоторними та динамічними координаторними розладами. Був виявлений гетерозиготний варіант делеції STUB1 – асоційований з аутосомно-домінантною спіноцеребелярною атаксією (MedGen UID: 1648409).

Молодша донька мала підтверджений діагноз: МКХ10 – G98 – Інші ураження нервової системи. Атаксія? Альтернуюча косоокість. Мозочкові порушення? Нестабільність шийного відділу хребта? H50.8.- Інша уточнена косоокість, R29 – інші симптоми та ознаки, що відносяться до нервової та кістково-м'язевої системи, R01.1.- Серцевий шум, неуточнений, K42- Пупкова кіла.

За результатами додаткових обстежень виявлені неспецифічні зміни в біоелектричній активності головного мозку, порушення гемодинаміки базальних вен головного мозку, ознаки гіпермобільності хребтових сегментів та неповна аномалія Кіммерлі.

Неспецифічність симптомів зумовила необхідність детального метаболічного та молекулярно-генетичного обстеження для встановлення точного діагнозу. У дитини було виявлено 45 генетичних змін (оцінювалось 2595 генів) та метаболічно підтверджену гепато-біліарну і мітохондріальну дисфункцію, зафіксовані порушення амінокислотного спектру та органічних кислот, що приймають участь у мітохондріальному і нейротрансмітерному метаболізмі, ДНК аналіз мікробіоти підтвердив наявність порушеного мікробного пейзажу

кишківника зі зниженою стійкістю до колонізації, синдром підвищеної епітеліальної проникності кишківника та ферментативну дисфункцію. Проте, як і у мами, дитина має гетерозиготний варіант делеції STUB1 – асоційований з аутосомно-домінантною спіноцеребелярною атаксією (MedGen UID: 1648409), що підтвердив точний діагноз.

Висновки: отримані результати підкреслюють ключову роль молекулярно-генетичного тестування у менеджменті спадкових нейрометаболічних порушень.

Ключові слова: нейрометаболічний синдром, генетична діагностика.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Сидоренко В. Ю.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Альцгеймера та Паркінсона є одними з найсерйозніших патологій у світі. Прогресуючи вони спричиняють руйнацію нервової тканини та призводять до втрати когнітивних і моторних навичок [1]. Не дивлячись на великий успіх у вивченні розвитку цих захворювань, можливість створення нових методів лікування й досі залишається актуальною. Вивчення біохімічних процесів, що лежать в основі їх розвитку, є основним аспектом для створення ефективних підходів лікування. Сучасні дослідження показують, що наявність певних протеїнів можуть бути маркерами для ідентифікації цих захворювань ще на етапах профілактики [2].

Мета роботи: аналіз наукових досліджень щодо розвитку молекулярних механізмів нейродегенеративних захворювань, а саме впливу тау-протеїну, бета-амілоїду та альфа-синуклеїну, окислювального стресу, мітохондріальної дисфункції та нейронного запалення.

Методи дослідження: систематичний пошук та мета-аналіз.

Результати: у ході роботи проведено аналіз анонімізованих баз генетичних даних, таких як GenBank та GTEch у яких зосереджені результати наукових досліджень, а саме результатів експресії генів, мутацій та протеїнових взаємодій у прогресуванні даних патологій та виявлено генетичні закономірності розвитку нейродегенеративних захворювань. Дослідження показало, що мутації генів APP, MAPT, SNCA та TREM2 спричиняють порушення функції бета-амілоїду, тау-протеїну та альфа-синуклеїну, що стимулюють прогресування нейродегенеративних патологій [3,4]. Мутації APP гену спричиняють підвищене утворення бета-амілоїду, який є основним компонентом амілоїдних бляшок, що утворюються при хворобі Альцгеймера. Мутації гену MAPT стимулюють гіперфосфорилування тау-протеїна та утворення нейрофібрилярних клубків. Мутації SNCA стимулюють агрегацію альфа-синуклеїну в результаті чого утворюють Lewy-тіла, які є маркерами для хвороби Паркінсона [5,6,7]. Мутації TREM2 порушують функціонування однойменного протеїну та прискорюють гіперфункцію нейроглії і нейрозапалення. Виникнення окислювального стресу під час мутації цих генів спричиняє пошкодження протеїнів та ліпідів через підвищений рівень активних форм кисню, мітохондріальна дисфункція спричиняє порушення енергетичного обміну в результаті чого відбувається пошкодження нейронів [8,9].

Висновки: аналіз літератури підтвердив, що велику роль у розвитку нейродегенеративних захворювань відіграють мутації генів. Мутації в генах: APP, MAPT, SNCA, TREM2 спричиняють дисфункцію бета-амілоїду, тау-протеїну та альфа-синуклеїну, які активують процеси розвитку нейродегенеративних патологій. Аналіз маркерів показує, що рівень бета-амілоїду та фосфорильованого тау-протеїну може бути показником розвитку патології, що доцільно використовувати при ранній діагностиці.

Ключові слова: нейродегенеративні захворювання, маркери, протеїн, мутації, рання діагностика.

Література:

1. Selkoe, D. J., & Hardy, J. (2016). Alzheimer's disease and Parkinson's disease: The common neurodegenerative pathway. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a024065. <https://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/6/8/a024065.long>
2. Cuny GD. Foreword: neurodegenerative diseases: challenges and opportunities. *Future Med Chem.* 2012 Sep;4(13):1647-9. doi: 10.4155/fmc.12.123. PMID: 22924500. <https://www.futuremedicine.com/doi/10.4155/fmc.12.123>
3. Zetterberg, H., & Blennow, K. (2016). Fluid biomarkers in neurodegenerative diseases: Current status and future directions. *The Lancet Neurology*, 15(1), 85–96. [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(15\)00296-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(15)00296-6/fulltext)
4. Nakamura, T., et al. (2018). Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: Current status and future potential. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 4, 118–129. <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.trci.2018.05.002>
5. Hardy, J., & Escott-Price, V. (2019). Genetics of neurodegenerative diseases. *Neurotherapeutics*, 16(4), 977–991. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12017-019-0855-2>
6. Lambert, J. C., et al. (2013). The genetic architecture of Alzheimer's disease. *Nature Genetics*, 45(12), 1452–1458. <https://www.nature.com/articles/ng.2790>
7. Nalls, M. A., et al. (2014). Genetic landscape of Parkinson's disease. *Nature Neuroscience*, 17(6), 769–778. <https://www.nature.com/articles/nn.3706>
8. Butterfield, D. A., & Stadtman, E. R. (2019). Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 130, 316–328. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089158491830846X>
9. Schon, E. A., & Przedborski, S. (2017). Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases. *Journal of Neuroscience*, 37(47), 11315–11326. <https://www.jneurosci.org/content/37/47/11315>
10. Heneka, M. T., et al. (2015). Neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *The Lancet Neurology*, 14(4), 388–405. [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(15\)70016-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(15)70016-5/fulltext)

РОЛЬ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ В РОЗВИТКУ ДЕПРЕСІЇ

Сіножинська А.-С. А.

Науковий керівник: старша викладачка Прадій Т. П.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: депресія є однією з найпоширеніших хвороб сучасності, яка впливає на якість життя людини. Дослідження вказують на те, що порушення функції щитоподібної залози тісно пов'язані з патогенезом депресивних розладів.

Мета роботи: дослідження патобіохімічних механізмів, як тиреоїдні гормони впливають на розвиток депресії.

Методи дослідження: систематичний пошук та аналіз наукових публікацій у таких базах даних, як PubMed, Scopus, Compendium.ua та інші.

Результати: роль тиреоїдних гормонів у патогенезі депресії є однією з найбільш актуальних тем нейроендокринології, оскільки ці гормони впливають на регуляцію процесів клітинного метаболізму та нейропластичності в центральній нервовій системі [1]. Секреція гормонів щитоподібної залози регулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) гіпофіза, який стимулюється тиреотропін-рилізінг-гормоном (ТРГ) [4]. Тиреоїдні гормони – тироксин (Т4) та трийодтиронін (Т3), активно зв'язуються з нуклеарними рецепторами, стимулюють транскрипцію генів і синтез протеїнів, що необхідні для функціонування нейронів мозку [2]. Зниження функціональної активності Т3 та Т4, відіграє важливу роль у порушенні синтезу нейротрофічних факторів,

які підтримують синаптичну пластичність та нейрогенез [3]. Гіпотиреоз – недостатність тиреоїдних гормонів сприяє зниженню активації нуклеарних рецепторів, що зменшує транскрипційну активність генів [1]. Гіпертиреоз – надлишок цих гормонів, є причиною гіперметаболічного стану, який супроводжується підвищеною нервовою збудливістю, тривожністю та емоційною нестабільністю [2]. Проведені дослідження вказують на підвищення ризику розвитку депресії у людей, які мають порушення функцій щитоподібної залози, тому що порушення енергетичного обміну в нейронах, викликане дефіцитом тиреоїдних гормонів, спричиняє зниження синтезу АТФ та накопичення реактивних форм кисню, що негативно впливає на структурну цілісність мозку [1]. Тиреоїдні гормони впливають і на регуляцію синтезу серотоніну та соматостатину [4]. Вони безпосередньо впливають на вісь НРТ (гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза) і це є основним поясненням зв'язку між гіпотиреозом і депресією [4]. Зниження рівня серотоніну в синапсах зумовлює підвищення чутливості організму до стресу, зниження нейропластичності і порушення адаптаційних механізмів мозку [5]. Саме тому більшість сучасних антидепресантів, спрямовані на збільшення його концентрації у синаптичній щілині [5]. Дефіцит соматостатину пов'язаний з порушенням сну, підвищеною тривожністю і зниженням когнітивних функцій. Також він впливає на синтез γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), яка є основним гальмівним нейромедіатором мозку, рівень якої суттєво знижується у хворих на депресію [6].

Висновок: діагностика щитоподібної залози має стати невід'ємною складовою у протоколі лікування депресії. Тиреоїдні гормони виконують функцію регуляторів обмінних процесів, забезпечують нейропротекцію мозку, що підвищує адаптаційні можливості нервової системи. Саме ці функції визначають одну з основних ланок у патогенезі депресії, покращуючи ефективність лікування та мінімізуючи ризик рецидиву.

Ключові слова: тиреоїдні гормони, тиреотропний гормон, депресія, тироксин, трийодтиронін.

Література:

1. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. *J Thyroid Res.* 2012;2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22220285; PMCID: PMC3246784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3246784/>
2. Bauer M, Whybrow PC. Role of thyroid hormone therapy in depressive disorders. *J Endocrinol Invest.* 2021 Nov;44(11):2341-2347. doi: 10.1007/s40618-021-01600-w. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34129186; PMCID: PMC8502157. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129186/>
3. Singh B, Sundaresh V. Thyroid hormone use in mood disorders: revisiting the evidence. *J Clin Psychiatry.* 2022;83(5):22ac14590. <https://doi.org/10.4088/JCP.22ac14590>
4. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus.* 2022 Aug 20;14(8):e28201. doi: 10.7759/cureus.28201. PMID: 36003348; PMCID: PMC9392461. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9392461/>
5. Borroto-Escuela DO, Ambrogini P, Chruścicka B, Lindskog M, Crespo-Ramirez M, Hernández-Mondragón JC, Perez de la Mora M, Schellekens H, Fuxe K. The Role of Central Serotonin Neurons and 5-HT Heteroreceptor Complexes in the Pathophysiology of Depression: A Historical Perspective and Future Prospects. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 15;22(4):1927. doi: 10.3390/ijms22041927. PMID: 33672070; PMCID: PMC7919680. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672070/>
6. Fee C, Banasr M, Sibille E. Somatostatin-Positive Gamma-Aminobutyric Acid Interneuron Deficits in Depression: Cortical Microcircuit and Therapeutic Perspectives. *Biol Psychiatry.* 2017 Oct 15;82(8):549-559. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.05.024. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28697889; PMCID: PMC5610074. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28697889/>

РОЛЬ ЛІПІДНИХ БІОМАРКЕРІВ У РОЗВИТКУ ВЕЛИКОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ

Скосар М. І.

Науковий керівник: старша викладачка Прадій Т. П.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: великий депресивний розлад (ВДР) характеризується тривалим пригніченим настроєм, втратою інтересу до занять, які раніше приносили задоволення, та когнітивними порушеннями. Незважаючи на його поширеність, патобіохімічні механізми ВДР залишаються недостатньо вивченими [1]. Ліпіди регулюють функції мембранних протеїнів і синаптичну передачу. Зміни в ліпідному профілі можуть впливати на нейротрансмісію серотоніну та дофаміну, що мають ключове значення в регуляції настрою [2]. Визначення ліпідних біомаркерів може сприяти діагностиці, моніторингу лікування та розробці нових терапевтичних стратегій.

Мета роботи: аналіз наукових даних щодо кореляції ліпідного метаболізму та депресії; оцінка потенціалу ліпідних біомаркерів у діагностиці та терапії ВДР.

Методи дослідження: систематичний пошук та мета-аналіз публікацій з використанням баз даних PubMed, Google Scholar.

Результати: дослідження демонструють кореляцію між низьким рівнем загального холестеролу крові та суїцидальністю [3], так як саме недостатність холестеролу в мембранах знижує щільність серотонінових рецепторів [4]. Серотонін відіграє критичну роль у регуляції настрою, емоцій та поведінки. Гіперхолестеринемія, у свою чергу, підвищує рівень прозапальних цитокінів, таких як TNF- α та IL-6, що асоційовані з ВДР [5]. Підвищений рівень цих цитокінів може впливати на нейротрансмісію, зокрема, зменшуючи синтез серотоніну та інших моноамінів. При ВДР виявлено підвищений рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також підвищену концентрацію аполіпопротеїну В [6]. Порушення балансу між цими ліпопротеїнами може призводити до накопичення холестеролу в тканинах, включаючи мозок, та сприяти розвитку запалення. Омега-6 жирні кислоти є попередниками прозапальних ейкозаноїдів, а омега-3 жирні кислоти мають протизапальні властивості. Збільшене співвідношення омега-6 до омега-3 жирних кислот сприяє синтезу прозапальних ейкозаноїдів [7]. Цераміди також можуть впливати на активність різних сигнальних шляхів, включаючи ті, що задіяні в регуляції запалення та апоптозу. Зміни в рівні церамідів сприяють розвитку нейрозапалення та пошкодженню нейронів. Модифікація рівня церамідів та пригнічення кислоти сфінгомієлінази розглядаються як потенційні терапевтичні механізми [8]. Накопичення сфінгомієлінів може впливати на аутофагію та сприяти зменшенню нейрозапалення. Модуляція аутофагії через накопичення сфінгомієлінів сприяє зменшенню нейрозапалення [9].

Висновки: порушення метаболізму холестерину, ліпопротеїнів, жирних кислот та сфінголіпідів можуть впливати на нейротрансмісію, запальні процеси та аутофагію в мозку, що сприяє патогенезу ВДР. Комплексна оцінка ліпідного профілю разом із молекулярними та клінічними маркерами може сприяти персоналізованому підходу до лікування ВДР. Ліпідні біомаркери можуть бути корисними не лише для діагностики, а й для раннього виявлення ВДР, вказуючи на порушення метаболічних та нейробиологічних процесів, що сприяють розвитку депресії.

Ключові слова: ліпідні біомаркери, великий депресивний розлад, холестерол, жирні кислоти, ліпопротеїни, сфінголіпіди.

Література:

1. Marx W, Penninx BWJH, Solmi M, Furukawa TA, Firth J, Carvalho AF, Berk M. Major depressive disorder. Nat Rev Dis Primers. 2023 Aug 24;9(1):44. doi: 10.1038/s41572-023-00454-1. PMID: 37620370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37620370/>
2. Müller CP, Reichel M, Mühle C, Rhein C, Gulbins E, Kornhuber J. Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. Biochim Biophys Acta. 2015 Aug;1851(8):1052-65. doi: 10.1016/j.bbali.2014.12.014. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25542508. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25542508/>

3. Partonen T., Haukka J., Virtamo J., Taylor P. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br. J. Psychiatry.* 1999;175:259–262. doi: 10.1192/bjp.175.3.259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10645328/>
4. Sun S., Yang S., Mao Y., Jia X., Zhang Z. Reduced cholesterol is associated with the depressive-like behavior in rats through modulation of the brain 5-HT1A receptor. *Lipids Health Dis.* 2015;14:22–32. doi: 10.1186/s12944-015-0020-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25889773/>
5. Ma K., Zhang H.X., Baloch Z. Pathogenetic and therapeutic applications of tumor necrosis factor-alpha (tnf-alpha) in major depressive disorder: A systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17:733–753. doi: 10.3390/ijms17050733. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27187381/>
6. Alphonse P.A., Jones P.J. Revisiting human cholesterol synthesis and absorption: The reciprocity paradigm and its key regulators. *Lipids.* 2016;51:519–536. doi: 10.1007/s11745-015-4096-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26620375/>
7. Calder P.C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology? *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;75:645–662. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22765297/>
8. Kornhuber, J, Tripal, P, Reichel, M, Terfloth, L, Bleich, S, Wiltfang, J, et al. Identification of new functional inhibitors of acid sphingomyelinase using a structure-property-activity relation model. *J Med Chem.* (2008) 51:219–37. doi: 10.1021/jm070524a <https://doi.org/10.1021/jm070524a>
9. Gulbins, A, Schumacher, F, Becker, KA, Wilker, B, Soddemann, M, Boldrin, F, et al. Antidepressants act by inducing autophagy controlled by sphingomyelin-ceramide. *Mol Psychiatry.* (2018) 23:2324–46. doi: 10.1038/s41380-018-0090-9 <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0090-9>

ПАРЕНТЕРАЛЬНА ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНТИМІКРОБНА ПРОФІЛАКТИКА. МОЛЕКУЛЯРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ЦЕФАЗОЛІНУ

Доценко Є. А.

Науковий керівник: старший викладач Печак О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: розуміння молекулярного механізму дії препарату, який широко застосовують в закладах охорони здоров'я, та знання правильної періопераційної антибіотикопрофілактики є важливим, аби мати змогу запобігти антимікробній резистентності та іншим небажаним післяопераційним інфекційним ускладненням.

Мета роботи: дослідити молекулярний механізм дії цефазоліну на бактерії, довести можливість зниження кількості прийому антибіотиків, спростувати необхідність прийому додаткових доз препарату у післяопераційному періоді та запобігти резистентності.

Методи дослідження: опрацювання наукових статей, фармацевтичних рекомендацій; інструкцій та стандартів медичної допомоги, затверджених наказами МОЗ України.

Результати: метою правильної періопераційної антибіотикопрофілактики є зменшення ризиків контамінації інфекцій у зону хірургічного втручання. Одним з найпоширеніших таких лікарських засобів є цефазолін. Це цефалоспориновий антибіотик 1 покоління, що застосовують для інфекційних захворювань викликаних стафілококом (чутливого до оксациліну), періопераційної профілактики й інфекційного ендокартиту. Цей препарат вводять внутрішньовенно для зменшення ризику післяопераційних ускладнень. Для дорослих доза 2 г за 30-60 хвилин до початку хірургічного втручання, при тривалих операціях (2 год і більше) у процесі повторно вводять потрібну дозу. Молекулярний механізм дії лікарського засобу спрямований на порушення структури, цілісності, функціонування та біосинтезу клітинної стінки бактерії. При зв'язуванні з пеніцилін-з'єднувальним білком, який забезпечує формування та зміцнення структури клітинної мембрани бактерії шляхом каталізу реакцій транспептидації, відбувається блокування транспептидази, що перешкоджає утворенню міжланцюгових зв'язків у пептидоглікані (муреїні) – основному компоненті клітинної стінки бактерій. Блокуючи біосинтез мукопептиду, антибіотик не дає завершитись формуванню міцної структури стінки, через що вона піддається руйнації внутрішнім тиском, що призводить до осмотичного шоку та лізису бактеріальної оболонки. Бактерицидний ефект розповсюджується на грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафілококи, резистентні до метициліну, також стійкі до цефазоліну), *β*-гемолітичні стрептококи групи А та інші штами стрептококів (багато штамів ентерококів, резистентні до лікарського засобу), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheria*, *Bacillus anthracis*; а також грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *treponema spp.*, *Leptospira spp.* Варто зазначити, що віруси та гриби є стійкими до цього препарату.

Стандарти МОЗ радять застосовувати цефазолін під час операції і через певний час, в залежності від тривалості втручання, додавати дозу. Призначення антибіотиків широкого спектру дії у післяопераційний період підвищує ризик антимікробної резистентності. Для уникнення такої реакції за потреби краще використати препарати вузького спектру дії.

Висновки: знання механізму дії препаратів та дотримання стандартів МОЗ збільшать чисельність правильних периопераційних антибіотикопротифілактик і зменшать ризики резистентності та небажаних наслідків у післяопераційний період.

Ключові слова: цефазолін, антибіотикопротифілактика, резистентність.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ПОСИЛЕННЯ ДІЇ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS В ПОЄДНАННІ З ФЛАВОНОЇДАМИ.

Козубович Ю. Р.

Науковий керівник: старший викладач Печак О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: staphylococcus aureus є один із найнебезпечніших патогенів і вважається основною причиною нозокоміальних та позалікарняних інфекцій [1]. Незважаючи на широке використання нових антибіотиків, таких як: ванкоміцин, лінезолід, даптоміцин, тайгециклін, іклаприм, цефалоспорины 5-го покоління в клінічному лікуванні резистентних бактеріальних інфекцій, у зв'язку зі збільшенням застосувань останніми роками з'явилися бактерії які стійкі до даних антибактеріальних засобів [2]. Застосування антибіотиків разом з біоактивними сполуками можуть показувати проникність клітинної стінки бактерій та порушувати метаболічні процеси збудника, зокрема флавоноїди Софорафлаванон G і кураринон, показують антибактеріальну активність та мають синергічний ефект із антибіотиками [3].

Мета роботи: довести до аудиторії основні механізми резистентності стафілокока до антибактеріальних препаратів та їх методи подолання за допомогою флавоноїдів. Визначити чутливість мікроорганізмів, а саме, клінічних штамів Staphylococcus aureus до різних груп антибіотиків, в поєднанні біоактивними сполуками. Проаналізувати модифікації функціональних груп, оцінити антимікробну ефективність та оцінити їх молекулярну взаємодію.

Методи дослідження: проаналізовано найактуальніші статті, які відображають актуальність та важливість застосування флавоноїдів в поєднанні з антимікробними засобами на бактерії Staphylococcus aureus.

Результати та обговорення: біоплівки бактерій дуже стійкі до антимікробних засобів, що значно ускладнює проникнення до клітини. Після застосування Софорафлаванону G і кураринону відбувається пригнічення експресії гена isaA, який кодує N- ацетилглюкозамінілтрансферазу та відповідає за утворення біоплівки [4]. За допомогою флавоноїдів посилюється експресія автолітичного ензиму який виділяє Staphylococcus aureus та має біфункціональні активні домени амідази і аміносинтази, які забезпечують гідроліз пептидогліканового шару при проліферації клітини [5],[6]. Внаслідок зміни проникності мембрани порушується клітинний гомеостаз, мембранний потенціал та осмотичний тиск.

Вплив на енергетичний метаболізм бактерій пригнічуючи шлях гліколізу та зниження рівень ацетил-КоА, що призводить до зниження рівня АТФ, який катастрофічно потребує поповнення після руйнування мембрани бактерії [7].

Також відмічається зниження метаболізм азоту та амінокислот за рахунок інгібування ключових каталітичних ензимів Nag G і Nir B, які відповідають за відновлення нітратів до аміаку, який є необхідним компонентом для синтезу глутаміну та глутамату, що внаслідок призводить порушення енергетичного метаболізму бактерій [8].

Висновки: застосування флавоноїдів лавандулірованного походження Софорафлаванону G і кураринону демонструє антибактеріальну дію проти Staphylococcus aureus та зокрема метицилін-резистентний золотистий стафілокок, порушуючи функціонування клітинної стінки, енергетичний метаболізм та виявляють позитивні

ефекти на розвиток резистентності, тому можуть мати місце при розробці нових схем лікування проти нозокоміальних та позалікарняних інфекцій.

Ключові слова: антибіотики, антибіотикорезистентність, *Staphylococcus aureus*, стафілококова інфекція, метицилін-резистентний золотистий стафілокок.

Література:

1. Lee, A. S., de Lencastre, H., Garau, J., Kluytmans, J., Malhotra-Kumar, S., Peschel, A., et al. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18033. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>
2. McGuinness, W. A., Malachowa, N., & DeLeo, F. R. (2017). Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 90, 269-281.
3. Li, P., Chai, W. C., Wang, Z. Y., Tang, K. J., Chen, J. Y., Venter, H., et al. (2021). Bioactivity-guided isolation of compounds from *Sophora flavescens* with antibacterial activity against *Acinetobacter baumannii*. *Natural Product Research*, 1-9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1971873>
4. Abdel-Shafi, S., El-Serwy, H., El-Zawahry, Y., Zaki, M., Sitothy, B., & Sitothy, M. (2022). The association between *icaA* and *icaB* genes, antibiotic resistance, and biofilm formation in clinical isolates of *Staphylococci* spp. *Antibiotics*, 11, 117. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020117>
5. Porayath, C., Suresh, M. K., Biswas, R., Nair, B. G., Mishra, N., & Pal, S. (2018). Autolysin-mediated adherence of *Staphylococcus aureus* with fibronectin, gelatin, and heparin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 110, 179-184. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.135>
6. Nega, M., Tribelli, P. M., Hipp, K., Stahl, M., & Götz, F. (2020). New insights into the coordinated amidase and glucosaminidase activity of the major autolysin (Atl) in *Staphylococcus aureus*. *Communications Biology*, 3, 695. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01391-3>
7. Baeza, N., & Mercade, E. (2021). Relationship between membrane vesicles, extracellular ATP, and biofilm formation in Antarctic Gram-negative bacteria. *Microbial Ecology*, 81, 645-656. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01572-7>
8. Balasubramanian, D., Harper, L., Shopsin, B., & Torres, V. J. (2017). *Staphylococcus aureus* pathogenesis in diverse host environments. *Pathogens and Disease*, 75, ftx005. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx005>

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ: ГЛОБАЛІЗАЦІЯ ПРОБЛЕМИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДОЛАННЯ

Колкова А. О.

Науковий керівник: Старший викладач Печак О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м.Київ, Україна

Актуальність: на момент сьогоднішнього дня антимікробні засоби (далі у тексті АМЗ) стали невід'ємною частиною терапевтичної практики, що зумовлює їхнє постійне використання у медичних маніпуляціях. Однак комерціалізація та повсякденне використання АМЗ призвело людство до глобальної проблеми резистентності та персистенції бактерій. Варто зазначити, що військовий стан в Україні призвів до поширення мультирезистентних бактерій, що пов'язано з неконтрольованим використанням АМЗ на лінії фронту [1]. За даними ВОЗ стійкість до АМЗ була в топі трьох найнебезпечніших загроз для громадського здоров'я у 21 столітті [2].

Мета роботи: проаналізувати та проінформувати про основні молекулярні механізми розвитку антимікробної резистентності (далі в тексті АНР), поширити інформацію про основні рекомендації для усунення АНР та зменшення використання АМЗ.

Матеріали та методи дослідження: використання баз даних PubMed та Google Academia, з метою отримання інформації за темою роботи. Нами було відібрано 14 літературних джерел, що чітко висвітлюють проблематику АНР.

Результати та обговорення: вивчаючи клінічні умови, ми розглядаємо механізм набутої АНР, що обумовлено основним процесом – набуття нової генетичної інформації власне мікроорганізмів. Одна з можливих передач генетичної інформації до АНР, у бактерій, представлена горизонтальною передачею генів, тобто прямий контакт бактерій із залученням плазмід- дволанцюговими кільцеподібними молекулами ДНК і знаходяться у бактеріальній клітині окремо від геномних хромосом та здатні до реплікації [6].

Функція плазмід відповідає за захист бактерії в несприятливих умовах: передають генетичний матеріал, відповідають за синтез білків, що інгібують інші бактерії, синтезують ентеротоксини та антигени задля забезпечення адгезії мікробів до клітин організму. Стійкість до певної АМЗ визначають R-плазмід. Їх механізм пов'язаний з інактивацією АМЗ, завдяки дії специфічних ензимів бактерії, що кодується R-плазмідом [7].

Найпоширеніші молекулярні механізми набутої АНР, які спрямовані на [5]:

1. Зменшення внутрішньоклітинних концентрацій АМЗ – завдяки використанню активної системи транспорту або поринів. Зміна структури в клітинній мембрані бактерії, призводить до зниження активності поринів, обмежує доступ АМЗ до внутрішньої частини клітини. Ефлюксні насоси- це активні транспортні системи, що виводять АМЗ через мембрану назовні, ці насоси виводять АМЗ з клітини аби їх концентрація не викликала загибелі бактерії [12].
2. Модифікація мішені- зміна структури власних молекул-мішеней бактерії(білки або рибосоми), аби позбутися ефективного зв'язування з АМЗ. Мутація в мішені для пеніциліну, бактерія синтезує специфічний ензим β -лактамазу, що руйнує структуру пеніциліну, таким чином пригнічуючи ефективність антибіотика [11].
3. Інактивація АМЗ- бактерії виробляють ензими або інші молекули, що взаємодіють з АМЗ. Синтез ацетилтрансферази, яка ацетилює аміноглікозиди, такі як: канаміцин або неоміцин, завдяки чому вони втрачають власну біологічну активність, що робить їх неактивними.
4. Формування метаболічного шунта – здатність бактерії обходити метаболічні процеси, що є інгібовані АМЗ, використовуючи альтернативні джерела. Завдяки цьому мікроби продовжують розвиватися, навіть при наявності АМЗ. Сульфаніламід вражають ензим, що синтезує фолієву кислоту в бактерії, але мікроорганізми адаптувалися до отримання фолієвої кислоти з зовнішнього середовища, тому бактерії здатні до розмноження та росту, без власного синтезу фолієвої кислоти.

Рекомендації щодо подолання резистентності до АМЗ: дотримання лікарями нормативно-правових актів у сфері охорони здоров'я, якісне адміністрування та контроль інфекційних процесів в закладах охорони здоров'я, доцільне використання АМЗ, впровадження освітніх програм, контроль доступності ліків серед населення, запровадження альтернатив та зменшення застосування в аграрному секторі.

Висновки: аналіз літературних джерел дозволяє зрозуміти найпоширеніші причини проблематики АНР, такі як: нераціональне використання, розповсюдження АМЗ та неналежна антибіотикотерапія. Безвідповідальне застосування призводить до різних механізмів АНР, таких як: зменшення внутрішньоклітинних концентрацій АМЗ, модифікацію мішені АМЗ, інактивацію АМЗ, формування метаболічного шунта. Оцінюючи причини та механізми утворення АНР, варто впроваджувати комплексні заходи, що описані вище.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, бактерії, антимікробні речовини, антибактеріальні сполуки.

Література:

1. Гревцова, Р. Ю. (2022). Правове забезпечення епідемічної безпеки в умовах війни та у відбудовний період: міжнародні стандарти і пропозиції до дорожньої карти. Правові питання епідемічної безпеки під час воєнного стану: матеріали міжнар. круглого столу. Харків: Право.
2. World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance: Global report on surveillance 2014. WHO Press.
3. Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
4. Попов, М. М., Перетятко, О. Г., & Ягнюк, Ю. А. (2018). Антибіотикорезистентність бактерій: причини, механізми розвитку, наслідки. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, 20, 55-57. http://ir.library.nmu.com/bitstream/123456789/1297/1/20_2018.pdf#page=55
5. Huemer, M., Shambat, S. M., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (n.d.). Antibiotic resistance and persistence: Implications for human health and treatment perspectives.

- Jian, Z., Zeng, L., Xu, T., Sun, S., Yan, S., Yang, L., Huang, Y., Jia, J., & Dou, T. (2021). Antibiotic resistance genes in bacteria: Occurrence, spread, and control. *Journal of Basic Microbiology*. <https://doi.org/10.1002/jobm.202100359>
- Bondar, M. V., Pylypenko, M. M., Svintukovskyi, M. Yu., Kharchenko, L. A., Prevysla, O. M., & Tsvyk, I. M. (2016). Antibiotic resistance: Mechanisms of development and ways to prevent. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 3(74). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.3.74.2016.76136>
- Малик, Н. В., & Грицак, Є. Р. (2023). Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання у загальній клінічній практиці. *Global Science – Prospects and Innovations: Proceedings of III International Scientific and Practical Conference, Liverpool, UK, 2–4 November 2023*, 175–180.
- Murray, A. K. (2020). The novel coronavirus COVID-19 outbreak: Global implications for antimicrobial resistance. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1020. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01020>
- Xu, X., Wu, X., Jiang, X., Xu, K., Ying, L., Ma, C., et al. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*, 368, m606. <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>
- Романюк, Л. Б., Кравець, Н. Я., Климнюк, С. І., Копча, В. С., & Дронова, О. Й. (2019). Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: актуальність, умови виникнення, шляхи подолання. *Інфекційні хвороби*, 4(98). <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.4.10965>
- Дем'янюк, О. С., Симочко, Л. Ю., Наумовська, О. І., Власенко, І. С., & Симочко, В. В. (2023). Антибіотикорезистентність як глобальна проблема у контексті біобезпеки. *Наукові доповіді НУБіП України*, 1(101).
- Петросова, В. І., та ін. (2022). Антибіотикорезистентність: проблема “тихої пандемії”. *Науковий вісник Ужгородського університету: серія Біологія*, 52, 59-66.
- Romandini, A., Pani, A., Schenardi, P. A., Pattarino, G. A. C., De Giacomo, C., & Scaglione, F. (2021). Antibiotic resistance in pediatric infections: Global emerging threats, predicting the near future. *Antibiotics (Basel)*, 10(4), 393. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040393>.

РОЗВИТОК ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЯК НАСЛІДОК COVID-19

Литвиненко С. В.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Терещенко Н. Ю.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: COVID-19 спричиняє в організмі людини розвиток метаболічних порушень, в тому числі ускладнення тих, котрі перебігали безсимптомно в організмі пацієнта до його інфікування SARS-CoV-2.

Досліджуючи питання розвитку та лікування цукрового діабету (ЦД) ми звернули увагу на наведені в літературі дані щодо зростання статистичних показників виявлення ЦД у пацієнтів, котрі перехворіли на COVID-19. Розвиток ЦД в постковідний період дослідники пов'язують, або із проявом наявних в організмі пацієнта, до моменту його інфікування, безсимптомних порушень метаболізму глюкози, або розвитком метаболічних порушень глюкози в результаті гіперзапалення, цитокінового шторму, побічної дії деяких лікарських препаратів.

Мета роботи: з'ясувати біохімічні механізми, що пояснюють розвиток ЦД у пацієнтів у постковідний період.

Методи дослідження: інформаційно-аналітичний, бібліосемантичний.

В роботі вивчено аналітичні огляди клінічного досвіду, опубліковані в Українських та міжнародних наукових медичних виданнях за 2022-2024 роки. Проаналізовано результати опублікованих лабораторних досліджень: загальний аналіз крові, біохімічні показники, глюкоза та глікемічний профіль, ліпідний комплекс, інтерлейкін-6,-7,-2,-1, фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α), інтерферони, гістамін, простагландини, лейкотриєни, ренін, ангіотензин.

Результати: Широко відомо, що коронавірусна інфекція вражає органи дихання, оскільки вірус легко потрапляє до органів дихання. Рецептори клітин епітелію органів дихання і шлунково-кишкового тракту (ШКТ) здатні до зв'язування із вірусом. Проникнення вірусів SARS-CoV-2 у клітини органів відбувається за участі ангіотензин перетворюючого ферменту II (АПФ II). У відповідь на інфікування розвивається потужна імунна відповідь – цитокиновий шторм, що може призводити до неконтрольованого запалення і пошкодження як легень, так і інших органів. Через велику кількість утворених прозапальних цитокинів розвивається дисфункція органів, закладаються передумови віддаленого розвитку захворювань. Аутоімунні пошкодження є основною рушійною силою руйнування β -клітин, а особливості біохімічних процесів утворення інсуліну сприяють посиленню окисного стресу та виснаження β -клітин. Крім того, під час захворювання COVID-19 відбувається збільшення концентрації гормонів стресу (адреналін, кортизол), що призводить до гіперглікемії і сприяє розвитку ЦД. Застосування у лікуванні COVID-19 гормональних препаратів (стероїдів) призводить до посилення ліполізу, кетоацидозу, тривалій зміні гомеостазу. Сукупність перелічених факторів стають передумовою порушень метаболізму глюкози та обумовлюють складний механізм віддаленого розвитку ЦД.

Висновки: біохімічні зміни в організмі пацієнта в період гострої фази COVID-19 створюють передумови для розвитку довгострокових ускладнень ряду хронічних захворювань та обґрунтовують метаболічні порушення, що проявляються із часом. Порушення метаболізму глюкози, розвиток цукрового діабету, відбувається в результаті виснаження β -клітин, розвитку інсулінорезистентності. Лікування COVID-19 вимагає мультидисциплінарного медичного підходу і спостереження у постковідний період.

Ключові слова: цукровий діабет, COVID-19, гостра фаза та постковідний період.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РАКУ ШЛУНКА, ІНДУКОВАНОГО *HELICOBACTER PYLORI*

Мерва Є. О.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Актуальність: рак шлунка є однією з найпоширеніших причин смертності (6,8 %) серед онкологічних захворювань. Найважливішим фактором ризику цієї хвороби є тривала інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), яка може призвести до хронічного атрофічного гастриту, кишкової метаплазії та патології лімфоїдної тканини слизової оболонки (MALT). Згідно даних ВООЗ, ця бактерія класифікується як канцероген першої групи. Онкогенез відбувається за типом карциноми Корреа, при цьому існує певний ризик рецидиву залишкової онкології.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані літератури щодо факторів ризику онкологічного захворювання шлунка під впливом грамнегативної бактерії *H. pylori*.

Методи дослідження: аналіз наукових статей.

Результати: огляд даних літератури показує, що CagA служить фактором росту для клітин слизової оболонки шлунку та може призводити до кишкової метаплазії. Цей протеїн, експресія якого активується в *H. pylori*, активує транскрипційний фактор NF- κ B у ядрі клітин слизової оболонки шлунку. Активованний NF- κ B, а також фактор HuR, індукують експресію прозапального цитокину IL-8.

Існує теорія, згідно з якою протизапальна відповідь між *H. pylori* та вродженими імунними клітинами супроводжується вивільненням цитокинів. Зазвичай ці процеси пов'язані з аномальним метилюванням ДНК під час хронічного запалення. Проте роль IL-1 β та NO є доволі специфічною, оскільки мета-аналіз показав позитивний зв'язок між експресією IL-1 β та онкологією, а NO відіграє певну роль у посередництві надмірного метилювання ДНК генів-супресорів пухлин. Виробництво цитокинів спричиняє активацію та міграцію лейкоцитів, регулює каскад хемокінів та інших сигнальних молекул. GM-CSF сприяє полегшенню диференціації лейкоцитів і був виявлений в інфікованих біоптатах антрального відділу.

TNF- α індукується сімейством генів, що кодують протеїн Тіра, який виділяється *H. pylori*. Тіра взаємодіє з нуклеоліном на поверхні клітин шлункового епітелію, що призводить до активації ядерного фактора NF- κ B та підвищення експресії прозапальних цитокінів. Цей процес сприяє хронічному запаленню та стимулює епітелійно-мезенхімний перехід (EMT), що підвищує інвазивність і метастатичний потенціал пухлинних клітин.

За даними дослідження, miRNA-1290 відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні онкозахворювання шлунку, асоційованого інфекцією *H. pylori*. Висока експресія miRNA-1290 спостерігається в багатьох видах онкології. Вона впливає на експресію генів-мішеней, що беруть участь у регуляції клітинного росту, апоптозу та запальних процесів. Зокрема, miRNA-1290 може модулювати сигнальні шляхи, пов'язані з піроптозом. Дисрегуляція піроптозу під впливом miRNA-1290 може сприяти злоякісній трансформації клітин шлунка та прогресуванню пухлини (Yulan Gu et al. *Ann Med Surg* (Lond), 2024).

Висновки: рак шлунка є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань, а *H. pylori* відіграє ключову роль у його розвитку. Тривала інфекція цією бактерією спричиняє хронічне запалення слизової оболонки шлунка, що може призвести до атрофічного гастриту, кишкової метаплазії та малігнізації. Основними факторами вірулентності *H. pylori* є протеїни CagA та VacA, які порушують клітинні сигнальні шляхи та стимулюють онкогенез. Регуляторні молекули, такі як miRNA-1290 розглядаються як потенційний біомаркер для діагностики та прогнозування перебігу онкозахворювання шлунка.

Ключові слова: *H. pylori*, онкогенез, рак шлунка, CagA, TNF- α , NF- κ B.

ВИКОРИСТАННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕТОДІВ В ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Петросян А. Г.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: інфекційні ендокардити є вже не рідкісними захворюваннями серцево-судинної системи. Захворювання пов'язане з ураженням внутрішньої оболонки серця та клапанів, в більшості випадків зустрічається у дорослих людей, зазвичай похилого віку. Найчастіше причиною, тобто збудником, є бактерії.

Мета роботи: здійснити огляд, аналіз та узагальнення досліджень, що стосуються механізмів виникнення інфекційного ендокардиту, розглянути способи сучасної діагностики на основі молекулярних методів.

Методи дослідження: пошуковий, аналізу, узагальнення, систематизації.

Бактерії, які знаходяться в кров'яному руслі людини завдяки руху крові по великому і малому колу кровообігу, потрапляють до серця та починають осідати на внутрішній його оболонці. «Тригерами» початку інфекційного процесу можуть бути, перенесені оперативні втручання відкритого чи закритого типу, а також супутні хронічні захворювання, особливо ревматичного характеру, вік пацієнта. Після осідання бактерій на стінці серця, вони можуть почати продукувати багатоклітинну біоплівку, яка забезпечує їм безпечніші умови виживання та переміщення у сусідні органи та зв'язування з клітинами ендокарду, продукуючи позаклітинний матрикс.

Запобігти цьому можна за допомогою сучасної діагностики серцево-судинної системи, УЗД та МРТ, або більш сучасні методи, зокрема метагеномне секвенування тканин ендокарду.

В світі все частіше використовується метод метагеномного секвенування, що дає в цілому повне уявлення про етіологію збудника. Біоматеріалом використовуються відсічення стулки клапанів під час хірургічної операції. Існує два основних методи проведення метагеномних досліджень: 16S і метод «рушниці». Перший використовує бактеріальний ген 16S для вивчення бактеріальної філогенії та таксономії, використання консенсусних праймерів для ампліфікації єдиного таксономічного інформативного геномного маркера, з подальшим секвенуванням ампліконів для полегшення аналізу чисельності бактерій. Другий, метод «рушниці» не є ціле-

спрямованим, і вся ДНК зразка ділиться на фрагменти та секвенується. Це є метод вибору для повноцінної діагностики спектру всіх зразків бактеріальних геномів.

Результати: огляд та аналіз публікацій досліджень, що стосуються інфекційного ендокардиту, дали можливість розглянути сучасні способи діагностики цієї хвороби, що базуються на методах досліджень молекулярної біології.

Висновки: своєчасна діагностика інфекційного ендокардиту, може сприяти якіснішому лікуванню, а також попередженню можливих патологічних ускладнень в подальшому. Для ефективної терапії інфекційних ендокардитів. Хоч більш сучасні молекулярні методи, зокрема метод метагеномного секвенування, ще залишаються мало доступними, але показали більшу точність в діагностиці збудників інфекційного ендокардиту та в майбутньому допоможуть покращити ефективність як профілактики так і терапії цієї патології.

Ключові слова: ендокардит, серце, бактерії, ураження стінки, метод метагеномного секвенування.

KLEBSIELLA PNEUMONIAE: МЕХАНІЗМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА МЕТОДИ ЇХ ВИЯВЛЕННЯ

Пузіков Д. К.

Науковий керівник: асистентка Руднева К. Л.

Кафедра мікробіології та паразитології з основами імунології

Завідувач кафедри: академік НАН України, академік НАМН України, д.мед.н., професор Широбков В. П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: антибіотикорезистентність є глобальною загрозою, що збільшує кількість невиліковних інфекцій, летальність та витрати на лікування. Основні механізми резистентності до антибіотиків включають їх руйнування, зміну мішеней, зменшення проникності мембран і ефлюкс. Розуміння зазначених механізмів є ключем до створення нових стратегій лікування й стримування резистентних штамів.

Мета роботи: аналіз антибіотикорезистентності госпітальних ізолятів *K.pneumoniae*, визначення оптимальних методів діагностики мультирезистентних інфекцій.

Методи дослідження: види мікроорганізмів та їхню чутливість до антибіотиків визначали на аналізаторі Vitek 2 compact, статистичний аналіз виконували у WHONET 5.6. Ізоляти *K.pneumoniae* досліджували щодо механізмів стійкості методом інактивації карбапенемів (СІМ-тест) та комбінованих дисків.

Результати: у 2023 році *K.pneumoniae* (40,4%) стала найпоширенішим виявленим збудником, тоді як інші бактерії не перевищили 20%. За період з 2018 по 2023 рік її резистентність зросла до аміноглікозидів (45,1% до 79,3%), карбапенемів (52,6% до 86%), фторхінолонів (66% до 92%) та цефалоспоринов III покоління (66% до 93,4%). Стійкість до азтреонаму підвищилася з 51,8% у 2018 році до 87% у 2023-му.

У межах дослідження проаналізували 65 ізолятів *K.pneumoniae*, серед яких 59 були полірезистентними, а 6 – чутливими до основних груп антибіотиків. У попередньому дослідженні гени карбапенемази були виявлені навіть у фенотипово чутливих штамів, тож було вирішено додатково дослідити механізми резистентності за допомогою СІМ-тесту та методу комбінованих дисків. У 58% ізолятів СІМ-тест не показав здатності гідролізувати карбапенем, однак це не виключало інших механізмів резистентності. Метод комбінованих дисків виявився більш інформативним в якості підтвердження фенотипових проявів генів резистентності КРС та ОХА-48 (43% і 30,8% проти 84,6% і 44,6% відповідно).

Крім того, метод комбінованих дисків підтвердив, що мультирезистентність зазвичай зумовлена поєднанням кількох механізмів. Зокрема, 52,3% штамів мали ESBL і втрату поринів, 25% – КРС та ОХА-48, 11% – одночасно КРС, ESBL і втрату поринів, а 4,6% – AmpC, КРС, ESBL і втрату поринів. Лише ОХА-48 було виявлено у 3% ізолятів, генотип AmpC+KPC+OXA-48 – теж у 3%, а 1,5% містили MBL у поєднанні з ESBL і втратою поринів. Таким чином, не існує єдиного гена, що забезпечував би стійкість до всіх груп антибіотиків: кожен штам формує власний мультифакторний механізм, що значно ускладнює діагностику й підбір ефективної терапії.

Висновки: Отримані дані вказують на комплексність механізмів мультирезистентності серед грамнегативних бактерій та на те, що фенотипова картина не завжди прямо корелює з наявністю певних генів стійкості.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, карбапенемази, *K. pneumoniae*, метод комбінованих дисків

ІМУНОЛОГІЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЙ ОРГАНІВ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОСУПРЕСАНТІВ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Савінова П. Ю.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Удовенко Н. С.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А.І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Трансплантація в Україні є кінцевим методом лікування захворювань серця, легенів, печінки та нирок. Якщо говорити про короткострокові результати проведення трансплантацій, вони є позитивними, але якщо порівнювати з довгостроковими результатами, то вони є неоптимальними. Оптимальне управління імуносупресією в поєднанні з протимікробною профілактикою та ретельним клінічним доглядом є основою для успішної трансплантації органів людини.

Імуносупресивні препарати, що застосовуються в період трансплантації, зазвичай визначаються як індукційна та підтримуюча терапія. Використання імунодепресантів, які мають менше побічних ефектів, знизило як смертність, так і захворюваність. Багато препаратів, таких як стероїди, інгібітори кальциневрину (циклоспорин-А, такролімус), антиметаболіти (мікофенолат мофетил, азатиоприн) та інгібітори регуляторної кінази mTOR (сиролімус, еверолімус) використовуються як імуносупресивні засоби. Хоча імунодепресанти викликають багато побічних ефектів, таких як гіпертонія, інфекційні ускладнення та гіперліпідемія, вони є препаратами, які слід використовувати для запобігання відторгненню органів. Це свідчить про важливість індивідуального підбору необхідних доз препаратів. Оптимальна імуносупресивна терапія після трансплантації не встановлена. Тому відкриття менш токсичних, але більш потужних нових імуносупресивних препаратів має велике значення, і в цьому відношенні необхідні нові експериментальні та клінічні дослідження.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані застосування моноклональних антитіл в трансплантології для запобігання відторгнення трансплантованих органів та лікування ускладнень в подальшому.

Матеріали та методи дослідження: Дослідження виконано на основі аналізу сучасних протоколів.

Результати: Поточний стандарт імуносупресивної терапії після трансплантації нирки в Сполучених Штатах перетворився на схему імуносупресії на основі інгібіторів кальциневрину з такролімусом і мікофенолатом. Понад 90% пацієнтів у Сполучених Штатах отримують ці два препарати, зі стероїдами або без них. Це значною мірою пояснюється знаковим дослідженням Symphony, яке продемонструвало найкращі результати як щодо частоти гострого відторгнення, так і ШКФ 1 раз на 3 роки при застосуванні схеми на основі такролімусу порівняно зі схемами на основі циклоспорину або сиролімусу.

В даний час існує нестача нових підтримуючих імуносупресивних засобів. Іскалімаб, анти-CD40 mAb, вивчався у фазі 2 дослідження, а інші препарати, спрямовані на блокаду костимуляції, знаходяться на стадії доклінічної розробки.

Найсучаснішим і найперспективнішим методом імуносупресії є використання препаратів моноклональних антитіл. Клінічний протокол університету Кіото включає до схеми імунотерапії моноклональне антитіло до CD3 ОКТ3, яке застосовують для блокування активації Т-лімфоцитів. Антитіла до CD25 (інтерлейкін-2 рецептор) блокують активацію Т-клітин та перешкоджають їх зв'язуванню з цитокінами. Антитіла до CD20 можуть бути використані для видалення В-лімфоцитів, що є важливим для корекції імунної відповіді у разі гострого відторгнення трансплантата, а також Антитіла до CD52 використовують як протидію антигенному відторгненню шляхом знищення Т- і В-лімфоцитів.

Висновки: Розуміння механізмів дії і раціональне використання препаратів моноклональних антитіл дозволяє знизити ризик як відторгнення трансплантованого органу, так і розвитку інфекційних ускладнень.

Ключові слова: трансплантація, імуносупресивні препарати, відторгнення, інфекційне ускладнення, моноклональні антитіла.

ЗНАЧЕННЯ TH2-ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Самойлова А. В., Вороной І. В.

Науковий керівник: PhD, доцент Мінухіна Д. В.

Кафедра внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої

Завідувач кафедри: академік НАН України, заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор Кравчун П. Г.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність: atopічний дерматит (АД) є однією з найбільш поширених хронічних запальних шкірних хвороб, що вражає до 20% дітей та 10% дорослих у всьому світі. В Україні спостерігається поступове зростання захворюваності на АД, згідно зі статистикою, близько 15% дітей віком до 14 років страждає від цієї хвороби. В основі розвитку АД лежить дисбаланс імунної відповіді, зокрема гіперактивність Th2-цитокінів (інтерлейкінів (IL)-4, IL-5, IL-13). Тому розуміння ролі цієї групи сигнальних молекул у патогенезі АД є важливим, оскільки це відкриває можливості для розробки нових терапевтичних підходів, спрямованих на модулювання імунної відповіді та покращення стану пацієнтів.

Мета роботи: вивчити роль Th2-цитокінів у патогенезі АД, визначити їх вплив на порушення шкірного бар'єру, імунну відповідь та хронізацію запалення.

Методи дослідження: Для досягнення встановленої мети було проведено аналіз літературних джерел з баз даних PubMed, Scopus, та Web of Science. Вивчено 25 наукових статей, серед яких огляди літератури, мета-аналізи та клінічні дослідження, що публікувалися протягом останніх п'ятих років.

Результати: АД – це хронічне запальне захворювання шкіри, що розвивається через комплексну взаємодію генетичних, імунологічних та середовищних факторів. Центральну роль у патогенезі АД відіграють Th2-цитокіни (IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 та ін.), які викликають імунну дисрегуляцію, сприяють порушенню бар'єрної функції шкіри, посиленню запалення та свербіжу. Одним із ключових механізмів Th2-запалення є активація сигнального каскаду JAK-STAT, який запускається зв'язуванням IL-4 та IL-13 з рецепторами IL-4R α /IL-13R α 1. IL-4 активує STAT6, що стимулює диференціацію Т-хелперів другого типу (Th2), посилюючи продукцію прозапальних цитокінів, тоді як IL-13 активує STAT3 та STAT6, що призводить до порушення синтезу білків епідермального бар'єра – філагрину, інволюкрина, лорикрина. Це спричиняє зниження бар'єрної функції шкіри, підвищену трансепідермальну втрату води (TEWL) та підвищену проникність для алергенів і патогенів. Дослідження показали, що у пацієнтів з АД рівень STAT6-позитивних Т-клітин у крові підвищений у 2-3 рази порівняно зі здоровими особами. Також важливу роль у запаленні відіграє IL-5, який стимулює виживаність та міграцію еозинофілів у шкіру. Еозинофільні білки, такі як основний мієліновий білок (МВР), еозинофільний катіонний білок (ЕСР) та пероксидаза (ЕРО), ушкоджують кератиноцити, викликаючи запалення та свербіж. Тому блокада IL-5 інгібіторами (меополіумаб) значно зменшує еозинофільну інфільтрацію у пацієнтів з АД. Іншим важливим фактором у патогенезі АД є IL-31, який впливає на сенсорні нерви та передає сигнал свербіжу через рецептори IL-31RA/OSMR. Активація іонних каналів TRPV1 та TRPA1 у нервових закінченнях збільшує чутливість шкіри, що веде до інтенсивного свербіжу. Дослідження показують, що 70% пацієнтів із тяжким АД мають підвищену експресію IL-31. Так, блокада IL-31 моноклональним антитілом немолізумабом значно знижує свербіж, що покращує якість життя пацієнтів.

Висновки: Th2-цитокіни (IL-4, IL-5, IL-13, IL-31) відіграють ключову роль у розвитку atopічного дерматиту, спричиняючи запалення, порушення шкірного бар'єру та свербіж. Таргетна терапія (блокатори IL-4/IL-13, IL-31, IL-5) є перспективною стратегією лікування АД. Комплексний підхід дозволяє покращити контроль над захворюванням.

Ключові слова: atopічний дерматит, Th2-цитокіни, таргетна терапія

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ COVID-19 НА РОЗВИТОК РАКУ ШКІРИ ТА МЕЛАНОМИ

Богомолець – Шереметьєва С. О., Квітницький А. О., Рудий В. Д.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ: COVID-19, що викликаний вірусом SARS-CoV-2, впливає на багато аспектів фізіології людини, на запальні процеси, імунну систему та генетичну стабільність клітин. За останні роки відбулось накопичення даних про зв'язок між COVID-19 та розвитком онкологічних захворювань, включаючи рак шкіри та меланому. Окислювальний стрес, хронічне запалення, імуносупресія та порушення механізмів репарації ДНК створюють сприятливі умови для канцерогенезу.

Актуальність: збільшення кількості хворих на рак шкіри та меланому є нагальною проблемою охорони здоров'я. Розуміння молекулярних механізмів, завдяки яким COVID-19 може впливати на розвиток цих захворювань, є вагомим для розробки ефективних профілактичних та терапевтичних стратегій.

Мета роботи: дослідити молекулярні механізми впливу SARS-CoV-2 на патогенез меланому та раку шкіри, акцентуючи увагу на запальних процесах, ролі імунної відповіді та можливих генетичних змін у майбутньому.

Методи дослідження: огляд літератури: аналіз сучасних наукових публікацій щодо кореляції між COVID-19 та онкологічними захворюваннями шкіри.

Результати: численні дослідження, починаючи від клінічних досліджень і закінчуючи молекулярним аналізом, підкреслили значний вплив запалення, особливо неконтрольованих цитокінових штормів, пов'язаних з COVID-19, на розвиток меланому та інших видів раку. Доведено, що запалення в мікрооточенні пухлини не тільки створює сприятливі умови для прогресування меланому та інших ракових захворювань, але й перешкоджає посиленню протипухлинного імунітету під час імунотерапії раку. Опубліковані дані демонструють, що інгібітори тирозинкінази навряд чи є прямою причиною інших видів раку, тоді як SARS-CoV-2 та інші віруси мають прямий і непрямий вплив на канцерогенез. Дуже важливо реєструвати всі випадки меланому та немеланомних видів раку шкіри, в тому числі і тому, що вони можуть бути пов'язані (як і інші види раку) з пандемією COVID-19. [2] Також є публікації, які вказують на те, що меланома може бути пов'язана з вірусом SARS-CoV-2. Після інфікування SARS-CoV-2 ми часто спостерігаємо посилення прозапальних молекул, таких як S100 кальцій-зв'язуючий протеїн B(S100B), амфотерин (HMGB1), остеопонтин (OPN), фактор некрозу пухлини-альфа (TNF-α) та інші цитокіни, які сприяють гіперзапаленню. Ті самі імунорегуляторні білки, які сприяють «цитокіновому шторму» COVID-19, також виробляються клітинами меланому та різними іншими видами раку, що сприяють утворенню пухлин. Автори припускають, що попередня інфекція SARS-CoV-2 може спровокувати розвиток злоякісної пухлини de novo, її агресивний ріст або рецидив. [3] високі концентрації прозапальних білків, асоційованих із COVID-19, таких як TNF-α, інтерлейкін (IL)-1α, IL-1β, IL-6 та феритин посилюють депігментацію або гіпопігментацію шкіри, перешкоджаючи синтезу тирозинази, що є ферментом, який каталізує утворення меланіну. Підсумовуючи, можемо сказати, що здатність SARS-CoV-2 посилювати експресію прозапальних і онкогенних молекул може мати проканцерогенний ефект і сприяти виникненню або розвитку різних видів раку, особливо у пацієнтів, які страждають на важку форму COVID-19. Згідно з даними Американського товариства клінічної онкології (ASCO), у пацієнтів, які перенесли важкий COVID-19, частота мутацій у BRAF та NRAS підвищена. Дослідження в Європі виявили 30% збільшення рецидивів меланому у пацієнтів, які перенесли COVID-19 із важким перебігом. Високі концентрації прозапальних протеїнів, асоційованих із COVID-19,

таких як TNF- α , інтерлейкін (IL)-1 α , IL-1 β , IL-6 та феритин посилюють депігментацію або гіпопігментацію шкіри, перешкоджаючи синтезу тирозинази, що є ферментом, який каталізує утворення меланіну. Підсумовуючи, можемо сказати, що здатність SARS-CoV-2 посилювати експресію прозапальних і онкогенних молекул може мати проканцерогенний ефект і сприяти виникненню або розвитку різних видів раку, особливо у пацієнтів, які страждають на важку форму COVID-19. [1]

Висновки: COVID-19 може впливати на розвиток раку шкіри та меланоми через складні молекулярні механізми, включаючи хронічне запалення, імуносупресію та генетичні зміни. Подальші дослідження необхідні для глибшого розуміння цих процесів та розробки ефективних методів профілактики і лікування.

Ключові слова: рак шкіри, COVID-19, SARS-CoV-2, молекулярні механізми, меланома, імунна відповідь, запалення.

Література

1. Leis, A. A., Montesi, A. P., Khan, S. M., & Montesi, M. (2022). Case Report: Malignant Melanoma Associated With COVID-19: A Coincidence or a Clue?. *Frontiers in medicine*, 9, 845558. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.845558>
2. U.S. Food and Drug Administration. (2023, May 25). *FDA approves first oral antiviral for treatment of COVID-19 in adults*. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-oral-antiviral-treatment-covid-19-adults>
3. Leis, A. A., Montesi, A. P., Khan, S. M., & Montesi, M. (2022). Case Report: Malignant Melanoma Associated With COVID-19: A Coincidence or a Clue?. *Frontiers in medicine*, 9, 845558. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.845558>

НАЙАКТУАЛЬНІШІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ МІЄЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ

Бондар С. Ю.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Кучер О. В.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А.І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: мієлобластний лейкоз (МЛ) є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень кровотворної системи, яке вражає як дорослих, так і дітей. З віком ризик розвитку МЛ зростає, що робить його важливою медико-соціальною проблемою.

Вперше описаний у 1869 році, МЛ залишається об'єктом інтенсивних досліджень, спрямованих на розробку нових методів лікування. Особливу увагу приділяють генетичним аспектам захворювання, оскільки вони відіграють ключову роль у патогенезі та виборі терапевтичної стратегії. Сучасні підходи до терапії включають молекулярні та клітинні методи, такі як CAR-T19-терапія, які відкривають нові перспективи для пацієнтів із МЛ.

Мета роботи: проаналізувати молекулярні механізми розвитку МЛ, визначити основні генетичні аномалії, оцінити сучасні терапевтичні стратегії, включаючи хіміотерапію, таргетні препарати та імунотерапію.

Методи дослідження: під час огляду літератури було проаналізовано наукові публікації експериментального та клінічного спрямування з баз даних PubMed, Scopus та Web of Science, опубліковані з 2015 по 2025 рік. Використано методи систематичного аналізу та узагальнення отриманих даних.

Результати: мієлобластний лейкоз характеризується порушенням диференціації та проліферації мієлоїдних клітин, що призводить до накопичення їх незрілих форм у кістковому мозку та крові.

Генетичні аномалії, такі як точкові мутації, делеції та транслокації, відіграють ключову роль у патогенезі захворювання. Найменш сприятливими для лікування є точкові міссенс-мутації, наприклад, мутації генів FLT3 та NPM1, які важко коректувати через їхню специфічність та вплив на ключові для клітинного функціонування протеїни, такі як нуклеофозмін (продукт NPM1). Філадельфійська хромосома, що утворюється внаслідок

транслокації між хромосомами 9 та 22, спричиняє синтез білка BCR-ABL, який активує сигнальні шляхи, що призводять до неконтрольованого росту клітин. Інгибування цього білка за допомогою іматинібу є ефективним методом лікування МЛ, особливо у комбінації з іншими протипухлинними препаратами.

Сучасні методи лікування МЛ включають використання антрациклінових антибіотиків, таких як даунорубіцин та ідарубіцин, що блокують синтез ДНК та РНК, викликаючи апоптоз пухлинних клітин. Цитарабін, що інгібує ДНК-полімеразу, також широко використовується в терапії МЛ. CAR-T19-терапія, яка спочатку була розроблена для лікування гострої лімфобластної лейкемії, демонструє потенціал у лікуванні МЛ, хоча її ефективність для цього типу лейкозу ще вивчається. Ця терапія базується на модифікації Т-клітин пацієнта для розпізнавання та знищення пухлинних клітин, що робить її перспективним методом для пацієнтів із рецидивуючими або рефрактерними формами МЛ.

Висновки: мієлобластний лейкоз залишається серйозною медичною проблемою, але сучасні методи лікування, такі як інгибування BCR-ABL, використання антрациклінових антибіотиків та CAR-T19-терапія, відкривають нові можливості для пацієнтів. Подальші дослідження в галузі молекулярного патогенезу та розробка нових терапевтичних підходів є необхідними для покращення результатів лікування та підвищення якості життя пацієнтів із МЛ. Особливу увагу слід приділити вивченню генетичних мутацій та їхнього впливу на ефективність терапії, що дозволить розробити персоналізовані підходи до лікування.

Ключові слова: мієлобластний лейкоз, філадельфійська хромосома, BCR-ABL, іматиніб, антрациклінові антибіотики, даунорубіцин, ідарубіцин, цитарабін, CAR-T19-терапія, нуклеофозмін

СФІНГОЛІПІДИ ЯК КЛЮЧОВІ МОЛЕКУЛЯРНІ ГРАВЦІ В ОНКОЛОГІЇ

Галік А. К.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: сфінголіпіди – це біоактивні ліпіди, які регулюють апоптоз, проліферацію, ангиогенез, клітинну міграцію та інвазію[1]. Баланс між проапоптотичними молекулами церамідів та про-сурвивальними молекулами сфінгозин-1-фосфату (S1P) визначає долю клітини[2]. Зміщення цього балансу є критичним в онкогенезі, де ракові клітини уникають апоптозу, що сприяє росту пухлин і їх стійкості до лікування.

Мета роботи: шляхом пошуку та аналізу наукових джерел розкрити молекулярні механізми впливу сфінголіпідів на розвиток пухлин, дослідити їх потенціал як біомаркерів та терапевтичних мішеней для лікування раку.

Результати: церамід функціонує як ключовий ліпід в системі онкогенезу. Пригнічення накопичення церамідів викликає стійкість ракових клітин до стрес-індукуючих агентів, що вказує на їх *бона-фіде* антипроліферативну та проапоптотичну роль [3]. Водночас, стресові фактори, як TNF α , іонізуюче випромінювання та хіміотерапія, підвищують рівень церамідів через синтез *de novo* або гідроліз мембранного сфінгомеліну сфінгомеліназами (sMase). Механізми, за якими цераміди впливають на апоптоз, включають активацію Вах і Вах – це проапоптотичні білки родини Bcl-2 [4]. На мембрані мітохондрій вони формують олігомери – комплекси, які здатні утворювати пори, що в результаті призводить до вивільнення проапоптотичних факторів, наприклад, цитохрому С та активації каспази-3 як основного виконавця апоптозу.

Під впливом церамідаз гідролізується церамід до сфінгозину, який далі може фосфорилуватися до S1P за допомогою сфінгозинкінази 1 і 2 (SPHK1 і -2). Важливо, що S1P, синтезований SPHK1 в цитоплазмі, експортується в мікрооточення пухлини за допомогою транспортерів і сигналізує через поверхневі сфінгозин-1-фосфатні рецептори (S1PR1 до -5) (так звана «сигналізація зсередини назовні») [5]. Кожен із рецепторів S1PR активує певні підтипи G-білків, які, у свою чергу, запускають різні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. “Нокдаун” SPHK1 призводить до зниження рівня S1P, збільшення кількості цераміду та пригнічення виживання різних

ракових клітин *in vitro*. Більше того, дослідження в ксенотрансплантатах мишей показали, що лікування моноклональними антитілами проти S1P може сповільнити ріст пухлини[6].

Інший ензим, церамідкіназа (CerK), перетворює церамід на церамід-1-фосфат (C1P) [7]. Було показано, що C1P стимулює синтез ДНК та інгібує індукцію апоптозу через активацію фосфоліпази A2 та збільшення виробництва арахідонової кислоти. У поєднанні з S1P, C1P стимулює утворення простагландину E2, який є ключовим регулятором пухлинної прогресії через підтримку хронічного запалення.

Сфінголіпідний реостат визначається як баланс між, зокрема, проапоптичними церамідом і сфінгозином, та пропроліферативними C1P і S1P: високий рівень цераміду – апоптоз, клітинний стрес, високий рівень S1P – виживання клітин, проліферація.

При розвитку раку часто спостерігається підвищена активність ферментів CerK, церамідаз, sMase та SPHK1 і -2, які потенційно можуть бути біомаркерами пухлин[8].

Висновки: у контексті онкології «сфінголіпідний реостат» часто зміщується на користь виживання та неконтрольованого росту ракових клітин. Модуляція активності SPHK, транспортерів S1P або S1PR може стати основою для створення високоспецифічних препаратів, спрямованих на блокування пухлинного росту. Крім того, інтеграція валідованих сфінголіпідних біомаркерів з існуючими методами скринінгу ще більше підвищить ефективність діагностики та терапії онкохворих.

Ключові слова: сфінголіпіди, церамід, сфінгозин-1-фосфат, сфінгозинкіназа, рак.

Література:

1. Li R-Z, Wang X-R, Wang J, Xie C, Wang X-X, Pan H-D and Leung EL-H (2022) The key role of sphingolipid metabolism in cancer: New therapeutic targets, diagnostic and prognostic values, and anti-tumor immunotherapy resistance. *Frontiers in Oncology*, 12:941643. doi: 10.3389/fonc.2022.941643
2. Ogretmen, B. (2017). Sphingolipid metabolism in cancer signalling and therapy. *Nature Reviews Cancer*, 18(1), 33–50. doi:10.1038/nrc.2017.96
3. Bataller M, Sa´nchez-Garc´ıa A, Garcia-Mayea Y, Mir C, Rodriguez I and LLeonart ME (2021) The Role of Sphingolipids Metabolism in Cancer Drug Resistance. *Frontiers in Oncology*. 11:807636. doi:10.3389/fonc.2021.807636
4. Javad Alizadeh (2023) Ceramides and ceramide synthases in cancer: Focus on apoptosis and autophagy doi.org/10.1016/j.ejcb.2023.151337
5. Peng Wang¹, Yonghui Yuan^{1,2}, Wenda Lin¹, Hongshan Zhong¹, Ke Xu^{1*} and Xun Qi¹ (2019) Roles of sphingosine-1-phosphate signaling in cancer. 19:295. doi.org/10.1186/s12935-019-1014-8
6. L. Zhang et al., “Anti-S1P antibody as a novel therapeutic strategy for VEGFR TKI-resistant renal cancer,” *Clinical Cancer Research*, vol. 21, no. 8, 2015, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2031.
7. K. Rajput et al., “Ceramide Kinase (CERK) Emerges as a Common Therapeutic Target for Triple Positive and Triple Negative Breast Cancer Cells,” *Cancers (Basel)*, vol. 14, no. 18, p. 4496, Sep. 2022, doi: 10.3390/cancers14184496.
8. J. Nunes et al., “Circulating sphingosine-1-phosphate and erythrocyte sphingosine kinase-1 activity as novel biomarkers for early prostate cancer detection,” *Br J Cancer*, vol. 106, no. 5, 2012, doi: 10.1038/bjc.2012.14.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ ВИНИКНЕННЯ СИНДРОМУ БЛУМА

Григ Я. Е.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: Синдром Блума (BS) – орфанний генодерматоз або вроджена телеангіектатична еритема, що характеризується геномною нестабільністю та схильністю до розвитку різних видів раку. Зниження якості життя починається з раннього віку, в міру розвитку синдрому. Реєстр BS налічує 294 пацієнта (2024 р.) [1,2].

Мутації гену BLM (патогенетичної причини) часто зустрічаються серед єврейського населення ашкеназі (25% уражених людей у всьому світі) [2]. Значна частина популяції ашкеназі історично є виходцями з територій Польщі та України [3,4], однак дані про наявність пацієнтів з BS в Україні відсутні. Проте, скринінг на безсимптомне носіння мутованого гена доступний в нашій державі. Молекулярні механізми недостатньо обґрунтовані, невідома взаємодія мутованого протеїну.

Мета роботи: дослідити та систематизувати сучасні наукові дослідження молекулярних основ виникнення синдрому Блума.

Методи дослідження: аналіз наукової літератури, систематизація та узагальнення даних щодо молекулярних основ хвороби.

Завдання: провести літературний аналіз сучасної бази досліджень молекулярних основ виникнення синдрому Блума. Визначити перспективні напрями вивчення проблеми та імплементації наявних наукових знань в Україні.

Результати: синдром Блума (вроджена телеангіектатична еритема Блума-Торре-Мачачека) – аутосомно-рецесивний розлад, що характеризується геномною нестабільністю та схильністю до онкопатологій. Синдром спричинений мутаціями в гені BLM, що індукує утворення аномальної ДНК-гелікази. Локалізація гену: 15q26.1. Функція: пригнічення кросинговеру між сестринськими хроматидами (SCE – sister chromatid exchanges) і розділення з'єднань Холідея в соматичних клітинах. Муваний BLM збільшує SCE в 10 разів та запобігає видаленню з'єднань Холідея. Хроматида стають подовженими, сегментованими та заплутаними [5].

Хромосомна нестабільність (через порушення відновлення ДНК) та відтворення генетично пошкоджених клітин може призвести до раку. Примітно, що така нестабільність не призводить до масової загибелі клітин і летальність від BS, навіть у ранньому віці, є меншою аніж зазвичай описується.

Можлива причина – бактеріальна SOS-подібна відповідь (альтернативний шлях рекомбінації, без апоптозу). Мутаційні фенотипи дозволяють довше виживати, водночас створюючи значний онкогенний потенціал [5].

Молекулярний патогенез.

Геномна стабільність підтримується за участі RECQL (ДНК-гелікази BLM, білок BS) [6,7]. Втрата функцій BLM призводить до аномально високої швидкості рекомбінацій та мутацій. Гелікази RECQL розкручують ДНК під час реплікації. BLM критично важливий для мейотичного кросинговеру [6]. Геномні ефекти мутованих RECQL викликають нерегульоване розкручування ДНК [1]. BLM сприяє вирізання кінців нативної ДНК на ранньому етапі ініціації репарації розривів на основі гомологічної рекомбінації з комплексом MRN і екзонуклеазами [8].

Висновок: діагностика уповільнена через неспецифічність клінічних проявів. Доцільним є збільшення обізнаності та настороженості щодо BS серед медичних фахівців. Перспективним є розвиток скринінгових методів для визначення специфічних метаболітів із подальшою реалізацією в рамках неонатального скринінгу. В світі наявна база досліджень та рекомендацій, які потребують адаптації національними центрами контролю за генетичними захворюваннями.

Ключові слова: синдром Блума (BS), орфанна хвороба, телеангіектатична еритема, ген BLM, гелікази RECQL, репарація ДНК, SCE, рак.

Література:

1. Hafsi W, Badri T, Rice AS. Bloom Syndrome. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448138/>
2. National Organization for Rare Disorders. (2024, February 27). Bloom Syndrome – Symptoms, causes, treatment | NOR. <https://rarediseases.org/rare-diseases/bloom-syndrome/>
3. Походження євреїв ашкеназі – Ethnogenesis.UA. (2020, January 7). <https://etnogenez.org/the-origin-of-the-ashkenazi-jews/>
4. Боряк О.О. УКРАЇНА, ДЕРЖАВА: ЄВРЕЇ [Електронний ресурс] // Енциклопедія історії України: Україна—Українці. Кн. 1 / Редкол.: В. А. Смолій (голова) та ін. НАН України. Інститут історії України. – К.: В-во «Наукова думка», 2018. – 608 с.. URL: <http://www.history.org.ua/?termin=1.14.5>
5. Arora, H., Chacon, A., Choudhary, S., McLeod, M. P., Meshkov, L., Nouri, K., & Izakovic, J. (2014). Bloom syndrome. International Journal of Dermatology, 53(7), 798–802. <https://doi.org/10.1111/ijd.12408>
6. Harami, G.M., Pálinkás, J., Seol, Y. et al. The topoisomerase IIIalpha-RMI1-RMI2 complex orients human Bloom's syndrome helicase for efficient disruption of D-loops. Nat Commun 13, 654 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28208-9>
7. Langer K, Cunniff CM, Kucine N. Bloom Syndrome. 2006 Mar 22 [Updated 2023 Oct 12]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1398/>

8. Hodson, C., Low, J. K. K., Van Twest, S., Jones, S. E., Swuec, P., Murphy, V. J., Tsukada, K., Fawkes, M., Bythell-Douglas, R., Davies, A. A., Holien, J. K., O'Rourke, J. J., Parker, B. L., Glaser, A., Parker, M. W., Mackay, J. P., Blackford, A. N., Costa, A., & Deans, A. J. (2022). Mechanism of Bloom syndrome complex assembly required for double Holliday junction dissolution and genome stability. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(6). <https://doi.org/10.1073/pnas.2109093119>

РОЛЬ О-6-МЕТИЛГУАНІН-ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ В МЕХАНІЗМІ ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗВИТКУ ОНКОГЕНЕЗУ

Нагорна І. А.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: онкогенез є однією з провідних причин смертності в світі. Незважаючи на значний прогрес у його виявленні та лікуванні, основною проблемою лишається генетична нестабільність ракових клітин, що сприяє їх агресивному росту та резистентності до терапії. Пряма репарація ДНК ефективно усуває мутації, запобігаючи канцерогенезу. Вона дозволяє клітинам усувати алкілюючі пошкодження, які можуть призвести до генетичної нестабільності та злоякісної трансформації. О-6-метилгуанін-ДНК-метилтрансфераза (MGMT) виконує ключову роль в прямій репарації ДНК. Завдяки активності MGMT, клітини уникають точкових мутацій, а високий рівень MGMT може захищати клітини пухлин від дії алкілюючих хіміотерапевтичних засобів, що створює терапевтичний виклик.

Мета роботи: дослідити роль О-6-метилгуанін-ДНК-метилтрансферази в механізмі виникнення та розвитку канцерогенезу, її значення в прогресуючих ракових клітинах.

Завдання: провести огляд та аналіз сучасних літературних наукових джерел щодо механізмів О-6-метилгуанін-ДНК-метилтрансферази в механізмі виникнення та розвитку канцерогенезу, сформулювати висновки.

Методи дослідження: науковий пошук та аналіз літературних даних.

Результати: О-6-метилгуанін-ДНК-метилтрансфераза (MGMT) – це важливий ензим репарації ДНК, що запобігає онкогенезу, виправляючи О-6-метилгуанінові пошкодження. Він є критичним для збереження цілісності гена [1], але у клітинах пухлин високий рівень MGMT може виступати в якості їх захисника. Тож, MGMT грає подвійну роль в онкогенезі та терапії.

Причина мутацій. Алкілюючі агенти – це речовини, які модифікують структуру ДНК шляхом приєднання алкільних груп до азотистих основ. Одним із найнебезпечніших є утворення О-6-метилгуаніну (О6-МеG), що виникає внаслідок впливу ендогенних метаболітів або екзогенних канцерогенів. Коли ДНК-полімераза стикається з О6-МеG під час реплікації, то помилково читає його як аденін (А), що призводить до неправильного спарювання О6-МеG з тиміном (Т) замість правильного спарювання з цитозином (С). Це викликає G:C → A:T транзицію, яка може призводити до активації онкогенів або інактивації генів-супресорів пухлин, що є першочерговою причиною розвитку раку [1]. Основною функцією MGMT є виправлення алкільних аддуктів в О-6-позиції гуаніну[2]. Процес починається з розпізнання О6-МеG у ДНК. Далі MGMT зв'язується з пошкодженою основою, переносить алкільну групу на цистеїновий залишок і відновлює структуру гуаніну, потім інактивується за допомогою убіквітинової системи. Це унікальний процес, адже MGMT відновлює ДНК без розриву ланцюга.

Рівень експресії MGMT впливає на властивості пухлини. Недостатність експресії MGMT призводить до підвищеної мутагенності, порушення регуляції клітинного циклу та гетерогенності пухлини [3]. Водночас, високий рівень MGMT у пухлинних клітинах захищає їх від алкільних хіміопрепаратів, що ускладнює лікування та сприяє їх виживанню [4]. Дані TCGA ((The Cancer Genome Atlas) свідчать, що ймовірність точкових мутацій p53 і PTEN є вищою у пухлинах зі зниженим рівнем MGMT через метилювання його промотора [4].

Такий механізм спостерігали при раку товстої кишки, легенів і шлунка [5]. Водночас метилювання MGMT підвищує чутливість до алкільних хіміопрепаратів [6]. Але така терапія може збільшити рівень MGMT, сприяючи резистентності. [7].

Висновок: MGMT грає ключову роль у прямій репарації ДНК, запобігаючи мутаціям і канцерогенезу. Експресія ж MGMT в ракових клітинах серйозно ускладнює хіміотерапію.

Література:

1. Mishina, Y., Duguid, E. M., & He, C. (2016). Direct Reversal of DNA Alkylation Damage. *Chemical Reviews*, 106(2), 215–232. doi:10.1021/cr0404702
2. Srivenugopal, K. S., Yuan, X.-H., Friedman, H. S., & Ali-Osman, F. (1996). Ubiquitination-Dependent Proteolysis of O6-Methylguanine-DNA Methyltransferase in Human and Murine Tumor Cells following Inactivation with O-6-Benzylguanine or 1,3-Bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea. *Biochemistry*, 35(4), 1328–1334. doi:10.1021/bi9518205
3. Hansen WK, Kelley MR. (2020) Review of mammalian DNA repair and translational implications. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 295(1):1-9. PMID: 10991953.
4. Kondo, N., Takahashi, A., Ono, K., & Ohnishi, T. (2010). DNA Damage Induced by Alkylating Agents and Repair Pathways. *Journal of Nucleic Acids*, 2010, 1–7. doi:10.4061/2010/543531
5. Fornaro L, Vivaldi C, Caparello C, Musettini G, Baldini E, Masi G, Falcone A. (2016) Pharmacoeugenetics in gastrointestinal tumors: MGMT methylation and beyond. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 8(1):170-80. doi: 10.2741/E758. PMID: 26709653.
6. Kaina, B., & Christmann, M. (2019). DNA repair in personalized brain cancer therapy with temozolomide and nitrosoureas. *DNA Repair* 78, 128-141. doi:10.1016/j.dnarep.2019.04.007
7. Wiewrodt, D., Nagel, G., Dreimüller, N., Hundsberger, T., Perneczky, A., & Kaina, B. (2007). MGMT in primary and recurrent human glioblastomas after radiation and chemotherapy and comparison with p53 status and clinical outcome. *International Journal of Cancer*, 122(6), 1391–1399. doi:10.1002/ijc.23219

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЛЕЙКЕМІЇ

Павленко М. А.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: аналіз результатів дослідження [2] засвідчив, що серед 404 зареєстрованих генетичних мутацій виявлено у 91,2% випадків, причому у 67,35% з них виявлено множинні мутації. Для Т-клітинного гострого лімфобластного лейкозу (Т-ГЛЛ) найбільш поширеними є мутації в генах, які відіграють ключову роль у клітинній сигналізації (NOTCH1), регуляції клітинного циклу (PHF6) та розвитку клітин крові (RUNX1). Натомість при В-клітинному гострому лімфобластному лейкозі (В-GLL) частіше зустрічаються мутації в генах (FAT1), генах метилювання ДНК (TET2) та структурної організації клітини (RELN).

Мета роботи: оцінити молекулярно-генетичні механізми розвитку лейкемії та їхній вплив на прогноз захворювання, розглянути можливі варіанти персоналізованих підходів до лікування та прогнозування перебігу захворювання.

Методи дослідження: узагальнення, аналіз, систематизація, пошуку.

Результати: ген FAT1 кодує трансмембранний пептид, який належить до родини кадгериноподібних молекул і забезпечує формування клітинних поверхонь, міжклітинних взаємодій і регуляцію росту клітин. Він бере участь у підтримці клітинної адгезії, поляризації клітин і контролі проліферативних процесів. Мутації FAT1 при Т-ГЛЛ можуть порушити нормальні механізми міжклітинної взаємодії та сигналізації. Таким чи-

ном, втрачені функції FAT1 призводять до зниження клітинної адгезії та активації сигнальних шляхів, які стимулюють проліферацію і виживаність клітинних клітин. Дослідження показали, що мутації FAT1 можуть бути перспективною мішенню для розробки інгібіторів сигнальних шляхів, які регулюють ріст лейкемічних клітин.

Аналіз показав, що наявність ≥ 5 мутацій при Т-ГЛЛ є фактором ризику для загальної виживаності, а мутація гену, що кодує пептид RELN погіршувала безпосереднє виживання. Отримані дані вказують на тісний зв'язок між мутаційним профілем, імунотипом та прогнозом захворювання [2].

Окрему роль у патогенезі лейкемії змінює аномальна версія хромосоми 22, відомої як Філадельфійська (Ph) хромосома. Аномалія виникає внаслідок транслокації між хромосомами 9 та 22, що призводить до злиття гена ABL1, який кодує протеїнкіназу регуляції клітинного росту, із геном BCR, який активує сигнальні молекули. Утворений аномальний пептид BCR::ABL1 викликає неконтрольовану проліферацію незрілих білих кров'яних тілець, які накопичуються в кістковому мозку та периферичній крові. Філадельфійська хромосома виявляється у переважній більшості пацієнтів з мієлолейкозом, гострим лімфобластним або гострим мієлоїдним лейкозом [3,4].

Висновки: генетичні множинні мутації зустрічаються у переважній більшості пацієнтів із ГЛЛ. Особливо при Т-ГЛЛ є несприятливим прогностичним фактором наявність Ph-хромосоми пов'язана з агресивним перебігом хвороби. Тому, вивчення молекулярно-генетичних змін у ГЛЛ є необхідним для розробки персоналізованих підходів до лікування та прогнозування перебігу захворювання.

Ключові слова: гострий лімфобластний лейкоз, філадельфійська хромосома, мієлолейкоз, генетичний прогноз.

Література:

1. Свеженцева І. Онкологія у дітей: чому вона виникає і наскільки все серйозно, КУНШТ, Здоров'я, 2024. Kunsht. Rak. Available at: https://kunsht.com.ua/articles/rak?utm_source. Last accessed February 16, 2025.
2. WANG, Tao, et al. Recent advances in the role of atypical cadherin FAT1 in tumorigenesis. *Oncology Letters*, 2024, 29.3: 110. <https://doi.org/10.1159/000531522> Last accessed February 16, 2025.
3. *Cancer Epidemiology*. Elsevier Science. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S09780123749840011554>. Last accessed February 16, 2025.
4. National Cancer Institute: Philadelphia Chromosome. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/philadelphia-chromosom>. Last accessed February 16, 2025.

МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ ТА ПЛОСКОКЛІТИННОЇ КАРЦИНОМИ

Паніна А. С.

Науковий керівник: к.пед.н., старший викладач Постернак Н.О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: актинічний кератоз (АК) і плоскоклітинна карцинома (ПКК) – це тісно пов'язані між собою ураження шкіри, які виникають переважно внаслідок хронічного впливу ультрафіолету. Приблизно 82% ПКК виникають внаслідок прогресії АК. Водночас, алгоритм лікування та прогноз перебігу АК та ПКК суттєво відрізняються, тому встановлення точного діагнозу є надзвичайно важливим. Розуміння відмінностей молекулярних механізмів цих станів впливає на прогнозування ймовірного розвитку АК, а за умов неоднозначних клінічних або гістологічних результатів дозволяє розрізнити патології.

Мета роботи: проаналізувати спільні та відмінні молекулярні маркери АК та ПКК, обґрунтувати їх використання у диференційній діагностиці та терапії.

Методи дослідження: суб'єктивний відбір наукових джерел, аналіз, узагальнення, порівняння та інтерпретація результатів досліджень наукових база PubMed та ScienceDirect.

Результати: аналіз дослідження Wang Z. et al. (2024) свідчить, що АК і ПКК мають генетичний зв'язок через спільні мутації в ключових генах-драйверах, найчастіше – у гені TP53. Інші, часто мутовані гени, включають NOTCH1, FAT1 і KMT2C. NOTCH1 – первинний рецептор, який регулює проліферацію та диференціацію стовбурових клітин кератиноцитів шляхом активації генів кератин 1 та інволюкрин, а також полегшує міграцію клітин, регулюючи вироблення хемокінів та рекрутування імунних клітин. FAT1 (атиповий кадгерин1) у клітинах шкіри може впливати на властивості клітинної адгезії, проліферації та міграції. KMT2C бере участь у ремоделюванні хроматину, відповідає за епігенетичну регуляцію генів, механізм якої наразі досконало ще не вивчений. Ці гени можуть бути потенційними терапевтичними мішенями для лікування АК та ПКК. У дослідженні Lambert S. R. et al. (2014) доведено роль мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК) при прогресуванні від АК до ПКК, що свідчить про потенціал МАРК як терапевтичної мішені.

Lambert S. R. et al. (2014) доведено, що відмінності між АК та ПКК проявляються у підвищеній регуляції MMP1 та CDH3 при ПКК і зниженій регуляції KRT10 (кератин 10), який асоціюється з диференціацією клітин. У деградації протеїнів позаклітинного матриксу бере участь MMP1 (матриксна металопротеїназа 1), провокуючи інвазії та метастазування пухлини, підвищена експресія MMP1 підвищує інвазивність ПКК шляхом руйнування колагенових волокон. CDH3, відомий як P-кадгерин, кодує адгезійний протеїн, що забезпечує міжклітинні контакти та підтримує цілісність епітеліального шару. Надмірна експресія CDH3 призводить до порушення нормальних міжклітинних взаємодій, що викликає пошкодження тканинної структури, посилення клітинної міграції та інвазії. Надмірний рівень експресії генів, які кодують ці два протеїни, може вказувати на високу ймовірність прогресування АК в ПКК. В цьому контексті дослідження Geidel G. et al. (2022) презентує перспективні диференційні діагностики цих захворювань із застосуванням комплексного набору молекулярних маркерів, таких як рідинна біопсія із протеомним профілюванням плазми, визначення концентрації циркулюючих мікроРНК, пухлинної ДНК або пухлинних клітин, або профілювання експресії генів у пухлинних тканинах.

Висновки: подальше вивчення молекулярних характеристик, властивих АК та ПКК необхідно для вдосконалення існуючих та розробки прогресивних методів диференційної діагностики та лікування цих захворювань.

Ключові слова: актинічний кератоз, плоскоклітинна карцинома, генетичні мутації, диференційна діагностика.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА ЛЕЙКЕМІЙ

Собченко В. К.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: молекулярно-цитогенетична діагностика лейкемій відіграє вирішальну роль: у сучасній класифікації, визначенні прогнозу та виборі оптимальної тактики терапії. Для діагностики використовуються цитогенетичні методи дослідження, такі як: каріотипування, флуоресцентна гібридизація in situ (FISH), полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), секвенування наступного покоління (NGS). Ідентифікація молекулярних маркерів має вирішальне значення у виборі найбільш ефективної та персоналізованої терапії для пацієнта.

Мета роботи: аналіз сучасних літературних даних щодо основних молекулярно-цитогенетичних причин розвитку різних типів лейкемій для більш глибокого розуміння молекулярних механізмів виникнення, діагностики та лікування даної нозології.

Методи дослідження: емпіричний, інтерпретаційний, спостереження, метод наукових досліджень (на базі інтернет-видань та літературних джерел вітчизняних та зарубіжних вчених).

Результати: причиною хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ) є філадельфійська хромосома – продукт реципрокної транслокації між хромосомами 9 і 22. Частина 9 хромосоми, що містить онкоген ABL, транслокується в хромосому 22 і зливається з геном BCR. Химерний злитий ген BCR-ABL відповідає за синтез тирозинкінази онкопротеїну BCR-ABL. Для лікування ХМЛ є велика кількість препаратів інгібіторів тирозинкінази (ІТК), а мутація в гені BCR-ABL у подальшому використовується для моніторингу відповіді на терапію. Вибір тактики терапії також залежить від того, у якому саме екзоні наявна мутація [1, 3].

Для діагностики та стратифікації по групам ризику для хронічної лімфоїдної лейкемії (ХЛЛ) визначальну роль у визначенні тактики терапії мають мутації IGHV, TP53 та del17, del11 хромосом [1]. Згідно сучасних літературних даних хіміоімунотерапія для лікування пацієнтів з ХЛЛ використовується виключно у молодих пацієнтів з відсутністю del17 та мутації білка TP53, всі інші категорії пацієнтів, включаючи вікових та пацієнтів з немутованим статусом IGHV, мутацією протеїну TP53, del17 хромосоми згідно стандартів мають отримувати інгібітори тирозинкінази Брутона або моноклональні антитіла з інгібіторами BCL2 [4].

Повторювані генетичні аномалії мають визначну роль у патогенезі та тактиці терапії гострої мієлоїдної лейкемії ГМЛ. Так, мутації в генах DNMT3A, TET2, та ASXL1 частіше зустрічаються при клональному гемопоезі та мієлодиспластичному синдромі. Інші – FLT3, NRAS та RUNX1 – відповідають за проліферацію клонових клітин. Комбінація цитарабіну та антрациклінів залишається стандартом терапії у пацієнтів з ГМЛ, а таргетні препарати додаються до курсу та дозволяють поглибити відповідь на лікування [2, 5, 6, 7].

ГЛЛ поділяється на Т і В-лімфоцитарні підтипи, а прогноз залежить як від ступеня зрілості клітин, так і від наявності філадельфійської хромосоми [1].

Висновки: молекулярно-цитогенетична діагностика лейкемій відіграє вирішальну роль під час ініціального скринінгу та стратифікації по групам прогнозу для вирішення подальшої тактики терапії пацієнта.

Ключові слова: лейкемія, молекулярно-цитогенетична мутація, філадельфійська хромосома, клонові клітини, інгібітори тирозинкінази.

Література:

1. Emandi, A., & Law, J. Y. (2023). Overview of leukemia. MSD Manual. <https://www.msmanuals.com/home/blood-disorders/leukemias/overview-of-leukemia>
2. Heuser, M., Ofran, Y., Boissel, N., et al. (2020). Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 31(6), 697-712. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.018>
3. Hochhaus, A., et al. (2017). Chronic myeloid leukaemia. *The Lancet*, 390(10114), 2699-2712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31113-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31113-5)
4. National Comprehensive Cancer Network. (2024). Chronic lymphocytic leukemia/Small lymphocytic lymphoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2024. <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/3/article-p175.xml>
5. American Cancer Society. (2018). Acute myeloid leukemia: Early detection, diagnosis, and types. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8676.00.pdf>
6. National Comprehensive Cancer Network. (2023). Acute myeloid leukemia. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 4.2023. https://www.nccn.org/guidelines/category_1
7. Döhner, H., Wei, A. H., Löwenberg, B., et al. (2022). Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*, 140(12), 1345–1377. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015856>

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ ОСТЕОСАРКОМИ

Труш С. А.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: остеосаркома (OS) є найпоширенішою первинною пухлиною кісткової тканини. Огляд даних Національного реєстру дитячих ракових захворювань Національного інституту раку показав, що приблизний рівень захворюваності на остеосаркому становить 5,4 випадків на 1 мільйон серед осіб віком від 0 до 19 років та 4 випадки на 1 мільйон серед людей молодше 40 років [1].

Мета роботи: оцінка ролі синдрому Лі-Фраумені у розвитку захворювання. Роль ферроптозу у прогресуванні остеосаркоми і вплив сульфасалазину на нього.

Методи дослідження: аналіз, узагальнення пошуку.

Результати: остеосаркома – злоякісна остеοїдна кісткоутворююча пухлина, що виникає з мезенхімальних стовбурових клітин (остеобластів) окістя [2]. Відомо, що особи з синдромом Лі-Фраумені мають підвищений ризик до виникнення певних видів онкології, у тому числі до остеосаркоми. Для жінок віком до 31 року, ризик розвитку онкології становить 50%, та 90% упродовж життя. Синдром характеризується мутаціями в гені-супресорі пухлин TP53.

Якщо ДНК можна відновити, p53 активує інші гени, щоб виправити пошкодження. Якщо ДНК не можна відновити, p53 викликає зупинку клітинного циклу та запускає програму апоптозу. Зупиняючи поділ клітин із мутованою або пошкодженою ДНК, p53 запобігає розвитку пухлин [3,11]. TP53 інгібує протеїн 21, що призводить до інгібування переходу клітини з фази G1->S клітинного циклу, втрата функції цього протеїну призводить до неконтрольованого клітинного поділу [1]. Серед молодих пацієнтів (віком до 30 років) з OS, частота мутацій в гені TP53 становила 9,5% [4].

Ферроптоз (ferroptosis) запрограмований шлях загибелі клітин, пов'язаний із перевантаженням залізом, що призводить до накопичення активних форм кисню (АФК), порушення окисно-відновного гомеостазу та реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які сприяють загибелі клітин [5].

Вісь GSH-GPX4 (глутатіон-глутатіонпероксидаза 4) є класичною регуляторною віссю фероптозу. GPX4 може зменшити цитотоксичні пероксиди ліпідів до нетоксичних ліпідних спиртів, перервати ланцюгову реакцію ПОЛ і таким чином пригнічувати фероптоз. GSH постачає електрони для відновлення пероксидів ліпідів за допомогою GPX4, недостатній рівень GSH призводить до зниження ефективності GPX4, що викликає фероптоз [6].

Відомо, що інгібування SLC7A11 (антипортер цистину/глутамату) пригнічує прогресування пухлинних клітин OS, саме через активацію фероптозу [7]. У такий спосіб працює препарат сульфасалазин (SAS). Комбінація SAS із залізом свідчить про ефективне лікування [8].

Висновки: кожен 11 пацієнт з діагностованою остеосаркомою має мутації в гені TP53 (синдром Лі-Фраумені). Протеїн TP53 відіграє важливу роль у запобіганні розвитку неопластичних процесів. Мутації у цьому гені погіршують прогнози захворювання. SAS можуть використовувати при терапії OS.

Ключові слова: остеосаркома, синдром Лі-Фраумені, фероптоз, сульфасалазин.

Література:

1. National Cancer Institute. (n.d.). NCCRExplorer: An interactive website for NCCR cancer statistics. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Retrieved August 23, 2024, from <https://nccrexplorer.ccdi.cancer.gov/>
2. AMBOSS. (n.d.). Osteosarcoma. Retrieved February 26, 2025, from <https://next.amboss.com/us/article/WM0Png?q=osteosarcoma#W9cPme0>
3. Gupta, A., Sontakke, T., Acharya, S., et al. (2024, September 26). A comprehensive review of biomarkers for chronic kidney disease in older individuals: Current perspectives and future directions. *Cureus*, 16(9), e70262. <https://doi.org/10.7759/cureus.7026>

4. National Cancer Institute. (2015, February 12). Osteosarcoma TP53 inherited gene mutation in adolescents. Comprehensive cancer information. Retrieved February 12, 2025, from <https://www.cancer.gov/news-events/press-releases/2015/osteosarcoma-tp53-inherited-gene-mutation-adolescents>
5. Nature. (2023). Ferroptosis as a potential target for cancer therapy. *Cell Death & Disease*. Retrieved February 15, 2025, from <https://www.nature.com/articles/s41419-023-05930-w>
6. PubMed Central. (n.d.). Advances in osteosarcoma. PMC. Retrieved February 15, 2025, from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10393907/#Fig3>
7. PubMed Central. (n.d.). The role of cystine/glutamate antiporter SLC7A11/xCT in the pathophysiology of cancer. PMC. Retrieved February 15, 2025, from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8904967/>
8. PubMed. (2022). Iron plays a role in sulfasalazine-induced ferroptosis with autophagic flux blockage in K7M2 osteosarcoma cells. Retrieved February 15, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35441682/>
9. Karmakova, T. A., Sergeeva, N. S., Kanukoev, K. Y., Alekseev, B. Y., & Kaprin, A. D. (2021). Kidney injury molecule 1 (KIM-1): A multifunctional glycoprotein and biological marker (review). *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine*, 13, 64–78. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.08>
10. Tinti, F., Lai, S., Noce, A., et al. (2021). Chronic kidney disease as a systemic inflammatory syndrome: Update on mechanisms involved and potential treatment. *Life (Basel)*, 11(5), 419. <https://doi.org/10.3390/life11050419>
11. MedlinePlus. (n.d.). TP53 gene. MedlinePlus Genetics. Retrieved February 12, 2025, from <https://medlineplus.gov/genetics/gene/tp53/>

MOLECULAR COMPOSITION OF XENOBIOTICS IN FOOD-LIPID MIXTURES OF PREVENTING ATHEROSCLEROSIS DIET

Kravchenko S. A.

Supervisor: PhD, senior researcher Tereshchenko N. Y.

Department of Medical Biochemistry and Molecular Biology

Head of the department: PhD, associate professor Yanitska L. V.

Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

Relevance: Lipids of plant origin are widely known nutrients recommended by dietician doctors for the atherosclerosis prevention. However, lipid-containing foods accumulate xenobiotics, the content of which can be dangerous.

In order to understand the rules for the development and appointment of personalized diets for personalized healthy nutrition (with the aim of preventing atherosclerosis), it is necessary to have additional knowledge about the content of xenobiotics in the composition of plant products. In particular: oilseeds, vegetable oils, food products with a content of vegetable oils.

Purpose of work: to study the content of food-lipid mixtures, observe xenobiotic molecules and understand their biomedical molecular features.

Research methods: was realized at the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine basis laboratory accordance with the cooperation agreement (signed by the Bogomolets National Medical University and National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine). Standardized research methods: titrimetric methods for measuring of lipid peroxidation products; gravimetric analysis; chromatographic methods (ISO 5509-2002, GC/MS EN 1528-1-2002, HPLC/FLD) for xenobiotics – pesticide residues and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs).

Results: Lipids easily accumulate xenobiotics that have lipophilic properties. In addition to the accumulation of xenobiotics, we found the formation of dangerous products of a peroxide nature – oxidation products of unsaturated fatty acids (from 0.15 mg/g to 2.05 mg/g.). The formation of peroxides occurs during product storage, so nutritionists should pay attention to the shelf life of the food product.

After chromatography analysis (HPLC/FLD) we can see a diverse, non-repeating list of xenobiotic's content. For example:

Oil of walnuts (sample 1): anthracene – 2.9 µg /kg; benzpyrene (sum of its isomers) – 4.5 µg/kg; chrysene – 3.5 µg/kg; benomil – 0.5 µg/kg.

Oil of walnuts (sample 2): anthracene – 4.1 µg /kg; benzpyrene (sum of its isomers) – 3.9 µg/kg; chrysene – 3.2 µg/kg; benomil ≤ 0.2 µg/kg.

Oil of walnuts (sample 3): anthracene – not detected; benzpyrene (sum of its isomers) – 2.0 µg/kg; chrysene – not detected; benomil – not detected.

But always it contains two isomers of benzpyrene. It is necessary to continue the work and determine the molecular features of these isomers, especially because, according to the literature, bez(a)pyrene has carcinogenic activity, while benz(e)pyrene does not show carcinogenic properties.

Conclusions: To protect against atherosclerosis, nutritionists advice using personal diets and consuming the necessary amount of: walnuts and its oils, sunflower seeds and its oils. Due to the rapid oxidation of lipids in the studied and recommended products of this group, it is necessary to understand the composition of the products at the molecular level. For nutrition, use only products that do not contain xenobiotics (especially carcinogenic molecules of benz(a)pyrene)

Keywords: food-lipid mixtures, preventing atherosclerosis diet, xenobiotics, molecular structure and biomedical features.

L-АРГІНІН: ПОРІВНЯННЯ АДЕКВАТНОСТІ СПОЖИВАННЯ ПРИ ВКЛЮЧЕННІ ТВАРИННИХ ПРОДУКТІВ ТА ПІД ЧАС ВЕГЕТАРІАНСЬКОЇ ДІЄТИ

Валькевич М. О.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Сліпець А. А.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: L-аргінін – є умовно незамінною амінокислотою, в результаті біохімічного розпаду якої виділяється оксид азоту, який є універсальним посередником в регуляції клітинних функцій і міжклітинних комунікацій.

Оксид азоту надає розслаблюючу дію на гладкі м'язи судин, знижує кількість вільних радикалів та холестерину, покращує еректильну функцію у чоловіків та сприяє лікуванню еректильної дисфункції, відіграє важливу роль в імплантації, дозріванні слизової оболонки матки і дозріванні фолікулів. Дефіцит NO – ключова ланка ендотеліальної дисфункції.

Середньодобова потреба в аргініні дорівнює 5000 мг (5 грамів).

Мета роботи: гігієнічна оцінка забезпечення L-аргініном харчової тарілки людини при збалансованому харчуванні із вмістом тваринних продуктів та при дотриманні вегетаріанської дієти.

Методи дослідження: розрахунковий, статистичний.

Дієта 1 – включає тваринні продукти. Сніданок: Вівсяна каша на молоці з насінням гарбуза (насіння гарбуза (100 г) містить 5353 мг аргініну, що становить понад 100% добової потреби; молоко (100 г) містить 45 мг аргініну, що становить 1% добової потреби). Обід: Куряче філе з овочами (куряче філе (100 г) містить 1230 мг аргініну, що становить 25% добової потреби). Вечеря: Лосось з овочами (лосось (100 г) містить 1221 мг аргініну, що становить 24% добової потреби).

Дієта 2 – вегетаріанська дієта. Сніданок: Гречана каша з насінням гарбуза та фруктами (гречка (100 г) містить 122 мг аргініну, що становить 2% добової потреби; насіння гарбуза (100 г) містить 5353 мг аргініну, що становить понад 100% добової потреби). Обід: Салат з кіноа, авокадо та оливкової олії (кіноа (100 г) містить 400 мг аргініну, що становить 8% добової потреби). Вечеря: Тофу з овочами (баклажан, цукіні) (тофу (100 г) містить 300 мг аргініну, що становить 6% добової потреби, баклажан (100 г) містить 100 мг аргініну, що становить 2% добової потреби, цукіні (100 г) містить 100 мг аргініну, що становить 2% добової потреби).

Результати: загальний вміст аргініну у дієті 1 становив – 7849 мг (7.849 г), у дієті 2 – 6375 мг (6.375г). Отже, обидві дієти забезпечують достатню кількість аргініну на день.

Висновки: дефіцит аргініну зустрічається при первинній артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, облітеруючих ураженнях нижніх кінцівок, первинній легеневої гіпертензії, акушерській та перинатальній патології. Середньодобова потреба в аргініні становить 5000 мг (5 грамів). Для спортсменів норма аргініну може досягати 9 г на добу. Рекомендовано їсти більше буряка, який містить багато нітратів, які активують оксид азоту і продукти з найбільшим вмістом L-аргініну – гарбузове насіння, кунжутове насіння та арахіс.

Добавка L-аргініну рекомендована по 3 г 2 рази на день натще, але якщо в організмі є вірус простого герпесу, чи вірус, який викликає оперізуючий герпес, то прийом аргініну у великій кількості може реактивувати ці віруси.

Ключові слова: L-аргінін, оксид азоту.

ГІПОМАГНІЄМІЯ СЕРЕД ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ: НАВЧАННЯ В УМОВАХ ВІЙНИ

Горобець В. С.

Наукова керівниця: к.хім.н., доцентка Слінець А. А.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Актуальність: високий рівень інтелектуального навантаження, стрес, нерегулярний режим харчування та брак сну досить добре описує життя сучасного здобувача вищої медичної освіти в умовах війни. В таких умовах організм функціонує на межі своїх можливостей та дуже швидко витрачає запаси мікроелементів, зокрема магнію. Магній забезпечує коректне функціонування систем організму: нервової, м'язової та серцево-судинної. Тому наслідки гіпомагніємії зазвичай досить відчутні.

Мета роботи: оцінити рівень забезпеченості магнієм та обізнаності здобувачів вищої медичної освіти щодо джерел магнію та методів корекції недостатності.

Методи дослідження: онлайн-опитування 78 респондентів; анкетування включало питання щодо віку, статі, курсу навчання, рівня фізичної активності, особливостей харчування, наявності симптомів, що можуть свідчити про дефіцит магнію.

Результати: Аналіз вибірки показав, що більшість респондентів (64,9%) – це здобувачі вищої освіти віком 17-21 років, серед яких 74% – жінки, а 26% – чоловіки. Найбільше учасників дослідження навчається на 2 курсі (32,9%). Серед найпоширеніших скарг респонденти зазначали: хронічна втома (57,1%), проблеми зі сном (44,2%), м'язові судоми (41,6%), головний біль (32,5%), нервозність і тривожність (62,3%), оніміння кінцівок (34,2%), відчуття «комка в горлі» (39,5%), підвищена пітливість (39,5%). До інших розповсюджених симптомів належать дратівливість, порушення менструального циклу, зниження працездатності, холодні кінцівки, знижений артеріальний тиск та проблеми з травленням. Крім того, 47,4% респондентів відмітили, що зазнають стресу щодня або часто. Рівень фізичної активності переважно низький: 44,2% ведуть малорухливий спосіб життя, і лише 11,7% регулярно займаються активними фізичними навантаженнями.

Аналіз харчових звичок показав: 62,3% опитаних щодня споживають продукти з високим вмістом цукру; 31,2% регулярно вживають каву, тоді як 49,4% п'ють її рідко або не вживають взагалі; 64,5% споживають фаст-фуд 1-2 рази на тиждень; 83,1% ніколи не перевіряли рівень магнію в крові; 11,5% приймають магнієві добавки, з яких лише 17,9% відчули покращення; 20,5% мають звичку палити, тоді як 79,5% – не палять; 53,8% вживають алкоголь зрідка, 9,1% – щодня, 37,2% – повністю утримуються; 26,3% приймають гормональні препарати, 7,8% – медикаменти, що впливають на засвоєння магнію.

Висновки: результати проведеного дослідження підтвердили припущення щодо можливої гіпомагніємії у здобувачів вищої медичної освіти. Серед опитаних досить поширені симптоми дефіциту магнію, які, ймовірно, спричинені стресом, недосипанням, низькою фізичною активністю та незбалансованим харчуванням. Більшість респондентів не контролюють рівень магнію та рідко консультуються з лікарями, покладаючись на інформацію з інтернету чи від знайомих. Водночас вони зацікавлені в рекомендаціях щодо харчування. Це підкреслює необхідність освітніх заходів для профілактики дефіциту магнію та популяризації здорового способу життя.

Ключові слова: магній, гіпомагніємія, здобувачі вищої медичної освіти.

ПРОТЕЇНОВИЙ СТАТУС ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ: НУТРИТИВНА ОЦІНКА

Глухенький І. В.

Наукова керівниця: к.хім.н., доцентка Слінець А. А.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: протеїн вкрай необхідний для нормальної життєдіяльності організму людини. Хоча і фіксується тенденція щодо збалансованого харчування, однак сучасний продуктовий ринок насичений легко доступними продуктами багаторазової переробки, які мають низький вміст протеїнів та інших корисних компонентів. Дослідження протеїнового статусу здобувачів вищої освіти дозволить оцінити ймовірні ризики виникнення патологічних станів та розробити серію заходів щодо попередження цього.

Мета роботи: дослідити протеїновий статус здобувачів вищої медичної освіти та здійснити нутритивний аналіз їхнього харчування.

Методи дослідження: спеціалізований авторський опитувальник, який охоплює ключові аспекти нутритивного аналізу досліджуваної категорії.

Результати: вибірка складала 78 респондентів, серед яких більшість – жінки (71,8%), основна вікова категорія 17-21 років. Понад половина респондентів ведуть помірно активний спосіб життя. Нутритивний аналіз показав, що майже 90% респондентів регулярно споживають м'ясо, 80,8% – яйця, тоді як лише 39,7% обирають рослинні джерела протеїну. Понад 60% респондентів споживають протеїновмісні продукти щодня. Також 5% респондентів регулярно споживають протеїнові добавки. Варто відмітити, що лише 32,1% опитаних знають свою денну норму протеїну, а 67,9% ніколи не обраховували. За власною оцінкою протеїнового статусу 60,3% респондентів споживають достатню кількість протеїну, а 35,9% не впевнені щодо повноцінності свого раціону, 3,8% впевнені, що споживають надмірну кількість білка.

Висновки: більшість респондентів мають уявлення щодо ролі протеїну в організмі людини та дотримуються традиційних харчових звичок, надаючи перевагу тваринним джерелам протеїну. Встановлено тенденцію, щодо низької обізнаності про користь рослинних джерел протеїну та недовіру до протеїнових добавок, за допомогою яких можна було б скоригувати харчування. Це може бути наслідком відсутності достатньої інформації або негативних стереотипів. Вагомий відсоток респондентів має проблеми зі здоров'ям, які можуть бути пов'язані з дисбалансом поживних речовин, зокрема недостатнім споживанням протеїну. Варто популяризувати значимість протеїнового статусу шляхом реалізації освітніх ініціатив.

Ключові слова: протеїн, протеїновий статус, здобувачі вищої освіти.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ АНТАГОНІСТІВ ВІТАМІНУ К ТА НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА ПАЦІЄНТІВ

Думнич В. В.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Терещенко Н. Ю.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: Вітамін К – це узагальнена назва ліпофільних вітамерів, що є похідними 2-метил-1,4-нафтохінону (фітонадїон-К1, менахінон-К2). Вітамін К потрібен для нормального функціонування різних біохімічних процесів в організмі людини (система згортання крові, метаболізм сфінголіпідів, формування кісткової

тканини). Антагоністи вітаміну К – група терапевтичних препаратів, що на молекулярному рівні пригнічують перший етап активації в гепатоцитах вітамерів, а саме: знижують активність епоксидної редуктази вітаміну К в результаті чого знижується кількість необхідної організму біологічно-активної відновленої форми вітаміну К. Процес нестачі активної форми вітаміну проявляється у порушеннях вітамін-К залежних біохімічних процесів, одним із яких є утворення активних білків: II, VII, IX, X – факторів згортання крові.

Мета роботи: з'ясувати молекулярні особливості механізмів дії антагоністів вітаміну К та пояснити особливості нутритивної підтримки пацієнтів.

Методи дослідження: інформаційно-аналітичний, бібліосемантичний.

В роботі вивчено літературні джерела, опубліковані в Українських та міжнародних наукових медичних виданнях за 2022-2024 роки. Проаналізовано медичну документацію пацієнта, котрий отримував терапію антагоністами вітаміну К, дотримувався рекомендацій щодо нутритивної підтримки та надав згоду на вивчення його документації.

Результати: Вивчено молекулярні механізми дії антикоагулянтів: варфарину та ривароксабану. В експериментальних дослідженнях прийняв участь пацієнт, у якого 07.12.2023 року було здійснено протезування аортального клапана. На протязі першої фази лікування (2 місяці, початок лікування 04.01.2024 року) пацієнт отримував препарат варфарин у кількості 5,0 мг/добу що дозволило спостерігати покращення його стану відповідно результатів аналізу крові (протромбінний час, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)). Дослідження молекулярних механізмів дії варфарину встановили, що варфарин зменшує концентрацію II, VII, IX, X факторів згортання крові, що і обумовлює стійкий терапевтичний ефект. Для зниження навантаження на організм пацієнта активного фармацевтичного інгредієнту – варфарину було прийнято рішення скорегувати його харчовий раціон та підібрати умови що природним шляхом знижують концентрацію вітаміну К, і як наслідок факторів згортання крові (II, VII, IX, X). Для цього вивчено перелік нутрієнтів, що надходили до організму пацієнта та приведено їх до норми відповідно фізіологічних потреб, затверджених Наказом МОЗ від 03.09.2017 р. № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії», розроблена дієта що містила продукти харчування із інактивованими вітамерами. Це дозволило скоротити добову потребу у варфарині до кількості 3.5 мг/добу. Зниження та наближення до норми показників протромбінового часу та МНВ спостерігалися на протязі наступних 7 місяців на фоні прийому 3.5 мг/добу варфарину та дотримання рекомендацій щодо харчового раціону.

Висновки: Оскільки прийом варфарину потрібен позитивно пацієнтам із механічними протезами клапанів, нутритивна підтримка грає важливу роль в терапії антагоністами вітаміну К та дозволяє знизити навантаження на організм пацієнта фармацевтичних препаратів.

Ключові слова: вітамін К, антагоністи вітаміну К, нутритивна підтримка, антикоагулянтна терапія.

СИНЕРГІЗМ ТА АНТАГОНІЗМ ВІТАМІНІВ І МІНЕРАЛІВ: ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я

Козак А. О.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: збалансоване споживання вітамінів та мінералів є важливою складовою здорового харчування. Деякі нутрієнти мають синергічну дію, тобто посилюють засвоєння та ефективність один одного. Водночас невдале поєднання може зменшувати їхню біодоступність або навіть спричиняти негативні ефекти. Дослідження взаємодії вітамінів і мінералів дозволяють оптимізувати харчування для підтримки здоров'я та профілактики захворювань.

Мета роботи: проаналізувати ефективні комбінації вітамінів і мінералів, які варто споживати разом для покращення їхнього засвоєння та впливу на організм.

Методи дослідження: аналіз наукової літератури та досліджень щодо взаємодії вітамінів і мінералів та порівняння різних харчових продуктів, що містять відповідні нутрієнти.

Результати: дослідження взаємодії вітамінів і мінералів допомагають оптимізувати харчування для підтримки здоров'я та профілактики захворювань. Вітаміни та мінерали – це життєво важливі речовини, які надходять в організм з їжею.

Залізо та вітамін С: вітамін С сприяє кращому засвоєнню негемового заліза (з рослинних джерел), перетворюючи його на більш розчинну форму, є антиоксидантом, який захищає залізо від окислення, що також сприяє його кращому засвоєнню. Деякі речовини, такі як фітати (в зернових і бобових), поліфеноли (в чаї та каві) та кальцій (в молочних продуктах), можуть перешкоджати засвоєнню заліза. Вітамін С може допомогти подолати цей антагонізм, але в деяких випадках його може бути недостатньо [1]. Рекомендована добова норма споживання заліза – 18 мг, вітаміну С – 90 мг (для дорослої людини) [4].

Кальцій та вітамін D: Вітамін D сприяє засвоєнню кальцію в кишківнику, що є критично важливим для підтримки здоров'я кісток та інших функцій організму, регулює рівень кальцію в крові, забезпечуючи його надходження до кісток та інших тканин. Надмірне споживання вітаміну D може призвести до підвищення рівня кальцію в крові, що може мати негативні наслідки для здоров'я. Деякі речовини, такі як фітати (в зернових і бобових) та оксалати (в шпинаті), можуть перешкоджати засвоєнню кальцію, навіть за достатнього рівня вітаміну D. Кальцій та вітамін D є важливою парою для здоров'я кісток. Вітамін D забезпечує засвоєння кальцію, але важливо дотримуватися балансу, щоб уникнути негативних наслідків [2]. Рекомендована добова норма споживання кальцію – 1300 мг, вітаміну D – 20 мкг (для дорослої людини) [4].

Магній і вітамін B6: Вітамін B6 сприяє кращому засвоєнню магнію в кишківнику та його транспортуванню до клітин, бере участь в активації вітаміну B6 в печінці, що необхідно для його функціонування. Обидва компоненти важливі для нервової системи, тому їх поєднання може мати позитивний вплив на емоційний стан та когнітивні функції. Дефіцит магнію може призвести до порушення засвоєння вітаміну B6, і навпаки. Надмірне споживання вітаміну B6 може призвести до зниження рівня магнію в організмі. Магній та вітамін B6 є важливою комбінацією для підтримки здоров'я нервової системи та багатьох інших функцій організму. Їх поєднання сприяє кращому засвоєнню та ефективності кожного з компонентів [3]. Рекомендована добова норма споживання магнію – 420 мг, вітаміну B6 – 1,7 мг (для дорослої людини) [4].

Висновки: комбінації вітамінів і мінералів відіграють ключову роль у покращенні їхньої біодоступності та ефективності. Споживання продуктів, що містять синергічні нутрієнти, сприяє загальному зміцненню здоров'я.

Ключові слова: вітаміни, мінерали, синергія, засвоєння, харчування.

Література:

1. Lynch, S. R., & Cook, J. D. (1980). Interaction of vitamin C and iron. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 355, 32–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1980.tb21325.x>.
2. Khazai, N., Judd, S. E., & Tangpricha, V. (2008). Calcium and vitamin D: skeletal and extraskeletal health. *Current rheumatology reports*, 10(2), 110–117. <https://doi.org/10.1007/s11926-008-0020-y>
3. Pouteau, E., Kabir-Ahmadi, M., Noah, L., Mazur, A., Dye, L., Hellhammer, J., Pickering, G., & Dubray, C. (2018). Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. *PloS one*, 13(12), e0208454. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208454>
4. Health Canada. (n.d.). *Nutrition labelling: Table of daily values*. Retrieved February 26, 2025, from <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/technical-documents-labelling-requirements/table-daily-values/nutrition-labelling.html>

ЦУКРОЗАМІННИКИ: ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇХНЬОГО МІСЦЯ В ХАРЧУВАННІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Красієнко Я. В.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Сліпець А. А.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: штучні підсолоджувачі набувають широкої популярності, як альтернатива цукру через їхню низьку калорійність. Проте існують суперечки щодо їхньої безпечності та впливу на здоров'я людини. Дослідження демонструють як позитивні, так і негативні ефекти, що робить цю тему ще більш актуальною для дослідження.

Існує кілька причин, чому люди обирають цукрозамінники: для людей з діабетом, котрим важливо контролювати рівень цукру в крові та задля контролю ваги. Цукрозамінники мають свої переваги: солодкуватий смак і без різкого підвищення рівня глюкози крові. Багато цукрозамінників містять менше калорій, ніж цукор, або ж не містять їх зовсім, тому це може допомогти людям, які хочуть схуднути або підтримувати здорову вагу. Вважають, що цукрозамінники дозволять людям з обмеженнями в харчуванні насолоджуватися розмаїттям смаків.

Мета роботи: аналіз наявних досліджень щодо впливу штучних підсолоджувачів на здоров'я людини, а також визначити їхнє місце в харчуванні здобувачів вищої освіти.

Методи дослідження: аналіз джерел, авторський опитувальник;

Під час дослідження звернули увагу на такі роботи: «Artificial sweeteners as a sugar substitute. Are they really safe?» (Dr. Arun Sharma) та «The Potential Toxicity of Artificial Sweeteners» (Christina R. Whitehouse, Linda A. McCauley). Перша стаття висвітлює суперечки щодо безпеки цукрозамінників, оскільки масштабні клінічні дослідження не підтверджують їхні заявлені переваги. Друга стаття зазначає, що штучні підсолоджувачі схвалені контролюючими органами, але їхній вплив на здоров'я залишається дискусійним. Медичні фахівці відіграють важливу роль у поінформованості споживачів щодо ризиків і користі цих речовин.

Анкетування включало питання щодо віку, статі, захворювань, дієти, які магазини відвідують, чи вживають цукрозамінники, що вплинуло на вибір, переваги та недоліки вживання.

Результати: більшість респондентів (68,2%) – це молодь віком 18-25 років. Жінки становлять 77,3% вибірки, чоловіки – 22,7%. Деякі респонденти також належать до вікових груп 36-45 (13,6%) і 46-55 років (13,6%). Більшість опитаних постійно відвідують – 90,9% магазини та мають певні обмеження у харчуванні – 54,5%.

Найпопулярнішими продуктами є молочні та м'ясні – 77,3%, крупи – 63,6% хлібобулочні вироби 54,5%. Значна частина респондентів обмежує споживання цукру в різних продуктах – 54,5%. Менша частина споживає цукор у всіх виробах – 36,4%. 77,3% – опитуваних не вживають цукрозамінники, проте 22,7% вживають, з них 9,1% – більше 1 року. Більшість респондентів надають перевагу стевії – 22,7%.

Половина опитуваних вважають цукрозамінники безпечними – 50%, а інші ж мають різні думки.

Висновки: цукрозамінники залишаються дискусійним компонентом раціону, оскільки їхній вплив на здоров'я потребує подальших досліджень. Інформування споживачів про безпечність та властивості різних видів підсолоджувачів може сприяти їх більш усвідомленому вибору.

Ключові слова: штучні підсолоджувачі, цукрозамінники, безпечність, здобувачі вищої освіти.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА КЛІТИННИЙ МЕТАБОЛІЗМ

Мишкурова В. Є.

Науковий керівник: к.пед.н, старша викладачка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: альфа-ліпоєва кислота (ALA) обумовлена важливою роллю в енергетичному обміні, антиоксидантному захисті та регуляції клітинних сигнальних шляхів, є потужним коензимом мітохондріальних комплексів, що бере участь у метаболізмі вуглеводів і ліпідів, впливаючи на рівень АТФ та підтримку редокс-балансу. Здатність знижувати оксидативний стрес і підвищувати інсулінову чутливість зумовлює перспективність у лікуванні метаболічних порушень, включаючи цукровий діабет, нейродегенеративні захворювання та серцево-судинні патології.

Мета роботи: аналіз і узагальнення сучасних уявлень про механізм молекулярних дій альфа-ліпоєвої кислоти на клітинний метаболізм, зокрема її вплив на енергетичний обмін, антиоксидантний захист та регуляцію сигнальних шляхів

Методи дослідження: аналіз наукової літератури баз даних PubMed, Scopus, Frontiers, Elsevier, Google Scholar.

Результати: основною функцією ALA є редокс-регуляція та антиоксидантний захист. Редокс-пара ALA/DHLA виступає ефективним поглиначем вільних радикалів та активних форм кисню (АФК), запобігаючи оксидативному пошкодженню ДНК, протеїнів та ліпідів [1]. Крім того, ALA сприяє регенерації антиоксидантів, зокрема глутатіону та вітаміну С, що підтримує антиоксидантний статус клітини та запобігає розвитку оксидативного стресу [2]. У контексті модуляції метаболічних шляхів ALA виступає кофактором мітохондріальних ензимів, відіграючи важливу роль в енергетичному метаболізмі клітини. ALA впливає на експресію регуляторних генів глюкозного та ліпідного обміну, що зумовлює підвищення чутливості до інсуліну, сприяє зниженню рівня глюкози в крові [4]. ALA інгібує активацію NF-κB – ключового транскрипційного фактора, що регулює експресію прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення. ALA регулює активність MAPK та JAK/STAT, що сприяє захисту клітини від пошкоджень. MAPK активується під впливом стресових факторів, таких як оксидативний стрес або пошкодження ДНК, складається з каскаду кіназ (p38 MAPK та JNK (с-Jun N-термінальна кіназа)), які передають сигнали від рецепторів на поверхні клітини до ядра. JAK/STAT (Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription) активується цитокінами та гормонами, які зв'язуються зі своїми рецепторами клітинних мембран. ALA знижує активність JAK/STAT, гальмує синтез прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8) та знижує запальні реакції [5]. Завдяки своїм нейропротекторним властивостям ALA захищає нейрони від оксидативного стресу, запалення та апоптозу, що є важливим для профілактики та терапії нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера та хвороби Паркінсона [6]. Застосування ALA у клінічній практиці доводить високу ефективність, зокрема у лікуванні периферичної нейропатії у пацієнтів із цукровим діабетом.

Дослідження показали, що у комплексній терапії пероральне вживання ALA (600 мг) двічі на день упродовж шести місяців статистично знижує симптоми периферичної нейропатії, покращує якість життя пацієнтів [7].

Висновки: альфа-ліпоєва кислота є важливим ендogenous антиоксидантом, який відіграє ключову роль у регуляції клітинного метаболізму, редокс-гомеостазу та енергетичного обміну. Клінічні дослідження доводять ефективність ALA у лікуванні периферичної нейропатії пацієнтів із цукровим діабетом, що обґрунтовує її перспективність як терапевтичного засобу.

Ключові слова: цукровий діабет, альфа-ліпоєва кислота, периферична нейропатія.

Література

1. Packer, L., Tritschler, H. J., & Wessel, K. (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free radical biology & medicine*, 22(1-2), 359–378. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(96\)00269-9](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(96)00269-9).

2. Shay, K. P., Moreau, R. F., Smith, E. J., Smith, A. R., & Hagen, T. M. (2009). Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochimica et biophysica acta*, 1790(10), 1149–1160. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.07.026>
3. Gomes, M. B., & Negrato, C. A. (2014). Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases. *Diabetology & metabolic syndrome*, 6(1), 80. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-80>.
4. Veenboer, L. D., et al. (2013). Alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine supplementation and its effects on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *European journal of neurology*, 20(10), 1579-1587.
5. Berson, A. S., et al. (2006). Alpha-lipoic acid supplementation and symptoms of distal sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*, 20(5), 325-332.
6. Butterfield, D. A., et al. (2003). Oxidative stress, amyloid- β peptide, and altered key molecular targets in Alzheimer's disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(11), 1303-1314.
7. Karalis, D. T., et al. (2021). The effect of alpha-lipoic acid on diabetic peripheral neuropathy and the upcoming depressive disorders of type II diabetics. *Cureus*, 13(1).

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ АНГІОГЕНЕЗУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОМУ ДІАБЕТІ

Пожидасєва О. К.

Науковий керівник: асистентка Александренко Н. О.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зябліцев С. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Актуальність: поширеність гестаційного діабету у вагітних є значним фактором ризику дисфункції плаценти та ураження ендотелію в судинах. Порухення рівноваги між ангіогенними факторами та прозапальними цитокінами може призводити до недостатньої васкуляризації плаценти, що зумовлює її дисфункцію та негативно впливає на розвиток серцево-судинної системи плода.

Мета роботи: з'ясувати молекулярні механізми впливу преекламписії та гестаційного діабету на ангіогенез та ендотеліальну функцію плаценти.

Методи дослідження: проведено аналіз наукових публікацій за 2020–2024 роки з баз PubMed, Scopus та Web of Science, присвячених молекулярним механізмам порушення ангіогенезу та ендотеліальної функції.

Результати: ангіогенез – це динамічний процес, що залежить від балансу між про- та антиангіогенними факторами. При вагітності він забезпечує формування адекватної плацентарної васкуляризації. Однак при преекламписії та гестаційному діабеті цей баланс змінюється, що викликає дисфункцію ендотелію та недостатність судинного русла плаценти.

У таких жінок фіксується зниження експресії VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), та зменшення eNOS (Endothelial Nitric Oxide Synthase), які відіграють ключову роль у формуванні судин, а також збільшення рівнів sFlt-1 (розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1) та ендогліну, що блокують ангіогенез [1,2]. Паралельно зростає кількість прозапальних цитокінів, зокрема TNF- α та IL-6, що сприяє судинному запаленню та оксидативному стресу.

Гіпоксія, характерна для преекламписії, стимулює надмірне утворення реактивних форм кисню, які пошкоджують клітинні структури та активують прозапальні сигнальні шляхи, зокрема NF- κ B, (Nuclear Factor κ B), що порушує синтез оксиду азоту і погіршує вазодилатацію [3]. У жінок із гестаційним діабетом надлишок глюкози посилює оксидативний стрес та змінює механізми регуляції судинного тону [4].

Дослідження показали, що дисрегуляція мікроРНК, зокрема angiomiR(angiogenic microRNA), які контролюють ангіогенез, може мати тривалі наслідки для судинного здоров'я потомства та підвищує ризик серцево-судинних патологій навіть у ранньому віці [5].

Висновок: оксидативний стрес та гіпоксія відіграють ключову роль у порушенні ендотеліальної функції при преєклампсії та гестаційному діабеті. Дисбаланс між VEGF, eNOS та підвищений рівень sFlt-1, ендогліну, TNF- α , IL-6 сприяє розвитку хронічного судинного запалення та посиленню вазоконстрикції. Гіперглікемія та гіпоксія запускають епігенетичні механізми, що змінюють експресію мікроРНК, залучених до регуляції ангіогенезу та судинного тонуусу. Це формує стійкі порушення, які можуть підвищувати ризик серцево-судинних захворювань у дітей у майбутньому.

Ключові слова: Преєклампсія, гестаційний діабет, ендотеліальна дисфункція, ангіогенез, оксидативний стрес, гіпоксія, плацентарна недостатність.

Література

1. Simmons, R. A., & Templeton, S. N. (2020). Endothelial dysfunction and placental angiogenesis in preeclampsia and gestational diabetes. *Placenta*, 101, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.01.004>
2. Zhang, J., & Zhao, X. (2021). Role of VEGF and eNOS in endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(4), 1157-1166. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa940>
3. Chung, H., & Lee, S. (2023). Hypoxia and oxidative stress as key drivers of endothelial dysfunction in preeclampsia. *Antioxidants*, 12(4), 976. <https://doi.org/10.3390/antiox12040976>
4. Khan, S. H., & Imran, M. (2022). The role of microRNAs in angiogenesis and endothelial function in gestational diseases. *Molecular Therapy – Nucleic Acids*, 25, 99-110. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2022.03.003>
5. Li, X., & He, S. (2024). Increased sFlt-1 and reduced VEGF contribute to endothelial dysfunction in preeclampsia. *Journal of Hypertension*, 42(8), 1524-1533. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003155>

ФОЛІЄВА КИСЛОТА, ЯК ФАКТОР ЗДОРОВОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА: СТРАТЕГІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД

Семеник В. М.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: формування здоров'я дитини починається на етапі внутрішньоутробного розвитку, коли відбувається закладка основних органів і систем. Одним із ключових факторів, які впливають на це, є достатній рівень фолієвої кислоти (В9) у раціоні вагітної жінки, що сприяє розвитку головного та спинного мозку дитини. Це зумовлює потребу детального дослідження впливу фолієвої кислоти на ембріональний розвиток задля оптимізації профілактичних стратегій.

Мета роботи: проаналізувати наукові дослідження фолієвої кислоти у профілактиці вроджених вад розвитку плода на клітинному рівні, рівень обізнаності жінок щодо необхідності її прийому для забезпечення здоров'я.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення наукових публікацій клінічних досліджень щодо впливу фолієвої кислоти на ембріональний розвиток, огляд статистичних даних про рівень поінформованості жінок щодо профілактичного прийому фолієвої кислоти та прогнозу вроджених вад у новонароджених згідно кореляції з рівнем фолатів [3,4].

Результати: фолати на молекулярному рівні відіграють важливу роль у синтезі ДНК, РНК та амінокислот, що забезпечує нормальний поділ клітин і тканинний ріст ембріона. Дефіцит фолієвої кислоти може призведе-

сти до тяжких вроджених захворювань, зокрема таких як: затримка розвитку, захворювання нервової системи, вади серцево-судинної системи та інших аномалій розвитку [1]. Попри науково доведену ефективність фолієвої кислоти в запобіганні цим патологіям, рівень її вживання серед жінок репродуктивного віку залишається недостатнім [2]. Аналіз опублікованих досліджень доводить, що регулярний прийом фолієвої кислоти до початку та в перші тижні вагітності знижує ризик виникнення вад у ембріона та плода на 50-70%. Водночас аналіз опитувань жінок показав, що лише 40-50% учасниць обізнані про необхідність прийому фолатів з продуктами харчування та вживання фолієвої кислоти, і менше 30% опитаних дотримуються рекомендацій [5]. Яскравим прикладом є те, що з 1992 року Служба охорони здоров'я США (PHS) надала рекомендації жінкам, що здатні завагітніти, приймати 400 мкг фолієвої кислоти щоденно [6]. На рівні клітинного метаболізму фолати беруть участь у реметилуванні гомоцистеїну в метіонін, що необхідно для синтезу протеїнів, нуклеїнових кислот та структурних компонентів клітин. Наразі існує проблема з недостатнім рівнем її споживання, що свідчить про гостру потребу впровадження ефективних профілактичних заходів, зокрема програми збагачення продуктів фолатами та оновлення освітніх реформ. Не виключено, що пагубний вплив чинять поширеність низьковуглеводних і безглутенових дієт [7]. Це ще раз підтверджує про недостатню проінформованість жінок та потребу в активізації просвітницької діяльності.

Висновки: Фолієва кислота є критично необхідним фактором у профілактиці вроджених вад, що сприяє розвитку головного та спинного мозку дитини. Значна частина респондентів не усвідомлює необхідність прийому фолієвої кислоти, а реальні рекомендації щодо дотримання є нижчим за очікуваний рівень.

Ключові слова: фолієва кислота, вроджені вади, профілактика, дефекти нервової трубки, здоров'я плода.

Література

1. Pachón, H., Ortiz, D., Schultess, D., Serdula, M. K., & Alderman, H. (2021). Folic acid fortification levels and birth defects. *Nutrients*, 13(2), 450. <https://doi.org/10.3390/nu13020450>
2. Zhang, T., Lou, J., Zhong, X., Du, X., & Li, Z. (2021). Association between maternal folate status and neural tube defects. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 304. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03778-2>
3. Williams, J., Mai, C. T., Mulinare, J., Isenburg, J., & Flood, T. J. (2021). Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic acid fortification. *Birth Defects Research*, 113(2), 77-88. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1839>
4. Berry, R. J., Bailey, L., Mulinare, J., & Bower, C. (2021). Fortification of flour with folic acid for prevention of neural tube defects. *Lancet Public Health*, 6(11), e733-e740. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00214-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00214-9)
5. McNulty, H., Rollins, M., Cassidy, T., et al. (2022). Preventing neural tube defects: The role of folic acid and beyond. *Proceedings of the Nutrition Society*, 81(1), 1-12. <https://doi.org/10.1017/S0029665121001600>
6. Green, R., & Allen, L. H. (2022). Optimal B vitamin status for brain health and aging. *Molecular Aspects of Medicine*, 83, 101027. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2022.101027>
7. Bailey, R. L., Stough, C. O., Zhang, S., et al. (2023). Folic acid supplementation and pregnancy outcomes. *Nutrients*, 15(4), 820. <https://doi.org/10.3390/nu15040820>

МОЖЛИВОСТІ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ

Грома М. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Турова Л. О.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Молекулярно-генетична діагностика з впровадження в клінічну практику найсучасніших методів секвенування наступного покоління (Next Generation Sequencing, або NGS) є особливо актуальною в епоху персоналізованої медицини. Однією з найбільш популярних різновидів є повноекзомне секвенування (ПЕС), що дозволяє одномоментно розшифрувати структуру кодуєчих послідовностей (екзонів) всіх відомих генів, оскільки більшість патогенних мутацій зачіпає саме екзони. ПЕС дозволяє виявляти дефекти не тільки відомих генів, але і надає шанси відкриття нових генетичних елементів, що викликають хвороби. Поєднуючи в собі діагностичні та дослідницькі можливості, ця технологія стає найважливішим інструментом вивчення спадкової патології.

Мета роботи: Виявити за допомогою технології NGS, у пацієнта генетичну причину імуно-метаболических порушень та простежити відповідні алелі у членів сім'ї.

Методи дослідження: Проведено повноекзомне секвенування, пацієнта віком 1 рік та всієї його родини в складі біологічних батьків та сестра. Геномна ДНК виділялась з периферійної крові була виділена за допомогою реактивів PureLink® Genomic DNA Kits For purification of genomic DNA (Invitrogen, США). Після підготовки клітинних лизатів ДНК очищають від лізованих речовин, використовуючи процедуру засновану на методиці центрифугування за допомогою змінних колонок. Для аналізу виділеного геному була використана NGS система PromethION. Охоплення цільових нуклеотидів системою складає 99,68%.

Результати: Дитина є компаунд-гетерозигота за патологічним алелем гена CFTR. Сімейні варіанти CFTR підтверджені в положенні транс. Варіант c.1210-7_1210-6delTT, успадкований по материнській лінії. Цей варіант було підтверджено секвенуванням Сенгера, що вказує на наявність гомозиготного алеля. Варіант c.1210-7_1210-6delTT діє як варіант схильності до захворювання зі змінною пенетрантністю (База даних мутацій CFTR; Ong et al., 2017). Зокрема, варіант c.1210-7_1210-6delTT асоціюється з рецесивними розладами, пов'язаними з CFTR в положенні транс з іншим важким патогенним варіантом. При дослідженні геному батька був виявлений інший варіант гену CFTR – 1521_1523delCTT який також виявлений у дитини. Крім того, у пробанда було діагностовано компаунд-гетерозигота за патологічним алелем гена UGT1A1 NM_000463.2:c.-3275T>G та UGT1A1 NM_000463.2:c.-55_-54i nsAT, гетерозигота за патологічним геном VTG NM_001281723.2:c.1336G>C та гетерозигота за патологічним геном RNASEH2B NM_024570.3:c.529G>A, які пробанд унаслідував від батька.

Висновки: Дослідження демонструє важливе значення технології NGS та повноекзомного секвенування геному пацієнтів для виявлення генетичних мутацій, що дозволить скласти персоналізований план лікування для досягнення найбільш ефективного результату та профілактики розвитку небажаних захворювань у носіїв в майбутньому.

Ключові слова: NGS, молекулярна діагностика, персоналізація.

ЛІПОСОМИ ЯК СУЧАСНА МОЛЕКУЛЯРНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ ЦІЛЬОВОЇ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Доломанський Д. А.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: ліпосоми є однією з найперспективніших наноструктур у медицині та фармації завдяки своїй властивості інкапсулювати лікарські речовини та забезпечити їх цільову доставку в місце дії. Висока біосумісність, низька токсичність та здатність зменшувати побічні ефекти дозволяють створювати ліпосомальні препарати для лікування онкологічних, інфекційних та аутоімунних захворювань. Останні досягнення у створенні ліпосомальних носіїв, включаючи модифікацію їх поверхні для активного транспорту та стабілізацію структури, розширюють можливості їх клінічного застосування. Це підкреслює необхідність подальшого вивчення структури ліпосом, механізмів їх дії та перспективного використання у фармакотерапії [1,2, 3].

Мета: дослідити структурні особливості ліпосом, їх основні типи та механізми дії, а також проаналізувати сучасні підходи до їх клінічного застосування як платформи для цільової доставки лікарських засобів; оцінити перспективи використання для вдосконалення ліпосомальних препаратів і підвищення їх ефективності в медицині.

Методи дослідження: аналіз наукових публікацій і результатів експериментальних досліджень; порівняння, систематизація та узагальнення результатів досліджень у сфері розробки та клінічного застосування ліпосомальних платформ цільової доставки лікарських засобів.

Результати: ліпосоми класифікують за структурою, складом та призначенням. У клінічній практиці виділено чотири основні групи ліпосомальних препаратів: протиракові – використовують для цільової доставки хіміотерапевтичних засобів, що дозволяє знизити їхню токсичність для здорових тканин; протигрибкові – застосовуються для лікування системних грибкових інфекцій для підвищення біодоступності антимікотиків; фотодинамічної терапії – використовують у поєднанні з фотосенсибілізаторами для лікування раку та дерматологічних захворювань; знеболювальні – забезпечують продовження вивільнення анальгетиків, знижуючи їх системну токсичність [1].

Процес виробництва ліпосомальних препаратів включає три основні етапи: preparato ліпосом методом плівкової гідратації, подвійної емульгації, ін'єкції розчинника та preparato in situ; змінення розміру препарату – використання ультразвукового диспергування, екструзії через мембрани або високотискової гомогенізації; введення лікарського засобу – реалізується різними механізмами інкапсуляції – пасивна інкапсуляція (ліпофільна гідро- та гідрофільна взаємодія); активне завантаження (градієнт рН, електрохімічні методи); кон'югація (ковалентне приєднання до ліпосомальних мембран); комбіновані підходи (з'єднання різних механізмів для підвищення стабільності) [2].

Висновки: ліпосоми зарекомендували себе як ефективна платформа доставки лікарських засобів, особливо онкологічних, інфекційних та аутоімунних захворювань. Їх висока біосумісність, низька імуногенність та здатність покращувати фармакокінетику і фармакодинаміку малорозчинних, низькобіодоступних та токсичних препаратів є ключовими перевагами. На сьогодні кілька ліпосомальних препаратів вже схвалені для клінічного застосування, а на різних стадіях клінічних досліджень знаходяться понад 500 нових лікарських форм. Проте, головною проблемою є фізико-хімічна стабільність ліпосом, що обмежує їх широке використання в медицині. Розробка нових стабільних ліпосомальних форм та вдосконалення методів їх виробництва є перспективними напрямками сучасних досліджень у галузі наномедицини та фармації.

Ключові слова: ліпосоми, стелс-ліпосоми, доставка ліків, ліпідний ексципієнт, введення ліків, комерційні ліпосомальні продукти.

Література

1. Hamdi Nsairat, Dima Khater, Usama Sayed, Fadwa Odeh, Abeer Al Bawab, Walhan Alshaer. Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. Heliyon. 2022 May 13;8(5):e09394. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09394.

2. Peng Liu, Guiliang Chen, Jingchen Zhang. A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules*. 2022 Feb 17;27(4):1372. doi: 10.3390/molecules27041372.
3. Луців Є., Стравський Я. ЛІПОСОМИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ. *Сучасна інженерія та інноваційні технології*, 2023., 4 (26-04), С 53–65. <https://doi.org/10.30890/2567-5273.2023-26-04-028>

РОЛЬ МІКРОБІОТИ У ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ КРОНА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ГЕННИХ ТЕХНОЛОГІЙ CRISPR-CAS9 У ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Дубовик О. М.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Іщенко А. А.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Крона (ХК) – хронічне запальне захворювання кишківника, яке суттєво впливає на якість життя пацієнтів, вимагає тривалого лікування та може призводити до серйозних ускладнень. На думку експертів орієнтовна кількість хворих на ХК в Україні складає 13800 (30,33 на 100 000 населення), з них – пацієнтів з середнім та важким ступенем перебігу 6,6 тис (48%) станом на 2016 рік. За даними ВООЗ, хвороба Крона зустрічається в 1-5 випадках на 100 000 людей в рік, в Україні ця статистика також показує тенденцію до збільшення кількості хворих. Сучасна терапія здебільшого контролює симптоми, не усуваючи етіологічні чинники.

Останні дослідження підтверджують ключову роль мікробіоти кишківника у патогенезі хвороби, що відкриває нові перспективи для терапії, спрямованої на модуляцію мікробіому або корекцію генетичних факторів. Одним із найперспективніших методів генного редагування є CRISPR-Cas9, який дозволяє впливати як на генетичні фактори ризику, так і на мікробіоту через здатність точково змінювати структуру ДНК. Дослідження можливостей CRISPR у лікуванні ХК відкриває нові можливості у гастроентерології та імунології, з огляду на недостатню ефективність традиційних методів лікування цієї хвороби.

Мета роботи: дослідити роль мікробіоти кишківника у патогенезі хвороби Крона та розглянути можливість застосування CRISPR-Cas як перспективного методу генної терапії для корекції генетичних факторів і впливу на мікробіом у лікуванні захворювання.

Методи дослідження: аналіз наукової літератури, огляд клінічних досліджень щодо ролі мікробіоти у розвитку хвороби Крона та застосування CRISPR-Cas для корекції генетичних факторів і модуляції мікробіому, систематизація та узагальнення отриманих даних.

Результати: роль мікробіоти у підтриманні гомеостазу систем організму та у розвитку різноманітних патологічних станів підтверджено рядом наукових досліджень. В залежності від локалізації мікробіоти класифікують на кишкову, ротову, дихальну, вагінальну та шкірну. «Мікробні спільноти» перебувають у симбіозі з господарем, що сприяє гомеостазу та регулює імунну функцію.

Кишкова мікробіота вважається ключовою у підтриманні здоров'я людини. Кишкові бактерії виконують кілька функцій, такі як ферментація їжі, захист від патогенів, стимулювання імунної відповіді та синтез вітамінів. Здоровий дорослий організм зазвичай містить понад 1000 видів бактерій, що належать до відносно невеликої кількості відомих бактеріальних груп, включаючи *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* та *Verrucomicrobia*, серед яких домінують *Bacteroidetes* та *Firmicutes*. Найбільш вивченими представниками грибів кишкової мікробіоти є *Saccharomyces*, *Malassezia* та *Cladosporium*. Окрім того, кишкова мікробіота людини також містить віруси, фаги та археї, переважно *M. smithii*.

Встановлено, що зміна мікробіоти кишківника є провідним чинником механізмів розвитку хвороби Крона. Хвороба Крона (ХК) – хронічне рецидивуюче захворювання з невідомою етіологією, яке може вплинути на

будь-який сегмент шлунково-кишкового тракту. Патогенез ХК включає поєднання генетичних мутацій (поліморфізми нуклеотидної олігомеризації домену, що містить 2 (NOD2/CARD15), імунні реакції GTPase family M (IRGM), аутофагія 16 Like 1(ATG16L1) та вплив факторів довкілля, що призводить до аномальної імунної відповіді, наслідком якої є запальні процеси.

У пацієнтів з ХК зменшується бактеріальне різноманіття, змінюється кількість певних «корисних» таксонів (наприклад, *Faecalibacterium* та *Roseburia spp.*) та зростають популяції патогенних мікроорганізмів (наприклад, *Escherichia*, *Fusobacterium* та *Mycobacterium spp.*). Порушення здорового мікробіому або зменшення співвідношення певних корисних комменсальних мікроорганізмів призводить до дисбактеріозу, викликає загострення активації імунної системи слизової оболонки (посилення синтезу цитокінів), що сприяє розвитку та прогресуванню ХК. Відбувається неконтрольоване виділення прозапальних цитокінів, зокрема IL-23 та IL-17, які активують та стимулюють Th-17, що сприяє подальшому вивільненню прозапальних медіаторів, таких як TNF α , IFN γ та IL-1 β , посилюючи запальну відповідь. Зростання кількості Th17 обумовлює персистування запалення, поглиблення патологічного процесу. Крім Th17-клітин, до запального процесу залучені й інші клітини типу 17, зокрема $\gamma\delta$ Т-клітини, натуральні кілери Т (NKT-клітини) та лімфоїдні клітини 3-го типу (ILC-3), які реагують на IL-23 та IL-1 β і підтримують місцеве запалення слизової оболонки кишківника. З іншої сторони дисбактеріоз кишківника, який спостерігається при ХК, характеризується зменшенням мікроорганізмів з протизапальними властивостями, що в свою чергу сприяє порушенню синтезу прозапальних цитокінів. Наприклад, *Faecalibacterium prausnitzii*, популяція якої зменшена у пацієнтів з ХК, має важливу протизапальну активність, обумовлену продукцією бутирату, який індукуює синтез імунними клітинами протизапального цитокіну IL-10. IL-10 знижує вироблення ключових прозапальних цитокінів, таких як IL-12 та IFN γ .

Натомість при ХК збільшується популяція протеобактерій, що мають адгезійні властивості до кишкового епітелію. Серед них адгезійно-інвазивна кишкова паличка (AIEC), яка не має характерних генів вірулентності, однак вона може вижити в макрофагах (здатність забезпечується геном *girA*, експресія якого активується жовчаними солями, активними формами кисню (АФК) та змінами рН) індукуючи прозапальну секрецію цитокінів без ініціації апоптозу клітин, тим самим сприяючи хронічному запаленню.

Дослідження слизової оболонки пацієнтів із запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК) показали зростання *Caudovirales*, бактеріофагів та вірусоподібних частинок, зокрема, *Siphoviridae*, *Myoviridae* і *Podoviridae*, що особливо характерно для ХК. Під впливом зазначених представників вірусів у ентероцитах порушувалася бар'єрна функція, активувалася секреція прозапальних цитокінів незалежно від TLR4. Мутації в структурі гену MDA5, асоційованому з ризиком ЗЗК, ще більше посилювали патологічні прояви, що засвідчує роль вірусного компонента мікробіоти в розвитку кишкового запалення.

У пацієнтів із ХК також виявлено зміни грибової мікробіоти, особливо *Candida albicans* та *Malassezia restricta*. У дослідженнях з зараженням мишей цими грибами доведено, що *M. restricta* активувала NLRP3-інфламасому шляхом підвищення активності каспази-1 та IL-1 β . Висока кількість *M. restricta* у товстій кишці корелювала з мутацією в гені CARD9 (CARD9S12N), що пов'язано з розвитком ЗЗК. А гіфи *C. albicans* та IgA-специфічна адгезія сприяли загостренню запалення, тоді як вакцини, що викликали імунну відповідь проти адгезинів, захищали піддослідних тварин від хвороби.

Сучасні методи лікування ХК спрямовані переважно на контроль запального процесу, але не усувають його етіологічні механізми. Традиційна терапія, включаючи застосування протизапальних препаратів, імуномодуляторів, антибіотиків, біологічної терапії в комплексі з хірургічними втручаннями та корекціями дієти не забезпечує стійкої ремісії у значної частини пацієнтів, супроводжується серйозними побічними ефектами.

Тому технологія редагування геному CRISPR-Cas9 є перспективним інструментом для майбутнього лікування цього захворювання, оскільки дозволяє цілеспрямовано та високоточним способом коригувати патологічні мутації або інактивувати гени, що сприяють розвитку патології, забезпечуючи високу ефективність і стабільність терапевтичного впливу. Одним з перспективних методів використання є пероральна мікро-нано система генного редагування, спрямована на селективне зниження надмірного рівня TNF- α в кишківнику з метою терапії запальних процесів при ХК. Проведено дослідження, на основі якого можливе застосування генних технологій. Ви явлено, що мутація однонуклеотидних поліморфізмів (SNPs) у гені IL2RA спричиняє некоректну активацію Т-клітин та розвиток хронічного запалення. SNPs можуть бути ефективною мішенню для CRISPR-Cas9, а їхня корекція можлива через механізм неголомогічного з'єднання кінців (NHEJ).

Окрім терапевтичного потенціалу, технології CRISPR активно використовуються для з'ясування молекулярних механізмів патологічних станів, зокрема, встановлено роль гену *Gatm* в патогенезі ХК. Активація гену *Gatm* призводить до індукції синтезу креатину, який є частиною слизової оболонки, що захищає стінки кишківника від запалення. У разі виникнення мутації у структурі гену *Gatm* проявляються ознаки запальної реакції

стінки кишківника, що підтверджує його роль у захисті слизового бар'єру та потенціал маніпуляції цим геном за допомогою CRISPR-Cas9 у лікування ХК.

Висновки: хвороба Крона пов'язана з дисбалансом мікробіоти та генетичними факторами, що провокують та підтримують хронічне запалення. Традиційна терапія контролює симптоми, але не усуває причини захворювання. CRISPR-Cas9 відкриває перспективи для цільової генної терапії, спрямованої на корекцію генетичних дефектів та модифікацію мікробіоти, що може сприяти більш ефективному лікуванню.

Ключові слова: Хвороба Крона, мікробіота кишківника, запальні захворювання кишківника, CRISPR-Cas9, генна терапія, редагування ДНК.

КОМП'ЮТЕРНА СИМУЛЯЦІЯ ВИНИКНЕННЯ ПОТЕНЦІАЛУ ДІЇ В РЕЗУЛЬТАТІ ПРОЦЕСІВ ПАТОЛОГІЧНОГО ВПЛИВУ НА КЛІТИНУ ЗОВНІШНІХ ФАКТОРІВ В РОЗРІЗІ МОДЕЛІ ХОДЖКІНА-ХАКСЛІ

Кобзар М. А.

Науковий керівник: к.фіз-мат.н., доцент Литвин Ю. М.

Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики

Завідувачка кафедри: д.пед.н., к.фіз-мат.н., професорка Стучинська Н. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Модель Ходжкіна-Хакслі – це важливий інструмент в нейрофізіології для вивчення того, як нейрони генерують та передають електричні сигнали. Вона описує зміни в електричному потенціалі мембрани нейрона, що відбуваються під час збудження. За допомогою програмного забезпечення Model Vision Stadium 4.0 можна створювати комп'ютерні моделі нейронів на основі цієї моделі. Це дозволяє вченим досліджувати, як різні фактори впливають на роботу нейронів, і візуалізувати складні процеси, що відбуваються в нервових клітинах.

Мета роботи: було досліджено та розраховано, як зовнішні фактори, такі як світло, впливають на нервові клітини зорового нерва та можуть викликати потенціал дії. За допомогою моделі Ходжкіна-Хакслі було виявлено значні зміни в потенціалі дії під впливом світла. Аналіз різних іонних струмів дозволив визначити їх роль у збудженні нейронів та встановити ключові фактори, що впливають на електричну активність цих клітин.

Методи дослідження: У дослідженні для моделювання виникнення потенціалу дії в нервовій клітині використовувалася класична модель Ходжкіна-Хакслі, що описує електричну активність клітинної мембрани. Моделювання та візуалізація процесів відбувалися за допомогою програмного забезпечення Model Vision Stadium 4.0, яке дозволяє створювати та аналізувати математичні моделі біологічних систем. У дослідженні було використано наступний алгоритм: визначення параметрів моделі (такі як ємність мембрани, питомі провідності та рівноважні потенціали), моделювання потенціалу дії та аналіз даних.

Результати та їх обговорення: Було виявлено, що для генерації потенціалу дії у нервовій клітині існує порогове значення амплітуди іонного струму, що складає не менше 20 мкА/см². При меншій амплітуді мембранний потенціал не досягає порогового значення та повертався до рівня потенціалу спокою. За порогового стимулу амплітуда потенціалу дії становила близько +30 мВ, що узгоджується з експериментальними даними для нейронів. Тривалість стимулу потенціалу дії – близько 2 мс, що відповідає класичним значенням. Збільшення питомої провідності потенціал залежних натрієвих каналів призводило до зростання амплітуди потенціалу дії. Зменшення питомої провідності калієвих каналів подовжувало тривалість фази реполяризації. Зміна варіативних значень рівноважного потенціалу суттєво впливала на значення потенціалу дії, що демонструвало ефект чутливості мембрани до іонного струму у навколишньому середовищі клітини. При зміні часових кроків і параметрів модель залишалася стабільною та відтворювала класичну картину динаміки потенціалу дії.

Висновки: Модель Ходжкіна-Хакслі, реалізована в Model Vision Stadium 4.0, є потужним інструментом для дослідження механізмів генерації потенціалу дії в нейронах. Вона точно відтворює складні процеси, що

відбуваються в мембрані клітини під час збудження, і дозволяє детально аналізувати роль різних іонних каналів у цьому процесі. Переваги цього програмного забезпечення це точність моделювання, особливості візуалізації, можливість моделювання патологій та застосування в різних галузях медицини.

Ключові слова: модель Ходжкіна-Хакслі, математичне моделювання, мембранний потенціал дії, нервові клітини, іонні струми

БІОФІЗИЧНІ АСПЕКТИ ALEX-ТЕСТУ ЯК ІНСТРУМЕНТУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МЕДИЦИНИ

Литвиненко С. В., Думнич В. В.

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Руднева В. М.

Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики

Завідувачка кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професор Стучинська Н. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Молекулярна медицина інтегрує знання медичної та біологічної фізики, інформатики, біохімії, генетики, біотехнологій тощо, заглиблюючись у молекулярні й клітинні процеси. У діагностиці алергій молекулярний підхід, зокрема ALEX-тест (Allergy Explorer), дозволяє пацієнтам ефективніше контролювати хворобу. Ключовою особливістю такого тесту є використання як натуральних екстрактів алергенів, так і очищених молекулярних компонентів, що підвищує точність аналізу

Мета роботи: дослідження фізичного підґрунтя ALEX-тесту.

Методи дослідження: пошуковий, аналітико-порівняльний, узагальнення.

Результати: На підставі проведених пошукових досліджень можемо зазначити, що ALEX-тест базується на взаємодіях антиген-антитіло, які підпорядковуються законам термодинаміки та кінетики. Прилад призначений для кількісної та напівкількісної діагностики *in vitro* (поза живим організмом): визначення специфічних імуноглобулінів класу E (sIgE – specific immunoglobulin E), що виробляються у відповідь на конкретні алергени, а також визначення загального рівня імуноглобуліну E (tIgE – total immunoglobulin E) у сироватці або плазмі крові людини. Виключенням є плазма, оброблена етилендіамінтетраоцтовою кислотою (ЕТДК). Чутливість тесту залежить від констант асоціації, ентальпії зв'язування та оптимізації поверхневих процесів.

Біофізичні основи принципів роботи ALEX-тесту наступні: *флуоресцентні методи аналізу:* використання маркерів для детекції IgE-антитіл, збудження та випромінювання флуоресцентних зондових молекул; біочіпи та твердофазна технологія: іммобілізація алергенів на поверхні мікроматриць, фізичні аспекти взаємодії біомолекул; *спектрофотометричний аналіз:* спектральний аналіз флуоресцентних сигналів, специфічність оптичної детекції.

У молекулярних взаємодіях ALEX-тесту ключовими є термодинаміка, кінетика та поверхневі явища. В імуноаналізі рідиннофазні методи поступаються твердофазним, які зменшують фоновий сигнал та спрощують аналіз. У тесті використовується біочіпова технологія з іммобілізацією алергенів на твердій фазі. Фізичні аспекти процесу включають адсорбцію, електростатичні ефекти, оптимізацію наноматеріалів, вплив іонної сили на спорідненість до антитіл. Наночастинки (золото, силікагель) посилюють флуоресценцію, збільшуючи чутливість тесту за рахунок локалізованого поверхневого плазмонного резонансу. ALEX-тест дозволяє швидко та стабільно визначати специфічні антитіла.

Висновки: зазначимо переваги ALEX-тесту: висока чутливість та специфічність завдяки флуоресценції; ефективність аналізу з нанотехнологіями: зменшує фонові сигнали та підвищує точність детекції IgE-антитіл; можливість багатокомпонентного аналізу; автоматизація процесу, зменшення похибок; може проводитися у гострий період алергії та під час прийому ліків; замінює кілька тестів, надаючи повну інформацію без додаткових досліджень

Ключові слова: медична та біологічна фізика, вища медична освіта, міждисциплінарна інтеграція, молекулярна медицина, ALEX-тест (Allergy Explorer).

РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ ЗА ДОПОМОГОЮ CRISPR-CAS СИСТЕМИ У ЛІКУВАННІ ГЕНЕТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Лозовицька А. Г.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: система CRISPR-Cas здійснила прорив у біомедицині, відкривши нові можливості для редагування геному. Сьогодні ця технологія розглядається як перспективний метод генної терапії, який може усунути спадкові захворювання, підвищити ефективність онкологічного лікування та навіть боротися з вірусними інфекціями. Однак, попри значний прогрес, існують проблеми, пов'язані з точністю редагування, морально-етичні аспекти та юридичні обмеження. Тому дослідження можливостей і ризиків CRISPR-Cas є надзвичайно актуальним для майбутнього медицини [1,2,3].

Мета роботи: аналіз сучасного стану розвитку CRISPR-Cas як методу генної терапії, оцінити його можливості та обмеження, а також розглянути перспективи вдосконалення цієї технології для безпечного і ефективного клінічного застосування.

Методи дослідження: аналіз і узагальнення наукової літератури та сучасних досліджень щодо механізму дії та застосування CRISPR-Cas; огляд експериментальних і клінічних випробувань редагування геному; визначення ключових викликів, пов'язаних з безпекою та етикою CRISPR-технологій.

Результати: Дослідження підтверджує, що CRISPR-Cas є ефективним інструментом для генної терапії, особливо в лікуванні моногенних захворювань та онкології, проте існують ризики, зокрема позаточкові мутації та потенційний вплив на спадковість [1,2]. Важливим напрямом майбутніх досліджень є розробка вдосконалених технологій, таких як prime editing та base editing, які забезпечують вищу точність. Також регуляторні та етичні аспекти генної терапії потребують подальшого вивчення [1,2,3].

Висновки: CRISPR-Cas має величезний потенціал у медицині, однак його впровадження потребує ретельного контролю і подальших вдосконалень. Основними напрямками розвитку є підвищення точності редагування, зниження побічних ефектів та формування міжнародних етичних стандартів для застосування технології.

Ключові слова: CRISPR-Cas, генна терапія, редагування геному, позаточкові мутації, біоетика, персоналізована медицина, prime editing, base editing.

Література

1. Півень, О. (2019). Сім разів відміряй один раз CRISPR-Cas. КУНШТ, Здоров'я. Retrieved from <https://kunsht.com.ua/articles/sim-raziv-vidmiryaj-odin-raz-crisprcas>
2. Комісаренко, С. В., & Романюк, С. І. (2023). Перспективи редагування геному за допомогою CRISPR/Cas, або як опанувати «генетичні ножиці»: Нобелівська премія з хімії 2020 року. Вісник Національної академії наук України, (12), 31–49. <https://doi.org/10.15407/visn2020.12.031>
3. Ahmad, I. (2022, September 29). CRISPR/Cas9 – A promising therapeutic tool to cure blindness: Current scenario and future prospects. International Journal of Molecular Sciences, 23(19), 11482. <https://doi.org/10.3390/ijms231911482>

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ТАРГЕТНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ ТА ГЕННОГО МАТЕРІАЛУ В УРАЖЕНІ ТКАНИНИ

Ляшенко К. С.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м.Київ, Україна

Актуальність: біомедичне застосування нанотехнологій є галуззю, яка швидко розвивається і надає нові перспективи в поліпшенні лікування та діагностики захворювань суспільства. Вірогідність включення ліків або генів у функціоналізовану наночастинку демонструє новий етап у фармакотерапії для селективної доставки ліків та генного матеріалу в уражені клітини тканин. Передбачається, що перенесення можливостей наноінженерії в терапію захворювань забезпечить постійну і концентровану доставку ліків у цільові тканини, мінімізуючи системні побічні ефекти і токсичний вплив на системи органів [1].

Мета роботи: дослідити можливість використання наночастинок для таргетної доставки лікарських засобів і генного матеріалу, оцінити їх ефективність, механізми транспорту та вплив на уражені тканини.

Методи дослідження: аналіз літературних джерел – вивчення сучасних досліджень у сфері наномедицини, таких як: лабораторні експерименти, методи мікроскопії, молекулярно-біологічні тести та моделювання *in vitro* та *in vivo*.

Результати: аналіз літературних джерел показав, що наночастинки мають унікальні властивості, які роблять їх ідеальними носіями для лікарських засобів та генного матеріалу. Вони можуть проникати через біологічні бар'єри, мають високу стабільність та можливість модифікації для специфічного зв'язування з ураженими клітинами [2]. Встановлено, що найбільш перспективними для медичних застосувань є наступні типи наночастинок: ліпідні (широко використовуються у вакцинах та генно-інженерній терапії через їх високу біосумісність); полімерні (забезпечують контрольоване вивільнення лікарських засобів, що підвищує ефективність лікування) та металовмісні (використовуються у діагностиці, фотодинамічній терапії та таргетній доставці завдяки унікальним фізико-хімічним властивостям) [4]. Літературний аналіз продемонстрував, що вивчення наночастинок здійснюється за допомогою таких методів: мікроскопія (оптична, електронна, флуоресцентна) – дозволяє дослідити морфологію наночастинок та їхню взаємодію з клітинами; молекулярно-біологічні тести (ПЛР, імуноферментний аналіз, Вестерн-блот) – використовуються для оцінки впливу наночастинок на клітинні процеси та визначення їх ефективності у терапії; моделювання *in vitro* та *in vivo* – допомагає в оцінці біодоступності наночастинок та їх поведінки в живих організмах [5]. Проаналізовані дані свідчать про те, що наночастинки проникають у клітини кількома шляхами: ендцитозом (клатрин- або кавеолін-залежним шляхом) – основний механізм проникнення у клітини; дифузією через мембрану – це актуально для надмалих наночастинок та ліпофільних структур; завдяки функціональним модифікаціям (ліганди, антитіла) – дозволяє забезпечити високу специфічність доставки [3].

Висновки: основними перевагами наночастинок у доставці ліків є захист активної молекули під час транспортування, покращення стабільності та розчинності ліків, зниження токсичності та побічних ефектів, а також контрольоване вивільнення препаратів у місці ураження.

Ключові слова: наночастинки, таргетна доставка, наномедицина, генно-інженерна терапія, лікарські засоби, ліпіди, ендцитоз, механізми транспорту, нанотехнології.

Література:

1. Jin S, Ye K. Nanoparticle-mediated drug delivery and gene therapy. *Biotechnol Prog.* 2007 Jan-Feb;23(1):32-41. doi: 10.1021/bp060348j. PMID: 17269667.
2. Namimed S, Jabberi M, Chatti A. Nanotechnology in drug and gene delivery. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2022 Jul;395(7):769-787. doi: 10.1007/s00210-022-02245-z. Epub 2022 May 4. PMID: 35505234; PMCID: PMC9064725.
3. Bennani I, Cherif Chefchaoui A, Hafidi Y, Moukafilh B, El Marrakchi S, Bandadi FZ, Rahali Y, El Kartouti A. Advancements in the use of nanopharmaceuticals for cancer treatment. *J Oncol Pharm Pract.* 2024 Sep;30(6):1078-1083. doi: 10.1177/10781552241251757. Epub 2024 May 5. PMID: 38706188.

4. Kedmi R, Veiga N, Ramishetti S, Goldsmith M, Rosenblum D, Dammes N, Hazan-Halevy I, Nahary L, Leviatan-Ben-Arye S, Harlev M, Behlke M, Benhar I, Lieberman J, Peer D. A modular platform for targeted RNAi therapeutics. *Nat Nanotechnol.* 2018 Mar;13(3):214-219. doi: 10.1038/s41565-017-0043-5. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29379205.
5. Yaghmur A, Østergaard J, Mu H. Lipid nanoparticles for targeted delivery of anticancer therapeutics: Recent advances in development of siRNA and lipoprotein-mimicking nanocarriers. *Adv Drug Deliv Rev.* 2023 Dec;203:115136. doi: 10.1016/j.addr.2023.115136. Epub 2023 Nov 7. Erratum in: *Adv Drug Deliv Rev.* 2024 Feb;205:115173. doi: 10.1016/j.addr.2023.115173. PMID: 37944644.

СУЧАСНІ МОЛЕКУЛЯРНІ БІОМАРКЕРИ У ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Миколаєць В. Д.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця.

м. Київ, Україна

Актуальність: зумовлена поширеністю хронічних хвороб нирок (ХХН), яка є однією з основних причин смерті та інвалідності в світі. На сучасному етапі діагностики ХХН, зокрема на ранніх стадіях, є надзвичайно складною, оскільки традиційні тести, такі як вимірювання рівня сечовини та креатиніну, не дозволяють адекватно оцінити функціональний стан нирок на початкових етапах захворювання. Біомаркери є показниками, що відображають патологічні процеси на молекулярному рівні, дозволяючи не лише виконувати ранню діагностику, але й прогнозувати прогресування захворювання, оцінювати ефективність терапії. Сучасні дослідження вказують на роль численних молекул, включаючи протеїни, метаболіти, мікроРНК, митохондріальний ДНК та екзосоми, як відомих біомаркерів для раннього виявлення та моніторингу ХХН.

Мета роботи: аналіз наукових досліджень сучасних молекулярних біомаркерів, які використовуються в діагностиці та прогнозуванні ХХН, з оцінкою їх ефективності для ранньої діагностики патологічного зміни, моніторингу індивідуалізованого підходу до відповідного лікування.

Методи дослідження: аналіз, систематизація досліджень біомаркерів ХХН, порівняння результатів досліджень для визначення їх значущості в клінічній практиці.

Результати: серед ключових біомаркерів ХХН можна виділити креатинін сироватки крові, азот сечовини крові (АСК), загальний білок та альбумін у сечі. До тимчасових маркерів ниркової дисфункції належать біомаркери чутливі до змін у функціонуванні нирок на ранніх етапах розвитку порушення, до початку істотного підвищення рівнів сечовини та креатиніну. Наприклад, кістозний фактор росту (KIM-1) та нефрин виявили в сечі при пошкодженні структури ниркових каналців [1,2].

Аналіз останніх досліджень засвідчив широке використання нових біомаркерів, зокрема цистатин С, молекула ураження нирок 1 (KIM-1), ліпокалін, асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL), $\beta 2$ – мікроглобулін, які здатні забезпечити точність і надійність діагностики та прогнозування ХХН. МікроРНК (miRNA) мають перспективу як біомаркери в ранній діагностиці ХХН, вони модулюють експресію генів, що беруть участь у регуляції запальних процесів фіброзу та апоптозу в нирках, а їхній кількісний показник є оцінкою при моніторингу розвитку ХХН [1,2,3].

Протеїни, пов'язані з ХХН (CRP) та фіброзом (TGF- β) активно синтезуються в організмі при пошкодженні тканин. Тому, за допомогою специфічних біомаркерів, таких як інтерлейкін 6 (IL-6), фактор некрозу пухлини α (TNF- α), маркери фіброзу, включаючи трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) і різні типи колагенів (наприклад IV), маркери окисного стресу (наприклад, малоновий діальдегід) можна виявити патологію ХХН на ранніх етапах розвитку. Ці ж біомаркери засвідчили ефективність під час моніторингу ефективності лікування та оцінки ризику прогресування ХХН [1,2,3].

Висновки: використання біомаркерів, зокрема NGAL та KIM-1, відіграє ключову роль у постановці діагнозу та оцінці ризику прогресування ХХН, вони демонструють високу точність і надійність. Впровадження мультибіомаркерного аналізу може значно підвищити ефективність ранньої діагностики ХХН, що, у свою чергу, сприятиме зниженню рівня ускладнень та підвищенню ефективності лікування.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, біомаркери, NGAL, KIM-1, діагностика.

Література

1. Gupta A., Sontakke T., Acharya S. et al. A Comprehensive Review of Biomarkers for Chronic Kidney Disease in Older Individuals: Current Perspectives and Future Directions. *Cureus*. 2024 Sep 26;16(9): e70262. doi: 10.7759/cureus.7026.
2. Kidney injury molecule 1 (KIM-1): a multifunctional glycoprotein and biological marker (review) Karmakova TA, Sergeeva NS, Kanukoev KY, Alekseev BY, Kaprin AD. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2021;13:64–78. doi: 10.17691/stm2021.13.3.08.
3. Chronic kidney disease as a systemic inflammatory syndrome: update on mechanisms involved and potential treatment. Tinti F, Lai S, Noce A, et al. *Life (Basel)* 2021;11:419. doi: 10.3390/life11050419

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Нечаєв М. П., Сирватка Р. І.

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Ткаченко М. М.

Кафедра радіології та радіаційної медицини

НДСЛ «Охматдит» МОЗ України

м. Київ, Україна

Актуальність: молекулярна візуалізація, зокрема сцинтиграфія, є важливим інструментом у діагностиці та лікуванні захворювань у дітей. Цей метод дозволяє оцінювати функціональний стан органів і тканин на молекулярному рівні, що є особливо важливим у педіатричній практиці, де інші методи візуалізації часто є недостатньо інформативними. У НДСЛ «Охматдит» сцинтиграфія широко використовується для діагностики захворювань сечостатевої системи, опорно-рухового апарату, гепатобіліарного тракту.

Мета роботи: огляд можливостей сцинтиграфії у педіатричній практиці, зокрема її ролі у діагностиці захворювань сечостатевої системи, опорно-рухового апарату, гепатобіліарного тракту, а також оцінка переваг цього методу порівняно з іншими методами візуалізації.

Методи дослідження: у педіатричній практиці використовуються різні види сцинтиграфії, зокрема:

1. **Динамічна реносцинтиграфія** – для оцінки функції нирок та виявлення обструкції сечовивідних шляхів. Використовуються радіофармпрепарати ^{99m}Tc -DTPA та ^{99m}Tc -MAG3.
2. **Сцинтиграфія кісток** – для діагностики метастазів, остеомієліту, переломів та інших захворювань опорно-рухового апарату. Використовується ^{99m}Tc -метилендифосфонат (MDP).
3. **Сцинтиграфія гепатобіліарного тракту** – для оцінки функції печінки та жовчовивідних шляхів. Використовується ^{99m}Tc -меброфенін (MBrida).

Процедура включає введення радіофармпрепарату внутрішньовенно, після чого проводиться сканування за допомогою гамма-камери. Оцінюються параметри накопичення, розподілу та виведення препарату.

Результати: сцинтиграфія є ефективним методом у педіатричній практиці завдяки своїй чутливості та можливості оцінювати функціональний стан органів. Наприклад:

- **Динамічна реносцинтиграфія** є важливим інструментом для оцінки функції нирок, оскільки дозволяє інтегрувати дані про кровопостачання, фільтраційну здатність та дренажну функцію. Порівняно з іншими методами, такими як ультразвукове дослідження або комп'ютерна томографія, сцинтиграфія забезпечує більш детальну інформацію про функціональний стан нирок. Крім того, метод є мінімально інвазивним і має низьке радіаційне навантаження.
- **Сцинтиграфія опорно-рухового апарату** є важливим інструментом для діагностики захворювань кісток, оскільки дозволяє виявити патологічні зміни на ранніх стадіях. Порівняно з рентгенографією чи

МРТ, сцинтиграфія забезпечує більш чутливу оцінку метаболічної активності кісток. Крім того, метод дозволяє оцінити стан усього скелета за одну процедуру.

- **Сцинтиграфія гепатобіліарного тракту** є важливим інструментом для оцінки функції печінки та жовчовивідних шляхів. Вона дозволяє виявити обструкцію, оцінити жовчовивідну функцію та діагностувати запальні процеси.

Обговорення: сцинтиграфія є важливим інструментом у педіатричній практиці завдяки своїй безпеці, мінімальній інвазивності та можливості оцінювати функціональний стан органів. Порівняно з іншими методами, такими як рентгенографія чи МРТ, сцинтиграфія забезпечує більш детальну інформацію про метаболічну активність тканин, що є критично важливим для діагностики захворювань у дітей. Крім того, метод дозволяє мінімізувати радіаційне навантаження, що є особливо важливим для дитячого організму.

Висновки: сцинтиграфія є незамінним методом у педіатричній практиці, який дозволяє виявляти захворювання нирок, кісток, печінки. Завдяки своїй точності, безпечності та можливості оцінювати функціональний стан органів, вона займає важливе місце в діагностиці та лікуванні захворювань у дітей. Новостворене відділення радіонуклідної діагностики на базі НДСЛ «Охматдит» МОЗ України відкриває нові можливості для застосування сцинтиграфії у педіатрії.

Ключові слова: ядерна медицина, радіонуклідна діагностика, сцинтиграфія.

CRISPR І ГЕНЕТИЧНЕ РЕДАГУВАННЯ У ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПАТОЛОГІЙ

Шепетько В. А.

Науковий керівник: к.мед.н., доцентка Шумейко О. В.

Кафедра фармакології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність теми: лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) передбачає поєднання медикаментозного, хірургічного лікування, новітніх методів генної терапії. Класичне лікування не усуває першопричину патології, зумовлюючи ризик рецидивів і прогресування патології. Метод генетичного редагування CRISPR-Cas9 – системою з одноланцюговою РНК та ферменту ДНК-ендонуклеази (білок Cas9), що діє на причину захворювання – дефектні гени. Генетичне редагування є перспективним у лікуванні спадкових форм гіпертрофічної кардіоміопатії та сімейної гіпохолестеринемії.

Мета роботи: ознайомлення з інноваційною технологією редагування генетичного матеріалу системою CRISPR-Cas9, оцінка ефективності з потенційними ризиками та перспективою застосування, аналіз етичних аспектів.

Методи дослідження: проаналізовано дані наукових джерел щодо досліджень та клінічних випробувань на тваринах із використанням CRISPR для лікування ССЗ, статистичні дані, правові акти редагування геному людини.

Результати: технологія CRISPR-Cas9 – перспективний інструмент, що точково змінює ДНК та виправляє мутації, спричинені ССЗ. Редагування геному починається з стадії інтеграції чужорідної ДНК як спейсера, з повторювальною послідовністю геному археї/бактерії у локус CRISPR. Етап експресії характеризується транскрипцією цієї послідовності у попередника CRISPR-асоційованої РНК (pre-crRNA), взаємодією з Cas та транс-активуючою CRISPR РНК (tracrRNA), процесингом у зрілу crRNA. Інтерференція є комплексом Cas9:crRNA:tracrRNA, який розпізнає чужорідну ДНК через PAM (мотив, суміжний з протоспейсером) і запускає її розщеплення. Така технологія дозволяє прицільно впливати на дефектні гени.

У дослідженнях редагування гена PCSK9 шимпанзе спостерігалось зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності зі зменшенням ризиків прогресування атеросклерозу. Корекція мутацій у генах MYH7, MYBPC3, асоційованих з гіпертрофічною кардіоміопатією, спадковими аритміями, показала високу точність та ефектив-

ність лікування. CRISPR-Cas9 використовували для стимуляції ангиогенезу з редагуванням гена VEGF, сприяючи відновленню кровопостачання після інфаркту міокарда. На моделях мишей продемонстровано потенціал усунення ССЗ у потомства.

Перевагами CRISPR-Cas9 є редагування з передбачено-стабільними змінами в ДНК та можливістю лікування до народження. Обмеженнями CRISPR-Cas9-терапії – є off-target ефекти, помилкове редагування генів, етичність і високовартісність.

Висновок: CRISPR-Cas9 дозволяє прицільно змінювати геном, впливаючи безпосередньо на причину захворювання. Подальшою перспективою є впровадження удосконаленої технології доставки CRISPR до клітин-мішеней, розробки безпечніших методів геномного редагування з надійними етично-правовими нормами.

ЗМІНА ПОВЕРХНЕВОГО НАТЯГУ РІДИН ПІД ДІЄЮ БІОЛОГІЧНИХ СУРФАКТАНТІВ

Щербина Я. С.

Науковий керівник к.фіз.-мат.н., доцент Храпійчук Г. В.

Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики

Завідувач кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професорка Стучинська Н. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність: молекули біологічних поверхнево-активних речовин (сурфактантів) синтезуються в клітинах і відіграють важливу роль у функціонуванні людського організму. Зміни поверхневого натягу рідин негативно впливають на фізіологічні процеси і в певних випадках потребують медичного введення сурфактантів.

Мета роботи: експериментально дослідити вплив жовчі, кухонної солі та цукру на поверхневий натяг води.

Методи дослідження: метод відриву планки від поверхні рідини, який використовується для визначення коефіцієнта поверхневого натягу.

Біологічні поверхнево-активні речовини (ПАР) – амфіфільні сполуки, які знижують силу поверхневого натягу рідин і беруть участь у процесах дихання, травлення, мембранотворення та інших. Зокрема, легеневі сурфактанти – молекули, що виділяються клітинами альвеолярного епітелію. Внутрішня поверхня альвеол вкрита альвеолярною рідиною, у поверхневому шарі якої знаходяться сурфактанти, які стабілізують сили поверхневого натягу, вирівнюючи тиск у великих і малих альвеолах та запобігаючи спаданню останніх. Функцію сурфактанта в нашому організмі також виконує жовч. До складу жовчі входять жовчні кислоти та їх солі, які мають амфіфільну природу. За рахунок цього відбувається процес емульгації жирів: знижується поверхневий натяг, що сприяє розпаду великих жирових агрегатів на малі жирові краплі, внаслідок чого збільшується поверхня, на яку впливають ферменти, розщеплюючи жири на жирні кислоти й гліцерин.

В ході експерименту досліджувався вплив жовчі, цукру і солі на значення коефіцієнта поверхневого натягу. Виміри проводилися за методом відриву планки торсійних терезів від поверхні рідини при сталому значенні температури – 18 оС.

Результати: вимірявши коефіцієнт поверхневого натягу у водних розчинах різної концентрації консервованої жовчі, виявлено наступну закономірність: при збільшенні концентрації жовчі від 0 до 1,6 % коефіцієнт поверхневого натягу води зменшувався з 70,6 до 44,4 мН/м. При подальшому збільшенні концентрації жовчі суттєвих змін не спостерігалося.

Також в ході експерименту було досліджено вплив солі і цукру на поверхневий натяг води. Встановлено, що 2% розчини солі і цукру мають більші значення коефіцієнтів поверхневого натягу ($76,3 \pm 2,4$ мН/м і $81,6 \pm 4,6$ мН/м) ніж вода при тій же температурі.

Висновки: отримані результати свідчать про те, що низькі концентрації консервованої жовчі (до 1,6 %) зменшують поверхневий натяг, тоді як кухонна сіль і цукор збільшують поверхневий натяг. Результати можуть бути корисними для медичної практики, зокрема в галузі гастроентерології та пульмонології, де оптимізація поверхневого натягу рідин може покращити клінічні результати.

Ключові слова: ПАР, сурфактанти, жовч, поверхневий натяг.