

Appendix to the article Translation into Ukrainian

УДК 612.8.04:615.015(082)

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Берестейський проспект, 37, м. Київ, Україна, 03057 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Ігор БСЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Валерія ГНАТЮК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (valery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Елла ГОРОВА

кандидат медичних наук, доцент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», віце-президент, вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

SCOPUS: 58965130800

Катерина РОМАНОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з променевою діагностикою та променевою терапією, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (zsmustimul@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1096-5314

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Бсленічев І., Гнатюк В., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Романова К. (2025) Сигнальні шляхи в механізмах дії лікарських засобів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 22–37, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-6>

СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ В МЕХАНІЗМАХ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Актуальність. Сигнальні шляхи – це ланцюги біохімічних реакцій і механізмів, що обробляють і передають сигнали, реагуючи на зміни у своєму середовищі. Вони забезпечують координацію функцій клітин і тканин, впливають на регуляцію метаболізму, ріст і диференціацію клітин. Багато препаратів, які діють на нервову, серцево-судинну й інші системи організму, реалізують свій вплив через сигнальні шляхи, роблячи їх ключовими об'єктами фармакологічного впливу.

Мета дослідження – представити роль сигнальних шляхів при моделюванні патологічних станів і реалізації механізму дії лікарських засобів.

Матеріал і методи. Аналіз даних літератури щодо сигнальних шляхів у розвитку патологічних станів і механізму дії лікарських засобів за джерелами у виданнях «Scopus», «Google Scholar» тощо, а також визначення показників, які підтверджують вплив лікарських засобів на сигнальні шляхи та їх здатність коригувати порушення передачі сигналу.

Результати дослідження. Наведені літературні дані щодо найбільш відомих сигнальних систем, їх участь у фармакодинаміці неврологічних, серцево-судинних та онкологічних засобів. Перераховані патофізіологічні фактори, які впливають на моделювання патологічних станів і порушення передачі сигналу. Указані лікарські засоби, які пропонують призначати, з метою корекції факторів транспортування сигналів у шляхах нервової, серцево-судинної та інших систем.

Висновок. Наведені дані літератури підтверджують значення сигнальних шляхів для пояснення біохімічних і патофізіологічних порушень в умовах захворювань і напрям впливу лікарських засобів з поясненням механізму їх дії.

Ключові слова: сигнальні шляхи, внутрішньоклітинна сигналізація, нейротоксичність, окислювальний стрес, фітотерапія, таргетна терапія.

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tatyana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37 Kyiv, Ukraine, 03057, (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Valeriia HNATIUK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

Olena SHUMEIKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, All-Ukrainian public organization “Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine”, Vice-President, Chervonopylska str., 2V, Kyiv, Ukraine, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

SCOPUS: 58965130800

Kateryna ROMANOVA

PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiological Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (zsmusimul@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1096-5314

To cite this article: Gorchakova N., Harnyk T., Belenichev I., Hnatiuk V., Shumeiko O., Klymenko O., Gorova E., Romanova K. (2025). Syhnalni shliakhy v mekhanizmax dii likarskykh zasobiv [Signaling pathways in the mechanisms of drug action]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 21–37, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-6>

SIGNALING PATHWAYS IN THE MECHANISMS OF DRUG ACTION

Actuality. Signaling pathways are chains of biochemical reactions and mechanisms that process and transmit signals in response to environmental changes. They coordinate cellular and tissue functions, regulate metabolism, and influence cell growth and differentiation. Many drugs targeting the nervous, cardiovascular, and other systems exert their effects through signaling pathways, making them key pharmacological targets.

Aim of the study. To present the role of signaling pathways in modeling pathological conditions and in the mechanisms of drug action.

Research methods. Literature data on signaling pathways in pathological conditions and drug mechanisms were analyzed using sources from Scopus, Google Scholar, and other databases. Indicators confirming drug effects on signaling pathways and their capacity to correct signal transmission disturbances were also identified.

Research results. Well-known signaling systems and their involvement in the pharmacodynamics of neurological, cardiovascular, and oncological drugs were summarized. Pathophysiological factors influencing pathological condition modeling and signal transmission disruptions were outlined. Drugs recommended for correcting signal transport disturbances in the nervous, cardiovascular, and other systems were indicated.

Conclusions. Current literature emphasizes the importance of signaling pathways in explaining biochemical and pathophysiological disturbances and highlights their role as pharmacological targets.

Key words: signaling pathways, intracellular signaling, neurotoxicity, oxidative stress, phytotherapy, targeted therapy.

Вступ. Актуальність. Сигнальні шляхи – це ланцюги, які передають сигнали щодо біохімічних і патофізіологічних змін в організмі при патологічному стані та під впливом лікарських засобів. Розуміння механізму передачі сигналів допомагає цілеспрямовано проводити фармакотерапію. Сигнальні шляхи – це ланцюги біохімічних реакцій і механізмів, за допомогою яких клітина отримує, обробляє та передає сигнали, реагуючи на зміни у своєму середовищі й регулюючи життєво важливі процеси, такі як ріст, розвиток, метаболізм та імунна відповідь. Ці шляхи є основою для нормального функціонування клітин і тканин, а їх порушення може призвести до розвитку різних захворювань.

Первинна сигнальна система сприймає сигнали за допомогою органів чуття з навколишнього середовища. Сигнальні системи в органах і системах можуть включати цитокіни, активні групи ферментів, рецептори, іонні канали та переносники. У нервовій системі патогенетичним фактором захворювань можуть бути порушення тіамін-залежних процесів. Тіаміндифосфат є коферментом кількох ферментів вуглеводного обміну, пошкодження функцій яких призводить до оксидативного стресу. Антагоністи тіаміну через мітохондрії можуть нерецепторно викликати апоптоз, у процесі активації якого важливу роль відіграє білок p53 (Chornyy, Parkhomenko, 2008).

Друга сигнальна система сприяє формуванню умовно-рефлекторних зв'язків, є регулятором мислення та мови й полегшує комунікацію між людьми, впливаючи на їхні відповіді.

Мета дослідження – представити роль сигнальних шляхів при моделюванні патологічних станів і механізму дії лікарських засобів.

Матеріали та методи дослідження. Провести аналіз даних літератури щодо сигнальних шляхів у розвитку патологічних станів і механізму дії лікарських засобів за джерелами у виданнях «Scopus», «Google Scholar» тощо, а також визначити показники, які підтверджують вплив лікарських засобів на сигнальні шляхи та їх здатність коригувати порушення передачі сигналу.

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що довготривала пам'ять залежить від розвитку довготривалої сигнальної передачі, яку вперше виявлено в нейронах кроликів. Цей процес пов'язаний з активністю глутамінергічних сигналів і збільшенням синоптичного потенціалу. У цьому механізмі беруть участь кора мозку та мозочок, а також сигнальні системи, пов'язані з їх активацією (Настенко, Веселовський, 2021). При хронічному лімфолейкозі лігація CD180-рецепторів викликає зміни в сигнальних шляхах В-лімфоцитів у 80% випадків, що супроводжується активацією Akt або

p38 MAPK або одночасною активацією обох кіназ (Gordiienko et al., 2017).

Одним із останніх відкритих є P2X-рецептор, який належить до пуринових рецепторів і присутній як у нейронах, так і в гліальних клітинах різних ділянок мозку. Він відіграє значну роль у нормальному функціонуванні головного мозку (Pevarello et al., 2017).

Особливий ефект мають препарати, які впливають на P2X-рецептори при запальних захворюваннях. Рецептори P2X різних родин мають свої особливості. Так, P2X4-рецептор має високу чутливість до аденозинтрифосфату порівняно з P2X7, і тому більшу ефективність при розладах мозку. Після проведення досліджень підкреслена особливість значення пуринергічних рецепторів, особливо P2X7 і P2X4, як перспективних лікарських засобів для лікування розладів ЦНС (Єгорова, Максимюк, 2024).

Відмічений внесок у лікування нейрозапальних і нейродегенеративних процесів, у тому числі ішемічного пошкодження мозку. Лікування P2X4-рецепторів за допомогою АТР, TNF, АТР проявляє нейропротекторний вплив (Ozaki et al., 2016)

Значну роль ці рецептори можуть мати при розробці лікування епілепсії. Під час нападу епілепсії підвищується рівень позаклітинного АТФ. Застосування антагоністів P2X7-рецепторів зменшує судомний напад. Після нападу зменшується вплив P2X7 і P2X4, тому, їх можна вважати мішенями протиепілептичної терапії (Beamer et al., 2019).

Показано, що вивільнення АТФ індукується вірусним COVID-19. Ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (ACE2), що належить до металопротеаз, сприяє взаємодії вірусу COVID-19 із клітинами організму. АТФ властива висока експресія на легеневих альвеолярних епітеліальних клітинах та ентероцитах тонкої кишки, а також він є у гліальних клітинах і нейронах мозку й мікроглії. Остання має високий рівень експресії, як і макрофаги до P2X-рецепторів, зокрема P2X7-рецептору, що призводить до вираження прозапальних ефектів при підвищеному вмісті АТФ. Саме інгібування P2X7 може стати мішенню для пригнічення COVID-19 і сприяти контролю розповсюдження захворювання (Maliha et al., 2024).

Особлива увага приділяється пуринергічним рецепторам при лікуванні хвороби Альцгеймера, Паркінсона, Гентінгтона, розсіяного склерозу та бічного аміотрофічного склерозу. Критичне значення при хворобі Альцгеймера мають P2X7-рецептори. Значне значення має рівень АТФ та амілоїдних утворень. Зараз відмічають, що саме P2X7-рецептори мають критичне значення в розвитку хвороби Альцгеймера. Існують суперечливі дані щодо впливу цих

рецепторів на активність α -секретази. Саме блокада P2X7-рецепторів зменшує погіршення пам'яті хворих і запобігає загибелі нейрональних клітин під дією β -амілоїдного білка (Heppner et al., 2015).

При хворобі Паркінсона 6-гідроксидопамін збільшує вивільнення АТФ і його подальше перетворення в аденозин у позаклітинному просторі через підвищення експресії нуклеотидаз у клітинах SH-SY5Y. Сигнальні шляхи в нервовій системі можуть переривати блокаду йонних каналів. Модельне пошкодження кальцієвих каналів у дорсальних нейронах спинного мозку щурів, яке призводило до переривання блокади кальцієвого потоку шляхом виклику штучної короточасної гіперглікемії в культивованих нейронах дорсального відділу спинного мозку щурів, визначило потенціал післясинаптичного струму SH-SY5Y нейробластами людини.

Відомо, що інгібування P2X7-рецепторів має нейропротективну та нейрорегенеративну дію. При цьому активуються модифікації нейроглії та виділення цитокінів. Надмірна експресія P2X4-рецепторів підвищує регуляцію IL-6 і посилює допамін-індуковану дофамінергічну активність (Zhang et al., 2021).

У хворобі Гантінгтона мають значення P2X-рецептори, особливо P2X7-рецептори. При цій хворобі відмічається підвищення експресії цих рецепторів; найбільше зростання експресії в стріатумі померлих людей, де виявлено зміни цього рецептора (Ollà et al., 2020).

Бічний аміотрофічний склероз пов'язують з експресією P2X7-рецепторів. У щурів з гіперглікемією блокада кальцієвого струму в нейронах дорсального рогу спинного мозку призводила до зменшення сигналів, пов'язаних з утилізацією рівня глюкози (Шипшина та ін., 2019).

Зважаючи на участь сигнальних шляхів, у Китаї запропоновано традиційний препарат *Jiao-Tai-Wan*. Його активний компонент, берберин, впливає на білкові комплекси. Завдяки цьому відбувається експресія генів, змінюється сигналізація обміну глюкози та реалізується імуномодуюча дія, що покращує обмін глюкози та стан пацієнтів із діабетом (Tang et al., 2024).

Відомо, що для лікування різних типів деменції призначають антагоніст NMDA-рецепторів мемантин, включаючи також хворобу Альцгеймера. В експериментах на щурах встановлено, що мемантин впливає на пам'ять, що стало основою для вивчення його впливу на кальцієві сигнали. Надмірна стимуляція NMDA-рецепторів А-типу спричиняє інтенсивне надходження іонів кальцію в клітину й може призвести до глутаматної ексайтотоксичності. Анта-

гоніст NMDA-рецепторів мемантин, блокуючи ці рецептори, зменшував вхід іонів кальцію, впливаючи на сигналізацію кальцію в нейронах. Антагоніст NMDA-рецепторів мемантин також захищав нейронні культури гіпокампу від перевантаження кальцієм, що спричинено бета-амілоїдом. Мемантин, крім того, достовірно блокує кальцієві канали, пригнічуючи сигналізацію (Shkryl et al., 2021). Нервова система отримує сигнали з периферії та імпульси до вісцеральної системи. Сигнальні шляхи забезпечують гомеостаз, фізичний статус, поведінку та свідомість, поділ дій на свідомі й несвідомі (Verntson, Khalsa, 2021). Впливаючи на кальцій у гіпокампі, можна змінити сигнальні системи, що коригують діяльність органів і систем. Завдяки сигнальним шляхам підтримується активність органів травного каналу, зокрема жовчного міхура (Goldstein et al., 2021). Зв'язок здійснюють нейрони гіпоталамуса. У цьому беруть участь AgRP-нейрони.

Разом із тим сучасна наука звертає увагу на аферентні сигнали та сигнальні шляхи, що пов'язані із системою рецепторів, які розташовані у внутрішніх органах. Саме ідентифікація низхідних і висхідних сигнальних шляхів дає змогу визначати функціонування організму (Verntson, Khalsa, 2021). Функція сигнальних шляхів установлена завдяки фізіологам, патофізіологам, ендокринологам і медикам. Але у виявленні їхньої будови брали участь також математики та фізики. Установлено різницю в структурі та функції блокування сигналів периферичної нервової системи й внутрішніх органів (Luo, 2021). Сигнальні шляхи при психічних захворюваннях досліджували також психіатри та неврологи. Сигнальні шляхи при хворобі Паркінсона досліджували за допомогою магнітної осцилографії, що давало вивчати зв'язок між моторною зоною та субталамічними ядрами (Oswal та ін., 2021). Вивчення транскрипції мітогенних сигналів стало основою для створення протипухлинних засобів цілеспрямованої дії. Перші протипухлинні засоби спрямовані на дезрегуляцію сигнальної трансдукції при пухлинному рості як прояві неконтрольованої проліферації. Це дало змогу розпочати розроблення протипухлинної терапії з урахуванням ключових особливостей:

- 1) автономність сигналів росту;
- 2) відхилення від дії гальмувальних сигналів росту;
- 3) пригнічення апоптозу;
- 4) необмежений потенціал реплікації;
- 5) спотворений ангиогенез;
- 6) схильність до ішемії та метастазування.

Виявилось можливим знаходити сигнальні шляхи, важливі для пухлин, але не критичні для

нормального функціонування організму, каскади передачі сигналів, вплив на які став основою для створення препаратів, які діють на молекулярні мішені – окремі ланки патогенетичного ланцюга неопластичного процесу. Для більшості протипухлинних засобів є свої конкретні мішені. Препарати цілеспрямованої дії (таргетної терапії) були отримані з метою впливати на ріст пухлин за особливим станом з урахуванням стану сигнальної трансдукції, пов'язаної з:

- 1) розпізнаванням і зв'язуванням сигнального фактора росту;
- 2) інтерналізацією – потпарлянням сигналу в клітину;
- 3) проникненням сигналів у ядро клітини й активацією транскрипційних факторів специфічних генів, які реагують на сигнальні команди щодо проліферації, диференціювання, репарації та апоптозу.

Трансмісія сигналів здійснюється за допомогою протеїнів; можливі реакції при цьому – фосфорилування й дефосфорилування. Провідне місце серед регуляторних факторів посідає сімейство рецепторів епідермального фактора росту (EGF-R, EFR/EGFR) – універсальний рецептор, який призводить до стимуляції росту багатьох типів клітин. Фактори росту ендотелію здійснюють свої ефекти за участю мембранного рецептора, який належить до родини ErbB – універсальних рецепторів, що стимулюють багато типів тканин. Сімейство EGFR включає, крім самого рецептора, також Tof (α -регулін), маринозв'язуючий EGF, подібний фактор росту, β -церулін, епірегулін і гурегулін. Усі члени сімейства мають спільні структурні риси. Один або декілька EGFR здійснюють свої ефекти за допомогою мембранного рецептора ErbB, який належить до родини, що включає чотири підрозділи рецепторів, які можуть одночасно активуватися:

- 1) ген людського фактору росту;
- 2) людський гомеоонкоген вірусу еритробластами птахів (v-erbB);
- 3) геном, уперше виділений із клітин нейробластами щурів.

Розшифрована структура мембранного рецептора містить великий трансмембранний глікопротеїн з молекулярною масою приблизно 170 000 Дальтон. Продукт одного з онкогенів – ліганд, що зв'язується з рецептором, має дві цистеїнові ділянки, які стабілізують вторинну структуру домену, а також два глобулярні домени, багаті на гліцин, відповідальні за розпізнавання специфічних лігандів. Біла трансмембранної спіралі мембранних рецепторів розташований мембранний регуляторний фер-

мент клітини – АТФ-зв'язана ділянка регуляторного субдомена. Цей фермент фосфорилує різні клітинні субдомени. У регуляторних фрагментах містяться залишки треоніну та серину, які можуть фосфорилуватися внутрішньоклітинними протеїнами, включаючи протеїнкіназу С та інші мітохондріальні ферменти. В с-клітинній ділянці молекули BrfR виявлено 4–5 залишків треоніну, які автофосфорилуються внутрішньоклітинною кіназою. Саме ці фрагменти активують ефектори або адаптори білка, які забезпечують передачу регуляторних сигналів. Дослідження регуляторних сигналів не тільки сприяє вивченню сигнальних шляхів і впливу на них різних лікарських засобів, а й допомагає створювати препарати, у тому числі протипухлинні таргетні, які мають обґрунтовані мішені (Шарикіна та ін., 2014).

Існує група традиційних цитостатиків і їх комбінацій, що впливають на біотехнологічні процеси в пухлинних клітинах на геномному рівні. Зараз ведеться пошук таргетних (молекулярно спрямованих) препаратів, здатних впливати на передачу патологічних мітогенних сигналів і на геном. Ці дослідження пов'язані з вивченням сигнальних шляхів тріадних і злоякісно змінених пухлин, зокрема сигнального шляху, який передає інформацію ембріональним клітинам і необхідний для диференціації, – сигнального шляху Hedgehog. Показано роль сигнального шляху Hedgehog у впливі на злоякісні клітини медулопласмати, раку передміхурової залози, легенів і вилочкової залози, що викликало інтерес до цієї сигнальної системи як мішені для пошуку підходів у лікуванні раку. Ген Hedgehog ідентифікований під час дослідження генів плодової мушки. Оскільки ембріон мав зубці, що нагадували їжака, його назвали Hedgehog. Основні компоненти сигнального шляху включають ліганд Sonic Hedgehog, рецептор – рецептороподібний семиспиральний трансмембранний білок, який належить до G-білків, і фактори транскрипції. Існує три основні фактори транскрипції, один із яких асоційований із глюкозою.

Ключовим для трансдукції сигналу є білок Smo, функція якого інгібується за відсутності SHH – трансмембранного білка Patched. У разі зв'язування з ним SHH інгібування знімається, що дає Smo змогу сигналізувати активніше. Загалом активована сигналізація Hh шляху з передачею мітогенних сигналів проявляється в гіперекспресії основних ланок передачі мітогенних сигналів за пухлинного росту, що зумовлює пошук засобів лікування хворих на злоякісні новоутворення. Зараз визначено більше ніж 200 сполук, які можуть впливати на цей сигнальний шлях як антагоністи (Шарикіна, Пуськов та ін., 2020).

Останніми десятиріччями широко вивчається система внутрішньоклітинної сигналізації: від взаємодії з ліганд-рецептором до трансляції та посттрансляційних процесів. Саме порушення регуляції цих шляхів є основою низки патологічних станів людини, у тому числі злоякісних новоутворень. Онкофармакологічні дослідження присвячені дисфункції головних сигнальних шляхів, які беруть участь у контролі клітинної проліферації, диференціації, міграції, дефегуляції клітин та апоптозу: ErbB, EGFR, каскад трансдукції Hedgehog, Wnt, TGF- β , HFS тощо.

Механізм дії таргетних препаратів визначається з урахуванням установаження взаємодії сигнальних шляхів. Зараз показано, що похідні гіпозоліну за протипухлинною дією не поступаються, а іноді перевищують активність світового стандарту при недрібноклітинному раку легенів – ерлотиніб, похідного хіназоліну таргетного типу. Нові сполуки, як і попередні препарати, здатні блокувати каскад продукції EGF (епідермальний фактор росту) на рівні його рецептора – EGFR.

Дослідження сигналізації Hedgehog (Hh) дало змогу отримати сполуки, що на рівні каскаду Smo блокують сигнали, не поступаючись дії сполуки-стандарту Cycloamine. Сигнальний шлях Wnt також контролює багато клітинних процесів; дисфункція цього шляху пов'язана з широким спектром патологій людини, зокрема розвитком і прогресуванням злоякісних пухлин, таких як рак легенів, товстої кишки, медулобластоми, мультиформні гліобластоми. Назва каскаду Wnt походить від поєднання назви гена Wingless (Wg) у плодової мушки *Drosophila* та Int-1 у миші – скорочено Wnt.

Для передачі сигналів Wnt всередину клітини Wnt-ліганд зв'язується з відповідним рецептором чи групою рецепторів – Frizzled (Fz). Білки Fz становлять велику групу рецепторів, пов'язаних із G-білком (GPCR). Крім Fz-рецепторів, на поверхні клітин розташовані й інші білки, здатні зв'язуватися з білком Wnt, серед них – родина рецепторів LRP, що здійснюють передачу Wnt сигналу всередину клітини. До Wnt зв'язуються також антагоністи й агоністи, що стимулюють або пригнічують Wnt-сигналізацію. Зараз відомі три сигнальні каскади, що активуються сигналами Wnt: канонічний (β -катиніновий) шлях і два неканонічні шляхи, до яких належать Wnt/ Ca^{2+} сигнальний шлях і шлях клітинної поляризації PCP.

Канонічний шлях Wnt задіяний у широкому спектрі патологічних процесів, регуляції проліферації та диференціації, а також підтримці популяції стовбурових клітин. Порушення активності канонічного Wnt-сигнального шляху спостерігається при бага-

тьох онкологічних захворюваннях. Ключовими учасниками канонічного Wnt/ β -катинінового каскаду є протоонкопротеїни, що беруть участь у β -катиніновій сигналізації. За відсутності активного сигналу концентрація β -катиніну в ядрі та цитоплазмі залишається низькою завдяки спеціальному білковому комплексу деструкції, який включає білки Axin, APC та GSK-3 β (гілікогенсинтаз-кіназу 3 β). У складі деструкційного комплексу β -катинін фосфорилується з такою деградацією. Коли клітина отримує сигнал Wnt-ліганд, він зв'язує сигнальний рецептор Fz, що активує Dishevelled та інгібує деструктивний комплекс Axin, який у нормі контролює рівень β -катиніну в клітині. Зазначені відхилення Wnt-сигналізації при пухлинному рості стосуються й стовбурових пухлинних клітин. Орієнтуючись на сигнал Wnt, його патогенний шлях у разі злоякісних новоутворень дає можливість розробки таргетних підходів, що мають вирішальне значення для контролю росту злоякісних пухлин (Шарикіна, Пуськов та ін., 2020).

Тривалий оксидативний стрес може супроводжуватися не тільки психічними розладами, а й серйозними проблемами з фізичним здоров'ям: не лише появою метаболічного синдрому, а й розладами серцево-судинної та травної систем. Він впливає на фактор некрозу пухлин (TNF- α) і С-реактивний білок. Система відповіді організму співіснує з внутрішньоклітинними структурними розладами, що має значення в їхньому розвитку. Транскрипційні фактори стимулюють експресію генів, пов'язаних з оксидативним стресом у тонкій кишці.

Відомо, що при стресі спостерігається розвиток оксидативного стресу. Це супроводжується зростанням вільних радикалів, аніон-радикалів, збільшенням активності монооксигеназ і NO-синтази, порушенням роботи дихального ланцюга мітохондрій і змінами концентрації НАДН. Знижується антиоксидантна активність і підвищується прооксидантна активність, що пов'язано з дисбалансом у регуляції NO-синтаз та індексом їхнього співвідношення. Здатність пропілгалату й сульфасалазину обмежувати оксидативний стрес не тільки в організмі щурів, а й у тканинах тонкої кишки за умов оксидативного стресу свідчить про можливість використання модуляторів сигнальних шляхів NF- κ B та Nrf2 для профілактики ускладнень у тонкій кишці (Mukvich та ін., 2022; Рябушко та ін., 2023).

При ювенільному артриті спостерігається поліморфізм генів (зміни нуклеотидної послідовності), що пов'язано з розладами вроджених та адаптивних імунних реакцій. Це, у свою чергу, змінює функціонування внутрішньоклітинних компонентів сигнальних систем JAK, які забезпечують активацію

ліганд-залежного шляху JAK-STAT та родини цистеїнових протеаз – каспаз. Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи опосередковують активацію каспаз, центральних регуляторів генів, що беруть участь у контролі запальних процесів та імунних функцій. До цього ж комплексу належать і шляхи активації NF- κ B, що регулюється через кінази у складі мультимолекулярних комплексів.

Сигнальний шлях NF- κ B (ядерного фактора каппа-В, активованого в В-клітинах) діє як ключовий внутрішньоклітинний регулятор, що бере участь у виникненні й розвитку імунзапальних хвороб. У процесі його активації задіюються внутрішньоклітинні фактори, такі як фактор некрозу пухлин α (TNF- α), інтерлейкіни IL-1 β та IL-6, а також матричні металопротеїнази. Активація NF- κ B сприяє проліферації клітин і підвищує експресію маркерів запальної реакції, зокрема молекул адгезії (ICAM), а також стимулює активність фібробластів і фібробластоподібних синовіоцитів, що підтримують патологічний процес. Це супроводжується зниженням апоптозу й посиленням інвазивності клітин, що сприяє прогресуванню запального ураження. Стимуляція абераційного сигнального шляху Hedgehog пов'язана з розвитком різних злоякісних пухлин, включаючи гліоми. Нарингенін проявляє протипухлинний ефект, зокрема завдяки впливу на сигнальні шляхи, модулюванню активності фібробластів й зниженню експресії пухлинних клітин гліоми (Sargazi et al., 2021). Фактор росту ендотелію судин (VEGF) є ключовою сигнальною системою, пов'язаною з ростом пухлини. Саме тому протипухлинні препарати й імунотерапія повинні впливати на цю сигнальну систему (Niu et al., 2022).

Нині виділяють нову систему біорегуляторів – газові сигнальні молекули. До них зараховують оксид азоту, монооксид вуглецю, сірководень, а також обговорюється сигнальна роль діоксиду сірки й активних форм кисню, зокрема пероксиду водню (Sukmansky, 2019). Оксид азоту впливає на активність NO-синтази: нейрональної (I тип), індукційної (II тип) та ендотеліальної (III тип). Він може змінювати функціонування гемоглобіну, міоглобіну, цитохром-с-оксидази й цитохрому P450. Субстратом для утворення NO є L-аргінін і його похідні (Sukmansky, Reutov, 2016). Оксид вуглецю утворюється внаслідок катаболізму гему під дією гемоксигенази: індукційної та конститутивної. Субстратами є гем у складі гемоглобіну й інших гемумісних білків. Сірководень синтезується з L-цистеїну та D-цистеїну за участю ферментів цистатионін- β -синтази, цистатионін- γ -ліази, 3-меркаптопіруват-сульфуртрансферази у взаємодії

з цистеїнамінтрансферазою. D-цистеїн може метаболізуватися за участі D-амінооксидази. Полісульфіди синтезуються за участі 3-меркаптопіруват-сульфуртрансферази в присутності 3-меркаптопірувату, який утворюється з L-цистеїну або D-цистеїну. Діоксид сірки утворюється за допомогою ферментів, що беруть участь у метаболізмі сірки, зокрема цистеїн-діоксигенази, сульфітоксидази й тіосульфатредуктази. Опосередковано в синтезі можуть брати участь трансамінази, такі як аспартатамінотрансфераза та глутамат-оксоацетат-трансаміназа, через обмін сірковмісними метаболітами. Основними субстратами для синтезу полісульфідів і діоксиду сірки є L-цистеїн і похідні сірковмісних амінокислот; субстратами для синтезу є L-цистеїн (Sukmansky & Reutov, 2016; Sukmansky, 2017).

Підсумовуючи роль газових сигнальних систем у фізіології та фармакології людини й ссавців, варто підкреслити, що вони здійснюють нейропротекторну дію та сприяють пошуку методів усунення порушень пам'яті. Газоподібні сигнальні системи розширюють судини, інгібують агрегацію тромбоцитів і тромбоутворення, а також гальмують розвиток атеросклерозу й артеріальної гіпертензії. Вони мають виражений вплив на захисну функцію лейкоцитів і регуляцію запальних процесів.

Оскільки ферменти синтезу присутні в багатьох органах і системах, газові сигнальні молекули беруть участь у патогенезі органів дихальної, травної, нервової, репродуктивної й інших систем. Їх вплив на розвиток новоутворень є істотним, проте менш вираженим (Sukmansky, 2017).

Дані літератури свідчать, що газові сигнальні системи є загальнобіологічною системою біорегуляторів, властивих усім живим організмам. Визначення їхньої ролі може бути корисним для виявлення нових сигнальних шляхів і їх використання в прикладних, медичних і суміжних галузях. Вивчення функцій газових сигнальних систем у патогенезі патологічних процесів підвищує можливості лікування захворювань і запобігання їм шляхом застосування газових сигнальних систем, їх донорів, попередників та інгібіторів. Субстратом для цих систем є сірковмісні амінокислоти, найчастіше L-цистеїн. Полісульфіди синтезуються із сірководню, тоді як діоксид сірки є ангідридом сульфату, що утворюється при окисненні H₂S. Кінцевим продуктом окиснення останнього є сульфат, який мікрофлора кишечника може відновлювати до сірководню. Загалом в організмі існує цикл H₂S.

Відома сигнальна функція H₂S полягає в сприянні індукції довготривалої потенціації в гіпокампі

щурів через підвищення активності NMDA-рецепторів. Порівняно з NO, H₂S має значно вищу розчинність. Молекулярна будова H₂S подібна до H₂O, але, на відміну від води, він не проходить через водні канали й здатний долати ліпідний бішар клітинних мембран. Сірководень, подібно до інших сірковмісних сполук, є токсичним газом, його токсичність у 5 разів вища, ніж у CO.

Ендогенний H₂S в організмі людей і тварин синтезується із сірковмісних амінокислот, передусім L-цистеїну та його окисленої форми – цистину. За участі D-аміноацидоксидази H₂S є нейромодулятором і проявляє потужну нейропротекторну дію. H₂S сприяє індукції довготривалої потенціації в гіпокампі в результаті активації глутаматних рецепторів. Цей ефект пов'язаний із Ca²⁺-каналами й відіграє важливу роль у процесах пам'яті та навчання. Порушення продукції H₂S спостерігається при нейродегенеративних захворюваннях, таких як хвороба Альцгеймера й Паркінсона.

Інгаляції H₂S можуть гальмувати гематорозлади, проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр і зменшувати розвиток набряку мозку. Серцево-судинна система є важливим об'єктом для H₂S. Місцем вазорелаксуючої дії H₂S є блокада кальцієвих (Ca²⁺) каналів і підвищення продукції NO ендотелієм. Механізм вазодилатуючої дії H₂S складний і пов'язаний з утворенням нітрузо-міоалдів, відкриттям калієвих каналів, зменшенням умісту АТФ, гальмуванням метаболізму, регуляцією ангиогенезу й іншими процесами.

Тромбоцити, як частина стінок судин, продукують H₂S. Є дані про позитивний вплив H₂S при захворюваннях легень: він гальмує гостру гіпертоксичність. Важливе значення H₂S має в нирках і сечовивідних шляхах. Ферменти синтезу H₂S виявлені також у печінці. H₂S застосовують у санаторно-курортних умовах, зокрема для сульфідних ванн. Оксид сірки (SO₂), як газова сигнальна система, є токсичним газом, відомим забруднювачем довкілля. При вдиханні він може викликати кашель. SO₂ добре розчиняється у воді, у плазмі крові може перетворюватися на деривати сульфату й сульфиду. Подібно до NO та H₂S, SO₂ може покращувати кров'яний тиск, змінювати ритм серця та брати участь у запальних реакціях. Ендогенний SO₂ синтезується в багатьох органах і тканинах. Метаболічні ефекти H₂S включають регуляцію вмісту реніну, інгібування ангиотензин-перетворюючого ферменту, стимуляцію ангиогенезу й гальмування розвитку атеросклерозу. У взаємодії з NO та SO₂ H₂S діє протективно на міокард. При експериментальному атеросклерозі порушувався обмін ліпідів і синтез SO₂. SO₂ залучений також у патогенезі

незі неврологічних розладів. Оптимальна функція полісульфідів і H_2S простягається на багато систем організму, найкраще вивчена в нервовій системі. Установлено, що три- і тетрасульфіди викликають сигнальний вхід Ca^{2+} у клітини нервової та серцево-судинної системи. Полісульфіди є типовою формою зв'язаної сірки в системі редокс-регуляції. Зв'язана сірка H_2S інкорпорується в білки як персульфід чи полісульфід. Механізм підвищення входу кальцію полісульфідами пов'язаний з активацією TRPA1-рецепторів у гастроцитах і може гальмуватися їхніми ефективними інгібіторами. Полісульфіди виконують нейро- й кардіопротективну функцію. Вони підвищують проникність ендотелію та альбуміну. Донори полісульфідів можуть знижувати вміст серотоніну, а головне, мають нейротропну й кардіотропну дію (Sukmansky, Reutov, 2016).

Пероксид водню й інші активні форми кисню можуть утворюватися в багатьох типах клітин під час фагоцитозу в нейтрофілах, моноцитах і макрофагах, а також у процесі стимуляції й проліферації клітин кісткового мозку, лімфоцитів, астроцитів, нейронів, фібробластів і клітин ендотелію. При різних патологічних станах ці процеси можуть або інтенсифікуватися або інгібуватися. Відмічено порушення балансу між оксидантами й антиоксидантами у відповідь клітин при пухлиноутворенні, аутоімунних, алергічних і прозапальних захворюваннях, інтоксикаціях, захворюваннях судин і печінки. Активні форми кисню, що генеруються в процесі стимуляції клітин, можуть впливати на продукуючі їх клітини. У нормі та при патології клітини людини й тварин можуть підлягати дії пероксиду водню. З огляду на те що для реактивації потрібні цитокіни й NO, досліджували вплив оксиду азоту на H_2O_2 та на рівень NO. Установлено, що рівень інтерлейкіну-1 β й сумарний вихід нітратів – кінцевих продуктів перетворення NO – через 24 години після стимуляції становить приблизно 10^4 мікромоль, а підвищення NO досягає близько двох разів. Таким чином, пероксид водню є одним із продуктів метаболізму в органах і тканинах і бере участь у внутрішньоклітинній сигналізації, виконуючи функцію сигнальної молекули в імунних клітинах (Kulahava та ін., 2007).

Гліома є однією з найнебезпечніших пухлин. Незважаючи на застосування протипухлинної терапії, уважалось доцільним знайти препарат, що впливає на сигнальний шлях Hedgehog. Нарингенін (Naringenin) володіє антипроліферативною та протипухлинною дією. Відомо, що він має протипухлинну, антипроліферативну й антигіпертензивну активність, впливає на $S6$ і $\beta3$ фібробласти. Він

впливає на міграцію $S6$ клітин. Препарат Нарингенін має значний токсичний ефект, впливає на $S6$ клітини й викликає апоптоз. Уважають доцільним використовувати Нарингенін у схемі лікування гліобластоми (Sargazi та ін., 2021).

Традиційно в Китаї застосовують відвар рослини Jiao-Tai-Wan. Як установлено, відвар впливає на сигнальні шляхи та має імунорегулюючий ефект. Цей засіб поліпшує підвищену експресію макрофагів, понижує рівень IL-1 β , IL-6, TNF- α , P6S2, VE6P. Отримані дані свідчать про протипухлинну дію відвару (You et al., 2023). Китайську рослину Pai Nong Sang здавна застосовували для лікування колітів і колоректального раку. Ця рослина має протизапальну й імуностимулюючу дію. Крім того, її екстракт впливає на Wnt-сигнальні шляхи. Завдяки імуномодулюючій дії препарат відновлює вміст інтерлейкінів, поліпшує фактор некрозу пухлин і стан мікробіому кишечника (Yang et al., 2014).

Останніми роками значна увага приділяється можливості впливу рослинних компонентів або фітопрепаратів загалом на сигнальні шляхи клітини. Найбільш відомі дослідження в цьому напрямі проведені з використанням рослинних засобів традиційної китайської медицини. З'ясовано, що ці засоби містять активні речовини, зокрема фосфатидилінозитол-3-протеїнкіназу (PI3K) та протеїнкіназу B (Akt), які можуть впливати на субстрати сигнальних шляхів, такі як транскрипційний фактор FOXO3, глікогенсинтазна кіназа-3 β (GSK-3 β) і каспаза-9. Це пояснює нейропротекторну дію активних речовин рослин і дає підстави включати їх у комплексну фармакотерапію хвороби Альцгеймера й Паркінсона (Long et al., 2021).

На моделі скополамінового порушення діяльності нервової системи встановлено нейропротекторну активність комбінованого фітопрепарату, що включає екстракти *Gastrodia elata* Blume, *Polygala tenuifolia* Willd., *Cistanche deserticola* Ma, *Rehmannia glutinosa*, *Acorus gramineus* Aiton і *Curcuma longa* L. Цей фітопрепарат може моделювати допамінергічні синапси й апоптоз сигнальних шляхів гіпокампу. Дається рекомендація включення цього фітозасобу в лікування хвороби Альцгеймера (Huang et al., 2022).

У зв'язку з тим що при нейродегенеративних захворюваннях може бути включений механізм нейрозапалення, установили вплив рослинного екстракту з 32 компонентів на сигнальний шлях NF- κ B, що зумовлює пониження запальних процесів у нервовій системі (Bai et al., 2021; Kamenshchuk et al., 2024; Belenichev et al., 2025). Хворобу Паркінсона

лікують із включенням фітозасобів, що отримані з Китаю та Індії й можуть впливати на топомінергічні нейрони й на такі сигнальні шляхи, як PI3K, NF-κB, AMPK (Yin et al., 2021). Традиційні фітопрепарати призначають хворим із підвищеною збудливістю, а також симптомами депресії, що пов'язано з впливом на такі сигнальні шляхи, як AKT1, IL-6, TNF, PTGS2, JUN, CASP3, MAPK8, PPARγ, NOS3 (Pan et al., 2022). Лікування депресії рослинними екстрактами пов'язано з впливом на рівень прозапальних цитокінів і ГАМК-ергічну систему та сигнальні шляхи GAD-1, VGAT тощо (Zhang et al., 2021). Значною мірою позитивна дія китайських фітопрепаратів на ЦНС пов'язана зі зменшенням нейротоксичності й оксидативного стресу у зв'язку з впливом на сигнальні шляхи PI3K/Akt/Nrf2 та TLR4/NF-κB, що супроводжується зниженням рівнів прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, TNF-α й активацією антиоксидантних механізмів. Зменшення нейротоксичності й оксидативного стресу пов'язано також з впливом екстрактів китайських рослин на сигнальні шляхи JAK2/STAT3 (Lv et al., 2021).

Екстракти китайських рослин допомагають запобігти виникненню інсульту й лікувати його, впливаючи на сигнальні шляхи PI3K/Akt (Liu et al., 2022). Можливий вплив при запобіганні випадкам інсульту здійснюється через сигнальні шляхи JAK/STAT, NF-κB, MAPK, Notch, Nrf2 (Li et al., 2022). Є посилення на рекомендації включати екстракти китайських рослин у схему лікування атеросклерозу, особливо при наявності *Salvia miltiorrhiza* (Yang et al., 2023). В експериментах на щурах зі змодельованим інфарктом міокарду встановлено протекторні властивості відвару з китайських рослин, нормалізуючий вплив на активність протеїнкінази та показники оксидативного стресу, а також вплив на сигнальні шляхи (Yu et al., 2023).

Екстракти китайських рослин застосовують при лікуванні захворювань органів травлення. Невідома їх ефективність при лікуванні виразкового коліту. При цьому діючі речовини впливають на такі сигнальні шляхи, як PI3K/AKT, NF-κB, JAK/STAT, MAPK і Notch (Zheng et al., 2022). Рослинні екстракти призначають при різних запальних захворюваннях, у тому числі травного каналу, завдяки впливу на сигнальні шляхи JAK/STAT (Chen et al., 2022). Сапоніни, що містяться в екстрактах лікарських рослин, можуть мати протипухлинну дію при різній локалізації пухлин (Zhu et al., 2023). Екстракти китайських рослин рекомендують включати при запальних захворюваннях печінки, що пов'язано з рецепторним впливом і дією на сигнальні шляхи NLRP3, ефек-

тивні при хворобах печінки (М.-х. Pan et al., 2021). Рослинні екстракти ефективні при ураженні тканин шротадріаміцином. Їхній ефект також пов'язаний із сигнальними шляхами SAMKK2/AMPK (Zhang et al., 2023). Включають екстракти китайських рослин у комплексне лікування раку підшлункової залози. При цьому зазначається вплив на сигнальні шляхи JAK-STAT, NF-κB, MAPK, PI3K-AKT (M. Li et al., 2022). Рослинні препарати також застосовували для лікування обструктивних захворювань легенів. Їх ефект пов'язаний з впливом на протеїнкіназу, сигнальний шлях TNF та МРКА (J. Li et al., 2021). При фіброзному захворюванні нирок також випробували китайські фітопрепарати. Їх ефективність пов'язана з впливом на сигнальний шлях MAPK, PI3K-AKT, TNF. При хронічних бронхітах рекомендують відвари китайських фітопрепаратів. Їх ефективність стверджується впливом на сигнальні шляхи TNF, MAPK, PI3K-AKT (Yuan et al., 2020).

Ефективність китайських рослинних екстрактів при бронхітах реалізується завдяки сигнальним шляхам JAK-STAT (Ding et al., 2025). Через здатність фітопрепаратів зменшувати оксидативні пошкодження, викликані стресом, рекомендують ці препарати при впливі екзогенних токсинів, пов'язаних із сигнальним фактором Nrf2 (Molaei et al., 2021). Завдяки впливу на епідермальний фактор росту, фітозасоби призначають у комплексному лікуванні раку легенів, при цьому вони впливають на EGFR-тирозинкіназу (Lee et al., 2021). Фітофармакологічні агенти з успіхом включають у фармакотерапію раку легенів з урахуванням цілеспрямованого впливу на апоптоз, micro RNA, ген BRCA-1, білок P53, сигнальний шлях PI3K/Akt/mTOR, сигнальний шлях Notch, сигнальний шлях Hedgehog/Gli-1, інгібітори poly-ADP ribose polymerase й інгібітори MAPK (Singh et al., 2021). Для лікування колоректального раку рекомендують витяг із рослини Qi-Qin-hu-chang (Wu et al., 2023).

Засоби китайської медицини застосовують для лікування гепатиту В, звертаючи увагу на сигнальні шляхи, такі як JAK/STAT, PI3K/Akt, NF-κB, MAPK (Zheng, Qi, et al., 2024). Витяг із китайських рослин призначають при наявності андрогенної алопеції (Jinjin et al., 2022). Він є дуже корисним при неалкогольних захворюваннях печінки. При цьому беруться до уваги сигнальні шляхи NAFLD, PPAR, AMPK, NF-κB (Zhang et al., 2024). Особливо корисними в китайських рослинах для лікування гострих захворювань нирок є алкалоїди. Саме вони активують сигнальний шлях Nrf2/HO-1 (Rui et al., 2022).

Уважається доцільним включати рослинні препа-

рати китайської медицини для лікування хронічних запальних захворювань кишечника, у тому числі при хворобі Крона (S. Yuan et al., 2022). Терапія раку шлунка може включати рослинний препарат із *Rabdosia rubescens*, впливаючи на сигнальні шляхи TNF- α , TGF- β , рецептор андрогену (Gao et al., 2023).

Засоби китайської медицини володіють значною протизапальною активністю, що є підставою для створення нових ліків. Крім того, вони мають нейрорегенеративну дію, гальмуючи запалення й оксидативний стрес. Це дає змогу включати їх у схеми лікування фіброзу легенів, впливаючи на сигнальні шляхи TGF- β (Wu et al., 2022).

Усе більше створюється протипухлинних засобів рослинного походження. Особливе значення при цьому

надають поліфенолам. Вони впливають на атеросклероз і ключові сигнальні шляхи (Jenča et al., 2024). При травмах хребта рекомендують приймати витяг із китайських рослин, які поліпшують обмін у навколишніх тканинах і впливають на сигнальні шляхи mTOR, SCI, MIPOR (Ding & Chen, 2022). Антиоксидантні рослинні препарати рекомендують включати в схеми лікування при фіброзі печінки завдяки впливу на сигнальний шлях β -катенін (Cheng et al., 2023).

Висновки. Таким чином, різноманітні сигнальні шляхи не тільки забезпечують життєдіяльність органів і систем, а і відіграють важливу роль у механізмах розвитку патологічних процесів, вплив на які обумовлює таргетну дію сучасних лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

- Сгорова О. В., Максимюк О. П. P2X-рецептори як новітня перспективна фармакологічна мішень для лікування розладів центральної нервової системи. *Physiological journal/fiziologichnyi zhurnal*. 2024. Т. 70, № 3. С. 79–87.
- Зміст спонтанної синаптичної активності та характеристик кальцієвих сигналів у культивованих нейронах дорсального рогу спинного мозку щурів за умов короточасної гіперглікемії / М. С. Шипшина та ін. *Фізіологічний журнал*. 2019. Т. 65, № 3. С. 21.
- Настенко А. О., Веселовський М. С. Механізми довготривалої потенціації в нейронах гіпокампа. *Фізіол. журн.* 2021. Т. 67, № 6. С. 74–83.
- Рябушко Р. М., Рябушко М. М., Костенко В. О. Вплив модуляторів сигнальних шляхів NF- κ B і Nrf2 на показники оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах тонкої кишки щурів за умов хірургічної травми після одноразового тривалого стресу. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023. Т. 17, № 6. С. 412–419. DOI: 10.33250/17.06.412.
- Сигнальний шлях Hedgehog: від механізмів трансдукції до пошуку протипухлинних засобів / Н. І. Шарикіна та ін. *Pharmacology and drug toxicology*. 2019. Т. 13, № 3. С. 159–165. DOI: 10.33250/10.33250/vol13iss3pp159-165.
- Сигнальний шлях Wnt за пухлинного росту, можливості фармакологічної корекції / Н. І. Шарикіна та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 2. DOI: 10.33250/14.02.083.
- Трансдукція мітогенних сигналів як основа створення протипухлинних таргетних препаратів (частина II) / Н. І. Шарикіна та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2014. № 6. С. 19–26.
- Acutissimalignan B from traditional herbal medicine *Daphne kiusiana* var. *atrocaulis* (Rehd.) F. Maekawa inhibits neuroinflammation via NF- κ B Signaling pathway / Z. Bai et al. *Phytomedicine*. 2021. Vol. 84. P. 153508. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153508.
- Kamenshchuk A., Belenichev I., Oksenyich V., Kamyshnyi O. Combined Pharmacological Modulation of Translational and Transcriptional Activity Signaling Pathways as a Promising Therapeutic Approach in Children with Myocardial Changes. *Biomolecules*. 2024. Apr 13. № 14(4). P. 477. DOI: 10.3390/biom14040477
- Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Savchenko D., Oksenyich V., Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. (2024) Apr 23. № 13(5). P. 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.
- Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenyich V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. (2024) Jul 3. № 17(7). P. 877. DOI: 10.3390/ph17070877.
- A network pharmacology approach and experimental validation to investigate the anticancer mechanism of Qi-Qin-Hu-Chang formula against colitis-associated colorectal cancer through induction of apoptosis via JNK/p38 MAPK signaling pathway / Y. Wu et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2023. P. 117323. DOI: 10.1016/j.jep.2023.117323.
- A network pharmacology approach to predict potential targets and mechanisms of “*Ramulus Cinnamomi (cassiae)* – *Paeonia lactiflora*” herb pair in the treatment of chronic pain with comorbid anxiety and depression / H.-T. Pan et al. *Annals of medicine*. 2022. Vol. 54, № 1. P. 413–425. DOI: 10.1080/07853890.2022.2031268.
- A new therapeutic trend: natural medicine for ameliorating ischemic stroke via pi3k/akt signaling pathway / X. Liu et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27, № 22. P. 7963. DOI: 10.3390/molecules27227963.
- Apoptosis triggering, an important way for natural products from herbal medicines to treat pancreatic cancers / M. Li et al. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.796300.
- Beamer E., Conte G., Engel T. ATP release during seizures – A critical evaluation of the evidence. *Brain research bulletin*. 2019. Vol. 151. P. 65–73. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2018.12.021.
- Berntson G. G., Khalsa S. S. Neural circuits of interoception. *Trends in neurosciences*. 2021. Vol. 44, № 1. P. 17–28. DOI: 10.1016/j.tins.2020.09.011.
- CD150 and CD180 are involved in regulation of transcription factors expression in chronic lymphocytic leukemia cells / I. Gordiienko et al. *Experimental oncology*. 2017. Vol. 39, № 4. P. 291–298.
- Chinese herbal decoction astragalus and angelica exerts its therapeutic effect on renal interstitial fibrosis through the inhibition of MAPK, PI3K-Akt and TNF signaling pathways / H. Yuan et al. *Genes & diseases*. 2020. DOI: 10.1016/j.gendis.2020.06.001.

- Chinese herbal extracts exert neuroprotective effect in alzheimer's disease mouse through the dopaminergic synapse/apoptosis signaling pathway / Q. Huang et al. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fphar.2022.817213.
- Chinese herbal formula Regan Saibisitan alleviates airway inflammation of chronic bronchitis via inhibiting the JAK2/STAT3 pathway / X.-r. Ding et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2025. Vol. 341. P. 119336. DOI: 10.1016/j.jep.2025.119336.
- Chinese medicine in the treatment of chronic hepatitis B: the mechanisms of signal pathway regulation / S. Zheng et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, № 20. P. e39176. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e39176.
- Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: the mechanisms of signaling pathway regulations / S. Zheng et al. *The american journal of chinese medicine*. 2022. P. 1–18. DOI: 10.1142/s0192415x22500756.
- Chorny S. A., Parkhomenko Y. M. Comparative characteristic of thiamine antagonists on apoptosis induction in different types of nerve cell lines. *Ukr biokhim zh*. 2008. Vol. 80, № 5. P. 76–84.
- Ding Y., Chen Q. MTOR pathway: a potential therapeutic target for spinal cord injury. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. Vol. 145. P. 112430. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112430.
- Effects of saponins from Chinese herbal medicines on signal transduction pathways in cancer: a review / M. Zhu et al. *Frontiers in pharmacology*. 2023. Vol. 14. DOI: 10.3389/fphar.2023.1159985.
- Ephedra Herb extract ameliorates adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats via the CAMKK2/AMPK/mTOR signaling pathway / Y. Zhang et al. *Chinese journal of natural medicines*. 2023. Vol. 21, № 5. P. 371–382. DOI: 10.1016/s1875-5364(23)60454-6.
- Exploration of therapeutic applicability and different signaling mechanism of various phytopharmacological agents for treatment of breast cancer / V. Singh et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 139. P. 111584. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111584.
- Exploring the effects of Chinese herbal ingredients on the signaling pathway of alopecia and the screening of effective Chinese herbal compounds / D. Jinjin et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2022. P. 115320. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115320.
- Gandouling inhibits hepatic fibrosis in Wilson's disease through Wnt-1/ β -catenin signaling pathway / C. Cheng et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2023. Vol. 311. P. 116445. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116445.
- Gao S., Tan H., Li D. Oridonin suppresses gastric cancer SGC-7901 cell proliferation by targeting the TNF-alpha/androgen receptor/TGF-beta signalling pathway axis. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2023. DOI: 10.1111/jcmm.17841.
- Hepatic protective effects of Shenling Baizhu powder, a herbal compound, against inflammatory damage via TLR4/NLRP3 signalling pathway in rats with nonalcoholic fatty liver disease / M.-x. Pan et al. *Journal of integrative medicine*. 2021. DOI: 10.1016/j.joim.2021.07.004.
- Heppner F. L., Ransohoff R. M., Becher B. Immune attack: The role of inflammation in Alzheimer disease. *Nature reviews neuroscience*. 2015. Vol. 16, № 6. P. 358–372. DOI: 10.1038/nrn3880.
- Herbal formula Huangqi Guizhi Wuwu decoction attenuates paclitaxel-related neurotoxicity via inhibition of inflammation and oxidative stress / Z. Lv et al. *Chinese medicine*. 2021. Vol. 16, № 1. DOI: 10.1186/s13020-021-00488-1.
- Herbal therapies for cancer treatment: a review of phytotherapeutic efficacy / A. Jenča et al. *Biologics: targets and therapy*. 2024. Volume 18. P. 229–255. DOI: 10.2147/btt.s484068.
- Hypothalamic detection of macronutrients via multiple gut-brain pathways / N. Goldstein et al. *Cell metabolism*. 2021. Vol. 33, № 3. P. 676–687.e5. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.12.018.
- Inflammatory bowel disease: an overview of Chinese herbal medicine formula-based treatment / S. Yuan et al. *Chinese medicine*. 2022. Vol. 17, № 1. DOI: 10.1186/s13020-022-00633-4.
- Integrated analysis of the chemical-material basis and molecular mechanisms for the classic herbal formula of Lily Bulb and Rehmannia Decoction in alleviating depression / H. Zhang et al. *Chinese medicine*. 2021. Vol. 16, № 1. DOI: 10.1186/s13020-021-00519-x.
- Integrated network pharmacology, metabolomics, and transcriptomics of Huanglian-Hongqu herb pair in non-alcoholic fatty liver disease / X. Zhang et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2024. P. 117828. DOI: 10.1016/j.jep.2024.117828.
- Jiao-tai-wan and its effective component-berberine improve diabetes and depressive disorder through the cAMP/PKA/CREB signaling pathway / Y. Tang et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2024. Vol. 324. P. 117829. DOI: 10.1016/j.jep.2024.117829.
- Jiawei Yanghe Decoction suppresses breast cancer by regulating immune responses via JAK2/STAT3 signaling pathway / Y. You et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2023. P. 116358. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116358.
- Lingguai Zhugan Decoction activates the SIRT1-AMPK-PGC1 α signaling pathway to improve mitochondrial and oxidative damage in rats with chronic heart failure caused by myocardial infarction / S. Yu et al. *Frontiers in pharmacology*. 2023. Vol. 14. DOI: 10.3389/fphar.2023.1074837.
- Luo L. Architectures of neuronal circuits. *Science*. 2021. Vol. 373, № 6559. DOI: 10.1126/science.abg7285.
- Maliha S.T., Fatemi R., Araf Y. COVID-19 and the brain: understanding the pathogenesis and consequences of neurological damage. *Molecular biology reports*. 2024. Vol. 51, № 1. P. 318. DOI: 10.1007/s11033-024-09279-x.
- Medicinal herbs and bioactive compounds overcome the drug resistance to epidermal growth factor receptor inhibitors in non-small cell lung cancer (Review) / H. Lee et al. *Oncology letters*. 2021. Vol. 22, № 3. DOI: 10.3892/ol.2021.12907.
- Naringenin attenuates cell viability and migration of C6 glioblastoma cell line: a possible role of hedgehog signaling pathway / M. L. Sargazi et al. *Molecular biology reports*. 2021. Vol. 48, № 9. P. 6413–6421. DOI: 10.1007/s11033-021-06641-1.
- Nephroprotective activity of natural products against chemical toxicants: The role of Nrf2/ARE signaling pathway / E. Molaei et al. *Food science & nutrition*. 2021. Vol. 9, № 6. P. 3362–3384. DOI: 10.1002/fsn3.2320.
- Neural signatures of hyperdirect pathway activity in Parkinson's disease / A. Oswal et al. *Nature communications*. 2021. Vol. 12, № 1. DOI: 10.1038/s41467-021-25366-0.
- P2X4 receptor participates in autophagy regulation in Parkinson's disease / X. Zhang et al. *Neural regeneration research*. 2021. Vol. 16, № 12. P. 2505–2511. DOI: 10.4103/1673-5374.313053.
- P2X7 antagonists for CNS indications: recent patent disclosures / P. Pevarello et al. *Pharm pat anal*. 2017. Vol. 6, № 2. P. 61–76. DOI: 10.4155/ppa-2016-0044.

P2X7 receptor upregulation in huntington's disease brains / I. Ollà et al. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2020. Vol. 13. P. 567430. DOI: 10.3389/fnmol.2020.567430.

Perspectives of herbs and their natural compounds, and herb formulas on treating diverse diseases through regulating complicated JAK/STAT signaling / J.-Y. Chen et al. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fphar.2022.993862.

PI3K/AKT signal pathway: a target of natural products in the prevention and treatment of alzheimer's disease and parkinson's disease / H.-Z. Long et al. *Frontiers in pharmacology*. 2021. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.648636.

Polymorphisms of genes associated with intracellular signaling pathways in juvenile idiopathic arthritis / O. M. Mukvich et al. *Cytology and genetics*. 2022. Vol. 56, № 3. P. 226–235. DOI: 10.3103/s0095452722030070.

Protective effects of panax notoginseng saponins on cardiovascular diseases: a comprehensive overview of experimental studies / X. Yang et al. *Evidence-Based complementary and alternative medicine*. 2014. Vol. 2014. P. 1–13. DOI: 10.1155/2014/204840.

Regulation of morphological and functional properties of astrocytes by hydrogen peroxide / T. A. Kulahava et al. *Cell and tissue biology*. 2007. Vol. 1, № 1. P. 8–13. DOI: 10.1134/s1990519x07010026.

Schisandrol A, the main active ingredient of Schisandrae Chinensis Fructus, inhibits pulmonary fibrosis through suppression of the TGF- β signaling pathway as revealed by UPLC-Q-TOF/MS, network pharmacology and experimental verification / Z. Wu et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2022. Vol. 289. P. 115031. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115031.

Several alkaloids in chinese herbal medicine exert protection in acute kidney injury: focus on mechanism and target analysis / Y. Rui et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2022. Vol. 2022. P. 1–16. DOI: 10.1155/2022/2427802.

Shkryl V.M., Ganzha V.V., Lukyanetz E.A. Effect of memantine on calcium signaling in hippocampal neurons cultured with β -amyloid. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2021. T. 67, № 2. P. 1–8.

Signaling pathways and targeted therapies in lung squamous cell carcinoma: mechanisms and clinical trials / Z. Niu et al. *Signal transduction and targeted therapy*. 2022. Vol. 7, № 1. DOI: 10.1038/s41392-022-01200-x.

Sukmansky O. Gaseous signaling molecules (GSM): evolution, biological role and involvement in the pathogenesis of diseases (literature review). *Journal of the national academy of medical sciences of ukraine*. 2019. P. 373–382. DOI: 10.37621/jnamsu-2019-4-373-382.

Sukmansky O. I., Reutov V. P. Gasotransmitters: physiological role and involvement in the pathogenesis of the diseases. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2016. Vol. 47, № 3. P. 30–58.

Sukmansky O. I. Sulfur-containing gaseous signaling molecules. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2017. Vol. 63, № 6. P. 106–117. DOI: 10.15407/fz63.06.106.

Tanshinone IIA: a Chinese herbal ingredient for the treatment of atherosclerosis / C. Yang et al. *Frontiers in pharmacology*. 2023. Vol. 14. DOI: 10.3389/fphar.2023.1321880.

The anti-inflammatory effect of a combination of five compounds from five chinese herbal medicines used in the treatment of COPD / J. Li et al. *Frontiers in pharmacology*. 2021. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.709702.

The P2X4 receptor is required for neuroprotection via ischemic preconditioning / T. Ozaki et al. *Scientific reports*. 2016. Vol. 6. № 1. DOI: 10.1038/srep25893.

The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease / R. Yin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. Vol. 2021. P. 1–23. DOI: 10.1155/2021/9923331.

The signaling pathways and targets of natural compounds from traditional chinese medicine in treating ischemic stroke / X.-H. Li et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27, № 10. P. 3099. DOI: 10.3390/molecules27103099.

REFERENCES

Yehorova, O.V., & Maksymiuk, O.P. (2024). P2X receptors as a novel prominent pharmacological target for various cns disorders. *Physiological Journal/Fiziologichnyi Zhurnal*, 70(3), 79–87.

Shypshyna, M.S., Maslov, V.Yu., Veselovskyi, M.S., & Fedulova, S.A. (2019). Zmist spontannoi synaptychnoi aktyvnosti ta kharakterystyk kaltsiievkykh syhnaliv u kultyvovanykh neironakh dorsalnogo rohu spynnoho mozku shchuriv za umovy korotkochasnoi hiperhlikiemii [Changes in spontaneous synaptic activity and characteristics of calcium signaling in cultured neurons of the dorsal horn of the rat spinach brain under conditions of short-term hyperglycemia]. *Fiziologichnyi zhurnal*, 65(3), 21 [in Ukrainian].

Nastenka, A.O., & Veselovskyi, M.S. (2021). Formation mechanisms of long-term potentiation in the hippocampus neurons. *Fiziol. zhurn*, 67(6), 74–83.

Riabushko, R.M., Riabushko, M.M., & Kostenko, V.O. (2023). Influence of NF κ B and Nrf2 signaling pathway modulators on oxidativenitrosative stress indicators in small intestine tissues of rats exposed to surgical trauma after single prolonged stress. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 17(6), 412–419. DOI: 10.33250/17.06.412.

Sharykina, N.I., Radivoievych, A.H., Munko, M.A., Maksiuta, S.V., & Bukhtiarova, T.A. (2019). Hedgehog signaling pathways: A view of transduction mechanisms to the release of antitumor agents. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 13(3), 159–165. DOI: 10.33250/10.33250/vol13iss3pp159-165.

Sharykina, N.I., Puskov, O.M., Khavych, O.O., Radivoievych, A.H., Munko, M.A., & Bukhtiarova, T.A. (2020). The Wnt signaling pathway in tumor development, possibilities of pharmacological correction. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 14(2). DOI: 10.33250/14.02.083.

Sharykina, N.I., Mieshkova, N.O., Mishchenko, O.V., Khavych, O.O., Kudriavtseva, I.H., & Pendeliuk, S.I. (2014). Transduction of mitogenic signals as a basis for the creation of anticancer targeted agents (part II). *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, (6), 19–26.

Bai, Z., Liu, J., Mi, Y., Zhou, D., Chen, G., Liang, D., Li, N., & Hou, Y. (2021). Acutissimalignan B from traditional herbal medicine *Daphne kiusiana* var. *atrocaulis* (Rehd.) F. Maekawa inhibits neuroinflammation via NF- κ B Signaling pathway. *Phytomedicine*, 84, 153508. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153508.

Kamenshchik, A. Belenichev, I., Oksenysh, V., Kamyshnyi, O. (2024). Combined Pharmacological Modulation of Translational and Transcriptional Activity Signaling Pathways as a Promising Therapeutic Approach in Children with Myocardial Changes. *Biomolecules*, Apr 13. 14(4). 477. DOI: 10.3390/biom14040477.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenysh, V., Kamyshnyi, O. (2024). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*, Apr 23. 13(5). 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*, Jul 3. 17(7). 877. DOI: 10.3390/ph17070877.

Wu, Y., Fang, Y., Li, Y., Au, R., Cheng, C., Li, W., Xu, F., Cui, Y., Zhu, L., & Shen, H. (2023). A network pharmacology approach and experimental validation to investigate the anticancer mechanism of Qi-Qin-Hu-Chang formula against colitis-associated colorectal cancer through induction of apoptosis via JNK/p38 MAPK signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 117323. 10.1016/j.jep.2023.117323.

Pan, H.-T., Xi, Z.-Q., Wei, X.-Q., & Wang, K. (2022). A network pharmacology approach to predict potential targets and mechanisms of “*Ramulus Cinnamomi (cassiae) – Paeonia lactiflora*” herb pair in the treatment of chronic pain with comorbid anxiety and depression. *Annals of Medicine*, 54(1), 413–425. 10.1080/07853890.2022.2031268.

Liu, X., Xiao, X., Han, X., Yao, L., & Lan, W. (2022). A new therapeutic trend: Natural medicine for ameliorating ischemic stroke via pi3k/akt signaling pathway. *Molecules*, 27(22), 7963. 10.3390/molecules27227963.

Li, M., Tang, D., Yang, T., Qian, D., & Xu, R. (2022). Apoptosis triggering, an important way for natural products from herbal medicines to treat pancreatic cancers. *Frontiers in Pharmacology*, 12. 10.3389/fphar.2021.796300.

Beamer, E., Conte, G., & Engel, T. (2019). ATP release during seizures – A critical evaluation of the evidence. *Brain Research Bulletin*, 151, 65–73. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2018.12.021.

Berntson, G.G., & Khalsa, S.S. (2021). Neural circuits of interoception. *Trends in Neurosciences*, 44(1), 17–28. DOI: 10.1016/j.tins.2020.09.011.

Gordiienko, I., Shlapatska, L., Kholodniuk, V.M., Kovalevska, L., Ivanivskaya, T.S., & Sidorenko, S.P. (2017). CD150 and CD180 are involved in regulation of transcription factors expression in chronic lymphocytic leukemia cells. *Experimental Oncology*, 39(4), 291–298.

Yuan, H., Wu, X., Wang, X., & Yuan, C. (2020). Chinese herbal decoction astragalus and angelica exerts its therapeutic effect on renal interstitial fibrosis through the inhibition of MAPK, PI3K-Akt and TNF signaling pathways. *Genes & Diseases*. 10.1016/j.gen-dis.2020.06.001.

Huang, Q., Zhang, C., Qu, S., Dong, S., Ma, Q., Hao, Y., Liu, Z., Wang, S., Zhao, H., & Shi, Y. (2022). Chinese herbal extracts exert neuroprotective effect in alzheimer’s disease mouse through the dopaminergic synapse/apoptosis signaling pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 13. 10.3389/fphar.2022.817213.

Ding, X.-r., Zheng, R.-f., Kaderyea, K., Han, Y.-l., Wang, S.-b., Xu, L., Zeng, X., Su, W.-l., Wu, L.-h., & Xing, J.-g. (2025). Chinese herbal formula Regan Saibisitan alleviates airway inflammation of chronic bronchitis via inhibiting the JAK2/STAT3 pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 341, 119336. 10.1016/j.jep.2025.119336.

Zheng, S., Qi, W., Xue, T., Zao, X., Xie, J., Zhang, P., Li, X., Ye, Y., & Liu, A. (2024). Chinese medicine in the treatment of chronic hepatitis B: The mechanisms of signal pathway regulation. *Heliyon*, 10(20), Article e39176. 10.1016/j.heliyon.2024.e39176.

Zheng, S., Xue, T., Wang, B., Guo, H., & Liu, Q. (2022). Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: The mechanisms of signaling pathway regulations. *The American Journal of Chinese Medicine*, 1–18. 10.1142/s0192415x22500756.

Chorny, S.A., & Parkhomenko, Y.M. (2008). Comparative characteristic of thiamine antagonists on apoptosis induction in different types of nerve cell lines. *Ukr biokhim zh*, 80(5), 76–84.

Ding, Y., & Chen, Q. (2022). MTOR pathway: A potential therapeutic target for spinal cord injury. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 145, 112430. 10.1016/j.biopha.2021.112430.

Zhu, M., Sun, Y., Bai, H., Wang, Y., Yang, B., Wang, Q., & Kuang, H. (2023). Effects of saponins from Chinese herbal medicines on signal transduction pathways in cancer: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 14. 10.3389/fphar.2023.1159985.

Zhang, Y., Zeng, M., Li, B., Zhang, B., Cao, B., Wu, Y., Ye, S., Xu, R., Zheng, X., & Feng, W. (2023). Ephedra Herb extract ameliorates adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats via the CAMKK2/AMPK/mTOR signaling pathway. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 21(5), 371–382. 10.1016/s1875-5364(23)60454-6.

Singh, V., Kumar, K., Purohit, D., Verma, R., Pandey, P., Bhatia, S., Malik, V., Mittal, V., Rahman, M.H., Albadrani, G.M., Arafah, M.W., El-Demerdash, F.M., Akhtar, M.F., Saleem, A., Kamel, M., Najda, A., Abdel-Daim, M.M., & Kaushik, D. (2021). Exploration of therapeutic applicability and different signaling mechanism of various phytopharmacological agents for treatment of breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, 111584. 10.1016/j.biopha.2021.111584.

Jinjin, D., Zhiming, Z., Xianrong, X., & Xiwu, Z. (2022). Exploring the effects of Chinese herbal ingredients on the signaling pathway of alopecia and the screening of effective Chinese herbal compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 115320. 10.1016/j.jep.2022.115320.

Cheng, C., Wang, Q., Huang, Y., Xue, Q., Wang, Y., Wu, P., Liao, F., & Miao, C. (2023). Gandouling inhibits hepatic fibrosis in Wilson’s disease through Wnt-1/β-catenin signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 311, 116445. 10.1016/j.jep.2023.116445.

Gao, S., Tan, H., & Li, D. (2023). Oridonin suppresses gastric cancer SGC-7901 cell proliferation by targeting the TNF-alpha/androgen receptor/TGF-beta signalling pathway axis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 10.1111/jcmm.17841.

Pan, M.-x., Zheng, C.-y., Deng, Y.-j., Tang, K.-r., Nie, H., Xie, J.-q., Liu, D.-d., Tu, G.-f., Yang, Q.-h., & Zhang, Y.-p. (2021). Hepatic protective effects of Shenling Baizhu powder, a herbal compound, against inflammatory damage via TLR4/NLRP3 signalling pathway in rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Integrative Medicine*. 10.1016/j.joim.2021.07.004.

Heppner, F. L., Ransohoff, R. M., & Becher, B. (2015). Immune attack: The role of inflammation in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(6), 358–372. DOI: 10.1038/nrn3880.

- Lv, Z., Shen, J., Gao, X., Ruan, Y., Ling, J., Sun, R., Dai, J., Fan, H., Cheng, X., & Cao, P. (2021). Herbal formula Huangqi Guizhi Wuwu decoction attenuates paclitaxel-related neurotoxicity via inhibition of inflammation and oxidative stress. *Chinese Medicine*, 16(1). 10.1186/s13020-021-00488-1.
- Jenča, A., Mills, D., Ghasemi, H., Saberian, E., Jenča, A., Karimi Forood, A. M., Petrášová, A., Jenčová, J., Jabbari Velisdeh, Z., Zare-Zardini, H., & Ebrahimifard, M. (2024). Herbal therapies for cancer treatment: A review of phytotherapeutic efficacy. *Biologics: Targets and Therapy*, Volume 18, 229–255. 10.2147/btt.s484068.
- Goldstein, N., McKnight, A.D., Carty, J.R.E., Arnold, M., Betley, J.N., & Alhadeff, A.L. (2021). Hypothalamic detection of macronutrients via multiple gut-brain pathways. *Cell Metabolism*, 33(3), 676–687.e5. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.12.018.
- Yuan, S., Wang, Q., Li, J., Xue, J.-C., Li, Y., Meng, H., Hou, X.-T., Nan, J.-X., & Zhang, Q.-G. (2022). Inflammatory bowel disease: An overview of Chinese herbal medicine formula-based treatment. *Chinese Medicine*, 17(1). 10.1186/s13020-022-00633-4.
- Zhang, H., Xue, X., Pan, J., Song, X., Chang, X., Mao, Q., Lu, Y., Zhao, H., Wang, Y., Chi, X., Wang, S., & Ma, K. (2021). Integrated analysis of the chemical-material basis and molecular mechanisms for the classic herbal formula of Lily Bulb and Rehmannia Decoction in alleviating depression. *Chinese Medicine*, 16(1). 10.1186/s13020-021-00519-x.
- Zhang, X., Zhang, J., Zhou, Z., Xiong, P., Cheng, L., Ma, J., Wen, Y., Shen, T., He, X., Wang, L., Zhang, Y., & Xiao, C. (2024). Integrated network pharmacology, metabolomics, and transcriptomics of Huanglian-Hongqu herb pair in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 117828. 10.1016/j.jep.2024.117828.
- Tang, Y., Gao, Y., Nie, K., Wang, H., Chen, S., Su, H., Huang, W., & Dong, H. (2024). Jiao-tai-wan and its effective component-berberine improve diabetes and depressive disorder through the cAMP/PKA/CREB signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 324, 117829. DOI: 10.1016/j.jep.2024.117829.
- You, Y., Chen, X., Chen, X., Li, H., Zhou, R., Zhou, J., Chen, M., Peng, B., Ji, S., Kwan, H. Y., Zou, L., Yu, J., Liu, Y., Wu, Y., & Zhao, X. (2023). Jiawei Yanghe Decoction suppresses breast cancer by regulating immune responses via JAK2/STAT3 signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 116358. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116358.
- Yu, S., Qian, H., Tian, D., Yang, M., Li, D., Xu, H., Chen, J., Yang, J., Hao, X., Liu, Z., Zhong, J., Yang, H., Chen, X., Min, X., & Chen, J. (2023). Linggui Zhugan Decoction activates the SIRT1-AMPK-PGC1 α signaling pathway to improve mitochondrial and oxidative damage in rats with chronic heart failure caused by myocardial infarction. *Frontiers in Pharmacology*, 14. 10.3389/fphar.2023.1074837.
- Luo, L. (2021). Architectures of neuronal circuits. *Science*, 373(6559). DOI: 10.1126/science.abg7285
- Maliha, S. T., Fatemi, R., & Araf, Y. (2024). COVID-19 and the brain: Understanding the pathogenesis and consequences of neurological damage. *Molecular Biology Reports*, 51(1), 318. DOI: 10.1007/s11033-024-09279-x.
- Lee, H., Meng, M., Liu, Y., Su, T., & Kwan, H. (2021). Medicinal herbs and bioactive compounds overcome the drug resistance to epidermal growth factor receptor inhibitors in non-small cell lung cancer (Review). *Oncology Letters*, 22(3). 10.3892/ol.2021.12907.
- Sargazi, M.L., Juybari, K.B., Tarzi, M.E., Amirhosravi, A., Nematollahi, M.H., Mirzamohammadi, S., Mehrbani, M., Mehrabani, M., & Mehrabani, M. (2021). Naringenin attenuates cell viability and migration of C6 glioblastoma cell line: A possible role of hedgehog signaling pathway. *Molecular Biology Reports*, 48(9), 6413–6421. DOI: 10.1007/s11033-021-06641-1.
- Molaei, E., Molaei, A., Abedi, F., Hayes, A.W., & Karimi, G. (2021). Nephroprotective activity of natural products against chemical toxicants: The role of Nrf2/ARE signaling pathway. *Food Science & Nutrition*, 9(6), 3362–3384. 10.1002/fsn3.2320.
- Oswal, A., Cao, C., Yeh, H., Neumann, J., Gratwicke, J., Akram, H., Horn, A., Li, D., Zhan, S., Zhang, C., Wang, Q., Zrinzo, L., Foltyniec, T., Limousin, P., Bogacz, R., Sun, B., Husain, M., Brown, P., & Litvak, V. (2021). Neural signatures of hyperdirect pathway activity in Parkinson's disease. *Nature Communications*, 12(1). DOI: 10.1038/s41467-021-25366-0.
- Zhang, X., Wang, J., Gao, Z., Zhang, N., Dou, X., Shi, D., & Xie, M. (2021). P2X4 receptor participates in autophagy regulation in Parkinson's disease. *Neural Regeneration Research*, 16(12), 2505–2511. DOI: 10.4103/1673-5374.313053.
- Pevarello, P., Bovolenta, S., Tarroni, P., Za, L., Severi, E., Torino, D., & Vitalone, R. (2017). P2X7 antagonists for CNS indications: Recent patent disclosures. *Pharm Pat Anal*, 6(2), 61–76. DOI: 10.4155/ppa-2016-0044.
- Ollà, I., Santos-Galindo, M., Elorza, A., & Lucas, J.J. (2020). P2X7 receptor upregulation in huntington's disease brains. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 567430. DOI: 10.3389/fnmol.2020.567430.
- Chen, J.-Y., Xiao-Yun Tian, Wei, S.-S., Yang, Y.-J., Deng, S., Jiao, C.-J., Wang, C.-J., Chu, K.-D., Ma, X.-Q., & Xu, W. (2022). Perspectives of herbs and their natural compounds, and herb formulas on treating diverse diseases through regulating complicated JAK/STAT signaling. *Frontiers in Pharmacology*, 13. 10.3389/fphar.2022.993862.
- Long, H.-Z., Cheng, Y., Zhou, Z.-W., Luo, H.-Y., Wen, D.-D., & Gao, L.-C. (2021). PI3K/AKT signal pathway: A target of natural products in the prevention and treatment of alzheimer's disease and parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 12. 10.3389/fphar.2021.648636.
- Mukvich, O.M., Telegeev, G.D., Matskevych, A.M., & Gilfanova, A.M. (2022). Polymorphisms of genes associated with intracellular signaling pathways in juvenile idiopathic arthritis. *Cytology and Genetics*, 56(3), 226–235. DOI: 10.3103/s0095452722030070.
- Yang, X., Xiong, X., Wang, H., & Wang, J. (2014). Protective effects of panax notoginseng saponins on cardiovascular diseases: A comprehensive overview of experimental studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1–13. DOI: 10.1155/2014/204840.
- Kulahava, T.A., Semenikova, G.N., Kvacheva, Z.B., & Cherenkevich, S.N. (2007). Regulation of morphological and functional properties of astrocytes by hydrogen peroxide. *Cell and Tissue Biology*, 1(1), 8–13. DOI: 10.1134/s1990519x07010026.
- Wu, Z., Jia, M., Zhao, W., Huang, X., Yang, X., Chen, D., Qiaolongbatu, X., Li, X., Wu, J., Qian, F., Lou, Y., & Fan, G. (2022). Schisandrol A, the main active ingredient of Schisandrae Chinensis Fructus, inhibits pulmonary fibrosis through suppression of the TGF- β signaling pathway as revealed by UPLC-Q-TOF/MS, network pharmacology and experimental verification. *Journal of Ethnopharmacology*, 289, 115031. 10.1016/j.jep.2022.115031.
- Rui, Y., Li, S., Luan, F., Li, D., Liu, R., & Zeng, N. (2022). Several alkaloids in chinese herbal medicine exert protection in acute kidney injury: Focus on mechanism and target analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1–16. 10.1155/2022/2427802.

- Shkryl, V.M., Ganzha, V.V., & Lukyanetz, E.A. (2021). Effect of memantine on calcium signaling in hippocampal neurons cultured with β -amyloid. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 67(2), 1–8.
- Niu, Z., Jin, R., Zhang, Y., & Li, H. (2022). Signaling pathways and targeted therapies in lung squamous cell carcinoma: Mechanisms and clinical trials. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). DOI: 10.1038/s41392-022-01200-x.
- Sukmansky, O. (2019). Gaseous signaling molecules (GSM): Evolution, biological role and involvement in the pathogenesis of diseases (literature review). *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 373–382. DOI: 10.37621/jnamsu-2019-4-373-382.
- Sukmansky, O.I., & Reutov, V.P. (2016). Gasotransmitters: Physiological role and involvement in the pathogenesis of the diseases. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 47(3), 30–58.
- Sukmansky, O.I. (2017). Sulfur-containing gaseous signaling molecules. *Fiziologichnyi zhurnal*, 63(6), 106–117. DOI: 10.15407/fz63.06.106.
- Yang, C., Mu, Y., Li, S., Zhang, Y., Liu, X., & Li, J. (2023). Tanshinone IIA: A Chinese herbal ingredient for the treatment of atherosclerosis. *Frontiers in Pharmacology*, 14. 10.3389/fphar.2023.1321880.
- Li, J., Zhao, P., Tian, Y., Li, K., Zhang, L., Guan, Q., Mei, X., & Qin, Y. (2021). The anti-inflammatory effect of a combination of five compounds from five chinese herbal medicines used in the treatment of COPD. *Frontiers in Pharmacology*, 12. 10.3389/fphar.2021.709702.
- Ozaki, T., Muramatsu, R., Sasai, M., Yamamoto, M., Kubota, Y., Fujinaka, T., Yoshimine, T., & Yamashita, T. (2016). The P2X4 receptor is required for neuroprotection via ischemic preconditioning. *Scientific Reports*, 6(1). DOI: 10.1038/srep25893.
- Yin, R., Xue, J., Tan, Y., Fang, C., Hu, C., Yang, Q., Mei, X., & Qi, D. (2021). The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1–23. 10.1155/2021/9923331.
- Li, X.-H., Yin, F.-T., Zhou, X.-H., Zhang, A.-H., Sun, H., Yan, G.-L., & Wang, X.-J. (2022). The signaling pathways and targets of natural compounds from traditional chinese medicine in treating ischemic stroke. *Molecules*, 27(10), 3099. 10.3390/molecules27103099.

Стаття надійшла до редакції 22.08.2025

Стаття прийнята до друку 30.10.2025

Опублікована: 29.12.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Гарник Т.П. – концепція й оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Гнатюк В.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Клименко О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Горова Е.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті;

Романова К.Б. – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: gorchakovan1941@gmail.com