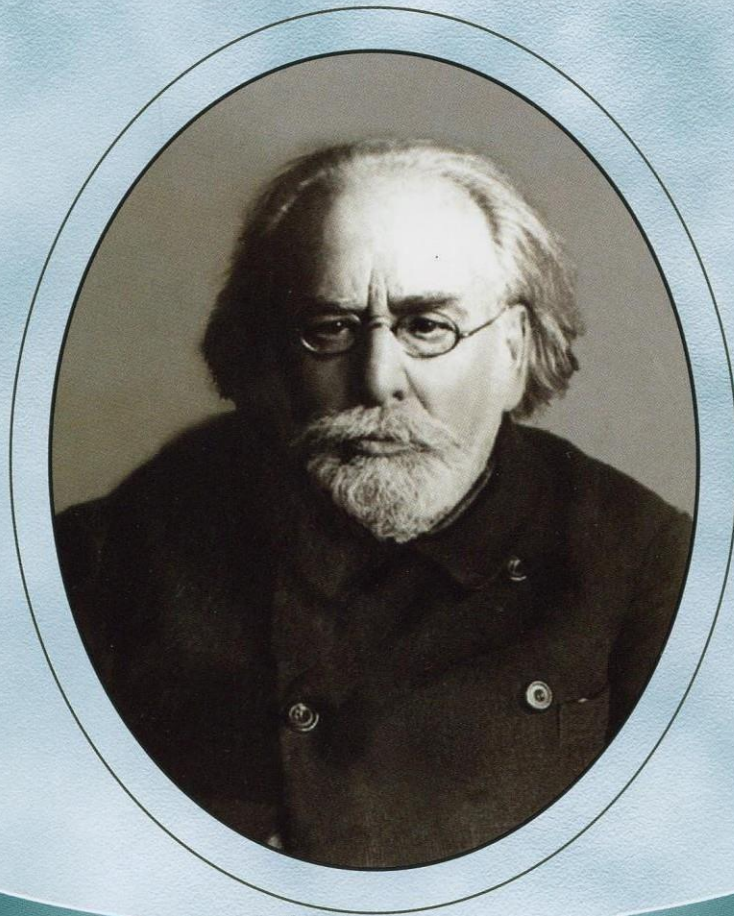




ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ  
ІМ. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»



Двадцять п'яти  
Данилевські читання

***"Досягнення та перспективи  
експериментальної і  
клінічної ендокринології"***

Харків 2026

ЗМІСТ

THE ROLE OF TRIBULUS TERRESTRIS IN THE TREATMENT OF MALE REPRODUCTIVE DISORDERS: A NARRATIVE REVIEW OF PRECLINICAL AND CLINICAL EVIDENCE <b>Brechka N., Bondarenko V., Korenieva Y., Marakhovskiy I., Smirnov A., Dehtiarova O., Peneva L.</b>	11
INDEPENDENT NUTRITIONAL DETERMINANTS OF HEMOGLOBIN LEVELS IN THE LONG-TERM POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SLEEVE GASTRECTOMY IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY <b>Kalashnikov O. O.</b>	14
HIGH-FAT DIET IMPROVES MITOCHONDRIAL ULTRASTRUCTURE OF RAT MYOCARDIUM DURING ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE ISOLATED HEART <b>Kozlovska M. G., Rozova K. V., Vasylenko M. I. Portnychenko A. G.</b>	16
FACTORS OF CARDIORENAL RISK IN PATIENTS WITH DIABETIC KIDNEY DISEASE AND ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE GENE POLYMORPHISM <b>Nesen A. O., Chernyshov V. A., Semenovych P. S., Savicheva E. A., Pogrebnyak O. V.</b>	18
FEATURES OF THE USE OF $\beta$ -ADRENOBLOCKERS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND CONCOMITANT THYROID DISEASE <b>Rudyk I. S., Pyvovar S. M., Rudyk A. I.</b>	19
HERBAL AND BEE-DERIVED THERAPEUTICS FOR ENDOCRINE FUNCTION SUPPORT <b>Tarapata M., Kukhtenko O., Manskiy O., Trutaev S.</b>	22
REVIEW OF NEUROPEPTIDE G PROTEIN-COUPLED RECEPTORS IN NEUROENDOCRINOLOGY <b>Zhelezniakova N., Aleksandrova T., Vizir M.</b>	25
SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER 2 INHIBITORS IN THE CONTEXT OF CARDIORENAL-METABOLIC COMORBIDITY <b>Zlatkina V. V., Nesen A. O.</b>	28
БЕЗМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПЕРЕДДІАБЕТУ: ІНТЕРВАЛЬНІ НОРМОБАРИЧНІ ГІПОКСИЧНІ ТРЕНУВАННЯ <b>Асанов Е. О., Наскалова С. С., Шатило В. Б., Бондаренко О. В.</b>	30
ВИЗНАЧЕННЯ БАЗОВОГО РІВНЯ МЕТАБОЛІЗМУ У ДІАГНОСТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ <b>Башкірцев О. В.</b>	31
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ НЕЙРОВАСКУЛЯРНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕТИНАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ <b>Безденежна О. О., Безденежний С. В., Грекова Т. А.</b>	33
ЗАСТОСУВАННЯ ОКСИТОЦИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ СТОПОЮ <b>Бобро Л. М., Бобро В. В.</b>	36

## **ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ НЕЙРОВАСКУЛЯРНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕТИНАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Безденежна О. О., Безденежний С. В., Грекова Т. А.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,*

*м. Запоріжжя, Україна*

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

**Вступ.** Сучасна медична наука розглядає цукровий діабет (ЦД) не лише як розлад вуглеводного обміну, а як системне деструктивне захворювання, що вражає практично всі органи та тканини, де сітківка ока виступає однією з найбільш вразливих мішеней. Діабетична ретинопатія (ДР) та діабетичний макулярний набряк (ДМН) є провідними причинами незворотної втрати зору серед населення працездатного віку, охоплюючи близько 22 % пацієнтів із ЦД у всьому світі.

Паралельно з ендокринопатіями значно зростає поширеність вікової макулярної дегенерації (ВМД), основної причини втрати центрального зору, у популяції, що старіє. Хоча традиційно ці захворювання розглядалися як окремі нозологічні одиниці, накопичені наукові дані вказують на глибоку спільність їх патогенетичних механізмів. Обидві патології характеризуються хронічним запаленням низької інтенсивності, вираженим окиснювальним стресом та патологічним ангиогенезом, опосередкованим фактором росту ендотелію судин (VEGF). Розуміння ретинальних хвороб еволюціонувало від чисто судинної моделі до концепції складного нейроваскулярного розладу, в основі якого складно поєднані біохімічні порушення через гіперглікемію та аберантної активації вродженого імунітету. Вивчення ліпідного обміну в сітківці показало, що дефіцит протизапальних медіаторів (резольвінів та протектинів, що синтезуються з n-3 поліненасичених жирних кислот) відіграє критичну роль у прогресуванні ДР та ВМД. В умовах ЦД 2 типу цей дисбаланс посилюється дефіцитом адипонектину, що створює сприятливе середовище для руйнування гематоретинального бар'єру.

Незважаючи на успіхи анти-VEGF терапії, яка стала «золотим стандартом» лікування вологої форми ВМД та діабетичного макулярного набряку, клінічна практика демонструє суттєві обмеження через необхідність частих ін'єкцій та резистентності до стандартного лікування. Це спонукає до пошуку нових стратегій, репозиціонування системних препаратів, а також розробки інноваційних систем доставки ліків на основі нанотехнологій.

**Мета:** системний аналіз молекулярних, біохімічних та епідеміологічних аспектів ретинальної патології на тлі порушень вуглеводного метаболізму та ролі гіперглікемії як первинного драйвера біохімічних шляхів пошкодження.

**Матеріали і методи.** Критичний огляд та синтез даних з наукових джерел різних рівнів доказовості від фундаментальних молекулярних досліджень до масштабних когортних спостережень методологією системного літературного огляду та інтегративного аналізу сучасних наукових публікацій. Збір та обробка

матеріалів включали пошук релевантної літератури в провідних міжнародних бібліографічних базах даних (PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC), Scopus та Google Scholar) з акцентом на публікації 2019-2025 років для забезпечення актуальності даних. Пошукові запити являли комбінації термінів англійською мовою: «діабетична ретинопатія», «вікова макулярна дегенерація», «VEGF», «сGAS-STING», «запалення», «окиснювальний стрес». До аналізу залучалися повнотекстові оригінальні дослідження, систематичні огляди, мета-аналізи та звіти про результати клінічних випробувань з наступною критичною оцінкою за рівнем доказовості та особливою увагою до спільних патогенетичних ланок метаболічних розладів та дегенеративних змін сітківки.

**Результати.** Хронічна гіперглікемія є центральною ланкою в розвитку очних діабетичних ускладнень, запускаючи метаболічні каскади, які не працюють ізольовано, а збігаються в стан вираженого клітинного стресу в сітківці та призводять до порушення структури базальної мембрани капілярів, втрати перицитів, клітин, що підтримують цілісність судинної стінки, та ендотеліальної дисфункції. Втрата перицитів є серед найперших морфологічних ознак непроліферативної діабетичної ретинопатії, що веде до формування мікроаневризм та ділянок ішемії сітківки.

Одним із значущих відкриттів останнього десятиліття стало з'ясування ролі вродженого імунітету в прогресуванні діабетичної та вікової ретинопатії. В умовах гіперглікемії мітохондрії сітківки зазнають масивного окиснювального стресу, що призводить до фрагментації мітохондріальної ДНК, яка вивільняється в цитозоль і стає мішенню для сенсора сGAS. Шлях сGAS-STING функціонує як універсальний детектор двоголанкової ДНК, при зв'язуванні з dsDNA сGAS зазнає конформаційних змін і каталізує синтез циклічного ГМФ-АМФ, вторинного месенджера активації білку STING на мембрані ендоплазматичного ретикулуму. Активованій STING стимулює кіназу TBK1, яка фосфорилує фактор транскрипції IRF3, що призводить до потужної продукції інтерферонів I типу та інших прозапальних цитокінів через шлях NF-каппаВ. Вісь сGAS-STING є «підсилювачем» пошкодження, перетворюючи метаболічні помилки на стійкий імунологічний конфлікт, що веде до фіброзу та загибелі фоторецепторів.

Перехід від непроліферативної до проліферативної діабетичної ретинопатії визначається балансом між ангіогенними та антиангіогенними факторами. Гіпоксія сітківки, спричинена закриттям капілярів, є головним стимулом для активації факторів, індукованих гіпоксією (HIF). При нормоксії білки HIF1alpha та HIF2alpha постійно гідроксильються ферментами пролілгідроксилазами (PHD2) і руйнуються в протеасомах. Однак у стані ішемії ці ферменти неактивні, що дозволяє HIF стабілізуватися, переміститися в ядро та запустити транскрипцію гена VEGF. VEGF діє переважно через рецептор VEGFR-2, розташований на ендотеліальних клітинах, і тому це призводить до підвищення судинної проникності, оскільки VEGF спричиняє фосфорилування білків щільних контактів, що призводить до «протікання» плазми крові в тканину сітківки та формування макулярного набряку; формування нових,

неповноцінних судин, які проростають у склоподібне тіло, що загрожує крововиливами та тракційним відшаруванням сітківки.

ДР та ВМД сьогодні розглядаються як наслідок запального дисбалансу ейкозаноїдів та залучення адипонектину. Сітківка ока в нормі надзвичайно багата на n-3 поліненасичені жирні кислоти, зокрема докозагексаєнову кислоту. Ці кислоти є попередниками спеціалізованих медіаторів, ліпоксинів, резольвінів та протектинів, які активно пригнічують активацію лейкоцитів та зменшують продукцію прозапальних простагландинів. Натомість при ЦД спостерігається зміщення балансу, зростають прозапальні медіатори: збільшується концентрація тромбоксану A2 та лейкотрієнів, що викликає вазоконстрикцію, агрегацію тромбоцитів та руйнування гематоретинального бар'єру з одночасним зниженням рівнів адипонектину, потужного антизапального гормону жирової тканини. Його дефіцит при ЦД 2 типу обмежує утворення захисних ліпідів (резольвінів та протектину PD1), що робить сітківку беззахисною перед метаболічним стресом. Своєю чергою, резольвіни та протектин PD1 мають здатність не лише зупиняти запалення, а й пригнічувати патологічну секрецію VEGF клітинами сітківки, що відкриває шлях для використання цих ліпідів як нових терапевтичних агентів.

Донедавна ЦД як предиктор ексудативної ВМД вважався суперечливим. Однак масштабний аналіз показав, що чим довша експозиція організму до гіперглікемії та чим важчим є метаболічний стан, що потребує інсуліну, тим вищим є ризик розвитку вологої форми макулярної дегенерації. Особливо цей зв'язок виражений в осіб молодше 65 років, де наявність діабетичної ретинопатії є потужним маркером майбутнього розвитку ВМД. Це свідчить про те, що управління ЦД є критично важливим не лише для запобігання ДР, а й для зниження ризику ВМД.

**Висновки.** Ретинальна патологія при ендокринних порушеннях являє комплекс метаболічних, імунологічних та нейродегенеративних процесів. Патогенез діабетичної ретинопатії та ВМД має спільний механізм - хронічне низькоінтенсивне запалення та окиснювальний стрес. Активація вісі cGAS-STING у відповідь на вивільнення пошкодженої мітохондріальної ДНК є універсальним механізмом, який ампліфікує імунну відповідь у сітківці, призводячи до незворотного пошкодження клітин. Анти-VEGF терапія залишається наріжним каменем лікування, проте розвиток біспецифічних агентів та систем тривалої доставки ліків (наночастинки PLGA) обіцяє значно покращити прихильність пацієнтів та результати лікування, зменшуючи потребу в частих ін'єкціях. Тривалий та тяжкий перебіг діабету є незалежним фактором ризику розвитку ексудативної ВМД, що вимагає міждисциплінарного підходу зі співпрацею ендокринологів та офтальмологів для раннього виявлення та контролю факторів ризику.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, вікова макулярна дегенерація, VEGF, cGAS-STING, запалення, окиснювальний стрес.