

ЗМІНИ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОГО НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ: ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КАРБАЦЕТАМУ

Дрезналь Є.П., Кметь Т.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: скополамін-індукована нейродегенерація, гіпокамп, нирки, глутатіонова система.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 2 (118). С. 115-121.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.2.118.2026.19

E-mail: kmet.taras@bsmu.edu.ua

Резюме. Хвороба Альцгеймера є провідною причиною деменції у світі та характеризується прогресуючим перебігом із формуванням глибоких когнітивних порушень. Одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку нейродегенерації є оксидативний стрес. Центральну роль у підтриманні редокс-гомеостазу відіграє глутатіонова система.

Мета дослідження – вивчення вікових особливостей змін глутатіонової системи у щурів при експериментальному скополамін-індукованому нейродегенеративному процесі з оцінкою терапевтичного потенціалу карбацетаму для корекції оксидативного стресу та порушень антиоксидантного захисту у тварин різного віку.

Матеріал і методи. Експеримент проведено на статевозрілих і старих самцях білих щурів. Модель нейродегенерації відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення скополаміну (1 мг/кг) протягом 27 днів. Корекцію порушень здійснювали карбацетамом (5 мг/кг) протягом 14 днів. У тканинах гіпокампа та нирок визначали рівень глутатіону відновленого (G-SH), вміст сульфгідрильних (SH)-груп, активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) із подальшим статистичним аналізом отриманих результатів.

Результати. Встановлено, що розвиток нейродегенерації супроводжується виснаженням глутатіонової системи. У гіпокампі та нирках відзначалося зниження рівня G-SH і SH-груп. Активність ГП значно знижувалася в обох органах, що обмежувало нейтралізацію пероксидів. При цьому в гіпокампі спостерігалось пригнічення ГР, тоді як у нирках виявлено її компенсаторне підвищення, більш виражене у статевозрілих тварин. Активність Г-6-ФДГ знижувалася з найбільш вираженими змінами у тканинах гіпокампа, що підтверджує його високу чутливість до оксидативного стресу.

Застосування карбацетаму сприяло нормалізації показників антиоксидантної системи. Під впливом препарату підвищувався рівень G-SH і SH-груп, зростала активність ГП, ГР та Г-6-ФДГ, що свідчить про відновлення функціональної спроможності глутатіонового ланцюга. Отримані результати вказують на здатність карбацетаму покращувати енергетичне забезпечення клітин через активацію пентозофосфатного шляху.

Висновок. Встановлено, що скополамін-індукована нейродегенерація викликає системні порушення антиоксидантного захисту з вираженими віковими та органоспецифічними особливостями. Карбацетам проявляє виражений нейро- та нефропротекторний ефект, відновлюючи глутатіонову систему та зменшуючи прояви оксидативного стресу. Отримані дані обґрунтовують перспективність подальших досліджень карбацетаму як потенційного засобу корекції нейродегенеративних процесів і вікових метаболічних порушень.

CHANGES IN THE GLUTATHIONE SYSTEM OF RATS OF DIFFERENT AGES DURING EXPERIMENTAL SCOPOLAMINE-INDUCED NEURODEGENERATE PROCESS: THERAPEUTIC POTENTIAL OF CARBACETAM

Dreznal Y.P., Kmet T.I.

Key words: scopolamine-induced neurodegeneration, hippocampus, kidneys, glutathione system.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 2 (118). P. 115-121.

Resume. Alzheimer's disease is the leading cause of dementia in the world and is characterized by a progressive course with the formation of profound cognitive impairments. One of the key pathogenetic mechanisms of neurodegeneration is oxidative stress. The glutathione system plays a central role in maintaining redox homeostasis.

The aim of the work was to study age-related changes in the glutathione system in rats during an experimental scopolamine-induced neurodegenerative process, and to assess the therapeutic potential of carbacetam for correcting oxidative stress and antioxidant protection disorders in animals of different ages.

Materials and methods. The experiment was conducted on sexually mature and old male white rats. The neurodegeneration model was reproduced by intraperitoneal administration of scopolamine (1 mg/kg) for 27 days. Correction of disorders was carried out with carbacetam (5 mg/kg) for 14 days. In the tissues of the hippocampus and kidneys, the level of reduced glutathione (G-SH), the content of sulfhydryl (SH) groups, the activity of glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-FDG) were determined, with subsequent statistical analysis of the results obtained.

Results. It was established that the development of neurodegeneration is accompanied by depletion of the glutathione system. A decrease in the level of G-SH and SH groups was noted in the hippocampus and kidneys. GP activity was significantly reduced in both organs, which limited the neutralization of peroxides. At the same time, GR was suppressed in the hippocampus, while its compensatory increase was detected in the kidneys, which was more pronounced in sexually mature animals. G-6-FDG activity decreased with the most pronounced changes in hippocampal tissues, which confirms its high sensitivity to oxidative stress.

The use of carbacetam contributed to the normalization of the antioxidant system. Under the influence of the drug, the level of G-SH and SH-groups increased, the activity of GP, GR and G-6-FDG increased, which indicates the restoration of the functional capacity of the glutathione chain. The results indicate that carbacetam can improve cellular energy supply by activating the pentose phosphate pathway.

Conclusion. It was established that scopolamine-induced neurodegeneration causes systemic disorders of antioxidant protection with pronounced age- and organ-specific features. Carbacetam exhibits a pronounced neuro- and nephroprotective effect, restoring the glutathione system and reducing the manifestations of oxidative stress. The obtained data substantiate the prospects for further studies of carbacetam as a potential means of correcting neurodegenerative processes and age-related metabolic disorders.

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі понад 55 мільйонів людей живуть із деменцією, і хвороба Альцгеймера (ХА) є причиною 60-70% цих випадків. Сучасні прогнози вказують, що до 2050 року кількість хворих зросте до 150 мільйонів через старіння населення планети. Водночас, ХА посідає 7-ме місце серед провідних причин смерті у світі та є однією з головних причин інвалідності серед людей літнього віку [1]. Офіційна статистика в Україні відображає лише частину реальної картини через складнощі діагностики. Однак за даними Центру громадського здоров'я, на обліку перебуває понад 4,5 тисячі пацієнтів із встановленим діагнозом ХА [2].

ХА – це прогресуюче нейродегенеративне захворювання, в основі патогенезу якого лежить виражений оксидативний стрес. Одним із ключових компонентів захисту клітин від окисного пошкодження є глутатионова система [3]. Роль даної системи є критичною, оскільки вона забезпечує безпосередню нейтралізацію пероксиду водню та ліпідних гідропероксидів, запобігаючи деструкції нейронів гіпокампа [4]. У тканинах нирок ця система виконує важливу детоксикаційну функцію, підтримуючи системний гомеостаз [5]. Однак з віком ефективність цього ланцюга знижується: падає рівень GSH та пригнічується активність ГР, що робить

Оригінальні дослідження

тканини більш вразливими до амілоїдної агресії.

Вивчення здатності карбацетаму відновлювати цілісність глутатіонового ланцюга у щурів різного віку дозволить оцінити його потенціал як засобу системної протекції при нейродегенерації. Як відомо, ниркова ГАМК-ергічна система функціонує як автономна регуляторна мережа, що суттєво впливає на реабсорбцію електролітів та гемодинаміку, незалежно від процесів у гіпокампі [6]. Водночас, дослідження ниркових ГАМК-рецепторів має прямий зв'язок із проблемою нейродегенерації через концепцію осі «нирки-мозок» [7]. Дисфункція ГАМК-ергічної системи в нирках не лише провокує гіпертензію, а й запускає каскад патологічних процесів, що уражують центральну нервову систему [8].

Особливе значення у розвитку патологічного процесу має віковий чинник, оскільки старіння організму супроводжується природним виснаженням антиоксидантних резервів та зниженням синтетичної здатності глутатіонової системи [9]. У поєднанні з ХА це створює ефект «подвійного удару» на клітини гіпокампа та нирок, де вік-залежне зниження активності глутатіонредуктази стає критичним бар'єром для регенерації відновленого глутатіону. Дослідження стану глутатіонової системи щурів різного віку на введення карбацетаму дозволять диференціювати терапевтичний підхід залежно від вихідного стану метаболічних процесів, що є необхідним для розробки стратегій персоналізованої гериатричної допомоги та корекції когнітивних порушень.

Мета дослідження - вивчення вікових особливостей змін глутатіонової системи у щурів при експериментальному скополамін-індукованому нейродегенеративному процесі з оцінкою терапевтичного потенціалу карбацетаму для корекції оксидативного стресу та порушень антиоксидантного захисту у тварин різного віку.

Матеріал і методи. Експерименти проводились на лабораторних нелінійних білих статевозрілих та старих щурах-самцях, яких утримували за стандартних умов віварію з природною зміною дня і ночі, відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях.

Для створення моделі ХА щурам вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) дозою 1 мг/кг маси тіла, один раз на добу протягом 27 днів [10]. На 28-й день експерименту групі щурів із ХА розпочинали курсове (14 днів) введення в/оч карбацетаму дозою 5 мг/кг маси тіла. Групам порівняння: контрольним та щурам із модельною патологією в аналогічному режимі в/оч вводили розчинник.

Евтаназію щурів здійснювали під легким хлороформним наркозом. На холоді виїмали головний мозок та нирки, промивали охолодженням 0,9 % розчином NaCl. Гіпокамп виділяли за стереотаксичним атласом [11]. Цитоплазматичну фракцію виділяли методом диференційного центрифугування

гомогенату гіпокампа та нирок на рефрижераторній центрифугі при 1000 g 10 хв, потім 1400 g 10 хв при температурі 4 °С. Для оцінки стану антиоксидантної системи гіпокампа та нирок визначали вміст глутатіону відновленого (G-SH), сульфгідрильних (SH-) груп та активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) за відпрацьованими методами [12]. Кількість протеїну в пробах визначали за методом Лоурі [13].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою критерію Стьюдента. Для підтвердження достовірності висновків паралельно використовували непараметричний критерій порівняння Манна-Уїтні, який показав подібні результати до обрахунків за критерієм Стьюдента щодо величини р. Відмінності вважали статистично значущими при ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Дефіцит функціонального резерву глутатіону знімає антиоксидантний захист із нейронів та нефроцитів, залишаючи їх вразливими до агресивного впливу вільнорадикального окиснення. Це ініціює критичне зростання концентрації Ca^{2+} , що активує фосфоліпази та ендонуклеази. Їхня дія спрямована на руйнування генетичного апарату клітини. У нирках це спричиняє деградацію нефроцитів та втрату здатності до фільтрації. У нервовій тканині цей процес ускладнюється мітохондріальною дисфункцією внаслідок пошкодження мітохондрій. Такий енергетичний дефіцит у поєднанні з розпадом ДНК стає критичним фактором нейродегенерації. Масова загибель клітин та неможливість нейронів підтримувати свою структуру призводять до прогресуючого розпаду нейронних мереж, що є основою нейродегенеративних процесів.

У межах проведеної нами роботи проаналізовано рівень G-SH у тканинах гіпокампа та нирок щурів різних вікових груп — статевозрілих та старих тварин (результати наведено в табл. 1 та 2). Так, у порівнянні з контрольною групою, вміст G-SH у щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією знижувався як у гіпокампі, так і в нирках. При цьому в гіпокампі статевозрілих та старих щурів даний показник знижувався, в середньому, на 47%, а в нирках – на 23%. Такі відмінності, найімовірніше, зумовлені високим рівнем базового метаболізму та вмістом ліпідів у гіпокампі, що робить його вразливим до пероксидного окиснення [14]. Нирки, володіючи потужнішими системами детоксикації та регенерації глутатіону, демонструють вищу резистентність до токсичного впливу скополаміну порівняно з нервовою тканиною. Не виключено виснаження компенсаторних механізмів гематоенцефалічного бар'єру, що стає критичним при нейродегенерації.

Водночас, при моделюванні нейродегенерації зафіксовано суттєве пригнічення активності ГП – ключового ферменту детоксикації гідропероксидів. У порівнянні з контролем, у статевозрілих щурів активність ферменту знижувалась на 42,1% у гіпокампі

Таблиця 1

Вплив карбацетаму на показники системи глутатіону у цитозольній фракції статевозрілих щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією (M±m, n=7)

Показники	Об'єкти дослідження	Контроль	Модель нейродегенерації	Модель нейродегенерації + карбацетам
Глутатіон відновлений (мкмоль/(г тканини))	Гіпокамп	7,344±0,164	3,874±0,166*	5,762±0,167*,**
	Нирки	8,110±0,082	6,246±0,132*	7,445±0,105*,**
Глутатіон-пероксидаза (нмоль GSSG/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	178,247±10,493	103,435±6,971*	136,236±4,785*,**
	Нирки	175,475±11,202	118,520±3,929*	135,387±5,197*,**
Глутатіон-редуктаза (нмоль NADPH/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	5,662±0,567	3,703±0,552*	5,069±0,118**
	Нирки	4,451±0,173	6,535±0,199*	5,518±0,201*,**
Сульфгідрильні групи (нмоль/мг протеїну)	Гіпокамп	65,070±3,325	41,152±2,363*	54,117±4,165*,**
	Нирки	106,206±3,751	76,048±6,732*	79,413±3,307*
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (нмоль/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	8,662±0,821	5,03±0,460*	7,251±0,538*,**
	Нирки	10,511±0,539	7,692±0,324*	9,056±0,369**

Примітка. * – достовірність різниць порівняно з контрольною групою, ** – достовірність різниць порівняно з моделлю нейродегенерації.

Таблиця 2

Вплив карбацетаму на показники системи глутатіону у цитозольній фракції старих щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією (M±m, n=7)

Показники	Об'єкти дослідження	Контроль	Модель нейродегенерації	Модель нейродегенерації + карбацетам
Глутатіон відновлений (мкмоль/(г тканини))	Гіпокамп	6,486±0,099	3,494±0,135*	4,397±0,124*,**
	Нирки	8,770±0,072	6,641±0,173*	8,065±0,067**
Глутатіон-пероксидаза (нмоль GSSG/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	171,578±10,493	109,150±5,221*	151,137±9,767*,**
	Нирки	176,079±11,202	102,089±5,739*	129,509±4,566*,**
Глутатіон-редуктаза (нмоль NADPH/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	5,352±0,364	4,018±0,274*	5,304±0,142**
	Нирки	4,470±0,469	5,732±0,356	5,555±0,399
Сульфгідрильні групи (нмоль/мг протеїну)	Гіпокамп	72,604±4,768	52,294±5,292*	56,987±3,798*
	Нирки	108,672±6,495	77,325±4,912*	107,532±5,746**
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (нмоль/(хв мг протеїну))	Гіпокамп	10,930±0,747	7,104±0,486*	9,724±0,718**
	Нирки	9,870±0,555	7,082±0,428*	8,285±0,298**

Примітка. * – достовірність різниць порівняно з контрольною групою, ** – достовірність різниць порівняно з моделлю нейродегенерації.

та на 32,5% у нирках. У старих тварин спостерігалася дещо інша динаміка: рівень ГП знижувався на 36,4% у гіпокампі, тоді як у нирках – на 42,1%.

Такі зміни активності ГП на тлі скополамін-індукованої нейродегенерації можна пояснити кількома факторами. По-перше, низька активність даного ферменту може бути прямим наслідком виявленого раніше дефіциту відновленого глутатіону, оскільки ГП є G-SH-залежним ферментом. Окрім того, більш виражене зниження активності ГП у нирках саме старих щурів вказує на те, що з віком нирковий епітелій втрачає здатність до швидкої ферментативної відповіді на системний токсичний стрес, що посилює ризик розвитку нефропатії на тлі нейродегенеративних процесів [5, 7].

Подальший аналіз функціонального стану глутатіонової системи виявив специфічні органно-вікові особливості активності ГР. У гіпокампі статевозрілих та старих щурів спостерігалася пригнічення ферменту на 33,9% та 25,0% відповідно,

порівняно з контролем. Натомість, у нирках тварин тих же груп зафіксовано компенсаторне зростання активності ГР на 44,4% у статевозрілих та виявлено тенденцію до зростання у старих особин.

Така різноспрямованість активності ферменту в різних органах може бути зумовлена багатьма чинниками. Зокрема, зниження активності ГР у тканинах мозку свідчить про глибоке пригнічення ферментативної ланки захисту. Через дефіцит ГР клітина не може відновити використаний глутатіон, що призводить до накопичення його окисненої форми та посилення окиснювального пошкодження нейронів [15]. Водночас, оскільки ГР є НАДФН-залежним ферментом, її низька активність у гіпокампі може бути також пов'язана з дефіцитом енергетичних еквівалентів, що виникає внаслідок мітохондріальної дисфункції, характерної для нейродегенерації. При цьому, зростання активності ГР у нефроцитах є адаптивною реакцією організму. Оскільки нирки, маючи вищий регенераторний потенціал порівняно з

Оригінальні дослідження

мозком, намагаються компенсувати окиснювальний стрес шляхом інтенсифікації відновлення глутатіону [5]. Це дозволяє підтримувати тіол-дисульфідну рівновагу навіть в умовах токсичного навантаження. Водночас, більш стримане зростання активності ГР у нирках старих щурів вказує на зниження адаптаційних резервів відповідно до віку.

Дослідження вмісту SH-груп виявило їх суттєве зниження в обох досліджуваних органах. У гіпокампі концентрація SH-груп знижувалася на 35,3% у статевозрілих та на 28,1% у старих щурів. У тканинах нирок тварин обох вікових груп спостерігалось рівномірне зниження цього показника, яке, в середньому, становило 28,4% відносно контролю.

Зменшення кількості вільних SH-груп на тлі нейродегенерації має критичне значення для життєздатності клітин, оскільки SH-групи глутатіону відповідають за підтримку білків у відновленому стані [3]. Їх дефіцит призводить до утворення аномальних дисульфідних містків, що змінює структуру рецепторів, іонних каналів та ферментів, порушуючи їхню роботу в нейронах і нефроцитах. Виснаження тіолових груп, які забезпечують цілісність мембранних структур, стає прямою причиною підвищення проникності оболонок для іонів Ca^{2+} . Водночас, різке зниження вмісту SH-груп у гіпокампі статевозрілих щурів свідчить про масивне використання відновленого глутатіону для нейтралізації активних форм кисню. У старих щурів відсоток зниження дещо менший, що може пояснюватися нижчим вихідним рівнем глутатіону в старечому віці [16].

Оцінка активності Г-6-ФДГ дозволила встановити неспроможність пентозофосфатного шляху забезпечити належну відповідь на гіпоксію при нейродегенерації. Спостерігалось різке зниження активності ферменту, що було найбільш вираженим у гіпокампі: на 41,5% у статевозрілих та на 34,0% у старих тварин, тоді як у нирках зниження було дещо помірнішим і становило 26,7% та 28,3% відповідно.

Отже, отримані дані свідчать про формування системного метаболічного дефіциту в умовах нейродегенерації. Ключовим фактором дисфункції антиоксидантного захисту є пригнічення пентозофосфатного шляху, а саме зниження активності Г-6-ФДГ. Це призводить до гострого дефіциту НАДФН, який необхідний для роботи ГР. Зокрема для гіпокампа цей дефіцит є критичним тому, що через нестачу НАДФН активність ГР падає та порушується відновлення глутатіону. Водночас у нирках ситуація має адаптивний характер. Оскільки попри зниження активності Г-6-ФДГ, клітини намагаються компенсувати стрес через зростання активності ГР. Проте такий компенсаторний механізм у нефроцитах є неповним і з віком слабшає, що підтверджується зниженням рівня G-SH та активності ГП в обох органах. Таким чином, виснаження ферментативної ланки регенерації глутатіону замикає "порочне коло" вільнорадикального пошкодження, що стає спільним патогенетичним ланцюгом для нейродегенерації та прогресуючої дисфункції нирок.

Введення карбацетаму дозволило ефективно відкоригувати виявлені метаболічні порушення, що підтверджується позитивною динамікою показників антиоксидантного захисту. У статевозрілих щурів, які отримували препарат, спостерігалось зростання рівня G-SH на 47,3% у гіпокампі та на 18,6% у нирках порівняно з групою без лікування. Водночас, у групі старих щурів рівень досліджуваного показника зростав на 25,7% у гіпокампі та 22,7% у нирках. Паралельно з цим вміст SH-груп збільшився на 31,6% у гіпокампі статевозрілих тварин та на 39,1% – у нирках старих щурів, що свідчить про відновлення тіол-дисульфідної рівноваги та суттєве посилення потенціалу регенеративної ланки антиоксидантного захисту. Отримані дані підтверджують здатність карбацетаму активувати синтез або регенерацію G-SH.

Водночас, введення карбацетаму сприяє оптимізації роботи глутатіонової ланки антиоксидантного захисту через активацію ключових ферментів енергетичного та відновлювального метаболізму. Зростання активності Г-6-ФДГ, у середньому, на 40,7% у гіпокампі та на 17,4% у нирках статевозрілих та старих щурів, забезпечує необхідну генерацію НАДФН, який є критичним кофактором для роботи ГР. Це, у свою чергу, стимулює відновлення глутатіону, дозволяючи ГР підвищити свою активність на 33,5% у гіпокампі статевозрілих тварин. Паралельне зростання активності ГП в обох вікових групах у гіпокампі на 34,5% та нирках на 20,4% свідчить про інтенсифікацію процесів детоксикації пероксиду водню та ліпідних гідропероксидів. Таким чином, карбацетам формує замкнений цикл антиоксидантного захисту: від генерації відновлювальних еквівалентів у пентозофосфатному шунті до безпосередньої нейтралізації токсичних продуктів окиснення, що забезпечує високу резистентність тканин мозку та нирок до патологічних змін.

Отже, введення карбацетаму в статевозрілих щурів призводить до вираженого відновлення антиоксидантного потенціалу, що виявляється у зростанні рівня G-SH та SH-груп у гіпокампі і нирках, а також у активації ключових ферментів енергетичного та відновлювального метаболізму. У старих щурів, незважаючи на дещо знижені адаптаційні резерви, карбацетам також демонструє здатність відновлювати антиоксидантний баланс. Однак у них ефективність цих процесів є меншою порівняно з молодими особинами, що свідчить про зниження адаптаційних можливостей організму з віком.

Ймовірно карбацетам діє через модуляцію ГАМК-ергічної системи, підвищуючи чутливість ГАМК А-рецепторів до ендогенної γ -аміномасляної кислоти. Це призводить до гіперполяризації мембрани нейронів і зниження їхньої збудливості, що обмежує переваження клітин кальцієм та знижує інтенсивність оксидативного стресу. Такий механізм дії дозволяє карбацетаму зменшити інтенсивність мітохондріальної дисфункції та генерації активних форм кисню, що є критичними для розвитку нейродегенерації.

Окрім того, наявність ГАМК-рецепторів у нирках, ймовірно, сприяє стабілізації іонного гомеостазу, зменшуючи перевантаження клітин кальцієм і обмежуючи активацію кальційзалежних протеаз і фосфоліпаз. Це знижує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у мембранах нефрону, покращує мікроциркуляцію та зменшує ішемічне ушкодження в умовах системного оксидативного стресу.

Таким чином, карбацетам реалізує свої нейропротекторні та нефропротекторні ефекти через єдиний патогенетичний механізм, зменшуючи клітинну гіперзбудливість, обмежуючи кальцієве перевантаження та знижуючи інтенсивність оксидативного стресу як у нервовій тканині, так і в нирках. Це забезпечує відновлення редокс-балансу, стабілізацію клітинних мембран і підвищення ефективності антиоксидантного захисту, особливо в молодих тварин, хоча з віком ефективність цих процесів знижується через втрату адаптаційних резервів.

Висновки

1. Моделювання скополамін-індукованої нейродегенерації супроводжується пригніченням системи глутатіону в гіпокампі та нефроцитах, що проявляється дефіцитом відновленого глутатіону та зниженням вмісту SH-груп, особливо вираженим у щурів старшого віку.

2. Встановлено органну специфіку відповіді на окиснювальний стрес: у гіпокампі спостерігається виснаження регенераторних можливостей глутатіонредуктази, тоді як у нирках розвивається тимчасова компенсаторна активація ферменту, яка нівелюється у процесі старіння.

3. Введення карбацетама чинить виражений протективний ефект, відновлюючи активність Г-6-ФДГ та підсилюючи НАДФН-залежну регенерацію глутатіону через модулюючий вплив препарату на ГАМК-рецептори, що дозволяє стабілізувати метаболізм нейронів та нефроцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень полягають у з'ясуванні молекулярних механізмів впливу карбацетама на експресію антиоксидантних генів, вивченні його дозозалежної дії на інші вік-асоційовані патології та оцінці геропротекторного потенціалу препарату як універсального метаболічного коректора для системної профілактики старіння.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2025;21(4):e70235. <https://doi.org/10.1002/alz.70235>
2. Центр громадського здоров'я МОЗ України. <https://phc.org.ua/news/demenciya-i-stigma-chomu-vazhливо-govoriti-pro-khvorobu-alcgeymera>
3. Vašková J, Kočan L, Vaško L, Perjési P. Glutathione-Related Enzymes and Proteins: A Review. *Molecules.* 2023;28(3):1447. <https://doi.org/10.3390/molecules28031447>
4. Knudsen E, Tadge J, Coggins C, Venketaraman V. Glutathione and neurodegenerative diseases: immunopharmacological implications. *Front Pharmacol.* 2026;16:1737199. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1737199>
5. Lash LH. Renal Glutathione: Dual roles as antioxidant protector and bioactivation promoter. *Biochem Pharmacol.* 2024;228:116181. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116181>
6. Takano K, Yatabe MS, Abe A, Suzuki Y, Sanada H, Watanabe T, et al. Characteristic expressions of GABA receptors and GABA producing/transporting molecules in rat kidney. *PLoS One.* 2014;9(9):e105835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105835>
7. Zuo M, Chang L, Neale N, Maameri L, Gawhary S, Lona-Durazo F, et al. The relationship between kidney health and neurodegenerative diseases. *Brain.* 2025;148(8):2616-630. <https://doi.org/10.1093/brain/awaf113>
8. Yu J, Li Y, Zhu B, Shen J, Miao L. Research progress on the kidney-gut-brain axis in brain dysfunction in maintenance hemodialysis patients. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1538048. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1538048>
9. Bernabeu-Wittel M, Gómez-Díaz R, González-Molina Á, Vidal-Serrano S, Díez-Manglano J, Salgado F, et al. Oxidative Stress, Telomere Shortening, and Apoptosis Associated to Sarcopenia and Frailty in Patients with Multimorbidity. *J Clin Med.* 2020;9(8):2669. <https://doi.org/10.3390/jcm9082669>
10. Kmet OG, Ziablitsev SV, Filipets ND, Kmet TI, Slobodian XV. Carbacetam effect on behavioral reactions in experimental Alzheimer's disease. *Arch Balk Med Union.* 2019;54(1):124-29. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2019.54.1.17>
11. George Paxinos, Charles Watson. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates.* 7-th Edition. Academic Press; 2013. 472 p.
12. Kmet OG, Filipets ND, Kmet TI, Hrachova TI, Vepriuk YM. Enalapril effect on glutathione chain of the antioxidant system of the brain rats with scopolamine-induced neurodegeneration. *Georgian Med News.* 2019;291:97-101.
13. Albert A, Paul E, Rajakumar S, Saso L. Oxidative stress and endoplasmic stress in calcium oxalate stone disease: the chicken or the egg? *Free Radic Res.* 2020 Apr;54(4):244-53. <https://doi.org/10.1080/10715762.2020.1751835>
14. Kim S, Jung UJ, Kim SR. Role of Oxidative Stress in Blood-Brain Barrier Disruption and Neurodegenerative Diseases. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(12):1462. <https://doi.org/10.3390/antiox13121462>
15. Plascencia-Villa G, Perry G. Roles of Oxidative Stress in Synaptic Dysfunction and Neuronal Cell Death in Alzheimer's Disease. *Antioxidants (Basel).* 2023 Aug 17;12(8):1628. <https://doi.org/10.3390/antiox12081628>
16. Xin Hu, Keyu Pan, Min Zhao, Jiali Lv, Jing Wang, Xiaofeng Zhang, et al. Brain extended and closed forms glutathione levels decrease with age and extended glutathione is associated with visuospatial memory. *Neuroimage.* 2024;293:120632. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120632>

Оригінальні дослідження

Відомості про авторів

Дрезналь Є.П. – аспірант кафедри гігієни та екології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2141-1498>

Кметь Т.І. – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри гігієни та екології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2850-9111>

Information about the authors

Dreznal Y.P. – postgraduate student at the Department of Hygiene and Ecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2141-1498>

Kmet T.I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene and Ecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2850-9111>



*Дата першого надходження рукопису до видання: 07.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 21.04.2026 р.
Дата публікації: 26.05.2026 р.*