

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VII науково-практична конференція
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**15 травня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна**

МАКРОМИЦЕТІВ ТРУТОВИКА (GANODERMA LUCIDUM ТА GANODERMA APPALANATUM)	
Богданов В. К., Богданов К. Г., Андрєєв О. В., Тагунова І. К.	81
ПОСТТРАВМАТИЧНІ СТРЕСОВІ РОЗЛАДИ	
Бондаренко В. А., Кононенко Н. М., Кравець А., Руленко В.	83
ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ВІТАМІННОЇ ТЕРАПІЇ	
Бутко Я. О., Меленченко Н. А., Хмелевський М. О., Дроговоз С. М.	86
ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ІНГІБІТОРІВ ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ В МЕДИЦИНІ ХХІ СТОЛІТТЯ	
Бурковський В. В., Гнатюк В. В.	88
ДИНАМІКА ЗМІН БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТОМАТИТОМ НА ФОНІ ГАСТРО-ЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ	
Вайсман О. О.	90
ВИЗНАЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ДОСЛІДЖУВАНИХ ЗРАЗКІВ НАНОРОЗМІРНИХ ОКСИДНИХ СПОЛУК МАГНІЮ	
Валіводзь І. П., Ларіонов В. Б., Цапенко Ж. Н.	92
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗАСОБІВ ПОБУТОВОЇ ХІМІЇ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ	
Василенко Д. С., Касілова М. О., Мокрякова М. І.	94
ВПЛИВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ НА СКЛАД КЛІТИННОЇ ПОПУЛЯЦІЇ СПЕРМАТОГЕННОГО ЕПІТЕЛІЮ ЩУРІВ	
Волкова Н. О., Степанюк Л. В., Гольцев А. М.	97
НАСЛІДКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВПЛИВУ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМИЦЬ-ЩУРІВ У ЗРІЛОМУ ВІЦІ	
Волохов І. В., Рибак В. А., Сергієнко Л. Ю., Соколова С. С.	98
ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ	
Галепа А.	101
ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ ЗДОБУТКІВ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ	
Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В., Ісаченко М. І.	103
ПАТОГЕНЕЗ КОМПРЕСІЙНО-РОЗДАВЛЕНОЇ ТРАВМИ (СИНДРОМ ТРИВАЛОГО СТИСКАННЯ)	
Главник В. А., Кононенко Н. М., Рева Л. М., Яременко Є. В., Кононенко А. Р., Солонько Д. С., Борисенко Н. М.	106
ВІДНОВЛЕННЯ СКОРОТЛИВОСТІ МІОКАРДА ЗА ДОПОМОГОЮ КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОІМУННОГО МІОКАРДИТУ	
Гладких Ф. В.	108

ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ ЗДОБУТКІВ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ

**Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.,
Ісаченко М. І.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна
м. Запоріжжя, Україна
grekovata@gmail.com*

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є одним з найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань у світі та характеризується порушенням вуглеводного обміну, інсулінорезистентністю (ІР) з відносною недостатністю інсуліну. За даними ВООЗ, кількість хворих на ЦД2 зростає з кожним роком, що обумовлює необхідність глибшого розуміння молекулярних механізмів його розвитку для розробки та покращення стратегій профілактики та лікування. На сьогодні достовірно визначений розвиток ЦД2 внаслідок складної взаємодії генетичних, епігенетичних та середовищних факторів, які впливають на обмін речовин, інсулінову сигналізацію та функціонування бета-клітин підшлункової залози. Основними клінічними проявами захворювання є хронічна гіперглікемія, ІР у м'язах, печінці та жировій тканині, а також дисфункція бета-клітин. Прогресивно-орієнтовані дослідження молекулярних і клітинних механізмів, які лежать в основі ЦД2, згодом дозволять краще розуміти та виявляти закономірності патогенезу та знайти нові терапевтичні мішені.

Мета. Проаналізувати молекулярні, клітинні та гуморальні механізми розвитку цукрового діабету 2 типу з огляду на необхідність визначення ключових патогенетичних ланок захворювання для пошуку перспективних методів клінічного використання.

Матеріали та методи. Дослідження базується на аналізі сучасної наукової літератури з молекулярної біології, ендокринології та імунології, даних експериментальних моделей ЦД2 та клінічних досліджень. Використано методи систематичного огляду літератури щодо аналізу експресії генів, імуногістохімічного аналізу, метаболічного профілювання. Стратегія пошуку у міжнародно визнаних базах даних (PubMed, ScienceDirect і Web of Science) за ключовими словами «цукровий діабет», «бета-клітини», «молекулярні механізми», «клітинні механізми», «гуморальні механізми» тематичних оглядів, проспективних і ретроспективних когортних та рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізів і клінічних випадків у виключно англomовних статтях, опублікованих у період з 2019 по 2025 рр. Ризик упередженості автори оцінювали незалежно, розбіжності для кожного проаналізованого дослідження вирішувалися аналітичним зіставленням.

Результати та їх обговорення. Зниження маси бета-клітин є однією з причин розвитку ЦД2. Тому з'ясування механізмів адаптивного збільшення бета-клітинної маси *in vivo* представляє підґрунтя для розробки методів фармакологічної корекції цього захворювання. Сигнальні шляхи, опосередковані інсуліном та інсуліновими рецепторами (ІР), відіграють важливу роль у

механізмах зростання маси бета-клітин шляхом компенсаторної проліферації у відповідь на хронічну ІР. Проте у деяких ситуаціях, питання залученості ІР у компенсаторну проліферацію бета-клітин залишається суперечливим. Можливо, ІР діє як каркас для сигнального комплексу незалежно від його ліганду. Також повідомляється, що шлях білка M1/polo-подібної кінази-1 /центромерного білка A відіграє ключову роль в адаптивній проліферації бета-клітин при ожирінні, гіперглікемії, вагітності, старінні та гострої ІР, що спричинена неадекватною дією. Нещодавніми дослідженнями показаний перехресний метаболічний зв'язок острівців підшлункової залози з жировою тканиною, на додаток до печінки, який через гуморальні фактори бере участь в адаптивній проліферації бета-клітин. Ця акомодативна проліферативна реакція бета-клітин через адипоцити спостерігається, зокрема, в умовах гострої ІР незалежним від ІР/інсулінового сигналу та залежним від шляху білка forkhead box M1/ polo-подібної кінази 1/центромерного білка A. Залишковою, але водночас найвагомішою, перешкодою для лікування ЦД2 людини за допомогою використання бета-клітин є відмінності між острівцями людини та лабораторних тварин.

Результати аналізу спеціальної літератури дали наступні базові патогенетичні механізми ЦД2. По-перше, це ІР як центральна ланка патогенезу ЦД2 з основою у порушенні сигнального каскаду інсуліну, зокрема зниження фосфорилування рецептора інсуліну, білка IRS-1, а також активації протизапальних шляхів (через NF- κ B) під впливом TNF- α , IL-6, лептину. Надлишкова жирова тканина продукує адипокіни, які сприяють хронічному запаленню та прогресуванню зниження чутливості до інсуліну. Наступним механізмом розглядається дисфункція бета-клітин, адже через глюкотоксичність та ліпотоксичність зменшується секреція інсуліну, а підвищений рівень вільних жирних кислот викликає апоптоз бета-клітин та порушення експресії генів, відповідальних за інсулінову секрецію (наприклад, PDX1, MAFA). Клітинні механізми також беруть участь у патогенезі ЦД2 через посередництво імунних клітин (макрофагів, Т-клітин), які інфільтрують жирову тканину та підшлункову залозу. Виділення прозапальних цитокінів сприяє розвитку ІР та загибелі бета-ендокриноцитів. Гуморальні механізми включають дисбаланс у рівні інкретинів (GLP-1, GIP), що також впливає на інсулінову секрецію. Крім того, мітохондріальна дисфункція, на додаток до вищезазначених факторів, має не менше значення, оскільки зниження ефективності окисного фосфорилування в мітохондріях бета-клітин та м'язів обумовлює порушення метаболізму глюкози, зменшення продукції АТФ та посилення оксидативного стресу. Генетична схильність, своєю чергою, реалізується через мутації або поліморфізми генів, пов'язаних з інсуліноюю чутливістю (PPARG, TCF7L2, KCNJ11 тощо). Натомість епігенетичні зміни (ацетилювання гістонів, метилювання ДНК) також відіграють патогенетичну роль у зміні експресії генів, що відповідають за метаболізм глюкози.

Висновки. Цукровий діабет 2 типу є мультифакторним захворюванням, у розвитку якого беруть участь як зовнішні чинники (ожиріння, гіподинамія), так і внутрішні молекулярно-клітинні механізми. Основними патогенетичними

ланками є інсулінорезистентність, бета-клітинна дисфункція, запальні процеси, а також генетичні й епігенетичні зміни. Чітке та всеосяжне розуміння цих процесів забезпечує умови для розробки нових підходів до профілактики, ранньої діагностики та лікування цукрового діабету 2 типу, зокрема використання інкретинових препаратів, сенситайзерів інсуліну та імуномодуючих засобів.

Ключові слова: цукровий діабет, бета-клітини, молекулярні механізми, клітинні механізми, гуморальні механізми.