

УДК: 577.152.1

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ІЗОФОРМ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Наконечна О.А., Денисенко С.А., Ярмиш Н.В., Васильєва І.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. У клітинах організму відбувається утворення активних форм кисню. Надлишок активних форм кисню (АФК) може сприяти розвитку або обтяжити перебіг таких патологічних станів, як атеросклероз, інфаркт міокарда, злоякісні процеси, ревматичні захворювання та опорно-рухові порушення тощо. З прогресуванням оксидативного стресу активуються антиоксидантні механізми для підтримки клітинного окисно-відновного гомеостазу.

Мета. Проаналізувати роль ізоформ супероксиддисмутази (СОД) за умов оксидативного стресу та їхній вплив на запальні та репаративні процеси в тканинах.

Матеріали та методи. У роботі застосовано бібліосемантичний метод. Огляд наукової літератури базується на публікаціях 2005–2025 рр., які проіндексовано у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library та Google Scholar. До аналізу включали експериментальні дослідження, оглядові статті, опубліковані англійською мовою. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету з номером державної реєстрації 0126U00217.

Етика дослідження. Дослідження проведено без залучення пацієнтів та тварин, тому не потребувало згоди етичної комісії.

Результати. Наявність специфічних ізоформ СОД у різних субклітинних компартментах підкреслює необхідність контролю гомеостазу АФК. Mn^{2+} -СОД, що кодується геном $SOX2$, є критичним компонентом мітохондріальної та клітинної підтримки окисно-відновного гомеостазу та захищає клітини від оксидативного стресу. Крім того, селективні міметики Mn^{2+} -СОД мають терапевтичний потенціал при лікуванні ревматоїдного артриту, ішемічного інсульту та захворювань нирок, імітуючи активність нативного ензиму. Втрата активності СОД, що супроводжується недостатнім видаленням ендогенно утвореного $O_2^{\cdot-}$, пов'язана з підвищеним рівнем оксидативного пошкодження, який проявляється активацією перекисного окислення ліпідів мембран, карбонілюванням протеїнів та пошкодженнями ДНК.

Висновки. Залежно від концентрації, АФК можуть впливати на клітинні сигнальні шляхи, що призводить до клітинної дисфункції та, як наслідок, до розвитку різних патологічних станів. Тому дослідження та розуміння механізмів регулювання АФК є важливими для визначення відповідних мішеней в інноваційних терапевтичних стратегіях.

Ключові слова: *теоретична медицина, активні форми кисню, оксидативний стрес, запалення.*

Відповідальний автор: Денисенко С.А.
✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.
E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Denysenko S.A.
✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.
E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

© Наконечна О.А., Денисенко С.А.,
Ярмиш Н.В., Васильєва І.М., 2026

CC BY-NC-SA

© Nakonechna O.A., Denysenko S.A.,
Yarmish N.V., Vasilyeva I.M., 2026



Цитуйте українською: Наконечна ОА, Денисенко СА, Ярмиш НВ, Васильєва ІМ.
Біологічна роль ізоформ супероксиддисмутази при запальних та репаративних процесах (огляд літератури).
Експериментальна і клінічна медицина. 2026;95(2):14с. In press.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2026.95.2.ndy>

Cite in English: Nakonechna OA, Denysenko SA, Yarmish NV, Vasilyeva IM.
The biological role of superoxide dismutase isoforms in inflammatory and repair processes (literature review).
Experimental and Clinical Medicine. 2026;95(2):14p. In press.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2026.95.2.ndy> [in Ukrainian].

Вступ

В усіх клітинах організму людини відбувається утворення активних форм кисню (АФК), що зумовлює оксидативну модифікацію (ОМ) протеїнів, ліпідів, нуклеїнових кислот. Вільнорадикальні реакції необхідні для синтезу ейкозаноїдів, йодтиронінів, модифікації імунних та запальних реакцій, а також беруть участь у фагоцитозі тощо.

У біологічних системах основним джерелом утворення АФК є продукти неповного відновлення кисню, до яких належать радикальні форми – супероксид-аніон-радикал ($O_2^{\cdot-}$), гідроксильний радикал ($HO^{\cdot}$) та нерадикальні форми, зокрема пероксид водню (H_2O_2) [1; 2]. Реакційноздатні продукти окиснення здатні взаємодіяти з функціональними групами протеїнів, викликаючи їх модифікацію, полімеризацію або руйнування з втратою біологічних функцій [3].

Внутрішньоклітинні АФК генеруються ендогенно шляхом мітохондріального окисного фосфорилування та активності інших ферментативних систем, що може посилюватися екзогенними факторами, такими як ксенобіотики та бактеріальна інфекція [2]. В утворенні АФК також беруть участь протеїни-роз'єднувачі в мітохондріях, в еритроцитах – реакції окиснення заліза гемоглобіну та інші ферментативні реакції за участю NO-синтаз, моноамінооксидаз, ксантинооксидаз, ліпо- та циклооксигеназ, НАДФН-оксидаз та мієлопероксидаз моноцитів і гранулоцитів, цитохрому P450-монооксигеназ в ЕПР (рис. 1).

Визначена роль АФК у перебігу численних клітинних процесів, які регулюють ріст, диференціацію та апоптоз клітин [4].

Надлишок АФК та високий рівень ОМ пошкоджують окисно-відновну рівновагу в живій клітині та можуть сприяти розвитку або обтяжувати перебіг таких патологічних станів, як атеросклероз, інфаркт міокарда, СНІД, злоякісні процеси тощо. З прогресуванням оксидативного стресу активуються захисні (антиоксидантні) механізми організму для підтримки клітинного окисно-відновного гомеостазу [5]. До антиоксидантної системи захисту від надмірних концентрацій АФК належать певні ензими та низькомолекулярні речовини (рис. 1) [2].

Перша лінія захисту від АФК представлена ензимами сімейства супероксиддисмутази (СОД; КФ 1.15.1.1). Основна дія СОД полягає в прискоренні реакції дисмутації супероксид-аніону $O_2^{\cdot-}$ до H_2O_2 та O_2 . Подальша елімінація H_2O_2 відбувається за допомогою каталази та глутатіонпероксидази [6; 7]. Біологічна користь усунення $O_2^{\cdot-}$ за допомогою СОД не має очевидних переваг, бо токсичність супероксид-аніону невисока. Навпаки, саме H_2O_2 , що утворюється далі, має сильніші окиснювальні властивості та є попередником утворення активного гідроксильного радикалу $OH^{\cdot}$ [5; 8]. З іншого боку, СОД видаляє $O_2^{\cdot-}$, перешкоджає його взаємодії з $NO^{\cdot}$, що попереджує утворення пероксинітриту, потужного прооксиданту [8; 9], та підвищує концентрацію оксиду нітрогену [2].

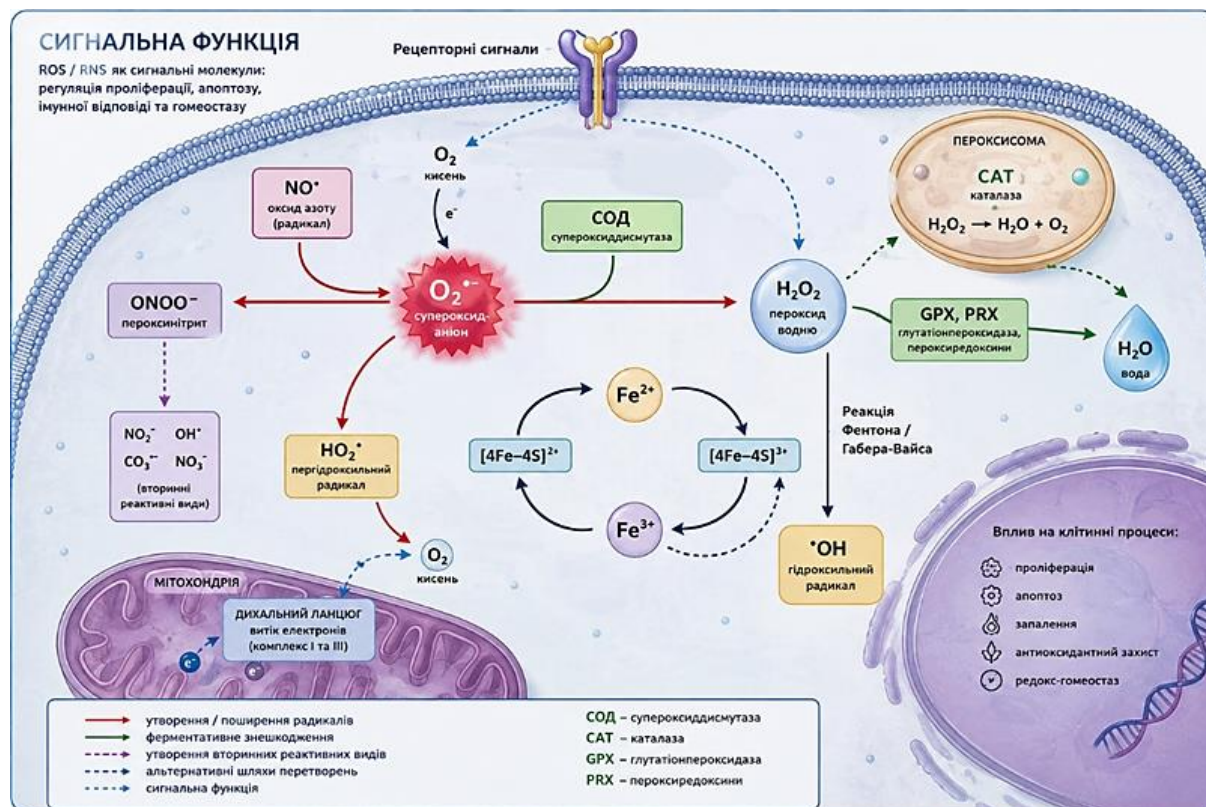


Рис. 1. Реакції перетворення супероксидного аніона.

Метою дослідження було проаналізувати роль ізоформ супероксиддисмутази за умов оксидативного стресу і їхній вплив на запальні та репаративні процеси в тканинах.

Матеріали та методи

В оглядовій статті застосовано метод бібліосемантичного узагальнення наукових джерел, який передбачає систематичний пошук, відбір, аналіз та синтез наукової інформації з обраної проблематики. Огляд наукової літератури базується переважно на публікаціях 2005–2025 рр. (за винятком посилання на історичний факт 1969 р.), які проіндексовано у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library та Google Scholar з використанням ключових слів. До аналізу було включено експериментальні дослідження та оглядові статті, опубліковані англійською мовою.

Пошукову стратегію формували відповідно до основної теми оглядової статті з використанням поєднання ключових слів та термінів. Проведено відбір публікацій з урахуванням повного тексту робіт та напряму

наукових досліджень, що підходять за тематикою. Після відбору наукових публікацій проведено аналіз, систематизацію та узагальнення з досліджуваної проблеми.

Етика дослідження

Дослідження проведено без залучення пацієнтів та тварин, тому не потребувало згоди етичної комісії.

Результати

Вперше ензим СОД описали McCord J.M. & Fridovich I. (1969) [2; 10]. В організмі людини виявлено три основні ізоформи СОД, які відрізняються будовою активного центра, що й було покладено в основу класифікації: мідь-цинкова (Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД, СОД₁), марганцева (Mn^{2+} -СОД, СОД₂) та екстрацелюлярна (Е-СОД, СОД₃). У більшості бактерій головними ізоферментними формами СОД є Fe^{2+} -СОД та Mn^{2+} -СОД. Наявність Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД показана в різних штамах грамнегативних та грампозитивних бактерій [11]. Наявність специфічних ізоформ СОД у різних субклітинних компартментах підкреслює необхідність жорсткого контролю гомеостазу АФК. Наприклад,

зміни активності СОД у певному компартменті клітин можуть призводити до утворення градієнта рівнів H_2O_2 , що спричиняє потік останнього у бік меншої концентрації та подальшу активацію певних окисно-відновних реакцій.

Мідь-цинкова супероксиддисмутаза (Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД; СОД₁), ізоензим з молекулярною масою близько 31 кДа, має найбільшу антиоксидантну активність та підвищену чутливість до ціанідів. Атом Zn^{2+} необхідний для стабілізації молекули ензиму, а іони Cu^{2+} беруть безпосередню участь у реакції дисмутації як кофактори.

Аналіз локалізації СОД₁ за допомогою специфічних антитіл у клітинах печінки та мозку щурів, а також фібробластах людини виявив, що основна частина ензиму локалізується в цитоплазмі, міжмембранному просторі мітохондрій та на поверхні пероксисом. У бактеріальних клітинах Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД, головне призначення якої не є відновлення внутрішньоклітинного $\text{O}_2^{\cdot-}$, а скоріше захист від цитотоксичної дії фагоцитуючих клітин, локалізована в периплазмі та на зовнішній стороні мембран [2; 12].

Синтез активної форми Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД залежить не тільки від швидкості експресії гена, який кодує цей ензим, а й від узгодженої роботи допоміжних металошаперонів, відомих як CCS (*copper chaperone for SOD1*). Саме вони відповідають за включення іонів Cu^{2+} до СОД₁, що допомагає спрямовувати супероксид-аніон до активного центра ензиму [13–16]. Незріла форма ензиму, апо- Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД, може проникати через мітохондріальну мембрану, де в міжмембранному просторі мітохондрій відбувається її посттрансляційна модифікація. Після остаточних хімічних змін ензим СОД₁ втрачає здатність повертатися до цитозолу. Припускають, що відновлена форма глутатіону (GSH, reduced glutathione) може бути посередником в імпорті міді в клітину через специфічний транспортер Ctr1c для CCS [2; 13].

Виявлено, що видалення Zn^{2+} за наявності іона Cu^{2+} в активному центрі в окремих експериментальних моделях, активність

СОД₁ суттєво не знижується, проте знижується термічна стабільність [17]. Дані результати підтверджують, що роль цинку в СОД₁ є переважно структурно-стабілізуючою. Роль цинку не обмежується лише структурною функцією, оскільки в інших експериментальних умовах було продемонстровано його вплив на каталітичні властивості Cu^{2+} -вмісних СОД [18]. Тому значення цинку для СОД₁ залежить від експериментальних умов. У роботах інших авторів [19] було показано, що відсутність Zn^{2+} , але не іона Cu^{2+} , суттєво впливала на прикріплення СОД₁ до мембрани через дві певні петлеві ділянки. Саме такий спосіб приєднання ензиму до мембрани корелює з посиленням активності самої СОД₁. Після видалення іона Zn^{2+} апоензим СОД₁ приєднується до структур всередині клітини та утворює токсичні агрегати.

Отже, правильне зв'язування металів є вирішальним для згортання, ферментативної активності та підтримки нативної конформації СОД₁. Дослідження мутантних форм Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД, за яких спостерігалися дестабілізуючі ефекти щодо зв'язування іонів металів або порушення дисульфідного містка, суттєво змінювало стабільність СОД₁, сприяло дисоціації Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД на мономери, що значно збільшувало їхню схильність до утворення нерозчинних агрегатів [20].

Крім ролі кофактора, мідь необхідна для процесів окисного фосфорилування, мобілізації заліза, дозрівання сполучної тканини, метаболізму пігментів, нейропептидів, катехоламінів та інших процесів. Здатність іонів Cu^{2+} приймати та віддавати окремі електрони робить мідь потужним окисно-відновним фактором зі здатністю стимулювати утворення шкідливих гідроксильних радикалів. Тому важлива функція металошаперонів полягає не тільки в активації ензимів, а й у мінімізації токсичних ефектів іонів Cu^{2+} на клітинне оточення [21–23].

Марганцева супероксиддисмутаза (Mn^{2+} -СОД; СОД₂) є ціанідрезистентною формою, що локалізована переважно в мітохондріях та матриксі еукаріот, а також

у бактеріальних клітинах. Mn^{2+} -СОД складається з чотирьох ідентичних субодиниць з молекулярною масою по 23 кДа кожна та містить іон Mn^{2+} в активному центрі. За каталітичною активністю ця форма ензиму схожа на СОД₁, але значущої гомології не має. Суттєвою особливістю Mn^{2+} -СОД є її резистентність до дії H_2O_2 , а також її активація у відповідь на зовнішній стимул. В експериментальному дослідженні на фібробластах людини під дією іонізуючої радіації було виявлено підвищення швидкості транскрипції мРНК Mn^{2+} -СОД та її стабільності. СОД₂ також, як і Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД, синтезується в неактивному стані й стає активним ферментом після приєднання іона марганцю під час посттрансляційної модифікації. Значущість мітохондріальної Mn^{2+} -СОД була підтверджена в експериментах з мишами з нокаутом гена Mn^{2+} -СОД, які гинули відразу після народження в результаті розвитку нейродегенеративних змін, дилатаційної кардіоміопатії та ацидозу [24; 25]. Mn^{2+} -СОД, що кодується геном СОД2, є критичним компонентом мітохондріальної та клітинної підтримки окисно-відновного гомеостазу та захищає клітини від окисдативного стресу. Сучасні експериментальні дослідження на тваринах показали тяжкі та летальні фенотипи, пов'язані з делецією гена СОД2 у зародковій лінії. При цьому миші мали поліорганичні дисфункції та гинули в період між 10-ю та 21-ю добою від народження [26].

В організмі людини ізоформи Cu^{2+} , Zn^{2+} -СОД та Mn^{2+} -СОД є переважно внутрішньоклітинними ферментами, що у позаклітинному середовищі руйнуються упродовж 5–25 хв [27]. Численні фактори, такі як цитокіни, регуляторні фактори та мікроРНК, беруть участь у транскрипційних та трансляційних модифікаціях Mn^{2+} -СОД. Нещодавні дані виявили зниження ферментативної активності або експресії Mn^{2+} -СОД при численних захворюваннях, таких як діабет та нейродегенеративні порушення [11], тоді як надмірна експресія Mn^{2+} -СОД захищає від прооксидантних пошкоджень, що виникають внаслідок дії

запальних цитокінів, опромінення, ішемії/реперфузії [28; 29].

У сучасних експериментальних та доклінічних дослідженнях міметики Mn^{2+} -СОД розглядають як один із перспективних напрямків у створенні антиоксидантних засобів. При дослідженні штучного антиоксидантного наноматеріалу в експериментальних умовах було відтворено антиоксидантні властивості Mn^{2+} -СОД [30]. Подібну ефективність також продемонстрували і доклінічні дослідження міметиків Mn^{2+} -СОД при патологічних станах з асоційованим оксидативним стресом, зокрема при ревматоїдному артриті, ішемічному інсульті та захворюваннях нирок [31].

Екстрацелюлярна форма СОД (Е-СОД, СОД3) – це Cu^{2+} , Zn^{2+} -вмісний ізоензим, який каталізує дисмутацію супероксид-аніону в позаклітинному матриксі. Е-СОД є тетрамерним глікопротеїном з молекулярною масою 135 кДа, який складається з двох димерів, поєднаних дисульфідним зв'язком. Кожна субодиниця Е-СОД містить один атом цинку та один атом міді. Проте в деяких дослідженнях було виявлено, що одна із субодиниць ензиму може зв'язувати до десяти атомів міді [32; 33]. У кожній субодиниці розрізняють чотири функціонально різні домени: N-кінцевий сигнальний пептид, відповідальний за транспорт Е-СОД із клітини; ділянку глікозилування; ділянку, що формує активний центр (має 50 % гомології з СОД1); та C-кінцевий гепарин-зв'язуючий домен, відповідальний за поглинання клітинами шляхом ендцитозу. Глікозилування Е-СОД підвищує водорозчинність ензиму, а також стабільність його структури [32; 33]. Е-СОД синтезується переважно гладком'язовими клітинами, альвеолоцитами II типу, легеними макрофагами, а також деякими лініями фібробластів. Виявлена варіативність може впливати на розподіл Е-СОД.

У дослідженнях із використанням гель-хроматографії було виявлено три типи Е-СОД (А, В та С), які відрізнялися спорідненістю до гепарину. У людини фермент переважно представлений як фракція типу С

(99 % від загальної кількості Е-СОД). Хоча ендотеліоцити не продукують Е-СОД, ензим характеризується міцним зв'язуванням із гепарансульфатом глікокаліксу ендотеліоцитів та інтерстиціального матриксу сполучної тканини й може ними інтерналізуватися. Припускають, що Е-СОД локально захищає ендотеліоцити від оксидативного стресу [33; 34].

Виявлено також взаємозв'язок між вмістом Е-СОД та ендотеліальною NO-синтазою в різних ділянках тканини серцевого м'яза. Показано, що екзогенний NO• стимулює експресію ензиму, що може вказувати на участь Е-СОД у регуляції тонусу судин [35].

Нині відомо, що втрата активності СОД, яка супроводжується недостатнім видаленням ендогенно утвореного $O_2^{\cdot-}$, пов'язана з підвищеним рівнем оксидативного пошкодження, що проявляється активацією перекисного окиснення ліпідів мембран, карбонілюванням протеїнів та пошкодженнями ДНК. Окрім негативних наслідків високих рівнів самого $O_2^{\cdot-}$, його токсичність

підсилюється при взаємодії з оксидом нітрогену, що пов'язано з утворенням $ONOO^-$ (рис. 1, 2). Під час подальших перетворень $ONOO^-$ утворюються дуже реакційноздатні сполуки, такі як $OH^{\cdot}$, $NO_2^{\cdot}$ та $CO_3^{\cdot-}$. Фактично, накопичення $ONOO^-$ внаслідок неефективного видалення $O_2^{\cdot-}$ у мітохондріях може значно погіршити функцію цих органел [2].

Сучасні дослідження підтверджують, що **скоординувана діяльність СОД**, глутатіонпероксидази і каталази є більш критичнішою для захисту клітин від оксидативного стресу, ніж активність кожного з цих ензимів окремо [6; 36]. Співвідношення СОД/(глутатіонпероксидази і каталази), а також динаміка їхньої спільної активності в умовах фізіологічних змін (наприклад, під час фізичного навантаження) є більш інформативними для оцінювання антиоксидантного потенціалу [37]. В умовах дефіциту каталази та глутатіонпероксидази висока ферментативна активність СОД може бути причиною розвитку деструктивних процесів [6; 38].

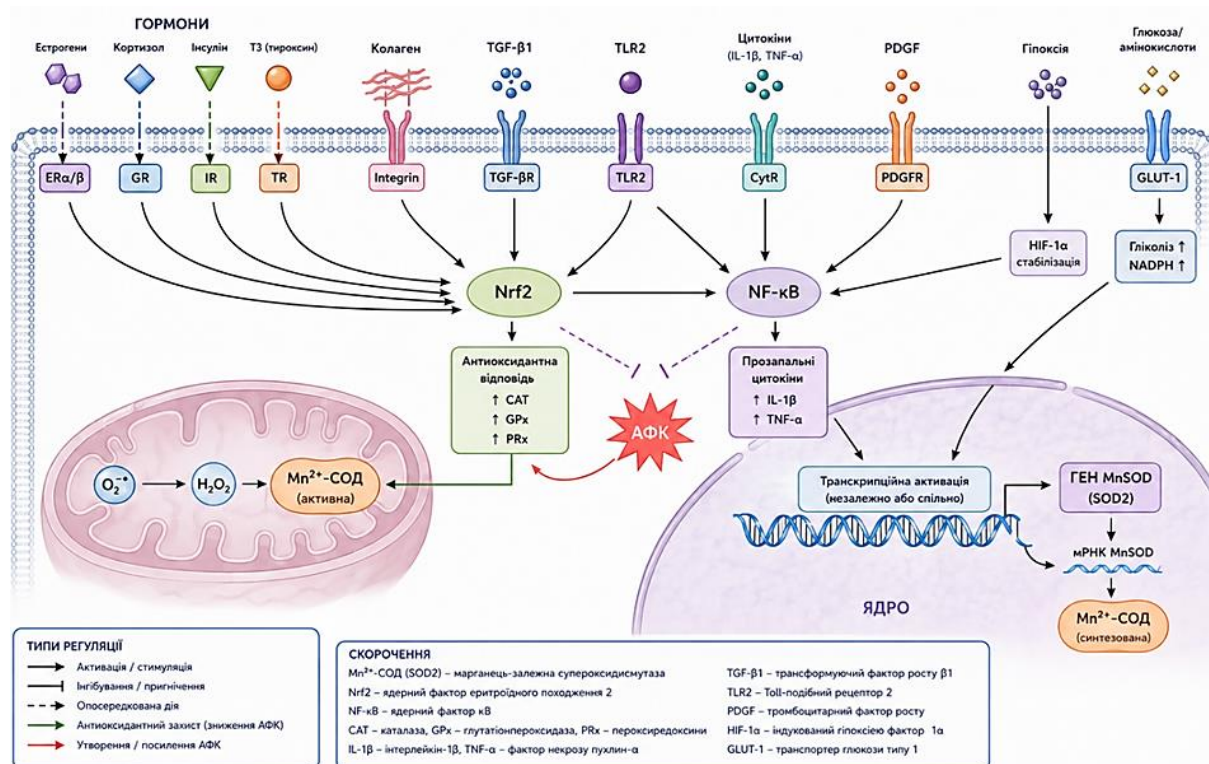


Рис. 2. Основні сигнальні шляхи регуляції Mn^{2+} -СОД.

Оскільки ізоформи СОД діють на супер-оксидний аніон-радикал у різних компартментах або поза клітинами, саме вони контролюють рівень АФК та слугують ключовими регуляторами сигналізації. В опосередкованні дії СОД задіяно кілька сигнальних шляхів, зокрема шлях ядерного фактора каппа-В (NF- κ B), каскад мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), головний внутрішньоклітинний сигнальний шлях, який забезпечує захист від оксидативного стресу та запалення (Keap1-Nrf2-ARE), шлях аденозинмонофосфат-активованої протеїнкінази (АМРК), фосфоінозитид-3-кіназний шлях (PI3K-Akt) тощо. Keap1 – це збагачений цистеїном протеїн, який реагує на АФК і впливає на ядерну транслокацію, а також убівітування і деградацію Nrf2. Завдяки узгодженій дії цих протеїнів Keap1-Nrf2 регулюється експресія генів, що кодують не тільки СОД, а й каталазу, глутатіонпероксидазу, НАДФН-оксидазу. Тому шлях Keap1-Nrf2 є перспективним для дії міметиків, що індукують дію СОД [8]. В експериментальному дослідженні було виявлено, що підшкірне введення міметиків СОД зменшувало маркери оксидативного стресу, такі як плазматичний ізопростан. Показано, що міметики СОД мають низьку молекулярну масу, більшу стабільність, тривалий період напіввиведення з крові, а також кращі фармакокінетичні властивості та незначний антигенний потенціал, що робить їх привабливими для подальших досліджень щодо можливого застосування при різних захворюваннях [8; 39]. Особливе значення це має для пацієнтів похилого віку, у яких активність СОД знижена, і використання міметиків ензиму покращить загоєння після хірургічного втручання [8; 40].

Одним із запропонованих механізмів специфічності сигналізації АФК є просторова віддаленість ензимів, таких як СОД та НАДФН-оксидаза, до їхніх мішеней – сигнальних шляхів [2]. Саме просторове обмеження сигналу АФК необхідне для ефективного окислення специфічних редокс-чутливих протеїнів. Таким чином,

компартменталізація СОД, ймовірно, критично важлива для сигналізації на основі АФК. Можна припустити, що ізоформи СОД є «контролером» та «перемикачем» рівня АФК для підтримання певного регуляторного гомеостазу. З'ясування того, яким чином кожна антиоксидантна система бере участь у сигнальних механізмах АФК, є фундаментальним для кращого розуміння модуляції сигнальних шляхів, залежних від цих радикалів.

Найбільша увага в сучасних дослідженнях зосереджена саме на деструктивних властивостях цих радикалів, оскільки шкідливі ефекти стають більш вираженими наслідками, ніж зміна сигналізації. Оскільки Mn^{2+} -СОД вважається основним антиоксидантним ферментом, який захищає клітини від оксидативного пошкодження мітохондрій, експериментальні дослідження підтвердили, що Mn^{2+} -СОД відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань. Запальні реакції діють як захисні механізми для протидії інфекціям та пошкодженням тканин [41]. Оксидативний стрес в активованих інфільтруючих та резидентних імунних клітинах тканин, зокрема в макрофагах та Т-клітинах, є причиною захворювань, пов'язаних із запальними процесами [31]. Численні дослідження показали, що Mn^{2+} -СОД відіграє життєво важливу роль у захисті цілісності організму та гомеостазу шляхом регулювання запальних хемокінів та цитокінів.

Так, оксидативний стрес збільшує пошкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та стимулює неконтрольовану імунну відповідь, сприяючи ініціації та розвитку запальних захворювань кишечника (ЗЗК) [42]. У науковій літературі наведено дані, що в нейтрофілах, макрофагах та поліморфноядерних лейкоцитах у зразках біопсії слизової оболонки товстої кишки пацієнтів з виразковим колітом (ВК) експресія гена Mn^{2+} -СОД була підвищеною. Автори запропонували використовувати цей ензим як діагностичний біомаркер за цієї патології [31]. Для доставки та експресії Mn^{2+} -СОД було сконструйовано

генетично модифіковані пробіотичні штами, які експериментально досліджували та виявили наступні властивості. Пробиотик *Bifidobacterium longum* успішно секретує біологічно активний дифузійний протеїн пенетратин- hMn^{2+} -СОД, який значно пригнічує рівень АФК та вивільнення прозапальних цитокінів (ФНП- α , IL-6, IL-1 β та IL-8), послаблюючи пошкодження клітин слизової оболонки при ВК як *in vitro*, так і *in vivo* [43].

Аналогічний підхід був застосований для генетично модифікованого *Lactobacillus gasseri*, що експресував Mn^{2+} -СОД *Streptococcus thermophilus*. У моделі коліту у IL-10-дефіцитних мишей введення цього рекомбінантного штаму супроводжувалося зменшенням запалення товстої кишки та інфільтрації нейтрофілами й макрофагами. При цьому автори порівнювали ефекти модифікованого штаму з немодифікованим *L. gasseri*, що дозволило пов'язати додатковий протизапальний ефект саме з експресією Mn^{2+} -СОД [44].

У патогенезі ревматичних та опорно-рухових порушень, які можна розподілити на аутозапальні та аутоімунні захворювання, ключову роль відіграють запальні процеси на тлі активації вродженого й адаптивного імунітету. Прикладом аутозапальних захворювань є дефіцит мевалонаткінази, спричинений мутаціями в гені цього ензиму. Припускають, що надлишок мевалонлактону, який накопичується при цьому захворюванні, порушує мітохондріальні функції та індукує експресію гена Mn^{2+} -СОД у відповідь на посилений синтез АФК у клітинах гліобластоми людини U-87 MG [31]. Хвороба Бехчета характеризується системними запальними процесами, які проявляються рецидивуючими афтозними виразками, та спостерігається у пацієнтів з генотипом Val/Val гена Mn^{2+} -СОД [45].

Аутоімунні захворювання, такі як псоріаз та ревматоїдний артрит, пов'язані з помилками розпізнавання адаптивними імунними механізмами. Описано, що Mn^{2+} -СОД надмірно експресується в тканинах шкіри

пацієнтів з псоріазом, спричиненого підвищеним рівнем прозапальних факторів IL-1 β та ФНП- α [31].

Ревматоїдний артрит – хронічне аутоімунне захворювання, що характеризується аномальною проліферацією фібробластоподібних синовіоцитів (ФБС), яка викликає запалення синовіальної оболонки та деформацію суглобів. Wang J.G. et al. (2012) [46] виявили у ФБС пацієнтів з ревматоїдним артритом знижену активність Mn^{2+} -СОД.

Yang B. et al. (2022) [30] розробили двовимірний метал-органічний наноматеріал ZMTP (Zn-MnTCPP-polyvinylpyrrolidone), у якому марганцевий порфірин MnTCPP^+ був взаємопов'язаний з іонами Zn^{2+} , що імітувало активність людської Mn -СОД і каталази, та проявляло як каталазоподібну, так і СОД-подібну активність. Виявили, що ZMTP зменшує оксидативний стрес у мишей з ревматоїдним артритом, знижує рівні маркерів макрофагів M1 (IL-6, IL-1 β та ФНП- α) та сприяє протизапальним маркерам фенотипу M2 (аргіназа-1 та IL-10), тоді як іони Zn^{2+} , що вивільняються із модельних каркасів з покриттям ZMTP, підвищують активність лужної фосфатази в мезенхімальних стовбурових клітинах кісткової тканини мишей, сприяючи їх остеогенній диференціації та біомінералізації шляхом дефосфорилування субстратів у вигляді моноєфірів фосфату (ДНК, РНК, протеїнів та алкалоїдів) та утворення неорганічного фосфату, який вступає в реакцію з Ca^{2+} з утворенням гідроксиапатиту [30; 47]. Проте інші дослідження вказують на іншу роль Mn^{2+} -СОД при цьому захворюванні [48].

При ревматоїдному артриті Mn^{2+} -СОД бере участь у підтримці мітохондріального редокс-гомеостазу, знижуючи накопичення АФК. Зміну активності та експресії даної СОД при ревматоїдному артриті пов'язують з особливостями запальної відповіді клітин [48].

Саме ізоформу СОД₃ через модуляцію рівня $\text{O}_2^{\cdot -}$ пов'язують із патологічними станами, зумовленими судинною дисфункцією,

такими як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, тощо [2]. Саме утворення $O_2^{\cdot -}$ викликає ендотеліальну дисфункцію, що є раннім етапом розвитку атеросклерозу [49]. Крім того, надлишок $O_2^{\cdot -}$ сам по собі діє як антагоніст $NO^{\cdot}$ шляхом прямої хімічної взаємодії. $NO^{\cdot}$, який має ендотеліальне походження, контролює ступінь розслаблення гладких м'язів судин, гальмує агрегацію тромбоцитів та послаблює адгезію нейтрофілів до ендотелію. CO_2 , протидіючи інактивації судинного $NO^{\cdot}$, може бути вирішальною для підтримки тону кровеносних судин та захисту від утворення атеросклеротичних бляшок. Показано знижену активність CO_2 в атеросклеротичних ураженнях судин людини. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця також було виявлено знижену активність цього ензиму, тоді як активності CO_1 та CO_2 залишалися незмінними [33].

Висновки

Сучасні наукові дослідження свідчать, що окисно-відновна рівновага є ключовою у фізіологічних та патофізіологічних процесах клітин завдяки співвідношенню основних компонентів про- та антиоксидантних систем. Залежно від концентрації АФК, останні можуть впливати на клітинні сигнальні шляхи, що призводять до клітинної дисфункції та, як наслідок, до розвитку різних патологічних станів. Тому дослідження та розуміння механізмів

регуляції АФК є важливим для визначення відповідних мішеней в інноваційних терапевтичних стратегіях.

Дослідження ролі CO_2 у різних моделях запалення–відновлення, зокрема після хірургічних втручань, є підґрунтям для подальшого вивчення терапевтичного потенціалу харчових добавок або міметиків CO_2 . Роль CO_2 як поглинач радикалів робить міметики CO_2 перспективними речовинами для загоєння ран, репарації тканин або для посилення дії терапевтичних агентів за інших методів лікування.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, а також на обробку та публікацію своїх персональних даних.

Автори підтверджують, що під час підготовки, написання та редагування даного рукопису не застосовувалися інструменти або сервіси генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, визначених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (ШІ) (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи над статтею – від формування наукової ідеї до фінального опрацювання тексту – були виконані без залучення технологій генеративного ШІ.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	A	B	C	D	E	F
Наконечна О.А.	+		+	+	+	+
Денисенко С.А.			+		+	+
Ярмиш Н.В.		+	+		+	+
Васильєва І.М.		+	+		+	+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи

Фінансування та подяки

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, що фінансується з коштів МОЗ України «Дослідження впливу біосумісних покриттів для хірургічних імплантів на загоєння поранень глибокої клітки в умовах бойових дій» (2026–2028 рр.), номер державної реєстрації 0126U00217.

Література

1. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(7):363-83. DOI: 10.1038/s41580-020-0230-3. PMID: 32231263.
2. Wang Y, Branicky R, Noë A, Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol.* 2018;217(6):1915-28. DOI: 10.1083/jcb.201708007. PMID: 29669742.
3. Murphy MP, Bayir H, Belousov V, Chang CJ, Davies KJA, Davies MJ, et al. Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nat Metab.* 2022;4(6):651-62. DOI: 10.1038/s42255-022-00591-z. PMID: 35760871.
4. Manful CF, Fordjour E, Subramaniam D, Sey AA, Abbey L, Thomas R. Antioxidants and Reactive Oxygen Species: Shaping Human Health and Disease Outcomes. *Int J Mol Sci.* 2025;26(15):7520. DOI: 10.3390/ijms26157520. PMID: 40806653.
5. Andrés CMC, Pérez de la Lastra JM, Andrés Juan C, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. Superoxide Anion Chemistry-Its Role at the Core of the Innate Immunity. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):1841. DOI: 10.3390/ijms24031841. PMID: 36768162.
6. Bizoń A, Chojdak-Lukasiewicz J, Budrewicz S, Pokryszko-Dragan A, Piwowar A. Exploring the Relationship between Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress Markers, and Clinical Profile in Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(8):1638. DOI: 10.3390/antiox12081638. PMID: 37627633.
7. Krishnamurthy HK, Rajavelu I, Pereira M, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, et al. Inside the genome: understanding genetic influences on oxidative stress. *Front Genet.* 2024;15:1397352. DOI: 10.3389/fgene.2024.1397352. PMID: 38983269.
8. Rosa AC, Corsi D, Cavi N, Bruni N, Dosio F. Superoxide Dismutase Administration: A Review of Proposed Human Uses. *Molecules.* 2021;26(7):1844. DOI: 10.3390/molecules26071844. PMID: 33805942.
9. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol.* 2024;98(5):1323-67. DOI: 10.1007/s00204-024-03696-4. PMID: 38483584.
10. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem.* 1969;244(22):6049-55. PMID: 5389100.
11. Zheng M, Liu Y, Zhang G, Yang Z, Xu W, Chen Q. The Applications and Mechanisms of Superoxide Dismutase in Medicine, Food, and Cosmetics. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(9):1675. DOI: 10.3390/antiox12091675. PMID: 37759978.
12. Broxton CN, Culotta VC. SOD Enzymes and Microbial Pathogens: Surviving the Oxidative Storm of Infection. *PLoS Pathog.* 2016;12(1):e1005295. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005295. PMID: 26742105.
13. Skopp A, Boyd SD, Ullrich MS, Liu L, Winkler DD. Copper-zinc superoxide dismutase (Sod1) activation terminates interaction between its copper chaperone (Ccs) and the cytosolic metal-binding domain of the copper importer Ctr1. *Biomaterials.* 2019;32(4):695-705. DOI: 10.1007/s10534-019-00206-3. PMID: 31292775.

14. Fukuoka M, Tokuda E, Nakagome K, Wu Z, Nagano I, Furukawa Y. An essential role of N-terminal domain of copper chaperone in the enzymatic activation of Cu/Zn-superoxide dismutase. *J Inorg Biochem.* 2017;175:208-16. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2017.07.036. PMID: 28780408.
15. Fetherolf MM, Boyd SD, Taylor AB, Kim HJ, Wohlschlegel JA, Blackburn NJ, et al. Copper-zinc superoxide dismutase is activated through a sulfenic acid intermediate at a copper ion entry site. *J Biol Chem.* 2017;292(29):12025-40. DOI: 10.1074/jbc.M117.775981. PMID: 28533431.
16. Guo Z, Chen D, Yao L, Sun Y, Li D, Le J, et al. The molecular mechanism and therapeutic landscape of copper and cuproptosis in cancer. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):149. DOI: 10.1038/s41392-025-02192-0. PMID: 40341098.
17. Chattopadhyay M, Nwadiibia E, Strong CD, Gralla EB, Valentine JS, Whitelegge JP. The Disulfide Bond, but Not Zinc or Dimerization, Controls Initiation and Seeded Growth in Amyotrophic Lateral Sclerosis-linked Cu,Zn Superoxide Dismutase (SOD1) Fibrillation. *J Biol Chem.* 2015;290(51):30624-36. DOI: 10.1074/jbc.M115.666503. PMID: 26511321.
18. Robinett NG, Peterson RL, Culotta VC. Eukaryotic copper-only superoxide dismutases (SODs): A new class of SOD enzymes and SOD-like protein domains. *J Biol Chem.* 2018;293(13):4636-43. DOI: 10.1074/jbc.TM117.000182. PMID: 29259135.
19. Sannigrahi A, Chowdhury S, Das B, Banerjee A, Halder A, Kumar A, et al. The metal cofactor zinc and interacting membranes modulate SOD1 conformation-aggregation landscape in an in vitro ALS model. *Elife.* 2021;10:e61453. DOI: 10.7554/eLife.61453. PMID: 33825682.
20. Roberts BR, Tainer JA, Getzoff ED, Malencik DA, Anderson SR, Bomben VC, et al. Structural characterization of zinc-deficient human superoxide dismutase and implications for ALS. *J Mol Biol.* 2007;373(4):877-90. DOI: 10.1016/j.jmb.2007.07.043. PMID: 17888947.
21. Ge Y, Wang L, Li D, Zhao C, Li J, Liu T. Exploring the Extended Biological Functions of the Human Copper Chaperone of Superoxide Dismutase 1. *Protein J.* 2019;38(4):463-71. DOI: 10.1007/s10930-019-09824-9. PMID: 31140034.
22. Ban XX, Wan H, Wan XX, Tan YT, Hu XM, Ban HX, et al. Copper Metabolism and Cuproptosis: Molecular Mechanisms and Therapeutic Perspectives in Neurodegenerative Diseases. *Curr Med Sci.* 2024;44(1):28-50. DOI: 10.1007/s11596-024-2832-z. PMID: 38336987.
23. Lu K, Wijaya CS, Yao Q, Jin H, Feng L. Cuproplasia and cuproptosis, two sides of the coin. *Cancer Commun (Lond).* 2025;45(5):505-24. DOI: 10.1002/cac2.70001. PMID: 39865459.
24. Sharma S, Bhattarai S, Ara H, Sun G, St Clair DK, Bhuiyan MS, et al. SOD2 deficiency in cardiomyocytes defines defective mitochondrial bioenergetics as a cause of lethal dilated cardiomyopathy. *Redox Biol.* 2020;37:101740. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101740. PMID: 33049519.
25. Watanabe K, Shibuya S, Ozawa Y, Toda T, Shimizu T. Pathological Relationship between Intracellular Superoxide Metabolism and p53 Signaling in Mice. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7):3548. DOI: 10.3390/ijms22073548. PMID: 33805584.
26. Bhaskaran S, Kumar G, Thadathil N, Piekarz KM, Mohammed S, Lopez SD, et al. Neuronal deletion of MnSOD in mice leads to demyelination, inflammation and progressive paralysis that mimics phenotypes associated with progressive multiple sclerosis. *Redox Biol.* 2023;59:102550. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102550. PMID: 36470129.
27. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023;97(10):2499-574. DOI: 10.1007/s00204-023-03562-9. PMID: 37597078.
28. Suri S, Mitra P, Abhilasha A, Saxena I, Garg MK, Bohra GK, Sharma P. Altered expression of specific antioxidant (SOD1 and SOD2) and DNA repair (XRCC1 and OGG1) genes in patients with newly diagnosed type-2 diabetes mellitus. *Minerva Endocrinol (Torino).* 2024;49(4):398-405. DOI: 10.23736/S2724-6507.21.03417-5. PMID: 34160187.
29. Chang G, Chen Y, Zhang H, Zhou W. Trans sodium crocetinate alleviates ischemia/reperfusion-induced myocardial oxidative stress and apoptosis via the SIRT3/FOXO3a/SOD2 signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* 2019;71:361-71. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.03.056. PMID: 30952100.

30. Yang B, Yao H, Yang J, Chen C, Shi J. Construction of a two-dimensional artificial antioxidant for nanocatalytic rheumatoid arthritis treatment. *Nat Commun.* 2022;13(1):1988. DOI: 10.1038/s41467-022-29735-1. PMID: 35418125.
31. Liu M, Sun X, Chen B, Dai R, Xi Z, Xu H. Insights into Manganese Superoxide Dismutase and Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15893. DOI: 10.3390/ijms232415893. PMID: 36555531.
32. Antonyuk SV, Strange RW, Marklund SL, Hasnain SS. The structure of human extracellular copper-zinc superoxide dismutase at 1.7 Å resolution: insights into heparin and collagen binding. *J Mol Biol.* 2009;388(2):310-26. DOI: 10.1016/j.jmb.2009.03.026. PMID: 19289127.
33. Fukai T, Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(6):1583-606. DOI: 10.1089/ars.2011.3999. PMID: 21473702.
34. Petersen SV, Olsen DA, Kenney JM, Oury TD, Valnickova Z, Thøgersen IB, et al. The high concentration of Arg213→Gly extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) in plasma is caused by a reduction of both heparin and collagen affinities. *Biochem J.* 2005;385(Pt 2):427-32. DOI: 10.1042/BJ20041218. PMID: 15362977.
35. Li H, Förstermann U, Xia N, Kuntic M, Münzel T, Daiber A. Pharmacological targeting of endothelial nitric oxide synthase dysfunction and nitric oxide replacement therapy. *Free Radic Biol Med.* 2025;237:455-72. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.06.009. PMID: 40505746.
36. Sharma GN, Gupta G, Sharma P. A Comprehensive Review of Free Radicals, Antioxidants, and Their Relationship with Human Ailments. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2018;28(2):139-54. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018022258. PMID: 30055541.
37. Xie Y, Gu Y, Li Z, Zhang L, Hei Y. Effects of exercise on different antioxidant enzymes and related indicators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2025;15(1):12518. DOI: 10.1038/s41598-025-97101-4. PMID: 40216934.
38. Płóciniczak A, Bukowska-Olech E, Wysocka E. The Complexity of Oxidative Stress in Human Age-Related Diseases-A Review. *Metabolites.* 2025;15(7):479. DOI: 10.3390/metabo15070479. PMID: 40710578.
39. Ganesh D, Kumarathasan P, Thomson EM, St-Germain C, Blais E, Crapo J, Vincent R. Impact of Superoxide Dismutase Mimetic AEOL 10150 on the Endothelin System of Fischer 344 Rats. *PLoS One.* 2016;11(3):e0151810. DOI: 10.1371/journal.pone.0151810. PMID: 26990293.
40. Zaher A, Mapuskar KA, Petronek MS, Tanas MR, Isaacson AL, Dodd RD, et al. Superoxide Dismutase Mimetic Avasopasem Manganese Enhances Radiation Therapy Effectiveness in Soft Tissue Sarcomas and Accelerates Wound Healing. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(5):587. DOI: 10.3390/antiox13050587. PMID: 38790692.
41. Mantovani A, Garlanda C. Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *N Engl J Med.* 2023;388(5):439-52. DOI: 10.1056/NEJMr2206346. PMID: 36724330.
42. Bourgonje AR, Feelisch M, Faber KN, Pasch A, Dijkstra G, van Goor H. Oxidative Stress and Redox-Modulating Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease. *Trends Mol Med.* 2020;26(11):1034-46. DOI: 10.1016/j.molmed.2020.06.006. PMID: 32620502.
43. Xie Y, Guo Q, Li S, Liu M, Zhang Q, Xu Z, Sun H. Anti-inflammatory properties of *Bifidobacterium longum* expressing human manganese superoxide dismutase using the TNBS-induced rats model of colitis. *J Microbiol Biotechnol.* 2017;27(1). DOI: 10.4014/jmb.1703.03044. PMID: 28595382.
44. Carroll IM, Andrus JM, Bruno-Bárcena JM, Klaenhammer TR, Hassan HM, Threadgill DS. Anti-inflammatory properties of *Lactobacillus gasseri* expressing manganese superoxide dismutase using the interleukin 10-deficient mouse model of colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007;293(4):G729-38. DOI: 10.1152/ajpgi.00132.2007. PMID: 17640978.
45. Uz E, Yilmaz HR, Yağci R, Akyol İ, Ersoy T, Sungur G, et al. Genetic Polymorphism of Manganese Superoxide Dismutase in Behçet's Disease. *Arch Rheumatol.* 2016;31(1):48-54. DOI: 10.5606/ArchRheumatol.2016.5645. PMID: 29900989.

46. Wang JG, Xu WD, Zhai WT, Li Y, Hu JW, Hu B, et al. Disorders in angiogenesis and redox pathways are main factors contributing to the progression of rheumatoid arthritis: a comparative proteomics study. *Arthritis Rheum.* 2012;64(4):993-1004. DOI: 10.1002/art.33425. PMID: 22006448.
47. Liu Y, Wang L, Dou X, Du M, Min S, Zhu B, Liu X. Osteogenesis or Apoptosis-Twofold Effects of Zn^{2+} on Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: An In Vitro and In Vivo Study. *ACS Omega.* 2024;9(9):10945-57. DOI: 10.1021/acsomega.3c10344. PMID: 38463263.
48. Jing W, Liu C, Su C, Liu L, Chen P, Li X, et al. Role of reactive oxygen species and mitochondrial damage in rheumatoid arthritis and targeted drugs. *Front Immunol.* 2023;14:1107670. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1107670. PMID: 36845127.
49. Münzel T, Gori T, Bruno RM, Taddei S. Is oxidative stress a therapeutic target in cardiovascular disease? *Eur Heart J.* 2010;31(22):2741-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq396. PMID: 20974801.

Nakonechna O.A., Denysenko S.A., Yarmish N.V., Vasilyeva I.M.

THE BIOLOGICAL ROLE OF SUPEROXIDE DISMUTASE ISOFORMS IN INFLAMMATORY AND REPAIR PROCESSES (LITERATURE REVIEW)

Background. Reactive Oxygen Species (ROS) are formed in the body's cells. An excess of ROS can contribute to the development or exacerbation of pathological conditions such as atherosclerosis, myocardial infarction, malignant processes, rheumatic and musculoskeletal disorders and others. As oxidative stress progresses, antioxidant mechanisms are activated to maintain cellular redox homeostasis.

Aim. To analyze the role of superoxide dismutase isoforms under conditions of oxidative stress and their effect on inflammatory and influence on reparative processes in tissues.

Materials and Methods. This study employed the method of bibliosemantic generalization of scientific sources, which involves the systematic search, selection, analysis, and synthesis of scientific information on the selected topic. The review of the scientific literature is based on publications from 2005 to 2025 indexed in the scientometric databases PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library, and Google Scholar using keywords. The analysis included experimental studies and review articles published in English.

Research Ethics. The study did not involve patients or animals and therefore did not require ethics committee approval.

Results. The presence of specific SOD isoforms in various subcellular compartments underscores the need for strict control of ROS homeostasis. Mn^{2+} -SOD, encoded by the SOD2 gene, is a critical component of mitochondrial and cellular maintenance of redox homeostasis and protects cells from oxidative stress. In addition, selective Mn^{2+} -SOD mimetics have therapeutic potential in the treatment of rheumatoid arthritis, ischemic stroke, and kidney disease by mimicking the activity of the native enzyme. Loss of SOD activity, accompanied by insufficient removal of endogenously generated $O_2^{\cdot-}$, is associated with increased oxidative damage, which manifests as activation of lipid peroxidation in membranes, protein carbonylation, and DNA damage.

Conclusions. Depending on their concentration, ROS can influence cellular signaling pathways, leading to cellular dysfunction and, consequently, to the development of various pathological conditions. Therefore, the study and understanding of ROS regulatory mechanisms are important for identifying appropriate targets in innovative therapeutic strategies.

Keywords: *theoretical medicine, reactive oxygen species, oxidative stress, inflammation.*

Надійшла 10.05.2026

Прийнята до опублікування 29.06.2026

Опублікована 30.06.2026

Відомості про авторів

Наконечна Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, проректорка з наукової роботи Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: oa.nakonechna@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2614-1587.

Денисенко Світлана Андріївна – кандидат біологічних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8457-4436.

Ярмиш Наталія Василівна – кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: nv.yarmysh@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2798-4575.

Васильєва Ірина Михайлівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: im.vasylieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4475-167X.