ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(4)-24
УДК: 577.164.1-022.252:577.115.3:616-092-06:616.832(048.8)

ЗВ'ЯЗОК ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ B12 ІЗ ПОРУШЕННЯМ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК СКЛАДОВА МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ МІЄЛОНЕЙРОПАТІЇ – ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Бондаренко О. С., Черноусова Н. М., Пелешенко Г. Б., Гергель Т. О.
Дніпровський державний медичний університет (вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044)

Відповідальний за листування:
e-mail: *chernousovanataliia21@gmail.com*

Статтю отримано 21 серпня 2025 р.; прийнято до друку 29 вересня 2025 р.

Анотація. *У статті висвітлено порушення мієлінізації нервових волокон центральної та периферичної нервової системи, що можуть бути зумовлені дефіцитом вітаміну B12 різного генезу. Структурне порушення цілісності нервових волокон розглядається як важливий патогенетичний механізм у розвитку нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера, Паркінсона, розсіяного склерозу. Систематизовано інформацію щодо кофакторної, участь в енергетичному обміні, та некофакторної функції вітаміну B12, яка полягає в забезпеченні нейротрансмісії, нейропротекції та співучасті в нейрогенезі. Висвітлено етіологію зниженого рівня вітаміну B12, найчастіші захворювання та умови, які призводять до його недостатності. Особливу увагу приділено метаболічним наслідкам дефіциту вітаміну B12, зокрема порушенню мієлінізації та метаболізму жирних кислот; накопиченню токсичних метаболітів; зниженню експресії генів, які кодують відповідні ферменти, а також виникнення оксидативного стресу як одного з механізмів неврологічної дисфункції. Окреслено характерні клінічні прояви патології, які на початковому етапі можуть стати підставою для призначення подальших досліджень.*

Ключові слова: *дефіцит вітаміну B12, порушення ліпідного обміну, демієлінізація, мієлонейропатії.*

Вступ

На сьогодні пошкодження мієлінової оболонки розглядають як провідний патогенетичний механізм розвитку низки нейродегенеративних захворювань, серед яких розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, метаболічна нейропатія, синдром Гієна-Барре тощо.

Мієлінова оболонка – це багатошарова мембранна оболонка, що формується з олігодендроцитів у центральній нервовій системі (ЦНС) та з клітин Шванна у периферичній нервовій системі (ПНС). Вона виконує захисну та ізоляційну функції для аксона, забезпечуючи проведення нервових імпульсів у 20–100 разів швидше вздовж ділянок вкритих мієліном [24].

У ЦНС мієлін складається з ліпідів на 70–75%, основними з яких є холестерин, галактозилцерамід та плазмалоген етаноламіну [24]. Решту становлять такі білки: мієліновий протеоліпідний білок (38% загального складу білків), основний мієліновий білок (~30%), 2′,3′-циклічна нуклеотидна 3′-фосфодіестераза, мієліновий олігодендроцитарний глікопротеїн та мієлін-асоційований глікопротеїн [24].

Клітини, що відповідають за формування мієлінової оболонки, активно поділяються під час розвитку та регенерації. S-аденозилметіонін відіграє важливу роль в епігенетичній експресії генів та клітинній диференціації через свою участь у метилюванні [32]. Посттрансляційне метилювання основного мієлінового білка відбувається шляхом перенесення метильної групи з S-аденозилметіоніну на аргінінові залишки [31]. Ця модифікація каталізується ферментами протеїн-метилтрансферазами (ЕС 2.1.1.) і регулює афінність білка до інших компонентів мієліну, впливаючи на загальну стабільність та функцію мієлінової оболонки.

Причини руйнування мієлінової оболонки можуть мати аутоімунне, інфекційне, травматичне, токсичне, метаболічне або генетичне походження. Одним із найбільш значущих метаболічних чинників є дефіцит вітаміну B_{12}, який негативно впливає на процеси мієлінізації, порушуючи функцію як ЦНС, так і ПНС.

В умовах воєнного стану соціально-економічне середовище України зазнає значних стресових і матеріальних навантажень. Населення перебуває у стані хронічного психоемоційного напруження, що негативно впливає на функціональний стан організму та призводить до загострення наявних соматичних і психоневрологічних захворювань. Додатковими чинниками, які посилюють метаболічні порушення, є хронічне вживання алкоголю, що спричиняє розвиток синдрому мальабсорбції, порушення всмоктування вітамінів групи В, а також нераціональне й незбалансоване харчування. Значущу роль у формуванні дефіцитних станів відіграють шкідливі звички, зокрема тютюнокуріння, поширеність якого в Україні станом на 2022 рік була приблизно 7,4 млн осіб – 5,8 млн чоловіків та 1,6 млн жінок; за оцінками МОЗ, щороку від наслідків куріння помирає майже 130 тисяч українців [28]. Сукупність цих чинників зумовлює актуальність проблеми дефіциту вітаміну B_{12}, який є провідним коферментом у процесах клітинного метаболізму, гемопоезу та функціонування нервової системи.

Мета роботи – систематизувати та проаналізувати літературні дані щодо зв'язку дефіциту вітаміну B_{12} із патогенезом мієлонейропатії, а також із порушенням метаболізму жирних кислот задля сприяння подальшим науковим дослідженням.

©Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Матеріали та методи

Для наукового огляду були використані дані наукометричних баз PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, Crossref, WorldCat за ключовими словами: дефіцит вітаміну B_{12}, порушення ліпогенезу, демієлінізація, патогенез мієлонейропатій. Основну увагу зосереджено на клінічних та експериментальних публікаціях 2015–2024 років. Уся знайдена інформація була опрацьована та в узагальненому вигляді представлена в нашому огляді. Проведено детальний аналіз 32 повнотекстових публікацій. До аналізу увійшли статті, опубліковані українською та англійською мовами. Враховували оригінальні дослідження, оглядові статті та клінічні роботи, присвячені впливу дефіциту вітаміну B_{12} на нервову систему. Роботи без повного тексту, з неповними даними або не пов'язані з темою нестачею вітаміну B_{12} не розглядалися.

Результати. Обговорення

Участь вітаміну B_{12} у метаболізмі та вплив його дефіциту на організм людини. Вітамін B_{12} (кобаламін), зокрема метилкобаламін, виступає кофактором у реакції метилювання, де 5-метилтетрагідрофолат взаємодіє з гомоцистеїном, утворюючи метіонін і тетрагідрофолат. Метіонін за допомогою метіонін-аденозилтрансферази (ЕС 2.5.1.6) далі перетворюється на S-аденозилметіонін – основний донор метильних груп у реакціях метилювання білків і ліпідів мієлінової оболонки. Тетрагідрофолат є важливим у синтезі пуринових нуклеотидів і тимідилату, необхідних для реплікації ДНК. Тому за нестачі B_{12}, від якого залежить перетворення 5-метилтетрагідрофолату на інші активні форми, порушуються процеси проліферації та регенерації клітин [9, 20, 22, 26]. 5-дезоксиаденозилкобаламін є кофактором ферменту метилмалоніл-КоА-мутази (ЕС 5.4.99.2), що локалізується у мітохондріях і каталізує перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА – метаболіт-посередник циклу трикарбонових кислот. Важливо зазначити, що пропіоніл-КоА, який є попередником метилмалоніл-КоА, утворюється під час β-окиснення жирних кислот із непарним числом атомів карбону, катаболізму валіну, ізолейцину, метіоніну, а також у процесі утворення жовчних кислот через відщеплення бічного ланцюга холестеролу.

Дефіцит вітаміну B_{12} різнобічно впливає на організм людини, зокрема на біохімічні, метаболічні та нейрофізіологічні процеси. Один із головних аспектів його впливу – порушення мієлінізації [6]. Порушення утворення метіоніну у В12-залежній реакції і низький рівень S-аденозилметіоніну призводить до пригнічення метилювання білків і ліпідів мієлінової оболонки. Крім того, накопичення метилмалоніл-КоА унаслідок дефіциту B_{12}, кофактор якого 5-дезоксиаденозилкобаламін бере участь у перетворенні метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА, негативно впливає на синтез мієліну, сприяючи залученню аномальних розгалужених жирних кислот у його структуру. Це призводить до структурних порушень мієлінової оболонки, погіршує передавання нервових імпульсів і є причиною виникнення нейродегенеративних захворювань [2, 7, 20].

Причини дефіциту вітаміну B_{12}: аліментарна – через низьке споживання продуктів із вмістом вітаміну B_{12} (вегетаріанство, хронічний алкоголізм, літній вік); аутоімунні захворювання (перніціозна анемія та синдром Шегрена); порушення активації вітаміну B_{12} на рівні шлунку (атрофічний гастрит, хронічний гастрит та гастрит, пов'язаний з Helicobacter pylori); хірургічне втручання (після гастректомії та резекції клубової кишки); мальабсорбція (бактеріальний надмірний ріст у тонкому кишечнику, хронічна недостатність екзокринної функції підшлункової залози, хвороба Крона, целіакія та ахлоргідрія); з акушерських чи гінекологічних причин (вживання оральних контрацептивів, замісної гормональної терапії та вагітність); генетичні (дефіцит транскобаламіну II); уживання деяких лікарських засобів (метформін, інгібітори протонної помпи та антагоністи H_2-рецепторів гістаміну) [27]. У дослідженні український вчених Ю.В. Гавалко та співав. (2016) розвиток дефіциту вітаміну B_{12} особливо в літніх людей було пов'язано з його аліментарною недостатністю через особливості харчування [14].

Добова потреба вітаміну В12 для дорослих становить 2,4 мкг на день [21]. Рівень гомоцистеїну в крові у нормі – від 5 до 15 мкмоль/л [18].

За нормальних фізіологічних умов концентрація метилмалонової кислоти у плазмі <0,3 мкмоль/л [11].

Діагноз дефіциту B_{12} встановлюють через низький рівень B_{12} у сироватці крові, підвищення рівня гомоцистеїну та метилмалонової кислоти [13, 27]. Концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові нижче 148 пмоль/л (або 156 пмоль/л у деяких дослідженнях) зазвичай вважається ознакою вираженого дефіциту.

Важливим наслідком нестачі B_{12} є порушення метаболізму жирних кислот. Накопичення метилмалонової кислоти під час дефіциту вітаміну B_{12} може опосередковано порушувати активність карнітинпальмітоїлтрансферази1 (ЕС 2.3.1.21) – провідного ферменту β-окислення довголанцюгових жирних кислот – унаслідок мітохондріальної дисфункції та зменшеної доступності ацилСоА/карнітину. Це призводить до порушень ліпідного обміну, що проявляється накопиченням тригліцеридів із насиченими жирними кислотами та підвищенням рівня холестерину [5].

Паралельно відбувається зниження експресії генів, що кодують ферменти, які беруть участь в окисненні жирних кислот та підвищення експресії генів-регуляторів ферментів ліпогенезу. Згідно з дослідженням науковців, за умов низького рівня B_{12} спостерігався низький рівень насичених жирних кислот, мононенасичених жирних кислот, n-3 (омега-3), n-6 (омега-6) поліненасичених і транс-жирних кислот [4, 17].

J. Boachie et al. (2020) у своєму дослідженні,

проведеному за участю трьох незалежних груп жінок – у дітородному віці, на ранніх термінах вагітності та під час пологів, – виявили, що низький рівень B_{12} пов'язаний із підвищенням ЛПНЩ, загального холестерину та співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ, а також зі збільшенням ризику інсулінорезистентності та метаболічного синдрому [5].

J. Samavat et al. (2025) продемонстрували, що дефіцит вітаміну B_{12} порушує обмін ліпідів і викликає запалення жирової тканини як локально, так і в кровообігу, що може сприяти дисфункції адипоцитів і посилювати кардіометаболічний ризик під час вагітності [25].

Дефіцит вітаміну B_{12} може спричиняти окислювальний стрес. Підкреслимо, що мозок особливо сприйнятливий до окислювального стресу через високе споживання кисню, низьку антиоксидантну здатність і значну концентрацію поліненасичених жирних кислот, які схильні до перекисного окислення [20].

Прояви неврологічного порушення за умов дефіциту B_{12}. Дефіцит вітаміну B_{12} пов›язаний із розвитком хвороби Альцгеймера. Він впливає на рівень S-аденозилметіоніну, може опосередковано впливати на метилювання промотора гена PSEN1. Цей ген відіграє провідну роль у функціонуванні γ-секретази (ЕС 3.4.23.43), яка бере участь у розщепленні білка-попередника амілоїду (APP) з утворенням β-амілоїдного пептиду, що є основною складовою амілоїдних бляшок. Крім того, за умов дефіциту B_{12} виробництво активних форм кисню підвищується, що сприяє утворенню амілоїдного агрегату. У дослідженні S. Kumar & M. Mahto (2023) та A. R. Mathew et al. (2024) показано, що дефіцит B_{12} підвищує експресію фактора некрозу пухлини-α, сприяє зниженню інтерлейкіну-6 та епідермального фактора росту, що призводить до пошкодження мієлінової оболонки [19, 20].

Перетворення гомоцистеїну на метіонін або цистатіонін з утворенням цистеїну залежить від трьох вітамінів із кофакторною функцією: B_9, B_{12}, B_6, які формують відповідні кофактори – метилтетрагідрофолат, метилкобаламін та піридоксальфосфат. За неоптимального надходження цих вітамінів групи В із їжею реметилювання гомоцистеїну за допомогою метіонінсинтази (ЕС 2.1.1.13) знижується, а його рівень у плазмі значно підвищується, що є одним із чинників розвитку атрофічних процесів у головному мозку [23].

Нейрозапалення є ще одним небажаним наслідком дефіциту В12. Порушення сигнальних шляхів інтерферону I типу (IFN-I) в астроцитах сприяє активації прозапальних процесів, що негативно впливають на нейрони та призводять до демієлінізації [20]. Встановлено, що особи з вищим рівнем вітаміну B_{12} у крові мають нижчі концентрації запальних маркерів, зокрема інтерлейкіну-6 та С-реактивного білка. Ці результати свідчать про протизапальну дію вітаміну B_{12}, що проявляється у зменшенні продукції провідних медіаторів запалення і підкреслює його потенційне значення для підтримання загального здоров'я та профілактики запальних реакцій [10].

Найпоширенішими неврологічними симптомами дефіциту вітаміну B_{12} є периферична нейропатія, оніміння та атаксія. Підгостра комбінована дегенерація задніх і бічних стовпів є симптомом важкої недостатності вітаміну B_{12}. Проявляється спастичним парапарезом, порушенням пропріоцепції та вібраційного відчуття, а також рефлексом Бабінського та позитивним симптомом Ромберга під час неврологічного обстеження. Симптоми нейропатії зорового нерва охоплюють скотоми та симетричну прогресуючу втрату зору. Може виникнути епілепсія [1, 23].

Нейротропна роль вітаміну B_{12}. Окрім запобігання ушкодженням, B_{12} відіграє активну роль у регенерації нервової тканини. Дослідження на мишах і щурах із моделлю компресії сідничного нерва демонструють, що введення B_{12} збільшувало товщину мієлінової оболонки, діаметр аксонів і кількість мієлінізованих волокон, зменшувало кількість апоптотичних клітин, посилювало активацію нейротропних чинників, зокрема NGF (фактор росту нервів) і BDNF (нейротрофічний фактор, отриманий із мозку). Також B_{12} покращував експресію IGF-1 – інсуліноподібного фактора росту, що підтримує життєздатність нейронів [3].

Метилкобаламін має стимулювальний вплив на білковий синтез у шваннівських клітинах на ранніх етапах аксональної регенерації, підтримуючи відновлення нейрональної структури та функціонування [15, 16].

Крім того, вітамін B_{12} стимулює дозрівання олігодендроцитів та шваннівських клітин за допомогою антиоксидантної дії, зменшуючи запальні процеси у клітинах [8].

У когортному дослідженні вивчено нейропротекторну дію вітаміну В12 після черепно-мозкової травми (ЧМТ). Виявлено, що кобаламін стабілізує мікротрубочки та пригнічує стрес ендоплазматичного ретикулума (ЕПР). Стрес ЕПР виникає внаслідок накопичення неправильно згорнутих білків у порожнині ендоплазматичного ретикулума, що активує сигнальні шляхи, здатні ініціювати апоптоз – запрограмовану загибель клітин [29].

Зниження експресії білків, пов'язаних зі стресом ЕПР (GRP78, IRE1α, XBP-1, CHOP), а також зменшення рівня каспази-12 (ЕС 3.4.22) у тканинах після ЧМТ вказує на антиапоптотичну дію вітаміну B_{12}. Крім того, стабілізація мікротрубочок підтверджена підвищенням рівнів MAP-2 (білок 2, асоційованим із мікротрубочками в дендритах), Tau (білок, який стабілізує мікротрубочки в аксонах), Ace-тубулін (модифікована форма тубуліну, що позначає стабільні мікротрубочки) та зростанням співвідношення Ace/Tyr-тубуліну як in vivo, так і in vitro [29].

Комбіноване застосування вітаміну B_{12} з інгібітором стресу ендоплазматичного ретикулума (4-фенілбутират натрію) ще більше підсилювало ці ефекти, що вказує на тісний зв'язок між антистресовою дією B_{12} на ендоплазматичний ретикулум та стабільністю мікротрубочок у нейронах [29].

Нещодавні дослідження показали участь вітаміну B_{12}

у процесах формування синапсів та міграції гліальних клітин під час нейрогенезу у C. elegans. Зокрема кобаламін регулює експресію ізоформ рецепторної протеїнтирозинфосфатази 3 (EC 3.1.3.48), спорідненої до лейкоцитарного антигену (PTP-3/LAR) у нейронах і глії. Довга ізоформа PTP-3A взаємодіє з білком позаклітинного матриксу NID-1 (нідогеном-1), локалізованим у ділянці глотки – важливої анатомічної структури нематоди, де відбувається міграція гліальних клітин під час розвитку. Через цю взаємодію PTP-3A контролює просторове розташування глії, що є критичним для правильного формування нейрональних мереж у процесі розвитку нервової системи [12, 30].

Також перспективним є місцеве застосування B_{12} як наноматеріалів із метилкобаламіном, що забезпечує цільову доставку до уражених ділянок і демонструє високу ефективність у прискоренні регенерації периферичних нервів [3].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вітамін B_{12} (кобаламін) є вкрай потрібним мікронутрієнтом для підтримання нормального функціонування людського організму. Багатогранна роль у реакціях метилювання, синтезі ДНК, метаболізмі жирних кислот та регенерації мієлінової оболонки підтверджує його важливість. Дефіцит вітаміну B_{12} призводить до складних патологічних процесів, зокрема порушення мієлінізації, нейрозапалення, окислювального стресу, накопичення токсичних метаболітів та зниження нейротрофічної підтримки, які є ланкою в патогенезі різних неврологічних розладів – від периферичної нейропатії до когнітивних порушень.

Отже, розширення знань про вітамін B_{12} і шляхи корекції його дефіциту має важливе значення для медицини та відкриває нові горизонти в лікуванні неврологічних і метаболічних захворювань.

Список посилань – References

[1] Ailliet, S., Vandenberghe, R., Schiemsky, T., Overbeke, L. V., Demaerel, P., Meersseman, W., … & Vermeersch, P. (2022). A case of vitamin B12 deficiency neurological syndrome in a young adult due to late-onset cobalamin C (CblC) deficiency: a diagnostic challenge. *Biochem Med (Zagreb), 32*(2), 020802. doi: 10.11613/BM.2022.020802

[2] Al Amin, A. S. M., & Gupta, V. (2023). Vitamin B12 (Cobalamin). StatPearls Publishing. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559132/

[3] Baltrusch, S. (2021). The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int., (2021),* 9968228. doi: 10.1155/2021/9968228

[4] Boachie, J., Adaikalakoteswari, A., Gázquezc, A., Zammita, V., Larquéc, E., & Saravanan, P. (2021). Vitamin B12 Induces Hepatic Fatty Infiltration through Altered Fatty Acid Metabolism. *Cell Physiol Biochem., 55*(3), 241-255. doi: 10.33594/000000368

[5] Boachie, J., Adaikalakoteswari, A., Samavat, J., & Saravanan, P. (2020). Low Vitamin B12 and Lipid Metabolism: Evidence from Pre-Clinical and Clinical Studies. *Nutrients, 12*(7), 1925. doi: 10.3390/nu12071925

[6] Calderón-Ospina, C., Palacios-Sánchez, L., Nava-Mesa, M., Huertas-Quintero, J. (2023). Vitaminas B neurotrópicas y neuropatía periférica: estado del arte y acuerdo de expertos. *Acta Neurológica Colombiana, 39*(4). https://doi.org/10.22379/anc.v39i4.1201

[7] Cardinale, G. J., Carty, T. J., & Abeles, R. H. (1970). Effect of methylmalonyl coenzyme A, a metabolite which accumulates in vitamin B12 deficiency, on fatty acid synthesis. *The Journal of Biological Chemistry, 245*(15), 3771-3775 doi: 10.1016/S0021-9258(18)62918-7

[8] Cuyubamba, O., Braga, C. P., Swift, D., Stickney, J. T., & Viel, C. (2025). The Combination of Neurotropic Vitamins B1, B6, and B12 Enhances Neural Cell Maturation and Connectivity Superior to Single B Vitamins. *Cells, 14*(7), 477. doi: 10.3390/cells14070477

[9] Dewulf, J. P., Gerin, I., Rider, M. H., Veiga-da-Cunha, M., Van Schaftingen, E., & Bommer, G. T. (2019). The synthesis of branched-chain fatty acids is limited by enzymatic decarboxylation of ethyl- and methylmalonyl-CoA. *Biochem J., 476*(16), 2427-2447. doi: 10.1042/BCJ20190500

[10] Domínguez-López, I., Kovatcheva, M., Casas, R., Toledo, E., Fitó, M, Ros, E., … & Lamuela-Raventós, R. M. (2024). Higher circulating vitamin B12 is associated with lower levels of inflammatory markers in individuals at high cardiovascular risk and in naturally aged mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture, 104*(2), 875-882. doi: 10.1002/jsfa.12976

[11] Franziska. (2025). Methylmalonic acid – key marker of vitamin B12 status and metabolism Biocrates, Part of Biognosys Group. URL: https://biocrates.com/methylmalonic-acid/

[12] Ganjawala, T. H., Hsiao, E., Amom, P., Molaei, R., Goodwin, S., & Zacharias, A. L. (2025). Vitamin B12 partially rescues embryonic cell migration defects in Caenorhabditis elegans ephrin mutants by improving propionic acid breakdown and one-carbon cycle metabolism. *Genetics, 230*(2), iyaf054. https://doi.org/10.1093/genetics/iyaf054

[13] Garg, R. K., Malhotra, H. S., & Kumar, N. (2016). Approach to a case of myeloneuropathy. *Ann Indian Acad Neurol., 19*(2), 183-187. doi: 10.4103/0972-2327.182303

[14] Havalko, Yu. V., Peshuk, L. V., Romanenko, M. S., Syneok, L. L., Naumchuk, N. S., & Zhevaga, L. M. (2015). Дефіцит вітаміну B12 і раціон харчування у людей літнього і старечого віку. [Електронний ресурс] [Vitamin B12 deficiency and diet in elderly and senile people. [Electronic resource]]. Проблеми харчування – *Nutritional problems, (2),* 12-18. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pkh_2015_2_4

[15] Hsieh, Y. L., Lu, Y. L., Yang, N. P., & Yang, C. C. (2023). Methylcobalamin in Combination with Early Intervention of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Potentiates Nerve Regeneration and Functional Recovery in a Rat Brachial Plexus Injury Model. *Int J Mol Sci., 24*(18), 13856. doi: 10.3390/ijms241813856

[16] Kara, C., Lacin, N., Adak, B. M., Kara, A., Tunik, S., Uysal, E., … & Turgut, O. S. (2024). Evaluation of the Regeneration Effects of Systemically Applied Methylprednisolone and Vitamin B12 on Mental Nerve Crush Injury. *Turk Neurosurg., 34*(5), 766-772. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.43470-23.3

[17] Khaire, A., Rathod, R., Kale, A., & Joshi, S. (2015). Vitamin B12 and omega-3 fatty acids together regulate lipid metabolism in Wistar rats. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, (99)*, 7-17 doi: 10.1016/j.plefa.2015.04.006

[18] Kulish, A. (2024). Гомоцистеїн в крові підвищений – що це означає, як знизити його рівень [Homocysteine in the blood is elevated – what does it mean, how to reduce its level]. Global Medical Knowledge Alliance. https://gmka.org/uk/articles/gomotsysteyin-v-krovi-pidvyshhenyj-shho-oznachaye-yak-znyzyty-riven/

[19] Kumar, S., & Mahto, M. (2023). Cerebral White Matter Demyelination in Vitamin B12 Deficiency: A Case Report. *Indian J Clin Med., 13*(1). doi: 10.1177/26339447231152068
[20] Mathew, A. R., Matteo, G. D., Rosa, P. L., Barbati, S. A., Mannina, L., Moreno, S., … & Fidaleo, M. (2024). Vitamin B12 Deficiency and the Nervous System: Beyond Metabolic Decompensation – Comparing Biological Models and Gaining New Insights into Molecular and Cellular Mechanisms. *Int J Mol Sci., 25*(1), 590. doi: 10.3390/ijms25010590
[21] Ministry of Health of Ukraine. Що треба знати про вітамін B12 [What you need to know about vitamin B12]. URL: https://moz.gov.ua/uk/scho-treba-znati-pro-vitamin-b12.
[22] Mucha, P., Kus, F., Cysewski, D., Smolenski, R. T., & Tomczyk, M. (2024). Vitamin B12 Metabolism: A Network of Multi-Protein Mediated Processes. *Int J Mol Sci., 25*(15), 8021. doi: 10.3390/ijms25158021
[23] Nawaz, A., Khattak, N. N., Khan, M. S., Nangyal, H., Sabri, S., & Shakir, M. (2020). Deficiency of vitamin B12 and its relation with neurological disorders: a critical review. *JoBAZ, (81),* 10. doi: 10.1186/s41936-020-00148-0
[24] Ruskamo, S., Raasakka, A., Skov Pedersen, J., Martel, A., Škubník, K., Darwish, T., Porcar, L., & Kursula, P. (2022). Human myelin proteolipid protein structure and lipid bilayer stacking. *Cell Mol Life Sci., 79*(8), 419. doi: 10.1007/s00018-022-04428-6
[25] Samavat, J., Boachie, J., McTernan, P. G., Christian, M., Saravanan, P., & Adaikalakoteswari, A. (2025). Maternal B12 deficiency during pregnancy dysregulates fatty acid metabolism and induces inflammation in human adipose tissue. *BMC Med. , (23),* 232. doi:10.1186/s12916-025-04056-4
[26] Schleicher, E., Didangelos, T., Kotzakioulafi, E., Cegan, A., Peter, A., & Kantartzis, K. (2023). Clinical Pathobiochemistry of Vitamin B12 Deficiency: Improving Our Understanding by Exploring Novel Mechanisms with a Focus on Diabetic Neuropathy. *Nutrients, 15*(11), 2597. doi: 10.3390/nu15112597
[27] Shipton, M. J., & Thachil, J. (2015). Vitamin B12 deficiency – A 21st century perspective. *Clin Med (Lond), 15*(2), 145-150. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145
[28] Word and Deed. Analytical portal. (2024). Як змінювалася кількість курців в Україні та світі [How the number of smokers changed in Ukraine and the world]. URL: https://www.slovoidilo.ua/2024/08/15/infografika/suspilstvo/yak-zminyuvalasya-kilkist-kurciv-ukrayini-ta-sviti
[29] Wu, F., Xu, K., Liu, L., Zhang, K., Xia, L., Zhang, M., … & Hu, A. (2019). Vitamin B12 Enhances Nerve Repair and Improves Functional Recovery After Traumatic Brain Injury by Inhibiting ER Stress-Induced Neuron Injury. *Front Pharmacol., (10),* 406. doi: 10.3389/fphar.2019.00406
[30] Zhang, A., Ackley, B. D., & Yan, D. (2020). Vitamin B12 Regulates Glial Migration and Synapse Formation through Isoform-Specific Control of PTP-3/LAR PRTP Expression. *Cell Rep., 30*(12), 3981-3988.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2020.02.113
[31] Zhang, C., Walker, A. K., Zand, R., Moscarello, M. A., Yan, J. M., & Andrews, P. C. (2012). Myelin basic protein undergoes a broader range of modifications in mammals than in lower vertebrates. *J Proteome Res., 11*(10), 4791-4802. doi: 10.1021/pr201196e
[32] Zhang, N. (2018). Role of methionine on epigenetic modification of DNA methylation and gene expression in animals. *Animal Nutrition, 4*(1), 11-16. doi: 10.1016/j.aninu.2017.08.009

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN B12 DEFICIENCY AND IMPAIRED FATTY ACID METABOLISM AS A COMPONENT OF THE MECHANISM OF MYELONEUROPATHY DEVELOPMENT. LITERATURE REVIEW

Bondarenko O. S., Chernousova N. M., Peleshenko H. B., Herhel T. O.

Annotation. *This article highlights the impairment of myelination of nerve fibers in the central and peripheral nervous systems, which can be caused by vitamin B_{12} deficiency of various origins. The structural impairment of the integrity of nerve fibers is considered an important pathogenetic mechanism in the development of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and multiple sclerosis. Information on the cofactor role – participation in energy metabolism – and the non-cofactor function of vitamin B_{12}, which consists in ensuring neurotransmission, neuroprotection, and participation in neurogenesis, is systematized. The etiology of low vitamin B12 levels, the most common diseases and conditions that cause its deficiency, are outlined. Particular attention is paid to the metabolic consequences of vitamin B_{12} deficiency, in particular, impaired myelination; metabolism of fatty acids; accumulation of toxic metabolites; decreased expression of genes encoding corresponding enzymes, as well as the occurrence of oxidative stress as one of the mechanisms of neurological dysfunction. The characteristic clinical manifestations of the pathology, which at the initial stage may be the basis for prescribing further examinations, are described.*

Keywords: *vitamin B_{12} deficiency, disorder of lipid metabolism, demyelination, myeloneuropathies.*