

Д.Г. Рекалов<sup>1</sup>  
М.М. Орос<sup>2</sup>  
О.Є. Акімов<sup>3</sup>  
В.О. Костенко<sup>3</sup>  
Г.В. Костенко<sup>3</sup>  
В.Л. Філатова<sup>3</sup>  
Ю.Д. Френкель<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», Київ

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, Ужгород

<sup>3</sup>Полтавський державний медичний університет, Полтава

<sup>4</sup>Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв

**Ключові слова:** вітаміни групи В, хронічне запалення низької інтенсивності, психоемоційний стрес, больовий синдром, нейроімунна взаємодія, метаболічна регуляція.

## ПРОФІЛАКТИЧНИЙ І ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В У РЕГУЛЯЦІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ, СТРЕСУ Й БОЛЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Хронічне запалення низької інтенсивності лежить в основі багатьох неінфекційних захворювань, зокрема метаболічного синдрому, серцево-судинних і нейродегенеративних хвороб, тривожно-депресивних розладів та хронічного болю. Його патогенез охоплює активацію вродженого імунітету, порушення енергетичного метаболізму, оксидативний стрес, епітеліальну дисфункцію, розлади в системі гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози. Підтримання гомеостазу в цих умовах потребує комплексного підходу, у якому зростає роль нутрицевтичної модуляції. Зокрема, вітаміни групи В розглядаються як потенційні регулятори імунних, метаболічних і нейрональних функцій. **Мета:** провести систематизований огляд літератури щодо функціональної ролі вітамінів групи В у патогенезі хронічного запалення, психоемоційного стресу та ноцицептивних порушень, а також оцінити їх профілактичний і терапевтичний потенціал. **Матеріали та методи.** Виконано пошук і аналіз публікацій у базах PubMed, Scopus, Web of Science за період 2010–2025 рр. Відбір включав оригінальні дослідження, метааналізи та огляди, що висвітлюють біохімічні, клінічні та нутрицевтичні аспекти використання вітамінів В-комплексу. **Результати.** Вітаміни групи В беруть участь у понад 300 ферментативних реакціях, критичних для синтезу нейромедіаторів, реметилювання ДНК, регуляції гомоцистеїну, антиоксидантного захисту, модифікації запальних шляхів та відновлення енергетичного потенціалу клітин. Комбінація вітамінів групи В з незамінними амінокислотами, мікроелементами й поліфенолами сприяє реалізації мультимодального підходу до нутритивної підтримки. Такий синергізм забезпечує не лише біохімічну комплементарність, а й потенціювання клінічного ефекту – зменшення вираженості запалення, покращення адаптації до стресу, зниження больової чутливості. **Висновки.** Вітаміни групи В є перспективними нутрієнтами в системі підтримки хворих із хронічним запаленням, метаболічними порушеннями, психоемоційним дистресом і хронічним болем. Їх застосування в мультимодальних формулах доцільно розглядати як частину персоналізованих стратегій у нутрицевтичній та превентивній медицині.

Хронічне запалення низької інтенсивності (ХЗНІ) розглядається в сучасній патофізіології як ключовий механізм, що лежить в основі розвитку широкого спектра хронічних неінфекційних захворювань. До таких належать метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання, нейродегенеративні стани (хвороба Альцгеймера, Паркінсона), функціональні гастроінтестинальні, тривожні та афективні розлади, а також хронічний біль нез'ясованого генезу [1–4]. Останні дослідження демонструють переконливий зв'язок

між посттравматичним стресовим розладом і розвитком патологічних станів, асоційованих із ХЗНІ [5, 6]. Основу цього стану становить помірна, але стійка активація вродженої імунної відповіді з надмірною продукцією прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкін (IL)-1 $\beta$ , IL-6, активацією сигнального каскаду ядерного фактора каппа В (NF- $\kappa$ B) та порушенням балансу між про- і протизапальними медіаторами [7]. На відміну від гострого запалення, ХЗНІ не має явних клінічних проявів, але підтримує фонове ушкодження

тканин, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес і метаболічну дисрегуляцію.

Фізіологічні реакції організму на хронічне запалення тісно пов'язані з функціонуванням осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози» (НРА), що регулює адаптацію до стресу, а також з нейроендокринною і ноцицептивною системами, які беруть участь у генерації й модулюванні больових імпульсів [8]. Саме порушення цих регуляторних систем є визначальними для формування таких станів, як депресія, тривожність, синдром виснаження, фіброміалгія, центральна сенситизація та хронічний біль [9–11]. На цьому тлі виникає обґрунтована потреба в пошуку безпечних та ефективних нутрицевтичних інструментів для модифікації патогенетичних ланок ХЗНІ та пов'язаних із ним порушень.

Сучасні дослідження запальних захворювань здебільшого зосереджуються на їхніх пізніх стадіях; втім, перспективною альтернативою вважається своєчасне нутрицевтичне втручання, спрямоване на попередження або гальмування розвитку ХЗНІ ще до клінічної маніфестації патології. Наразі виділяють три підходи, адаптовані до різних етапів розвитку захворювання: формування протизапальних харчових звичок серед загального населення (1); впровадження персоналізованого раціону, орієнтованого на запальні біомаркери у групах ризику (2); використання допоміжних дієтичних засобів у складі комплексної терапії при наявному запальному процесі (3) [12]. Передбачається, що такий ранній підхід здатен задовольнити актуальну клінічну потребу в модифікації запального каскаду до появи явних симптомів.

Вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>7</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>) є водорозчинними мікронутрієнтами, що виконують ключові функції у метаболізмі енергії, синтезі нейромедіаторів, регуляції гомоцистеїну, метилюванні ДНК, реакціях оксидоредукції та підтриманні імунної толерантності [13–16]. Окремі вітаміни групи В-комплексу продемонстрували виражену протизапальну дію *in vitro* та *in vivo* шляхом зниження експресії прозапальних цитокінів, пригнічення NF-κB, активації антиноцицептивних механізмів та посилення глутатіонзалежного антиоксидантного захисту [17–19].

Накопичення клінічних і доклінічних даних свідчить, що вітаміни групи В можуть виступати не лише як профілактичний чинник, але й як терапевтичний модифікатор патогенетичних механізмів ХЗНІ, хронічного стресу та больових синдромів, особливо в рамках інтегративних нутрицевтичних підходів. Проте систематизованого аналізу ефективності кожного з вітамінів у цьому контексті наразі бракує.

**Мета:** всебічний аналіз сучасних наукових даних щодо участі вітамінів групи В у регуляції імунної відповіді, стрес-реактивності й больової чутливості, а також визначення перспектив їхнього використання у комплексних нутрицевтичних стратегіях для профілактики та терапії станів, пов'язаних із ХЗНІ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виявлення релевантних наукових джерел проведено систематизований пошук у провідних електронних базах даних — PubMed, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. Додатково здійснювався ручний пошук за ключовими словами та словосполученнями, зокрема такими: «vitamin B», «thiamine» or «riboflavin» or «niacin» or «pantothenic acid» or «pyridoxine» or «folic acid» or «cyanocobalamin» and «metabolism» and «inflammation»; «vitamin B» and «chronic inflammation»; «nutraceuticals» and «pain»; «vitamin B» and «stress» and «pain» тощо. До аналізу включені експериментальні та клінічні дослідження, систематичні огляди, метааналізи, патентна документація, а також профільні підручники з біохімії, імунології, нутриціології, клінічної медицини та фармакології, опубліковані переважно у період 2010–2025 рр. Усі відібрані матеріали проходили експертну оцінку на предмет наукової достовірності, актуальності, тематичної релевантності та новизни представлених даних.

### 1. ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ ВІТАМІНІВ В-КОМПЛЕКСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ХЗНІ, ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА НОЦИЦЕПТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

ХЗНІ, стресові стани та больові синдроми розглядаються як різні, але тісно пов'язані прояви метаболічно-нейроімунної дисрегуляції. У цьому контексті мікронутрієнти, зокрема представники вітамінів групи В, набувають зростаючого значення як потенційні модифікатори патогенетичних ланок: вони можуть впливати на енергетичний обмін, редокс-статус, синтез нейромедіаторів, епігенетичну регуляцію та імунний гомеостаз [20, 21]. Комплексний огляд наявних даних дозволяє припустити, що дефіцит або субоптимальний статус окремих вітамінів групи В може посилювати вразливість до порушень, пов'язаних із ХЗНІ, тривалим стресом та ноцицептивною сенситизацією, тоді як нутрицевтичне забезпечення може сприяти відновленню метаболічної рівноваги та зниженню патогенетичного навантаження.

**1.1. Вітамін В<sub>1</sub> (тіамін):** енергетичний метаболізм, нейропротекція і протизапальний потенціал. Тіамін був першим відкритим представником комплексу вітамінів групи В та необхідним мікронутрієнтом, який виконує багатовекторні функції в організмі людини. Він існує у вільній формі або у вигляді моно-, ді- та трифосфатних похідних, з яких біологічно активним є тіаміндіфосфат (ТДФ, або тіамініпрофосфат) [22]. Основна роль тіаміну пов'язана з його участю як незамінного кофактора ферментів енергетичного метаболізму, включаючи піруватдегідрогеназний комплекс, α-кетоглутаратдегідрогеназу, транскетолазу та комплекс дегідрогенази розгалужених α-кетокислот [23, 24]. Через ці шляхи тіамін забезпечує ефективне функціонування циклу трикарбонових кислот, пентозофосфатного шляху, синтезу жирних кислот, а також амінокислотного та вуглеводного метаболізму.

Тіамін також є критичним для роботи нервової системи, оскільки бере участь у синтезі нейромедіаторів (ацетилхоліну, серотоніну, глутамату), процесах мієлінізації та підтримці мембранної провідності [25, 26]. Як важливий елемент окисного фосфорилювання в мітохондріях тіамін забезпечує не лише енергетичну підтримку нейронів, а й збереження їх структурної цілісності [27, 28].

У контексті ХЗНІ та ноцицептивних розладів зростає інтерес до ролі тіаміну як потенційного нутрієнта, здатного модулювати запальну відповідь і оксидативний стрес. Зокрема, дослідження на експериментальній моделі посттравматичного стресового розладу показали, що тіамін та його ліпофільні похідні (зокрема бенфотіамін) знижують утворення активних форм кисню (АФК), стабілізують мітохондріальні функції та пригнічують активацію сигнальних шляхів, пов'язаних із прозапальною транскрипцією через фактор NF- $\kappa$ B [29]. Тіамін демонструє виражені антиоксидантні властивості: здатний нейтралізувати гідроксильні радикали та знижувати рівень пероксидного окиснення ліпідів [30, 31]. Нестача тіаміну призводить до зниження активності ключових антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, — що посилює окисний дисбаланс і викликає прогресування запального процесу [32, 33].

На клітинному рівні при дефіциті тіаміну порушується робота  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназного комплексу, що спричиняє енергетичний дефіцит, накопичення лактату, активацію мікроглії та надмірну продукцію АФК [34, 35]. Такий каскад реакцій призводить до ушкодження мембран, білків, ДНК та стимулює нейрозапалення.

Тіамін відіграє важливу роль у регуляції метаболізму імунних клітин. Зокрема, він сприяє переключенню макрофагів із прозапального фенотипу M1 на протизапальний M2 [36], регулює процес дозрівання T-лімфоцитів у тимусі шляхом впливу на метаболізм розгалужених альфа-кетокислот [37], а також пригнічує утворення нейтрофільних позаклітинних пасток, обмежуючи тим самим тканинні ушкодження, зумовлені надмірною імунною відповіддю [38]. Таким чином, адекватний рівень тіаміну є важливим чинником для запобігання прогресуванню ХЗНІ і порушення клітинного гомеостазу.

Тривалий психоемоційний стрес супроводжується підвищеним споживанням глюкози та активацією стрес-реагуючих структур головного мозку, що різко збільшує потребу нейронів у тіамінзалежному ферментативному впливі. Дефіцит тіаміну за таких умов зумовлює посилення оксидативного стресу, надмірну активацію глутаматних NMDA-рецепторів та порушення бар'єрної функції гематоенцефалічного бар'єру [39–41].

Клінічні дані свідчать, що знижений рівень тіаміну асоціюється з проявами депресії, емоційного вигорання та когнітивної дисфункції [35, 42, 43]. Серед можливих механізмів цих порушень виділяють зниження синтезу нейромедіаторів, порушення глюкозного метаболізму в головному мозку, посилену нейрозапальну відповідь, а також дисфункцію гіпокам-

па — ключової структури, що бере участь у регуляції стресу [35]. У зв'язку з цим тіамін розглядається як потенційний модулятор стрес-реактивності та нейропротекторний чинник у станах хронічного стресу.

Крім того, вітамін B<sub>1</sub> відіграє важливу роль у регуляції больової чутливості через вплив на метаболізм нейронів, синтез нейромедіаторів та роботу спінальних структур, відповідальних за ноцицептивну передачу. Дослідження демонструють, що тіамін та його тіамінові похідні здатні знижувати активність ноцицептивних нейронів таламуса та спинного мозку, потенціювати дію нестероїдних протизапальних препаратів і покращувати нервову трофіку та відновлення при периферичному нейропатичному болю [44, 45]. Механізми включають як антиоксидантну, так і протизапальну дію, а також участь у мієлінізації та підтриманні структурної цілісності нейронів.

Отже, тіамін є критичним нутрієнтом для підтримання метаболічного, імунного та нейронального гомеостазу. Через свою важливу роль у мітохондріальному метаболізмі, антиоксидантному захисті, нейромедіаторному синтезі та імунній регуляції вітамін B<sub>1</sub> посідає центральне місце серед нутрієнтів, здатних модулювати ХЗНІ, стресові порушення та больову чутливість. Його дефіцит запускає широкий спектр патофізіологічних процесів — від енергетичної недостатності та системного запалення до нейродегенерації — що робить тіамін важливою складовою профілактичних і терапевтичних нутрицевтичних стратегій.

**1.2. Вітамін B<sub>2</sub> (рибофлавін):** метаболізм, антиоксидантна дія, модуляція запалення, нейропротекція та можливий антиноцицептивний ефект. Рибофлавін — жовта флуоресцентна сполука, що виступає попередником коензимів флавінмононуклеотиду (FMN) та флавінаденіндинуклеотиду (FAD), а також існує у формі ковалентно зв'язаних флавінів. Ці флавіни — життєво необхідні компоненти низки окисно-відновних ферментів, що беруть участь в електронно-транспортних шляхах [46, 47].

Вітамін B<sub>2</sub> також залучений до метаболізму інших нутрієнтів, зокрема вітамінів B<sub>3</sub> і B<sub>6</sub>, фолієвої кислоти, кобаламіну, вітаміну D та холіну [48]. Через свою участь у багатьох біологічних процесах — за рахунок забезпечення каталізу та стабільності флавопротеїнів — задоволення потреби в рибофлавіні є критичним для підтримки фізіологічних функцій організму. Людський організм не здатний синтезувати рибофлавін, тому його слід одержувати з їжею. Найбагатшими джерелами є продукти тваринного походження — печінка та інші субпродукти, молочні продукти, яйця [15, 49].

Є свідчення, що рибофлавін знижує перекисне окиснення ліпідів, зменшує утворення АФК у моделі окисного стресу, що захищає клітини від ушкоджень та активує синтез позаклітинного матриксу [49–51]. Ці ефекти відображають мультифакторний вплив рибофлавіну на антиоксидантну рівновагу клітини, що реалізується, зокрема, через активацію ферментів супероксиддисмутази, каталази та глу-

татіонпероксидази — ключових компонентів клітинного захисту від оксидативного стресу [50, 52].

Через участь флавопротеїнів у електронно-транспортному ланцюгу та окисному фосфорилуванні рибофлавін є критично важливим для утворення аденозинтрифосфату (АТФ), підтримки функції мітохондрій та метаболічної гнучкості клітин. У нервовій тканині, де високі енергетичні потреби, здатність рибофлавіну підтримувати мітохондріальну функцію — ключовий аспект нейропротекції. У дослідженнях на моделях нейродегенеративних станів, ішемії, гіпоксії / аноксії рибофлавін демонстрував здатність знижувати апоптоз, маркери оксидативного стресу, підтримувати рівень нейротрофінів, покращувати когнітивні та поведінкові показники [53]. Наприклад, недавній систематичний огляд, присвячений ролі рибофлавіну при мозкових ураженнях, пов'язаних із нестачею кисню, показав, що як у доклінічних, так і у клінічних дослідженнях відзначають позитивні ефекти: зниження ліпідної пероксидації, апоптозу, відновлення сенсорно-моторних функцій, когнітивне поліпшення [54].

Отже, рибофлавін може виконувати роль нейропротектора, підтримуючи енергетичний метаболізм, зменшуючи вираженість оксидативного стресу і знижуючи нейрональне ушкодження — що має потенціал бути цінним в умовах хронічного стресу, нейрозапалення чи дегенеративних процесів.

Останні дані свідчать, що рибофлавін має потенціал імуномодулювальної та протизапальної дії. Зокрема, він активує фагоцитарну функцію нейтрофілів і макрофагів, стимулює проліферацію нейтрофілів і моноцитів, а також підтримує життєздатність макрофагальних клітин, таких як RAW 264.7 [55]. Зниження концентрації рибофлавіну призводить до зменшення швидкості проліферації цих клітин.

У модельних експериментах комбіноване введення рибофлавіну разом із дельта-токтрієнолом та кверцетинном значно знижувало концентрацію прозапальних медіаторів, зокрема TNF- $\alpha$  і оксиду азоту (NO) [56]. Водночас рибофлавін обмежував міграцію нейтрофілів до периферичних запальних ділянок, що знижувало інфільтрацію гранулоцитів і прояви запальної відповіді [57].

Імуномодулювальна дія рибофлавіну опосередковується також шляхом гальмування активації NF- $\kappa$ B, що реалізується через інгібування деградації інгібіторного білка I $\kappa$ B і зниження генерації АФК, які активують каскад запальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$  тощо). Як інгібітор протеасом рибофлавін знижує експресію TNF- $\alpha$  і індукцйбельної ізоформи NO-синтази (iNOS), пригнічуючи таким чином запальний сигналінг [58].

У кількох моделях запалення і ноцицепції рибофлавін продемонстрував знеболювальний ефект. Він знижував больову чутливість у відповідь на введення запальних агентів, зокрема інгібував розвиток набряку лапи у тесті з формаліном, потенціював антиноцицептивний ефект низьких доз морфіну, а також зменшував вираженість перитонеального запалення у моделі зимозан-індукованого перитоніту [59–61]. Дія вітаміну B<sub>2</sub> у цих моделях виявила-

ся залежною від дози, часу введення та навіть штаму тварин [62].

Окрім того, рибофлавін виявляв ефективність при системному запаленні — зокрема сепсисі, де продемонстрував здатність знижувати рівень TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, інтерферону гамма (IFN- $\gamma$ ), моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP-1), білка, індукваного макрофагами-2 (MIP-2) і NO у відповідь на ліпополісахарид-індукований шок і бактеріальні інфекції [49, 63, 64]. Комбіноване застосування рибофлавіну з антибіотиками (ампіцилін, азитроміцин, ципрофлоксацин) та амінокислотами покращувало виживання в моделях септичного артрити [49]. Ці ефекти зумовлені не лише протизапальною, але й імуномодулювальною дією рибофлавіну, зокрема через регуляцію секреції прозапальних цитокінів, генерацію NO та контроль над активацією макрофагів.

На молекулярному рівні встановлено, що рибофлавін у формі FAD і FMN виступає критичним кофактором фагоцитарної NADPH-оксидази 2 (Nox2), яка продукує АФК, необхідні для знищення патогенів та регуляції запальної відповіді. У мишей з нокаутом ферменту рибофлавінокінази відмічали порушення функції Nox2, що супроводжувалося зниженням утворенням АФК і послабленим імунним захистом, зокрема проти *Listeria monocytogenes* [65]. Підтвердженням важливої ролі рибофлавіну в контролі мікробної інфекції є його здатність посилювати продукцію H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, супероксидних аніон-радикалів та інших форм АФК у макрофагах, що сприяє знищенню збудників, а в поєднанні з антибіотиками забезпечує синергічну дію, балансує рівень цитокінів і оксидантів [66].

Хоча прямі дані про антиноцицептивну дію рибофлавіну обмежені, існують підстави вважати, що через підтримку мітохондріальної функції, зменшення вираженості оксидативного стресу та нейрозапалення, рибофлавін може опосередковано впливати на нейрональну чутливість і больову передачу [67]. Для прикладу, у контексті больових неврологічних захворювань, таких як нейропатії, мігрені, дегенеративні зміни, підтримка енергетичного метаболізму, зниження оксидативного та запального навантаження можуть сприяти зменшенню ушкодження нервових структур і, як наслідок, — зменшенню вираженості больових проявів [68–70].

З огляду на те що хронічне низькопомірне запалення — ключовий субстрат багатьох метаболічних, нейродегенеративних і больових станів, така багатовекторна дія рибофлавіну робить його перспективним нутрієнтом для модулювання запалення, підтримки клітинного гомеостазу та запобігання деструктивним наслідкам.

**1.3. Вітамін B<sub>3</sub> (ніацин):** метаболічна роль, імуномодуляція, нейропротекція та вплив на больову чутливість. Вітамін B<sub>3</sub>, що представлений нікотиною кислотою та нікотинамідом, є попередником ключових коферментів нікотинамідаденідинуклеотиду (NAD<sup>+</sup>) та його фосфорильованої форми NADP<sup>+</sup>, які відіграють центральну роль у понад 500 окисно-відновних реакціях [15, 71, 72]. Через участь у клітинному диханні, метаболізмі жирних кислот, регу-

ляції кальцієвого сигналіngu, репарації ДНК та імунній відповіді, достатній рівень  $\text{NAD}^+$  є критичним для підтримання клітинного гомеостазу.

Крім редокс-функцій,  $\text{NAD}^+$  є субстратом для  $\text{NAD}$ -залежних ферментів, таких як полі(ADP-рибозо)полімераза-1 (PARP-1), сиртуїни та ADP-рибозилциклаза CD38, які регулюють епігенетичну експресію, сигнальні шляхи клітинної відповіді на стрес, апоптоз і запалення [73–75]. У нейрональній тканині сиртуїни активують транскрипційні фактори, відповідальні за мітохондріальний біогенез, антиоксидантну відповідь і виживання нейронів [76]. При дефіциті  $\text{NAD}^+$  ці процеси порушуються, що викликає нейрозапалення, нейродегенерацію та підвищення ноцицептивної чутливості.

$\text{NAD}$ -залежні механізми також критично важливі для функціонування імунної системи. Наприклад, CD38/CD157, що активуються  $\text{NAD}^+$ , регулюють вивільнення кальцію, міграцію імунних клітин до місця запалення та секрецію цитокінів [77]. У відповідь на інфекції або тканинне ушкодження активація PARP-1 призводить до швидкого споживання  $\text{NAD}^+$ , тимчасового блокування клітинного циклу для репарації ДНК або, при надмірній активації, — до загибелі клітини [78, 79]. Це пов'язує  $\text{NAD}^+$  із протизапальним контролем і процесами клітинного старіння. Крім того, ніацин регулює активність транскрипційного фактора NF- $\kappa$ B, який контролює експресію прозапальних цитокінів — IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  [80].

Інгібуючи ліполіз у жировій тканині, ніацин знижує вивільнення вільних жирних кислот, надмірна кількість яких асоціюється із розвитком інсулінорезистентності та хронічного запалення [81]. Поряд із цим зменшення вираженості запальних процесів сприяє покращенню ендотеліальної функції, спричинене застосуванням ніацину, що узгоджується з патогенетичним зв'язком між ендотеліальною дисфункцією, системним запаленням і серцево-судинним ризиком [82]. Важливу роль у цьому процесі відіграє вплив ніацину на рівень адипокінів. Зокрема, здатність ніацину підвищувати вміст адипонектину, що має виражені протизапальні властивості, розглядається як один із можливих механізмів його дії [83].

У систематичному огляді та метааналізі клінічних втручань, який охоплював 15 рандомізованих контрольованих досліджень, встановлено, що застосування ніацину асоціюється зі статистично значущим зниженням концентрації C-реактивного білка (CRP) та TNF- $\alpha$  [84]. Цікаво, що ефективність у зниженні CRP знижувалася при підвищенні дози понад 1000 мг/добу, що може свідчити про наявність дозового порогу ефективності. Крім цього, ніацин сприяв підвищенню рівня адипонектину та лептину, що вказує на його здатність позитивно впливати на метаболічну регуляцію та запальні процеси через модуляцію адипокінів.

Встановлено, що вітамін  $\text{B}_3$  виявляє нейропротекторний ефект. В експериментальних моделях ішемічного ураження головного мозку ніацин сприяв підвищенню нейрогенезу, захисту гліальних клітин та зниженню загибелі нейронів через підтримку  $\text{NAD}^+$ -залежних механізмів виживання [85]. У моде-

лі метаболічного стресу, спричиненого високожировою дієтою, встановлено, що ніацин чинить анкісіолітичну дію, зменшує вираженість оксидативного стресу і підвищує моторну активність. Зокрема, він підвищує рівень серотоніну в головному мозку, що, ймовірно, пов'язано з пригніченням деградації моноаміну шляхом взаємодії з моноаміноксидазами типу А і В. Ці ефекти вказують на потенціал ніацину в корекції стрес-індукованих нейрохімічних і поведінкових порушень [86].

Клінічно значущим проявом глибокого дефіциту ніацину є пелагра — захворювання, що супроводжується дерматитом, діареєю, деменцією та, за відсутності лікування, — летальним наслідком [15]. Навіть субклінічний дефіцит  $\text{NAD}^+$  може впливати на метаболізм нейромедіаторів, знижувати когнітивні функції та зумовлювати розвиток психоневрологічних розладів, зокрема у контексті стресу. Дослідження за участю пацієнтів із хворобою Паркінсона показали, що нормалізація рівнів  $\text{NAD}^+$  супроводжується покращенням моторних та когнітивних функцій, зниженням експресії прозапального рецептора GPR109A і зменшенням вираженості окисного ушкодження [87].

Вітамін  $\text{B}_3$  демонструє також антиноцицептивні властивості, що реалізуються через зниження експресії прозапальних медіаторів, антиоксидантний захист та потенційну модуляцію моноамінових шляхів. В експериментальних моделях у гризунів ніацин знижував больову чутливість до термічної та механічної стимуляції, зменшував вираженість запалення, а також посилював ефекти анальгетиків при запальному болю [88, 89].

Важливо враховувати форму застосування ніацину. Вживання нікотинової кислоти, хоча й виявляє виражений гіполіпідемічний ефект, пов'язане з частими побічними ефектами — зокрема «ніациновими припливами», гіпотензією, шлунково-кишковими розладами та, при вживанні високих доз, гепатотоксичністю [90, 91]. Нікотинамід характеризується кращою переносимістю та широким терапевтичним потенціалом, особливо в неврології та дерматології [92].

Отже, ніацин є перспективним нутрієнтом у модифікації перебігу ХЗНІ, зменшенні вираженості стрес-індукованих нейропатологій та контролі ноцицептивних порушень. Його ефективність та безпека значною мірою залежать від вибору активної форми, дозування та клінічного контексту застосування.

**1.4. Вітамін  $\text{B}_5$  (пантотенова кислота):** біохімічні основи та можливий вплив на стрес і запальні процеси. Пантотенова кислота є незамінним водорозчинним мікронутрієнтом, основною біологічною функцією якого є участь у синтезі коензиму А (CoA), необхідного для численних метаболічних реакцій — окиснення жирних кислот, катаболізму вуглеводів і білків, синтезу жирних кислот, стероїдних гормонів, холестерину, ацетилхоліну, а також для утворення ацилносіїв у синтезі ліпідів і інших біомолекул [93]. З огляду на центральну роль CoA в енергетичному метаболізмі, пантотенова кислота є критичною для

підтримки енергозабезпечення клітин з високим метаболічним навантаженням — таких як нейрони, гліальні клітини та імункомпетентні клітини [94]. У цьому контексті вітамін В<sub>5</sub> може відігравати значну роль у підтримці клітинного гомеостазу, зокрема в умовах підвищеного стресу або запального навантаження, коли зростає потреба у СоА-залежному метаболізмі.

У плазмі крові пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу як із супутніми серцево-судинними захворюваннями, так і без них, виявлено значно нижчий рівень пантотенової кислоти. Її концентрація негативно корелює з показниками глікемії та позитивно — з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Особи з найнижчим рівнем пантотенової кислоти мали вищу поширеність цукрового діабету, що вказує на її потенціал як маркера ризику розвитку захворювання. Багатофакторний аналіз засвідчив, що дефіцит пантотенової кислоти асоціюється з підвищеним ризиком наявності цукрового діабету при ожирінні, а також із підвищеною ймовірністю поєднання цукрового діабету із серцево-судинною патологією — незалежно від індексу маси тіла [95].

Зростає науковий інтерес до потенціалу пантотенової кислоти як модулятора запальних та оксидативних процесів. За даними сучасного огляду, метаболізм СоА, синтез якого залежить від вітаміну В<sub>5</sub>, впливає на активність імунних клітин, регулює оксидативний стрес, клітинну адгезію та ефективність поліморфноядерних лейкоцитів — ключові чинники розвитку та підтримання хронічного запалення [96]. Крім того, результати популяційних досліджень свідчать про зворотну асоціацію між вищим споживанням пантотенової кислоти та концентрацією СРБ — маркера системного запалення [97]. Це дозволяє припустити, що достатній рівень вітаміну В<sub>5</sub> у раціоні може сприяти контролю хронічного запалення низької інтенсивності та відігравати роль у профілактиці та модулюванні перебігу хронічних неінфекційних захворювань.

З огляду на те, що СоА є необхідним для синтезу стресових гормонів надниркових залоз, нейромедіаторів, жирів, стероїдів і мембранних компонентів, недостатність пантотенової кислоти може потенційно порушувати адаптаційну відповідь на психоемоційний стрес, метаболізм жирів і гормональну регуляцію, викликати дисбаланс між енергетичними потребами та їхнім задоволенням.

В експериментах на тваринах (щурах) показано, що добавка пантотенової кислоти стимулює здатність клітин надниркових залоз до секреції кортикостерону та прогестерону, а також підвищує чутливість до стимуляції адренкортикотропним гормоном, тобто потенційно покращує адаптивну здатність осі НРА при стресі [98].

Таким чином, пантотенова кислота є важливим мікронутрієнтом для забезпечення клітинного енергетичного обміну, стероїдогенезу, синтезу нейромедіаторів та ефективного функціонування імунної системи. Її участь у біосинтезі коензиму А формує основу для антиоксидантного захисту, контролю запальних процесів і адаптації до психоемоційного стресу.

Дефіцит вітаміну В<sub>5</sub> може порушувати клітинний гомеостаз, зумовлювати розвиток метаболічних та кардіоваскулярних порушень, а також знижувати стресостійкість. З огляду на це пантотенова кислота розглядається як перспективна ланка у стратегії профілактики та терапевтичної модифікації перебігу хронічних неінфекційних захворювань, особливо в умовах хронічного запального фону.

**1.5. Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин):** метаболізм, імунomodуляція та роль у хронічному запаленні, стресі й ноцицепції. Вітамін В<sub>6</sub> — це група водорозчинних сполук, до яких належать піридоксин, піридоксаль, піридоксамін та їх 5'-фосфатні форми. Біологічно активна форма — піридоксаль-5'-фосфат — утворюється за участю ферменту піридоксалькінази. Він виконує коферментну функцію у понад 150 ферментативних реакціях, зокрема в трансамінації та декарбоксілюванні амінокислот, обміні вуглеводів і ліпідів, синтезі нейромедіаторів, гемоглобіну та структурних компонентів клітинних мембран [99].

Одним із важливих метаболічних шляхів, у якому бере участь піридоксаль-5'-фосфат, є обмін сфінгозин-1-фосфату — ліпідного медіатора, що регулює міграцію, диференціацію та виживання клітин імунної та нервової систем. Як кофактор ферменту, що забезпечує розщеплення сфінгозин-1-фосфату, піридоксаль-5'-фосфат сприяє деградації цього медіатора; за умов його дефіциту відбувається накопичення сфінгозин-1-фосфату, що може призводити до порушень міграції лімфоцитів, імунної дисфункції та локалізованого загострення запалення [100, 101].

Крім того, у метаболізмі триптофану піридоксаль-5'-фосфат виконує коферментну функцію в реакціях катаболічного шляху, зокрема у перетворенні 3-гідроксикінуреніну на 3-гідроксіантранілат. У разі дефіциту вітаміну В<sub>6</sub> підвищується продукція альтернативних метаболітів, таких як ксантуренова кислота, що свідчить про порушення енергетичного метаболізму й адаптаційних механізмів до стресу [102]. Накопичення цих сполук активує арилвуглеводневий рецептор, який стимулює секрецію прозапальних цитокінів, зокрема IL-6 та TNF- $\alpha$ , активуючи запальні сигнальні каскади [103]. На противагу цьому, достатній рівень піридоксаль-5'-фосфату сприяє гальмуванню інфламасоми NLRP3 і сигнальних шляхів, пов'язаних із транскрипційним фактором NF- $\kappa$ B, знижуючи утворення прозапальних медіаторів та АФК [104, 105].

За наявності достатнього рівня вітаміну В<sub>6</sub> знижується фосфорилування кіназ TAK1 та JNK після стимуляції ліпополісахаридом, а також блокується активація кінази ІкВ та інгібіторного білка ІкВ $\alpha$ , що знижує активацію NLRP3-інфламасоми, і, як наслідок — утворення прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-18 [104, 105]. Крім того, вітамін В<sub>6</sub> у макрофагах знижує продукцію мітохондріальних АФК, що є важливим тригером активації NLRP3 — таким чином, вітамін може виконувати також антиоксидантну функцію [105].

Останні дослідження продемонстрували, що вітамін В<sub>6</sub> має помітний протизапальний потенціал. Наприклад, у роботі Selhub та співавторів [106] по-

казано, що коливання вмісту вітаміну  $B_6$  змінювали тяжкість коліту у мишей: при зміні концентрації піридоксаль-5'-фосфату відмічалось пригнічення молекулярних маркерів запалення (TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , iNOS і циклооксигенази-2,) та поліпшення гістологічних показників слизової оболонки товстої кишки.

Це дає підстави вважати, що вітамін  $B_6$  може мати терапевтичний потенціал при хронічних запальних захворюваннях кишечника. У досліджах *in vitro* виявлено, що вітамін  $B_6$  посилює фосфорилування AMP-активованої протеїнкінази (AMPK), що супроводжується зниженням продукції TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$  після стимуляції ліпополісахаридом [107].

На популяційному рівні виявлено зворотну асоціацію між рівнем піридоксаль-5'-фосфату в плазмі крові та маркерами системного запалення — зокрема СРБ: у когортному дослідженні осіб із хронічними запальними станами найчастіше виявляли низький рівень вітаміну  $B_6$ , тоді як його висока концентрація корелювала з нижчим запальним фоном [108]. Також показано, що пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу або серцево-судинними захворюваннями мають знижену концентрацію  $B_6$  [104].

Дефіцит вітаміну  $B_6$  може порушувати баланс Th1/Th2, викликаючи зміщення відповіді в бік Th2 та підвищення ризику алергічних або імунодепресивних реакцій [105].

Окрім того, піридоксаль-5'-фосфат також бере участь у метаболізмі гомоцистеїну, виконуючи роль коферменту в реакціях його перетворення на цистеїн. При дефіциті цієї сполуки підвищується рівень гомоцистеїну — відомого фактора ризику атеросклерозу та серцево-судинних захворювань [109].

Дефіцит піридоксаль-5'-фосфату асоціюється з підвищеним ризиком розвитку нейровегетативних порушень, зниженням стресостійкості, а також із погіршенням психоемоційного стану та підвищеною чутливістю до болю. За відсутності адекватного забезпечення вітаміном  $B_6$  знижується синтез ключових нейромедіаторів — серотоніну, гамма-аміномасляної кислоти, дофаміну, норадреналіну — що порушує адаптаційні механізми до психоемоційного навантаження, посилює ризик депресії, тривожності та може призводити до хронізації больових реакцій.

Останні дані свідчать, що дефіцит  $B_6$ , як і дефіцит інших вітамінів групи B, зокрема  $B_9$  і  $B_{12}$ , гіпергомоцистеїнемія та порушення енергетичного метаболізму, імовірно, лежать в основі депресивних і нейродегенеративних змін, а також підвищеної вразливості до хронічного стресу [110].

Крім того, вітамін  $B_6$  має важливе значення не лише для регуляції метаболізму гомоцистеїну, а й для синтезу нейромедіаторів, які прямо впливають на настрій, когнітивну активність та здатність до адаптації. Клінічні та когортні дослідження демонструють, що недостатнє споживання вітаміну  $B_6$  корелює з вищою тяжкістю депресії у жінок середнього та літнього віку [111], а дефіцит піридоксину (часто разом із вітамінами  $B_9$  і  $B_{12}$ ) асоціюється з підвищеною швидкістю когнітивного зниження та структурними змінами в головному мозку [112].

Таким чином, вітамін  $B_6$  — життєво необхідний нутрієнт, що відіграє ключову роль у метаболізмі амінокислот, ліпідів, нейромедіаторів, гомоцистеїну та регуляції імунної відповіді. Його активна форма — піридоксаль-5'-фосфат — критично важлива для підтримання клітинного гомеостазу, нормальної функції нервової та імунної систем. Наявні дані дозволяють припустити, що достатній рівень вітаміну  $B_6$  здатен знижувати запальну активність, покращувати метаболічну стабільність та підвищувати адаптаційні можливості організму.

**1.6. Вітаміни  $B_9$  та  $B_{12}$ :** метилювання, нейропротекція та потенційний вплив на запалення, стрес і ноцицепцію. Вітамін  $B_9$  (фолієва кислота або її активні похідні) та вітамін  $B_{12}$  (кобаламін) — ключові компоненти одного вуглецевого метаболізму, життєво необхідні для ремієлювання гомоцистеїну до метіоніну, синтезу нуклеїнових кислот, метилювання ДНК й РНК, а також для біосинтезу нейромедіаторів і нейропротекторних метаболітів. Поєднано вітаміни  $B_9$  і  $B_{12}$  забезпечують нормальний метаболізм гомоцистеїну: фолат у формі метилового тетрагідрофолату виступає донором метилової групи, а кобаламін — кофактором ферменту метіонінсинтази, що відновлює метіонін і цикл метилювання [113]. При дефіциті одного з цих вітамінів накопичується гомоцистеїн, що асоціюється з оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією, запальними змінами, підвищеним ризиком судинних і нейродегенеративних уражень, а також із порушеннями регуляції епігенетичних механізмів — метилювання ДНК та РНК [114, 115].

Отже, адекватний статус вітамінів  $B_9/B_{12}$  має вирішальне значення для підтримки клітинного та генетичного гомеостазу, стабільності метилювання, нормального поділу клітин і репарації генетичного матеріалу — процесів, що мають фундаментальне значення при хронічному запальному навантаженні та стресі.

Дисбаланс у метаболізмі гомоцистеїну на тлі дефіциту вітамінів  $B_9$  або  $B_{12}$  зумовлює збільшення вираженості оксидативного стресу, активацію прозапальних шляхів, ендотеліальних порушень і зниження ефективності імунної відповіді [114]. Водночас достатній рівень фолатів і кобаламіну асоціюється з нижчими рівнями маркерів запалення, частотою судинних ускладнень та кращим функціонуванням імунокомпетентних клітин [114, 116].

Це підкреслює, що вітаміни  $B_9$  і  $B_{12}$  можуть бути важливими нутрієнтами для підтримки протизапального середовища, зменшення вираженості хронічного метаболічного запалення та зниження ризику запальних, судинних та аутоімунних ускладнень.

Забезпечення нормального рівня вітамінів  $B_9/B_{12}$  має критичне значення для нервової системи: вони беруть участь у синтезі нейромедіаторів, утворенні метаболітів, необхідних для мієлінізації, у метилюванні, що регулює експресію генів, а також у захисті нейронів від оксидативного стресу й запальних ушкоджень.

Дефіцит кобаламіну, як показано нещодавно, пов'язаний із нейротоксичністю, оксидативним

стресом, нейродегенерацією та когнітивним дефіцитом, особливо у людей літнього віку [115, 117].

Порушення метилювання та підвищення рівня гомоцистеїну, зумовлені дефіцитом вітамінів  $B_9$  і  $B_{12}$ , асоціюються з розвитком ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу, запалення та судинних змін, що, своєю чергою, можуть підвищувати чутливість до ноцицептивних стимулів і знижувати стресостійкість. Дослідження свідчать, що нормалізація гомоцистеїну за рахунок оптимального статусу фолату та вітаміну  $B_{12}$  може сприяти підтримці нейросудинного гомеостазу, адаптаційних реакцій на стрес і зниженню ризику хронізації болю [118].

Враховуючи критичну роль вітамінів  $B_9$  і  $B_{12}$  у метилюванні, антиоксидантному захисті, ендотеліальній функції, імунній відповіді та підтримці нейронального гомеостазу, ці нутрієнти постають як перспективні засоби профілактики та модулювання ХЗНІ, метаболічних та нейросудинних порушень, пов'язаних зі стресом і болем. Особливо це може мати значення у групах ризику — при підвищеному запальному навантаженні, метаболічних захворюваннях, вікових змінах або психоемоційному стресі.

## 2. МУЛЬТИМОДАЛЬНА НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА: МОЖЛИВОСТІ ПОЄДНАННЯ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В З ІНШИМИ БІОАКТИВНИМИ КОМПОНЕНТАМИ

Ідея мультимодальної нутритивної підтримки при хронічних неінфекційних захворюваннях, стресових розладах і больовому синдромі ґрунтується на синергізмі між окремими нутрієнтами, які доповнюють дію один одного на метаболічному, нейроендокринному та імунному рівнях. Особливу увагу привертає можливість поєднання вітамінів групи В з незамінними амінокислотами, мінералами й поліфенолами, що дозволяє реалізувати багаторівневу підтримку клітинного гомеостазу, регенерації й адаптаційної реактивності.

Комбінації незамінних амінокислот, таких як триптофан, метіонін, лізин, фенілаланін, треонін, лейцин, ізолейцин і валін, вважаються патогенетично обґрунтованим підходом у нутрицевтичній терапії. Вони беруть участь у регуляції нейротрансмітерного синтезу, енергетичного та білкового обміну, епігенетичних процесів, імунного гомеостазу та бар'єрної функції слизових оболонок [119]. Функціональна взаємодія цих амінокислот посилюється додаванням вітамінів групи В, які виконують роль ключових коферментів у їх метаболічному перетворенні.

Додавання вітаміну  $B_6$  у формі піридоксаль-5'-фосфату до амінокислотних композицій здатне підвищувати синтез низки нейромедіаторів, зокрема дофаміну з тирозину [120]. Цей вітамін виступає ключовим кофактором у численних реакціях амінокислотного метаболізму — він необхідний для перетворення триптофану на серотонін, бере участь у трансамінуванні розгалужених амінокислот, метаболічних перетвореннях метіоніну та біосинтезі цистеїну [15, 99].

Додавання вітаміну  $B_6$  до складу формул, що містять розгалужені амінокислоти, сприяло покращенню азотистого балансу, активації синтезу білків м'язової тканини шляхом залучення сигнального каскаду, який включає протеїнкіназу В (АКТ), мішень рапаміцину у ссавців (mTOR), та протеїну, що зв'язується з фактором ініціації трансляції 4E (4EВР1), а також зменшенню ушкодження слизової оболонки кишечника після часткової гастректомії в експериментальних тварин [121]. Ці результати підтверджують раціональність доповнення амінокислотних комплексів вітаміном  $B_6$ .

Зокрема, піридоксаль-5'-фосфат (вітамін  $B_6$ ) необхідний для декарбоксілювання триптофану до серотоніну, трансамінації розгалужених амінокислот, метаболізму метіоніну та синтезу цистеїну [120, 121]. Його включення до амінокислотних формул сприяє покращенню нейромедіаторного синтезу, підтриманню азотистого балансу, регенерації слизової оболонки кишечника та зменшенню вираженості запалення. Комбінація з фолатами (вітамін  $B_9$ ) і кобаламіном (вітамін  $B_{12}$ ) забезпечує реметилювання гомоцистеїну, запобігає його токсичному впливу та сприяє формуванню S-аденозилметіоніну — ключового донора метильних груп [122, 123].

Залучення інших вітамінів групи В (наприклад  $B_2$ ,  $B_3$ ) підтримує енергетичний та редокс-метаболізм, необхідний для обробки амінокислот, транспорту, синтезу та детоксикації, що допомагає уникнути накопичення токсичних продуктів метаболізму та зменшити вираженість оксидативного стресу [15]. Таким чином, В-комплекс та амінокислоти в поєднанні діють як взаємодоповнювальна система, здатна ефективніше відновлювати метаболічні порушення, ніж кожен компонент окремо.

Мультимодальні формули з включенням вітамінів В-комплексу сприяють покращенню біодоступності амінокислот, стабілізації їх метаболічних шляхів, регуляції цитокінової активності та нейротрансмітерної рівноваги. Такий підхід відповідає концепції метаболічного ресинхронизування — відновлення оптимального функціонування метаболічної осі «амінокислота — кофактор — нейромедіатор», особливо актуального для пацієнтів зі стрес-індукованими розладами, хронічним запаленням або больовим синдромом [124].

Найвні дані вказують на те, що включення вітамінів групи В до складу амінокислотних комплексів забезпечує вищу клінічну ефективність, особливо у пацієнтів із нутрієнтним дефіцитом, зниженим метаболічним резервом та поліморбідними станами [15]. Така стратегія є обґрунтованим напрямом для подальших досліджень і клінічної імплементації в межах персоналізованої нутритивної підтримки.

Окрім амінокислот і вітамінів, до складу мультинутрієнтних стратегій доцільно включати мінерали (наприклад магній, цинк, селен) та поліфеноли — потужні антиоксиданти та модулювальники запальних і сигнальних шляхів. Поліфеноли, за даними останніх оглядів, виявляють широкий спектр біологічних ефектів: антиоксидантний, протизапальний, метаболічний, мікробіомомодулювальний [125].

Комбінація поліфенолів з вітамінами групи В може потенціювати захисні ефекти за рахунок по-

кращеного антиоксидантного захисту, зниження продукції АФК, зменшення запальних сигнальних каскадів та підтримки метаболічного балансу [126–129]. Магній, цинк та інші мінерали можуть підтримувати ферментативну активність кофакторів, стабілізувати мембранну функцію, оптимізувати імунну відповідь і сприяти нормальному функціонуванню нервової системи [130]. Така мультимодальна комбінація може бути особливо корисною при хронічному запаленні, оксидативному стресі, метаболічних порушеннях, імунодисрегуляції та больовій підвищеній чутливості.

Підхід, що ґрунтується на поєднанні вітамінів групи В з амінокислотами, мінералами та поліфенолами, відповідає концепції нутрієнтної синергії — поєднаній дії, яка перевищує сумарні ефекти окремих компонентів [131].

Такі комплексні формули можуть підвищити біодоступність, підтримати стабільність метаболічних шляхів, зменшити утворення токсичних проміжних метаболітів, посилити антиоксидантні та протизапальні реакції, відновити імунний гомеостаз, нейропротекцію, метаболічну та м'язову стабільність. Це особливо актуально для пацієнтів зі зниженим метаболічним резервом, поліморбідністю, хронічним запальним фоном чи стресовими розладами, — тобто тих, у кого монотерапії окремими нутрієнтами швидше за все буде недостатньо.

## ВИСНОВКИ

1. Вітаміни групи В відіграють ключову роль у забезпеченні стабільного функціонування метаболічних процесів, імунної відповіді та нервової системи. Їх багатовекторний вплив охоплює ключові механізми, пов'язані з розвитком і прогресуванням хронічного запалення низької інтенсивності, стрес-індукованих порушень і хронічного болю. Дефіцит вітамінів В-комплексу, зокрема тіаміну, рибофлавіну, ніацину, піридоксину, фолатів та кобаламіну, асоціюється з порушенням мітохондріального метаболізму, дисбалансом нейромедіаторів, активацією прозапальних каскадів і зниженням стресостійкості.

2. Біологічна активність вітамінів групи В реалізується через їхню участь у коферментних реакціях енергетичного обміну, регуляції гомоцистеїну, нейромедіаторному синтезі, антиоксидантному захисті та імунотуляції. Їх потенціал у зниженні активності прозапальних факторів, зменшенні вираженості оксидативного стресу та нормалізації адаптивних механізмів підтверджено в експериментальних і клінічних дослідженнях.

3. Особливо перспективною видається концепція мультимодальної нутритивної підтримки, яка поєднує вітаміни В-комплексу з незамінними амінокислотами, мінералами та поліфенолами. Така синергічна стратегія спрямована на нормалізацію метаболічної осі «амінокислота — кофактор — нейромедіатор», покращення епігенетичної регуляції, зміцнення імунної толерантності та зменшення вираженості запального фону. Враховуючи значну роль нутрієнтів у ранньому впливі на патогенетичні ланки ХЗНІ, інтеграція вітамінів групи В у нутрицев-

тичні стратегії заслуговує на активне впровадження в клінічну практику.

4. Вітаміни групи В розглядаються не лише як профілактичний фактор, але й як терапевтична опція у стратегії метаболічного ресинхронизації — відновлення функціональної інтеграції енергетичного, нейроендокринного й імунного регулювання в умовах хронічного запалення, стресу та болю. Це відкриває нові горизонти для персоналізованої нутритивної підтримки у пацієнтів із підвищеним запальним ризиком, метаболічними порушеннями, нейропатіями та психоемоційними розладами.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці цієї статті.

**Внесок авторів.** Д.Г. Рекалов, М.М. Орос, В.О. Костенко — концепція і дизайн огляду, пошук літератури, написання тексту статті, формулювання висновків, фінальне редагування статті; О.Є. Акімов, Г.В. Костенко, В.Л. Філатова — пошук літератури, написання тексту статті; Ю.Д. Френкель — пошук літератури, літературне редагування статті.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Andonian B.J., Hippensteel J.A., Abuabara K. et al.** (2025) Inflammation and aging-related disease: A transdisciplinary inflammaging framework. *Geroscience*, 47(1): 515–542. doi:10.1007/s11357-024-01364-0.
2. **Chen L.C., Bai Y.M., Tsai S.J. et al.** (2025) Low-grade inflammation, cognitive dysfunction, impulsivity, and appetite hormone dysregulation in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.*, 351: 116644. doi:10.1016/j.psychres.2025.116644.
3. **Cifuentes M., Verdejo H.E., Castro P.F. et al.** (2025) Low-Grade Chronic Inflammation: a Shared Mechanism for Chronic Diseases. *Physiology (Bethesda)*, 40(1): 0. doi:10.1152/physiol.00021.2024.
4. **McMasters M., Mora J.** (2025) Addressing Meta-Inflammation in the Comprehensive Management of Chronic Pain. *Cureus*, 17(10): e94863. doi:10.7759/cureus.94863.
5. **Ryabushko R., Kostenko H., Akimov O., Kostenko V.** (2025) Modulating Role of Resveratrol in Metabolic and Inflammatory Dysregulation Caused by Surgical and Psychoemotional Stress in Rats. *Pathophysiology*, 32(4): 67. doi: 10.3390/pathophysiology32040067.
6. **Ryabushko R.M., Kostenko V.O.** (2025) Effects of NF- $\kappa$ B and Nrf2 modulators on reactive oxygen and nitrogen species production in rat hearts following surgical trauma under prolonged stress. *Fiziol. Zh.*, 71(2): 51–57. doi: 10.15407/fz71.02.051.
7. **Kostenko V., Akimov O., Gutnik O. et al.** (2023) Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon*, Apr 16; 9(5): e15551. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15551.
8. **Sanabria-Mazo J.P., Colomer-Carbonell A., Carmona-Cervelló M. et al.** (2022) Immune-inflammatory and hypothalamic-pituitary-adrenal axis biomarkers are altered in patients with non-specific low back pain: A systematic review. *Front Immunol.*, 13: 945513. doi:10.3389/fimmu.2022.945513.
9. **Campos A.C.P., Antunes G.F., Matsumoto M. et al.** (2020) Neuroinflammation, Pain and Depression: An Overview of the Main Findings. *Front Psychol.*, 11: 1825. doi:10.3389/fpsyg.2020.01825.
10. **Afridi R., Suk K.** (2021) Neuroinflammatory Basis of Depression: Learning From Experimental Models. *Front Cell Neurosci.*, 15: 691067. doi:10.3389/fncel.2021.691067.
11. **Wyns A., Hendrix J., Lahousse A. et al.** (2023) The Biology of Stress Intolerance in Patients with Chronic Pain – State of the Art and Future Directions. *Journal of Clinical Medicine*, 12(6): 2245. doi.org/10.3390/jcm12062245.
12. **Wang Z., Yuan C., Huang T., Lu B.** (2025) Early nutritional interventions for chronic low-grade inflammation. *Trends Endocrinol. Metab.*, June 27. doi:10.1016/j.tem.2025.06.001.

- 13. Kennedy D.O.** (2016) B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy A Review. *Nutrients*, 8(2): 68. doi:10.3390/nu8020068.
- 14. Hanna M., Jaqua E., Nguyen V., Clay J.** (2022) B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm. J.*, 26(2): 89–97. doi:10.7812/TPP/21.204.
- 15. Hrubša M., Siatka T., Nejmanová I. et al.** (2022) Biological Properties of Vitamins of the B-Complex, Part 1: Vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, and B<sub>5</sub>. *Nutrients*, 14(3): 484. doi:10.3390/nu14030484.
- 16. Hossain K.S., Amaraseena S., Mayengbam S.** (2022) B Vitamins and Their Roles in Gut Health. *Microorganisms*, 10(6): 1168. doi: 10.3390/microorganisms10061168.
- 17. Pisoschi A.M., Pop A., Iordache F. et al.** (2022) Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory roles of vitamins in COVID-19 therapy. *Eur. J. Med. Chem.*, 232: 114175. doi:10.1016/j.ejmech.2022.114175.
- 18. Abu-Elfotuh K., Al-Rekabi M.D., Abbas A.N. et al.** (2025) Combining vinpocetine or cocoa with levodopa, Coenzyme Q10 and vitamin B complex mitigates rotenone-induced Parkinson's disease in rats: Impact on Nrf2/HO-1, NF-κB, AMPK/SIRT-1/Beclin-1, AKT/GSK-3β/CREB/BDNF and Apoptotic Pathways. *Biomed. Pharmacother.*, 186: 118011. doi:10.1016/j.biopha.2025.118011.
- 19. Nguyen H.D., Jo W.H., Hong Minh Hoang N., Kim M.S.** (2025) The anti-inflammatory effects of vitamin B<sub>6</sub> on neuroinflammation and neuronal damage caused by 1,2-diacetylbenzene in BV2 microglial and sH-SY5Y cells. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 47(3): 273–286. doi:10.1080/08923973.2025.2469216.
- 20. Romanenko V.** (2021) Using vitamin B complex for non-specific low back pain. *Int. Neurol. J.*, (1): 47–51. doi:10.22141/2224-0713.1.95.2018.127412.
- 21. Ali M.A., Hafez H.A., Kamel M.A. et al.** (2022) Dietary Vitamin B Complex: Orchestration in Human Nutrition throughout Life with Sex Differences. *Nutrients*, Sep 22; 14(19): 3940. doi: 10.3390/nu14193940.
- 22. Jurgenson C.T., Begley T.P., Ealick S.E.** (2009) The structural and biochemical foundations of thiamin biosynthesis. *Annu. Rev. Biochem.*, 78: 569–603. doi:10.1146/annurev.biochem.78.072407.102340.
- 23. Tylicki A., Siemiński M.** (2011) Thiamine and its derivatives in the regulation of cell metabolism. *Postepy Hig. Med. Dosw.*, 65: 447–469. doi:10.5604/17322693.951633.
- 24. Mrowicka M., Mrowicki J., Dragan G., Majsterek I.** (2023) The importance of thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) in humans. *Biosci. Rep.*, 43(10): BSR20230374. doi:10.1042/BSR20230374.
- 25. Huskisson E., Maggini S., Ruf M.** (2007) The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *J. Int. Med. Res.*, 35(1): 1–19. doi:10.1177/147323000703500101.
- 26. Baltrusch S.** (2021) The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed. Res. Int.*, 2021: 9968228. doi:10.1155/2021/9968228.
- 27. Wang D., Hazell A.S.** (2010) Microglial activation is a major contributor to neurologic dysfunction in thiamine deficiency. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 402(1): 123–128. doi:10.1016/j.bbrc.2010.09.128.
- 28. Yu Q., Liu H., Sang S. et al.** (2018) Thiamine deficiency contributes to synapse and neural circuit defects. *Biol. Res.*, 51(1): 35. doi:10.1186/s40659-018-0184-5.
- 29. Strelakova T., Gorlova A., Costa-Nunes J. et al.** (2025) Thiamine Compounds Alleviate Oxidative Stress, Over-Expression of Pro-Inflammatory Markers and Behavioral Abnormalities in a Mouse Predation Model of PTSD. *Int. J. Mol. Sci.*, 26(14): 6627. doi: 10.3390/ijms26146627.
- 30. Higashi-Okai K., Nagino H., Yamada K., Okai Y.** (2006) Antioxidant and prooxidant activities of B group vitamins in lipid peroxidation. *J. UOEH*, 28(4): 359–368. doi:10.7888/juoeh.28.359.
- 31. Si J., Meng G., Wu Y. et al.** (2019) Medium composition optimization, structural characterization, and antioxidant activity of exopolysaccharides from the medicinal mushroom *Ganoderma lingzhi*. *Int. J. Biol. Macromol.*, 124: 1186–1196. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.11.274.
- 32. Chauhan A., Srivastva N., Bubber P.** (2018) Thiamine Deficiency Induced Dietary Disparity Promotes Oxidative Stress and Neurodegeneration. *Indian J. Clin. Biochem.*, 33(4): 422–428. doi:10.1007/s12291-017-0690-1.
- 33. Zhou D., Wang C., Zheng J. et al.** (2022) Dietary thiamine modulates carbohydrate metabolism, antioxidant status, and alleviates hypoxia stress in oriental river prawn *Macrobrachium nipponense* (de Haan). *Fish. Shellfish. Immunol.*, 131: 42–53. doi:10.1016/j.fsi.2022.09.059.
- 34. Ke Z.J., DeGiorgio L.A., Volpe B.T., Gibson G.E.** (2003) Reversal of thiamine deficiency-induced neurodegeneration. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 62(2): 195–207. doi:10.1093/jnen/62.2.195.
- 35. Cassiano L.M.G., Oliveira M.S., Pioline J. et al.** (2022) Neuroinflammation regulates the balance between hippocampal neuron death and neurogenesis in an ex vivo model of thiamine deficiency. *J. Neuroinflammation.*, 19(1): 272. doi:10.1186/s12974-022-02624-6.
- 36. Ehmedah A., Nedeljkovic P., Dacic S. et al.** (2019) Vitamin B Complex Treatment Attenuates Local Inflammation after Peripheral Nerve Injury. *Molecules.*, 24(24): 4615. doi:10.3390/molecules24244615.
- 37. Hirata S.I., Sawane K., Adachi J. et al.** (2020) Vitamin B<sub>1</sub> Supports the Differentiation of T Cells through TGF-β Superfamily Production in Thymic Stromal Cells. *iScience*, 23(9): 101426. doi:10.1016/j.isci.2020.101426.
- 38. Riyapa D., Rinchai D., Muangsombut V. et al.** (2019) Transketolase and vitamin B<sub>1</sub> influence on ROS-dependent neutrophil extracellular traps (NETs) formation. *PLoS One*, 14(8): e0221016. doi:10.1371/journal.pone.0221016.
- 39. Butterworth R.F.** (2003) Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutr. Res. Rev.*, 16(2): 277–284. doi:10.1079/NRR200367.
- 40. Moraes R.C.M., Singulani M.P., Gonçalves A.C. et al.** (2020) Oral benfotiamine reverts cognitive deficit and increase thiamine diphosphate levels in the brain of a rat model of neurodegeneration. *Exp. Gerontol.*, 141: 111097. doi:10.1016/j.exger.2020.111097.
- 41. Sambon M., Wins P., Bettendorff L.** (2021) Neuroprotective Effects of Thiamine and Precursors with Higher Bioavailability: Focus on Benfotiamine and Dibenzoylthiamine. *Int. J. Mol. Sci.*, 22(11): 5418. doi:10.3390/ijms22115418.
- 42. Zhang G., Ding H., Chen H. et al.** (2013) Thiamine nutritional status and depressive symptoms are inversely associated among older Chinese adults. *J. Nutr.*, 143(1): 53–58. doi:10.3945/jn.112.167007.
- 43. Ghaleiha A., Davari H., Jahangard L. et al.** (2016) Adjuvant thiamine improved standard treatment in patients with major depressive disorder: results from a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 266(8): 695–702. doi:10.1007/s00406-016-0685-6.
- 44. Geller M., Mibielli M.A., Nunes C.P. et al.** (2016) Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. *J. Drug Assess.*, 5(1): 1–3. doi:10.3109/21556660.2016.1163263.
- 45. Calderon-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O., Arbeláez Ariza C.E.** (2020) Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med.*, 21(4): 766–781. doi: 10.1093/pm/pnz216.
- 46. Turck D., Bresson J., Burlingame B. et al.** (2017) Dietary reference values for riboflavin. *EFSA J.*, 15(8): 4919. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4919.
- 47. Lysne V., Strandler H.S.** (2023) Riboflavin: a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr. Res.*, 67: 10.29219/fnr.v67.10315. doi:10.29219/fnr.v67.10315.
- 48. Mosegaard S., Dipace G., Bross P. et al.** (2020) Riboflavin deficiency – implications for general human health and inborn errors of metabolism. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(11): 3847. doi: 10.3390/ijms21113847.
- 49. Suwannasom N., Kao I., Pruß A. et al.** (2020) Riboflavin: The Health Benefits of a Forgotten Natural Vitamin. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(3): 950. doi.org/10.3390/ijms21030950.
- 50. Olfat N., Ashoori M., Saedisomeolia A.** (2022) Riboflavin is an antioxidant: a review update. *Br. J. Nutr.*, 128(10): 1887–1895. doi:10.1017/S0007114521005031.
- 51. Cheung I.M., McGhee C.N., Sherwin T.** (2014) Beneficial effect of the antioxidant riboflavin on gene expression of extracellular matrix elements, antioxidants and oxidases in keratoconic stromal cells. *Clin. Exp. Optom.*, 97(4): 349–355. doi:10.1111/cxo.12138.
- 52. Pompella A., Visvikis A., Paolicchi A. et al.** (2003) The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem. Pharmacol.*, 66(8): 1499–1503. doi:10.1016/s0006-2952(03)00504-5.
- 53. Silva-Araújo E.R.D., Manhães-de-Castro R., Pontes P.B. et al.** (2024) Effects of riboflavin in the treatment of brain damage caused by

oxygen deprivation: an integrative systematic review. *Nutr. Neurosci.*, 27(9): 989–1007. doi:10.1080/1028415X.2023.2288387.

**54. Silva-Araújo E.R.D., Manhães-de-Castro R., Pontes P.B. et al.** (2024) Effects of riboflavin in the treatment of brain damage caused by oxygen deprivation: an integrative systematic review. *Nutr. Neurosci.*, 27(9): 989–1007. doi: 10.1080/1028415X.2023.2288387.

**55. Mazur-Biały A.I., Buchala B., Plytycz B.** (2013) Riboflavin deprivation inhibits macrophage viability and activity – a study on the RAW 264.7 cell line. *Br. J. Nutr.*, 110(3): 509–514. doi:10.1017/S0007114512005351.

**56. Qureshi A.A., Reis J.C., Qureshi N. et al.** (2011) 6-Tocotrienol and quercetin reduce serum levels of nitric oxide and lipid parameters in female chickens. *Lipids Health Dis.*, 10: 39. doi:10.1186/1476-511X-10-39.

**57. Verdrengh M., Tarkowski A.** (2005) Riboflavin in innate and acquired immune responses. *Inflamm. Res.*, 54(9): 390–393. doi:10.1007/s00011-005-1372-7.

**58. Qureshi A.A., Tan X., Reis J.C. et al.** (2011) Suppression of nitric oxide induction and pro-inflammatory cytokines by novel proteasome inhibitors in various experimental models. *Lipids Health Dis.*, 10: 177. doi:10.1186/1476-511X-10-177.

**59. Bertollo C.M., Oliveira A.C., Rocha L.T. et al.** (2006) Characterization of the antinociceptive and anti-inflammatory activities of riboflavin in different experimental models. *Eur. J. Pharmacol.*, 547(1–3): 184–191. doi:10.1016/j.ejphar.2006.07.045.

**60. Mazur A.I., Natorska J., Wypasek E. et al.** (2008) Anti-inflammatory effects of riboflavin and morphine on zymosan-induced peritonitis in Swiss mice. *Centr. Eur. J. Immunol.*, 33(3): 98–101.

**61. Mazur-Biały A.I., Kolaczowska E., Plytycz B.** (2012) Modulation of zymosan-induced peritonitis by riboflavin co-injection, pre-injection or post-injection in male Swiss mice. *Life Sci.*, 91(25–26): 1351–1357. doi:10.1016/j.lfs.2012.10.016.

**62. Mazur-Biały A.I., Majka A., Wojtas L. et al.** (2011) Strain-specific effects of riboflavin supplementation on zymosan-induced peritonitis in C57BL/6J, BALB/c and CBA mice. *Life Sci.*, 88(5–6): 265–271. doi:10.1016/j.lfs.2010.11.016.

**63. Toyosawa T., Suzuki M., Kodama K., Araki S.** (2004) Effects of intravenous infusion of highly purified vitamin B<sub>2</sub> on lipopolysaccharide-induced shock and bacterial infection in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, 492(2–3): 273–280. doi:10.1016/j.ejphar.2004.04.004.

**64. Kodama K., Suzuki M., Toyosawa T., Araki S.** (2005) Inhibitory mechanisms of highly purified vitamin B<sub>2</sub> on the productions of proinflammatory cytokine and NO in endotoxin-induced shock in mice. *Life Sci.*, 78(2): 134–139. doi:10.1016/j.lfs.2005.04.037.

**65. Schramm M., Wiegmann K., Schramm S. et al.** (2014) Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>) deficiency impairs NADPH oxidase 2 (No x2) priming and defense against *Listeria monocytogenes*. *Eur. J. Immunol.*, 44(3): 728–741. doi:10.1002/eji.201343940.

**66. Dey S., Bishayi B.** (2016) Riboflavin along with antibiotics balances reactive oxygen species and inflammatory cytokines and controls *Staphylococcus aureus* infection by boosting murine macrophage function and regulates inflammation. *J. Inflamm. (Lond)*, 13: 36. doi:10.1186/s12950-016-0145-0.

**67. Adhikary K., Banerjee R., Chatterjee A. et al.** (2024) Neuroprotective abilities of vitamins, micronutrients, antioxidants, and nutraceuticals. In: Bagchi D, Chaurasia RN, Ohia SE, editors. *A Review on Diverse Neurological Disorders*. Amsterdam: Academic Press: 633–649. doi: 10.1016/B978-0-323-95735-9.00015-2.

**68. Marashly E.T., Bohlega S.A.** (2017) Riboflavin Has Neuroprotective Potential: Focus on Parkinson's Disease and Migraine. *Front Neurol.*, 8: 333. doi:10.3389/fneur.2017.00333.

**69. Chen Q.W., Meng R.T., Ko C.Y.** (2024) Modulating oxidative stress and neurogenic inflammation: the role of topiramate in migraine treatment. *Front Aging Neurosci.*, 16: 1455858. doi:10.3389/fnagi.2024.1455858.

**70. Sun W.X., Chen T.Y., Song M.M. et al.** (2025) Energy metabolism disorders in migraine: triggers, pathways, and therapeutic repurposing. *Front Neurol.*, 16: 1561000. doi:10.3389/fneur.2025.1561000.

**71. Bogan K.L., Brenner C.** (2008) Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: a molecular evaluation of NAD<sup>+</sup> precursor vita-

mins in human nutrition. *Annu. Rev. Nutr.*, 28: 115–130. doi:10.1146/annurev.nutr.28.061807.155443.

**72. Freese R., Lysne V.** (2023) Niacin – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr. Res.*, 67: 10.29219/fnr.v67.10299. doi:10.29219/fnr.v67.10299.

**73. Cao A.-P., Wang Y.-Y., Shen Y.-Y. et al.** (2024) Nicotinamide Suppresses Hyperactivation of Dendritic Cells to Control Autoimmune Disease through PARP Dependent Signaling. *Nutrients*, 16(16): 2665. doi.org/10.3390/nu16162665.

**74. Ferrero E., Lo Buono N., Horenstein A.L. et al.** (2014) The ADP-ribosyl cyclases—The current evolutionary state of the ARCs. *Front. Biosci.*, 19: 986–1002. doi: 10.2741/4262.

**75. Chong A., Malavasi F., Israel S. et al.** (2017) ADP ribosyl-cyclases (CD38/CD157), social skills and friendship. *Psychoneuroendocrinology*, 78: 185–192. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.01.011.

**76. Van de Ven R.A.H., Santos D., Haigis M.C.** (2017) Mitochondrial Sirtuins and Molecular Mechanisms of Aging. *Trends Mol. Med.*, 23: 320–331. doi: 10.1016/j.molmed.2017.02.005.

**77. Guse A.H., Lee H.C.** (2008) NAADP: a universal Ca<sup>2+</sup> trigger. *Sci. Signal.*, 1(44): re10. Published 2008 Nov 4. doi:10.1126/scisignal.144re10.

**78. Hu M.L., Pan Y.R., Yong Y.Y. et al.** (2023) Poly (ADP-ribose) polymerase 1 and neurodegenerative diseases: Past, present, and future. *Ageing Res. Rev.*, 91: 102078. doi:10.1016/j.arr.2023.102078.

**79. Herrmann G.K., Yin Y.W.** (2023) The Role of Poly(ADP-ribose) Polymerase 1 in Nuclear and Mitochondrial Base Excision Repair. *Biomolecules*, 13(8): 1195. doi:10.3390/biom13081195.

**80. Si Y., Zhang Y., Zhao J. et al.** (2014) Niacin inhibits vascular inflammation via downregulating nuclear transcription factor-κB signaling pathway. *Mediators Inflamm.*, 2014: 263786. doi:10.1155/2014/2637867.

**81. Fabbrini E., Mohammed B.S., Korenblat K.M. et al.** (2010) Effect of fenofibrate and niacin on intrahepatic triglyceride content, very low-density lipoprotein kinetics, and insulin action in obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95(6): 2727–2735. doi:10.1210/jc.2009-2622.

**82. Sahebkar A.** (2014) Effect of niacin on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Vasc. Med.*, 19(1): 54–66. doi:10.1177/1358863X13515766.

**83. Wanders D., Graff E.C., White B.D., Judd R.L.** (2013) Niacin increases adiponectin and decreases adipose tissue inflammation in high fat diet-fed mice. *PLoS One*, 8(8): e71285. doi:10.1371/journal.pone.0071285.

**84. Rad E.Y., Saboori S., Tammam J. et al.** (2024) The effect of niacin on inflammatory markers and adipokines: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Eur. J. Nutr.*, 63(6): 2011–2024. doi:10.1007/s00394-024-03425-8.

**85. Mokudai T., Ayoub I.A., Sakakibara Y. et al.** (2000) Delayed treatment with nicotinamide (Vitamin B<sub>3</sub>) improves neurological outcome and reduces infarct volume after transient focal cerebral ischemia in Wistar rats. *Stroke*, 31(7): 1679–1685. doi:10.1161/01.str.31.7.1679.

**86. Samad N., Manzoor N., Batool A. et al.** (2023) Protective effects of niacin following high fat rich diet: an in-vivo and in-silico study. *Sci. Rep.*, 13(1): 21343. doi:10.1038/s41598-023-48566-8.

**87. Wakade C., Chong R., Bradley E., Morgan J.C.** (2015) Low-dose niacin supplementation modulates GPR109A, niacin index and ameliorates Parkinson's disease symptoms without side effects. *Clin. Case Rep.*, 3(7): 635–637. doi:10.1002/ccr3.232.

**88. Godin A.M., Ferreira W.C., Rocha L.T. et al.** (2012) Nicotinic acid induces antinociceptive and anti-inflammatory effects in different experimental models. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 101(3): 493–498. doi:10.1016/j.pbb.2012.02.012.

**89. Zarei S.A., Shahriari-Khalaji M., Andolina I.M., Behzadi G.** (2023) Antinociceptive effects of vitamin B-complex: A behavioral and histochemical study in rats. *IBRO Neurosci Rep.*, 15: 270–280. doi:10.1016/j.ibneur.2023.09.005.

**90. Javadi A., Mudavath S.L.** (2024) Niacin-induced flushing: Mechanism, pathophysiology, and future perspectives. *Arch. Biochem. Biophys.*, 761: 110163. doi:10.1016/j.abb.2024.110163.

**91. Young S.L., Gazzard G.** (2025) The adverse effects of oral niacin/nicotinamide – an overview of reviews. *Eye (Lond)*, 39(16): 2852–2859. doi:10.1038/s41433-025-04027-2.

- 92. Camillo L., Zavattaro E., Savoia P.** (2025) Nicotinamide: A Multifaceted Molecule in Skin Health and Beyond. *Medicina (Kaunas)*, 61(2): 254. Published 2025 Feb 1. doi:10.3390/medicina61020254.
- 93. Czumaj A., Szrok-Jurga S., Hebanowska A. et al.** (2020) The Pathophysiological Role of CoA. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(23): 9057. doi.org/10.3390/ijms21239057.
- 94. Miallot R., Millet V., Galland F., Naquet P.** (2023) The vitamin B<sub>6</sub>/coenzyme A axis: A target for immunomodulation?. *Eur. J. Immunol.*, 53(10): e2350435. doi:10.1002/eji.202350435.
- 95. Shichkin V.P.** (2025) Vitamin B<sub>6</sub> and vitamin U review: justification of combined use for the treatment of mucosa-associated gastrointestinal pathologies. *Front Pharmacol.*, 16: 1587627. doi:10.3389/fphar.2025.1587627.
- 96. Shichkin V.P.** (2025) Vitamin B<sub>6</sub> and vitamin U review: justification of combined use for the treatment of mucosa-associated gastrointestinal pathologies. *Front Pharmacol.*, 16: 1587627. doi:10.3389/fphar.2025.1587627.
- 97. Jung S., Kim M.K., Choi B.Y.** (2017) The long-term relationship between dietary pantothenic acid (vitamin B<sub>5</sub>) intake and C-reactive protein concentration in adults aged 40 years and older. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 27(9): 806–816. doi:10.1016/j.numecd.2017.05.008.
- 98. Jaroenporn S., Yamamoto T., Itabashi A. et al.** (2008) Effects of pantothenic acid supplementation on adrenal steroid secretion from male rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 31(6): 1205–1208. doi:10.1248/bpb.31.1205.
- 99. Stach K., Stach W., Augoff K.** (2021) Vitamin B<sub>6</sub> in Health and Disease. *Nutrients*, 13(9): 3229. doi:10.3390/nu13093229.
- 100. Salata D., Budkowska M., Dolegowska B.** (2012) Sphingosine-1-phosphate--molecular maestro. *Postepy Biochem.*, 58(3): 281–291.
- 101. Desbarats J.** (2020) Pyridoxal 5'-phosphate to mitigate immune dysregulation and coagulopathy in COVID-19. *Preprints*, 2. doi: 10.20944/preprints202005.0144.v1.
- 102. Hajsl M., Hlavackova A., Broulikova K. et al.** (2020) Tryptophan Metabolism, Inflammation, and Oxidative Stress in Patients with Neurovascular Disease. *Metabolites*, 10(5): 208. doi:10.3390/metabo10050208.
- 103. Bessedé A., Gargaro M., Pallotta M.T. et al.** (2014) Aryl hydrocarbon receptor control of a disease tolerance defence pathway. *Nature*, 511(7508): 184–190. doi:10.1038/nature13323.
- 104. Zhang P., Tsuchiya K., Kinoshita T. et al.** (2016) Vitamin B6 Prevents IL-1 $\beta$  Protein Production by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation. *J. Biol. Chem.*, 291(47): 24517–24527. doi:10.1074/jbc.M116.743815.
- 105. Zhao Y., Zhao T., Liu X. et al.** (2025) Vitamin B6 nutrition, metabolism, and the relationship of diseases: current concepts and future research. *J. Future Foods*. doi:10.1016/j.jfutfo.2024.12.007.
- 106. Selhub J., Byun A., Liu Z. et al.** (2013) Dietary vitamin B6 intake modulates colonic inflammation in the IL10<sup>-/-</sup> model of inflammatory bowel disease. *J. Nutr. Biochem.*, 24(12): 2138–2143. doi:10.1016/j.jnutbio.2013.08.005.
- 107. Du X., Yang Y., Zhan X. et al.** (2020) Vitamin B6 prevents excessive inflammation by reducing accumulation of sphingosine-1-phosphate in a sphingosine-1-phosphate lyase-dependent manner. *J. Cell Mol. Med.*, 24(22): 13129–13138. doi:10.1111/jcmm.15917.
- 108. Sakakeeny L., Roubenoff R., Obin M. et al.** (2012) Plasma pyridoxal-5-phosphate is inversely associated with systemic markers of inflammation in a population of U.S. adults. *J. Nutr.*, 142(7): 1280–1285. doi:10.3945/jn.111.153056.
- 109. Ganguly P., Alam S.F.** (2015) Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr. J.*, 14: 6. doi:10.1186/1475-2891-14-6.
- 110. Gao Y., Song X.N., Wen Z.P. et al.** (2025) The association of vitamin deficiency with depression risk in late-life depression: a review. *Front Nutr.*, 12: 1551375. doi:10.3389/fnut.2025.1551375.
- 111. Odai T., Terauchi M., Suzuki R. et al.** (2020) Depressive Symptoms in Middle-Aged and Elderly Women Are Associated with a Low Intake of Vitamin B6: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 12(11): 3437. doi:10.3390/nu12113437.
- 112. Selhub J., Troen A., Rosenberg I.H.** (2010) B vitamins and the aging brain. *Nutr. Rev.*, 68 (Suppl. 2): S112–S118. doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00346.x.
- 113. Froese D.S., Fowler B., Baumgartner M.R.** (2019) Vitamin B12, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation. *J. Inherit. Metab. Dis.*, 42(4): 673–685. doi:10.1002/jimd.12009.
- 114. Ashok T., Puttam H., Tarnate V.C.A. et al.** (2021) Role of Vitamin B12 and Folate in Metabolic Syndrome. *Cureus*, 13(10): e18521. doi:10.7759/cureus.18521.
- 115. Wang Z., Zhu W., Xing Y. et al.** (2022) B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.*, 80(4): 931–949. doi:10.1093/nutrit/nuab057.
- 116. Li S., Zhang Q., Gao Y. et al.** (2021) Serum Folate, Vitamin B<sub>12</sub> Levels, and Systemic Immune-Inflammation Index Correlate With Motor Performance in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study. *Front Neurol.*, 12: 665075. doi:10.3389/fneur.2021.665075.
- 117. Poulidou V., Liampas I., Arnautoglou M. et al.** (2024) The Imbalance of Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid in Parkinson Plus Syndromes: A Review beyond Parkinson Disease. *Biomolecules*, 14(10): 1213. Published 2024 Sep 26. doi:10.3390/biom14101213.
- 118. Üstün Özek S.** (2022) A study on the correlation between pain frequency and severity and vitamin B12 levels in episodic and chronic migraine. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 80(6): 586–592. doi:10.1590/0004-282X-ANP-2021-0192.
- 119. Rekalov D.G., Oros M.M., Akimov O.Y. et al.** (2025) Integrative nutraceutical strategy for the use of essential amino acids in the regulation of inflammation, stress, and pain (literature review). *Pain Joints Spine*, 15(4): 211–222. doi:10.22141/pjs.15.4.2025.488.
- 120. Nagy L., Hiripi L.** (2002) Role of tyrosine, DOPA and decarboxylase enzymes in the synthesis of monoamines in the brain of the locust. *Neurochem. Int.*, Jul; 41(1): 9–16. doi: 10.1016/s0197-0186(01)00141-3.
- 121. Wang Y., Zhao X., Ma Y. et al.** (2023) The effects of vitamin B<sub>6</sub> on the nutritional support of BCAAs-enriched amino acids formula in rats with partial gastrectomy. *Clin. Nutr.*, Jun; 42(6): 954–961. doi: 10.1016/j.clnu.2023.04.018.
- 122. Bottiglieri T.** (2013) Folate, vitamin B<sub>12</sub>, and S-adenosylmethionine. *Psychiatr. Clin. North Am.*, Mar; 36(1): 1–13. doi: 10.1016/j.psc.2012.12.001.
- 123. Howe C.G., Niedzwiecki M.M., Hall M.N. et al.** (2014) Folate and cobalamin modify associations between S-adenosylmethionine and methylated arsenic metabolites in arsenic-exposed Bangladeshi adults. *J. Nutr. May*; 144(5): 690–697. doi: 10.3945/jn.113.188789.
- 124. Zheng X., Zhu Y., Zhao Z. et al.** (2023) The role of amino acid metabolism in inflammatory bowel disease and other inflammatory diseases. *Front Immunol.*, Oct 23; 14: 1284133. doi: 10.3389/fimmu.2023.1284133.
- 125. Quesada-Vázquez S., Eseberri I., Les F. et al.** (2024) Polyphenols and metabolism: from present knowledge to future challenges. *J. Physiol. Biochem.*, 80(3): 603–625. doi:10.1007/s13105-024-01046-7.
- 126. Yelins'ka A.M., Shvaykovs'ka O.O., Kostenko V.O.** (2018) Epigallocatechin-3-gallate prevents disruption of connective tissue in periodontium and salivary glands of rats during systemic inflammation. *Wiad Lek.*, 71(4): 869–873.
- 127. Kozaeva R., Klymenko M.O., Katrushov O.V., Kostenko V.O.** (2022) Bioflavonoids as agents for correcting nitro-oxidative stress and salivary gland functions in rats exposed to alcohol during modeled lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. *Wiad Lek.*, 75(3): 685–690. doi: 10.36740/WLek202203121.
- 128. Frenkel Y., Chernov V., Kostenko H. et al.** (2023) Dietary Supplementation with Resveratrol Attenuates Serum Melatonin Level, Pro-Inflammatory Response and Metabolic Disorder in Rats Fed High-Fructose High-Lipid Diet under Round-the-Clock Lighting. *Pathophysiology*, Feb 19; 30(1): 37–47. doi: 10.3390/pathophysiology30010005.
- 129. Opryshko V., Prokhach A., Akimov O. et al.** (2024) Desmodium styracifolium: Botanical and ethnopharmacological insights, phytochemical investigations, and prospects in pharmacology and pharmacotherapy. *Heliyon*, Jan 20; 10(3): e25058. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25058.
- 130. Weyh C., Krüger K., Peeling P., Castell L.** (2022) The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients*, 14(3): 644. doi: 10.3390/nu14030644.
- 131. Townsend J.R., Kirby T.O., Sapp P.A. et al.** (2023) Nutrient synergy: definition, evidence, and future directions. *Front Nutr.*, 10: 1279925. doi:10.3389/fnut.2023.1279925.

## PREVENTIVE AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF B-GROUP VITAMINS IN THE REGULATION OF LOW-GRADE CHRONIC INFLAMMATION, STRESS AND PAIN (LITERATURE REVIEW)

**D.G. Rekalov<sup>1</sup>, M.M. Oros<sup>2</sup>, O.Ye. Akimov<sup>3</sup>,  
V.O. Kostenko<sup>3</sup>, H.V. Kostenko<sup>3</sup>,  
V.L. Filatova<sup>3</sup>, Yu.D. Frenkel<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>SI «National scientific center «Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>Uzhhorod National University, Uzhhorod

<sup>3</sup>Poltava State Medical University, Poltava

<sup>4</sup>Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv

**Abstract.** Low-grade chronic inflammation is a central pathogenic mechanism in numerous noncommunicable diseases, including metabolic syndrome, cardiovascular and neurodegenerative disorders, anxiety-depressive conditions, and chronic pain. Its pathogenesis involves innate immune activation, disrupted energy metabolism, oxidative stress, epithelial dysfunction, and dysregulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. Maintaining physiological homeostasis under these conditions requires an integrative approach, where the role of nutraceutical modulation is growing. In particular, B-group vitamins are being explored as potential regulators of immune, metabolic, and neuronal functions. This study **aims**

to provide a systematic review of the literature on the functional role of B-group vitamins in the pathogenesis of chronic inflammation, psychoemotional stress, and nociceptive dysregulation, and to assess their preventive and therapeutic potential. **Materials and methods.** A literature search and analysis were conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science databases covering the period 2010–2025. The selection included original research, meta-analyses, and reviews addressing the biochemical, clinical, and nutraceutical aspects of B-complex vitamin application. **Results.** B-group vitamins participate in over 300 enzymatic reactions essential for neurotransmitter synthesis, DNA remethylation, homocysteine regulation, antioxidant defense, modulation of inflammatory signaling, and restoration of cellular energy potential. Their combination with essential amino acids, trace minerals, and polyphenols enables a multimodal approach to nutritional support. This synergistic strategy offers not only biochemical complementarity but also potential clinical benefits—reduction of inflammation, improved stress adaptation, and decreased pain sensitivity. **Conclusions.** B-group vitamins represent promising nutrients for the support of patients with chronic inflammation, metabolic disturbances, psychoemotional stress, and persistent pain. Their use in multimodal formulations should be considered a part of personalized strategies in nutraceutical and preventive medicine.

**Keywords:** B-group vitamins, nutraceutical support, low-grade chronic inflammation, psychoemotional stress, pain syndrome, neuroimmune interaction, metabolic regulation.

### Інформація про авторів

**Рекалов Дмитро Геннадійович** — доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ.

ORCID: 0000-0002-5793-2322

**Орос Михайло Михайлович** — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, медичний факультет, Ужгородський національний університет, Ужгород.

ORCID: 0000-0003-3223-7195

**Акімов Олег Євгенович** — доктор філософії зі спеціальності 222 «Медицина», доцент, доцент кафедри патофізіології, Полтавський державний медичний університет, Полтава.

ORCID: 0000-0002-4958-3695

**Костенко Віталій Олександрович** — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патофізіології, Полтавський державний медичний університет, Полтава.

ORCID: 0000-0002-3965-1826

**Костенко Георгій Віталійович** — аспірант кафедри патофізіології, Полтавський державний медичний університет, Полтава.

ORCID: 0009-0002-6361-9305

**Філатова Валентина Луківна** — кандидатка біологічних наук, доцентка, доцентка кафедри гігієни та екології, Полтавський державний медичний університет, Полтава.

ORCID: 0000-0001-6407-6133

**Френкель Юрій Давидович** — доктор медичних наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини, Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв.

ORCID: 0009-0002-4524-4618

Надійшла до редакції/Received: 22.01.2026  
Прийнято до друку/Accepted: 12.03.2026