



Ю. І. Бакалець, ORCID: 0009-0006-3243-2424
І. Б. Бегош, ORCID: 0009-0002-1006-0421
Я. О. Білик, ORCID: 0000-0001-8971-1420
А. Є. Мудра, ORCID: 0000-0003-3219-931X
О. В. Бакалець, ORCID: 0000-0002-5309-4675

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

РОЛЬ ВІТАМІНІВ В12, В6 ТА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕЙРОСЕНСОРНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

ВСТУП. ПОРУШЕННЯ слуху є однією з провідних причин інвалідизації населення у світі та характеризується неухильним зростанням поширеності, що зумовлює актуальність пошуку ефективних профілактичних і терапевтичних стратегій. Однією з найпоширеніших форм стійкої втрати слуху є нейросенсорна приглухуватість, патогенез якої має багатofакторний характер і включає генетичні, судинні, метаболічні та екзогенні чинники. У межах сучасної патофізіологічної парадигми особлива увага приділяється ролі аліментарних детермінант, зокрема вітамінів групи В, у модифікації ризику слухової дисфункції.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – узагальнити сучасні наукові дані щодо ролі вітамінів В6, В9 (фолієвої кислоти) та В12 у патогенезі нейросенсорної приглухуватості.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведено аналітичний огляд публікацій 2016–2025 років, відібраних у базі MEDLINE/PubMed за ключовими словами, що стосуються вітамінів групи В, гомоцистеїну та порушень слуху.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Узагальнені дані свідчать, що вітаміни В6, В9 і В12 є ключовими кофакторами одно-вуглецевого метаболізму та регуляторами циклу метіоніну, від ефективності яких залежить утилізація гомоцистеїну. Їх дефіцит асоціюється з гіпергомоцистеїнемією, активацією оксидативного стресу, ендотеліальною дисфункцією та мікроангіопатичними змінами у структурах внутрішнього вуха. Експериментальні дослідження демонструють зв'язок між порушенням фолатного циклу та ушкодженням завивки, тоді як клінічні роботи вказують на можливість уповільнення прогресування вікової та інших форм нейросенсорної приглухуватості за умов корекції дефіциту відповідних вітамінів.

ВИСНОВКИ. ОТРИМАНІ результати підтверджують доцільність розгляду вітамінів В6, В9 та В12 як потенційно модифікованих чинників ризику нейросенсорної приглухуватості та обґрунтовують перспективність патогенетично спрямованих нутритивних заходів у профілактиці й комплексному лікуванні слухових порушень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: поживні речовини; гомоцистеїн; метіоніновий цикл; фолатний цикл; пресбіакузис; нейродегенерація; оксидативний стрес.

ВСТУП. Порушення слухової функції належить до пріоритетних медико-соціальних проблем сучасної системи охорони здоров'я у зв'язку з їх високою поширеністю та значним внеском у зниження якості життя, соціальної адаптації й підвищення рівня інвалідизації населення. За даними дослідження «Global Burden of Disease Study 2019» у 2019 році у світі налічувалося приблизно 1,57 мільярда осіб із різним ступенем втрати слуху, що становить близько 20,3 %

населення планети. Слухова депривація реєструвалася приблизно в 70 мільйонів дітей віком до 15 років, тоді як серед осіб вікової категорії понад 50 років кількість зареєстрованих випадків слухової дисфункції сягала 62 %. При цьому протягом десятирічного періоду спостереження відзначалося прогресивне зростання їх абсолютної кількості, що переважно зумовлено старінням населення та демографічним приростом. Прогностичні моделі свідчать, що до 2050 року кількість осіб із приглухуватістю може збільшитися на 56,1 % і досягти приблизно 2,45 мільярда, що підкреслює нагальну потребу в розробленні

© Ю. І. Бакалець, І. Б. Бегош, Я. О. Білик,
А. Є. Мудра, О. В. Бакалець, 2026

ефективних профілактичних і терапевтичних стратегій [1].

Висока поширеність порушень слуху має виражений негативний вплив на якість життя населення [2], обмежуючи комунікативні можливості [3] та соціальну інтеграцію. Некореговані вади слуху можуть перешкоджати розвитку розмовної мови дитини молодшого віку, а надалі створюють труднощі в навчанні, обмежують можливості працевлаштування в дорослому віці, знижують когнітивні функції та сприяють розвитку деменції в осіб похилого віку [4]. Такі зміни негативно позначаються на психоемоційному стані пацієнтів, зумовлюють розвиток депресивних і тривожних розладів та, як наслідок, асоціюються зі зниженням рівня функціональної незалежності й підвищенням ризиком самотності та соціальної ізоляції [5; 6].

Найбільш поширеною формою стійкої втрати слуху серед дорослого та літнього населення є нейросенсорна приглухуватість. У загальній популяції її поширеність становить близько 5 %, при цьому захворювання частіше діагностується серед чоловіків [7]. Цей тип аудіологічного порушення є результатом багатофакторного пошкодження слухових структур. До зниження слухової перцепції можуть призвести мутації в генах або регуляторних елементах, що відповідають за розвиток, структуру та/або функціональні можливості слухової системи (генетичні фактори). Зниження слуху може виникати і під впливом факторів навколишнього середовища: шуму, ототоксичних препаратів, інфекційних чинників, судинних порушень, дефіциту поживних речовин тощо [8].

Протягом останнього десятиліття суттєво зросла кількість наукових публікацій, присвячених вивченню впливу нутритивних факторів на розвиток порушень слуху. Наприклад, Su Young Jung зі співавторами [9] вказують, що підвищений ризик розвитку приглухуватості асоціюється з надмірним споживанням вуглеводів, жирів і холестерину, а також із недостатнім вмістом білка в раціоні. Показано, що зростання захворюваності також пов'язане з дефіцитом окремих мікроелементів, зокрема цинку, магнію, селену, заліза та йоду, а також вітамінів А, групи В, С, D і Е. Водночас в осіб із вищим рівнем споживання поліненасичених жирних кислот відзначено кращі показники функціонального стану слухової системи. Поряд із недостатнім або незбалансованим харчуванням, серед чинників ризику зниження слуху дослідники також виокремлюють метаболічні порушення, зокрема ожиріння.

Отримані результати узгоджуються з даними інших популяційних досліджень, які також засвідчили значущу роль окремих нутрієнтів у розвитку порушень слуху, зокрема за умов підвищеного споживання насичених жирних кислот [10], простих вуглеводів та деяких мінералів [8].

Hossein Ghazavi зі співавторами розвитку аудіологічних порушень пов'язують із дефіцитом вітаміну D [11]. Betsy Szeto та інші вказують на роль цього вітаміну в розвитку пресбіакузису [12]. Підвищений ризик маніфестації нейросенсорної приглухуватості D.W. Maidment та його співавтори [13] пов'язують з імовірним розвитком метаболічно зумовленої мікроангіопатії, оскільки кальциферол бере участь у регуляції ендотеліальної функції, модуляції запальних процесів, пригніченні активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та впливає на кальцієвий обмін у судинній стінці, що сукупно сприяє підтриманню судинного гомеостазу і відіграє важливу роль у збереженні структурної та функціональної цілісності судин [14; 15].

У таких випадках своєчасна та патогенетично обґрунтована корекція модифікованих факторів ризику, зокрема нутритивних, створює передумови для профілактики або суттєвого відтермінування розвитку порушень слуху впродовж життя. Водночас навіть серед медичних працівників зберігається недостатній рівень обізнаності щодо питань профілактики, ранньої діагностики та лікування слухової депривації. З огляду на це Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) закликала до активізації невідкладних заходів, спрямованих на впровадження людиноорієнтованих стратегій допомоги особам із порушеннями слуху та забезпечення доступності відповідних послуг на всіх рівнях системи охорони здоров'я [16]. Реалізація зазначених заходів потребує чіткого розуміння механізмів виникнення та прогресування порушень слуху. У цьому аспекті на особливу увагу заслуговує харчування як потенційно модифікований чинник ризику розвитку приглухуватості [8; 17].

Отже, актуальним є проведення комплексного і системного аналізу впливу аліментарних детермінант на формування слухової дисфункції з метою розроблення науково обґрунтованих нутритивних стратегій, спрямованих на профілактику та/або відновлення слухових порушень до настання незворотних структурно-функціональних змін.

J. Almazán-Catalán та інші встановили, що аліментарний дефіцит фолієвої кислоти асоціюється з прогресуванням ушкодження судинної стінки, а його поєднання з недостатністю вітаміну B12 є патогенетично значущим фактором розвитку сенсоневральної приглухуватості, що нерідко супроводжується підвищенням рівня гомоцистеїну в крові [7; 18].

Фолієва кислота та інші вітаміни групи B (B6 і B12) є ключовими регуляторами одно-вуглецевого метаболізму та ферментативних реакцій циклу метіоніну, які визначають ефективність утилізації гомоцистеїну. Дефіцит цих мікронутрієнтів порушує процеси реметилування і транссульфурації, що призводить до накопичення гомоцистеїну та розвитку різноманітних патологічних станів [18].

З огляду на це метою дослідження стало з'ясування основних механізмів впливу вітамінів B6, B9 і B12 на розвиток приглухуватості на основі узагальнення світового наукового досвіду шляхом аналізу сучасних інформаційних і літературних джерел.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для досягнення поставленої мети здійснено огляд наукових публікацій переважно з високим індексом цитування, опублікованих англійською мовою у 2016–2025 роках. Пошук літературних джерел проводили в жовтні-грудні 2025 року з використанням електронної бази медичних і біологічних публікацій MEDLINE/PubMed. Для первинного відбору релевантних матеріалів застосовували ключові слова англійською мовою: “Vitamin B12/cobalamin”; “Vitamin B6/Pyridoxal phosphate”; “Vitamin B9/Folate” та “Hearing Loss”, у результаті чого було відібрано 20 публікацій. У подальшій роботі додатково залучено дослідження, присвячені ролі метіоніну, фолієвої кислоти та інших біохімічних детермінант, що визначають особливості метаболізму гомоцистеїну, а також публікації щодо його впливу на ендотеліальну функцію судин, оксидативний стрес, нейродегенеративні процеси та інші можливі патогенетичні механізми розвитку приглухуватості. До огляду не включали роботи описового характеру, тези, коментарі та публікації без повного тексту.

Подальше опрацювання відібраних джерел включало їх систематизацію, порівняльне оцінювання та узагальнення отриманих результатів з метою визначення ключових патогенетичних механізмів впливу зазначених вітамінів на слухову функцію та

формування сучасного уявлення про їх роль у розвитку приглухуватості.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Приглухуватість посідає одне з провідних місць серед причин інвалідизації у світі. Водночас до третини випадків її розвитку асоціюються з потенційно модифікованими чинниками, зокрема особливостями харчування та станом нутрієнтного забезпечення, що обґрунтовує необхідність упровадження ефективних профілактичних стратегій для збереження слухової функції населення [19]. У межах сучасної патофізіологічної парадигми нутритивні фактори розглядаються як важливі модулятори молекулярно-клітинних механізмів ушкодження, зокрема шляхом впливу на оксидативний стрес, процеси нейро- та судинної дегенерації. Таким чином, установлення їх ролі в регуляції біохімічних і нейробіологічних процесів, що лежать в основі ушкодження слухового аналізатора, є ключовим для обґрунтування сучасних патогенетично спрямованих підходів у профілактиці та корекції нейросенсорної приглухуватості.

C. Morais-Moreno та співавтори [20] у своїй роботі доводять кореляцію між слуховою функцією та нутритивним статусом у 235 пілотів авіації Іспанії, віком 22–65 років, які зазнавали тривалого впливу інтенсивного шуму. Дослідники за 24-годинним харчовим опитуванням аналізували загальне споживання енергії, поживних речовин, як-от вітаміни C, A, D, E, K, вісім вітамінів групи B, у тому числі фолієва кислота і ціанокобаламін, ряду мінералів (кальцій, залізо, йод, магній, цинк, селен, калій та фосфор), поліненасичених жирних кислот (омега-3) та інших, що відображало загальний нутрієнтний статус учасників. Крім того, визначали рівень сироваткового гомоцистеїну як біохімічного маркера, тісно пов'язаного з одно-вуглецевим метаболізмом і станом забезпеченості фолатами та вітамінами групи B, а отже, потенційного патогенетичного фактора в розвитку слухових порушень. Виявлено високу поширеність зниження слуху, переважно у високочастотному діапазоні. Зважаючи на те, що досліджувану вибірку становили переважно здорові особи молодого та середнього віку, отримані результати мають важливе клінічне значення. Крім того, поширеність і ступінь вираженості слухової депривації зростали зі збільшенням віку та кількості годин польотів, мали обернену кореляцію з рівнем фолієвої кислоти та прямою – з гіпергомоцистеїнемією.

Таким чином, дослідники зробили висновок, що стан нутрієнтного забезпечення, який визначає особливості метаболізму гомоцистеїну та, відповідно, реакцій фолатного циклу, може розглядатися як один із провідних патогенетичних чинників формування й прогресування шум-індукованої слухової депривації.

Приглухуватість шумової етіології є формою незворотної сенсоневральної втрати слуху, що виникає внаслідок надмірного акустичного навантаження та супроводжується ушкодженням сенсорних і нейрональних структур, зокрема волоскових клітин і первинних слухових нейронів [21]. Патогенез цього стану зумовлений як прямим їх ушкодженням, так і опосередковано через молекулярні механізми, зокрема внаслідок накопичення реактивних форм кисню, активації внутрішньоклітинних сигнальних шляхів стресу та інших біохімічних процесів, що призводять до апоптотичної та/або некротичної загибелі клітин [22]. З огляду на те, що регенераційний потенціал і пластичність сенсорних та нейрональних клітин безпосередньо залежать від їх метаболічної активності, а отже, від забезпеченості компонентами харчового раціону, залученими до відповідних біохімічних реакцій, можна припустити універсальний характер цього механізму в нейродегенеративних процесах. У цьому контексті нутритивні фактори можуть відігравати потенційну роль у модифікації ризику нейросенсорного ушкодження слуху, а корекція харчового статусу може розглядатися як можливий чинник профілактики слухових порушень.

Правильне функціонування зазначених метаболічних шляхів зумовлюється адекватним і безперервним надходженням ключових нутрієнтів, зокрема метіоніну, вітамінів B12, B6 та фолієвої кислоти. Їх дефіцит призводить до порушення синтезу ключових клітинних компонентів, зокрема фосфоліпідів, та порушує регуляторні процеси, як-от механізми епігенетичного метилювання тощо [7].

У дослідженні R. Martínez-Vega та співавторів [23] продемонстровано, що дефіцит фолієвої кислоти спричиняє передчасну втрату слуху через активацію оксидативного стресу в завитці та порушення метаболізму гомоцистеїну. Автори показали, що завитка внутрішнього вуха є одним із небагатьох сенсорних органів, в якому були описані повна експресія та білковий профіль метіонінового циклу та шляхи транссульфурації.

Центральною ланкою метіонінового та фолатного циклів (рис. 1) є гомоцистеїн, який також задіяний у транссульфурації та відіграє ключову роль у регуляції процесів проміжного метаболізму. Ефективність його метаболічних перетворень визначається активністю ферментативних систем, функціонування яких залежить і від вітамінів групи В як необхідних кофакторів, що зумовлює їх опосередкований вплив на рівень гомоцистеїну та пов'язані з ним біохімічні процеси [24].

На рисунку 1 схематично представлено основні біохімічні реакції, які беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну (Hcy). Ключові регуляторні механізми позначено пунктирними лініями. Частиною метіонінового циклу є реметилювання гомоцистеїну (Hcy). Цей процес каталізується вітаміном B12-залежною метіонінсинтазою (vitamin B₁₂ dependent methionine synthase, MTR) або бетаїно-гомоцистеїнметилтрансферазою (betaine homocysteine methyltransferase, BHMT). Як донорів метильної групи для утворення метіоніну ці ферменти використовують, відповідно, 5'-метилтетрагідрофолат (5-MTHF) і бетаїн. Метіонін-аденозилтрансферази (MAT I, II та III) з метіоніну синтезують S-аденозилметіонін (AdoMet). Передача метильної групи від AdoMet призводить до утворення S-аденозилгомоцистеїну (AdoHcy), який під дією S-аденозилгомоцистеїн-гідролази (АНСУ) в оборотній реакції гідролізується з утворенням гомоцистеїну (Hcy) та аденозину. Катаболізм гомоцистеїну (Hcy) спочатку відбувається шляхом кон'югації із серином, цю реакцію каталізує цистатіонін-β-синтаза (CBS). У результаті утворюється цистатіонін, який далі використовується цистатіонін-γ-ліазою (СТН) для утворення цистеїну (Cys). Обидві реакції відбуваються за участі піридоксальфосфату (вітамін B6). Тобто коректне функціонування цих метаболічних шляхів залежить від безперервного надходження поживних речовин: метіоніну, вітамінів B12, B6 та фолієвої кислоти. Остання використовується у фолатному циклі для синтезу 5-метилтетрагідрофолату (5-MTHF), який каталізується метилтетрагідрофолатредуктазою (MTHFR). Недостатнє надходження зазначених нутрієнтів зумовлює зниження інтенсивності метаболічних перетворень, в яких синтезується низка ключових для клітини сполук, зокрема фосфоліпідів, нейромедіаторів та інших біологічно активних молекул [24].

Проблемі ролі недостатнього споживання вітамінів B6, B9 і B12 та, як наслідок, гіпергомоцистеїнемії в розвитку різних видів

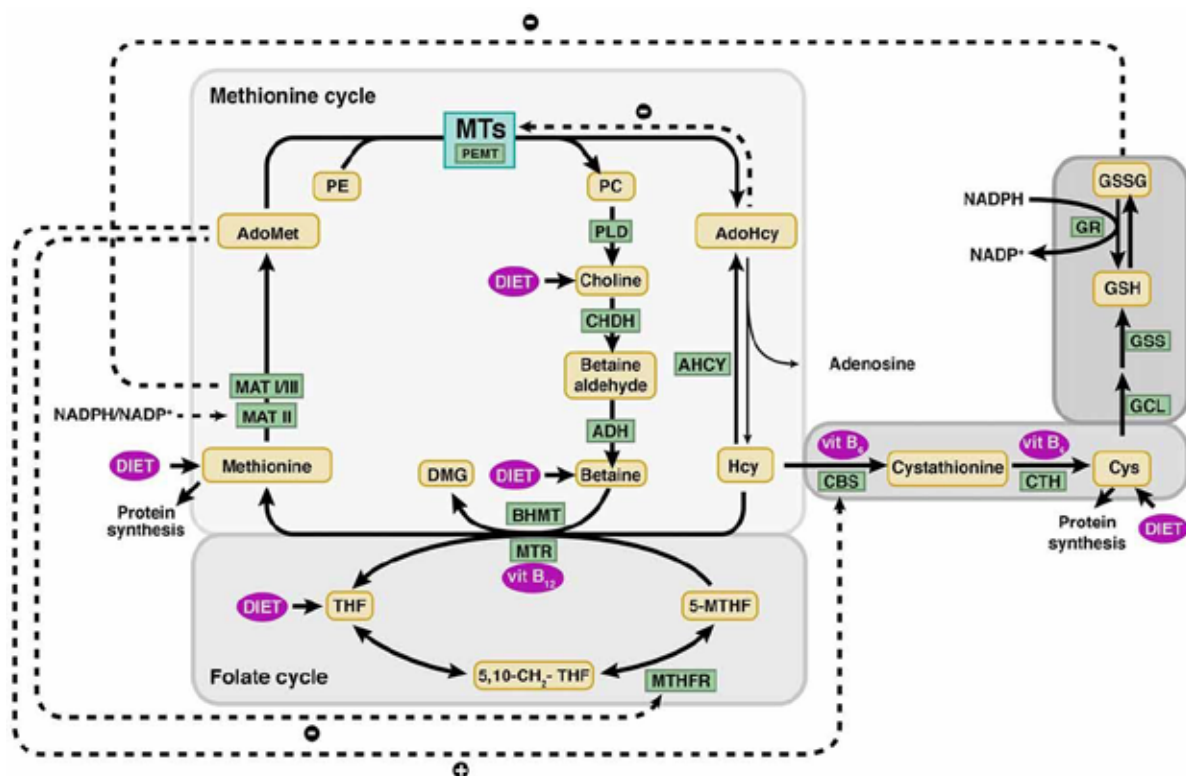


Рис. 1. Взаємозв'язок метаболізму метіоніну і фолієвої кислоти

Джерело: [24]

Примітки: Ферменти представлені у квадратних рамках, метаболіти – у блоках із заокругленими кутами.

ADH, aldehyde dehydrogenase, альдегіддегідрогеназа;

CHDH, choline oxidase, холін-оксидаза;

5,10-CH₂-THF, 5,10-methylenetetrahydrofolate; 5,10-метилентетрагідрофолат;

DMG, dimethylglycine, диметилгліцин;

GCL, glutamate-cysteine ligase, глутамат-цистеїнлігаза;

GR, glutathione reductase, глутатіонредуктаза;

GSH, reduced glutathione, відновлений глутатіон;

GSS, glutathione synthase, глутатіонсинтаза;

GSSG, oxidized glutathione, окислений глутатіон;

MTs, methyltransferases, метилтрансферази;

NADP⁺, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат;

ADPH, reduced form of NADP⁺, відновлена форма NADP⁺;

PC, phosphatidylcholine, фосфатидилхолін;

PE, phosphatidylethanolamine, фосфатидилетаноламін;

PEMT, phosphatidylethanolamine N-methyltransferase, фосфатидилетаноламін N-метилтрансфераза;

PLD, phospholipase D, фосфоліпаза D;

THF, tetrahydrofolate, тетрагідрофолат;

vit B₆, vitamin B₆; вітамін B₆

vit. B₁₂, vitamin B₁₂, вітамін B₁₂.

ОГЛЯД

приглухуватості присвячено велику кількість епідеміологічних досліджень. Доведено вплив їх дефіциту за передчасної [23], раптової сенсоневральної втрати слуху і пресбіакузису [24], приглухуватості шумової етіології [17] тощо.

R. Martínez-Vega і співавтори [23] продемонстрували, що за дефіциту фолієвої кислоти виникає не лише гіпергомоцистеїнемія. Передчасна втрата слуху також зумовлена порушенням метаболізму гомоцистеїну в завитці та індукованим ним оксидативним

стресом. Методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) зі зворотною транскрипцією (RT-qPCR) та вестерн-блотингом вони показали зниження рівня ферментів, що каталізують утворення та перетворення гомоцистеїну, водночас спостерігали зниження експресії генів каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонсинтази, підвищення рівнів марганцевої супероксиддисмутази та білків адаптора комплексу NADPH-оксидази цитохрому b-245, α-полі-пептиду (p22rhox), а також підвищення концентрацій форм глутатіону.

У низці досліджень увагу спрямовано на зниження системного рівня гомоцистеїну та послаблення клітинного ушкодження, викликаного індукованого ним редокс-стресом, шляхом модифікації харчового раціону, зокрема через додаткове введення фолієвої кислоти та інших вітамінів [7; 24]. Отримані результати клінічних і експериментальних досліджень свідчать, що додавання фолієвої кислоти та інших вітамінів групи В може мати нейропротективний і вазопротективний ефекти щодо слухового аналізатора, зокрема через зменшення оксидативного стресу та нормалізацію метаболізму гомоцистеїну. Рандомізовані контрольовані дослідження показали, що тривале застосування фолієвої кислоти достовірно уповільнює прогресування вікової втрати слуху в діапазоні мовних частот (різниця $-0,7$ дБ; $p=0,020$), а комбінація вітаміну В12 і фолієвої кислоти знижує ризик шуміндукованої приглухуватості. Це свідчить про перспективність застосування нутритивної терапії як потенційного підходу до запобігання прогресуванню порушень слуху.

ВИСНОВКИ. Проведений аналіз сучасних наукових джерел засвідчив, що вітаміни В6, В9 (фолієва кислота) та В12 відіграють ключову роль у патогенезі нейросенсорної приглухуватості через участь у регуляції одно-вуглецевого метаболізму, реметилування та транссульфурації гомоцистеїну. Дефіцит зазначених мікронутрієнтів призводить до порушення метаболізму гомоцистеїну в завитці, гіпергомоцистеїнемії, з подальшою активацією оксидативного стресу, ендотеліальною дисфункцією, мікроангіопатичними змінами та порушенням метаболічної підтримки сенсорних і нейрональних структур завитки, що створює патофізіологічне підґрунтя для розвитку та прогресування слухової дисфункції.

Накопичені експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що корекція дефіциту фолієвої кислоти та вітамінів В6 і В12 може сприяти нормалізації метаболізму гомоцистеїну, зменшенню вираженості редокс-дисбалансу та уповільненню дегенеративних змін у слуховому аналізаторі. Отже, нутритивні чинники слід розглядати як потенційно модифіковані детермінанти ризику нейросенсорної приглухуватості, а оптимізація забезпеченості організму вітамінами групи В – як перспективний напрям патогенетично обґрунтованої профілактики та комплексної терапії порушень слуху.

Потрібні подальші проспективні та рандомізовані дослідження для уточнення оптимальних доз і тривалості терапії, а також для розроблення клінічно обґрунтованих схем застосування нутритивної корекції за різних варіантів нейросенсорної приглухуватості.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: дослідження проведено за власний кошт, без зовнішнього фінансування.

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ: Ю. І. Бакалець – систематичний пошук літератури, аналіз та узагальнення літературних даних; І. Б. Бегош – скринінг джерел та оцінення відповідності критеріям включення, валідація, аналіз та узагальнення літературних даних; Я. О. Білик – аналіз та узагальнення літературних даних, візуалізація; А. Є. Мудра – інтерпретація результатів, написання, рецензування та редагування; О. В. Бакалець – інтерпретація результатів, написання, остаточне затвердження статті.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Автори рукопису засвідчують, що первинна медична документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних у роботі не використовувалися. Усі твердження та узагальнення підкріплені посиланнями на першоджерела, доступні у відкритому доступі або через наукові бібліотечні ресурси. Додаткові матеріали, що стосуються процесу відбору джерел чи деталізації методології аналізу, можуть бути надані автором-кореспондентом за обґрунтованим запитом.

ВІДПОВІДНІСТЬ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Автори рукопису засвідчують, що підготовка рукопису здійснювалась виключно на основі відкрито опублікованих наукових джерел. У роботі не використовувались персоналізовані дані пацієнтів, результати первинних клінічних або доклінічних досліджень. У зв'язку з цим отримання схвалення комісії з питань біоетики не вимагалось. Дослідження виконане з дотриманням принципів належної наукової практики та відповідно до міжнародних етичних стандартів, зокрема рекомендацій Комітету з публікаційної етики «COPE» (Committee on Publication Ethics).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. GBD 2019 Hearing Loss Collaborators. (2021). Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 397 (10278), 996–1009. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21)00516-X.
2. Nordvik, Ø., Laugen Heggdal, P. O., Brännström, J., Vassbotn, F., Aarstad, A. K., & Aarstad, H. J. (2018). Generic quality of life in persons with hearing loss: a systematic literature review. *BMC Ear Nose Throat Disord.*, 18, 1–13. DOI: 10.1186/s12901-018-0051-6.
3. Aanondsen, C.M., Jozefiak, T., Lydersen, S., Heiling, K., & Rimehaug, T. (2023). Deaf and hard-of-hearing children and adolescents' mental health, Quality of Life and communication. *BMC Psychiatry*, 23 (1), 297. DOI: 10.1186/s12888-023-04787-9.
4. Livingston, G., Huntley, J., Liu, K.Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., ... Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*, 404 (10452), 572–628. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24)01296-0.
5. Shoham, N., Lewis, G., Favarato, G., & Cooper, C. (2019). Prevalence of anxiety disorders and symptoms in people with hearing impairment: a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 54 (6), 649–660. DOI: 10.1007/s00127-018-1638-3.
6. Lawrence, B. J., Jayakody, D. M. P., Bennett, R. J., Eikelboom, R. H., Gasson, N., & Friedland, P.L. (2020). Hearing loss and depression in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Gerontologist*, 60 (3), e137-e154. DOI: 10.1093/geront/gnz009.
7. Almazán-Catalán, J., Morais-Moreno, C., Puga Giménez de Azcárate, A. M., & Partearroyo Cediél, T. (2024). Impact of nutrition on hearing loss. *Nutr Hosp*, 41(Spec No3), 49–51. DOI: 10.20960/nh.05458.
8. Puga, A.M., Pajares, M. A., Varela-Moreiras, G., & Partearroyo, T. (2018). Interplay between nutrition and hearing loss: state of art. *Nutrients*, 11 (1), 35. DOI: 10.3390/nu11010035.
9. Jung, S. Y., Kim, S. H., & Yeo, S. G. (2019). Association of nutritional factors with hearing loss. *Nutrients*, 11 (2), 307. DOI: 10.3390/nu11020307.
10. Yévenes-Briones, H., Caballero, F. F., Struijk, E. A., Lana, A., Rodríguez-Artalejo, F., & Lopez-Garcia, E. (2022). Dietary fat intake and risk of disabling hearing impairment: a prospective population-based cohort study. *Eur J Nutr.*, 61 (1), 231–242. DOI: 10.1007/s00394-021-02644-7.
11. Ghazavi, H., Kargoshaie, A. A., & Jamshidi-Koohsari, M. (2020). Investigation of vitamin D levels in patients with sudden sensory-neural hearing loss and its effect on treatment. *Am J Otolaryngol.*, 41 (2), 102327. DOI: 10.1016/j.amjoto.2019.102327.
12. Szeto, B., Valentini, C., & Lalwani, A.K. (2021). Low vitamin D status is associated with hearing loss in the elderly: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.*, 113 (2), 456–466. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa310.
13. Maidment, D. W., Wallhagen, M. I., Dowd, K., Mick, P., Piker, E., Spankovich, C., & Urry, E. (2023). New horizons in holistic, person-centred health promotion for hearing healthcare. *Age Ageing*, 52 (2), afad020. DOI: 10.1093/ageing/afad020.
14. Saleh, M., Kamal, N. M., Maksoud, A. A. A., Taha, H. M., & Belasy, K.M. (2022). Role of vitamin D deficiency in hearing and vestibular disorders. *Ain Shams Medical Journal*, 73 (1), 223–30. DOI: 10.21608/asmj.2022.233571.
15. de la Guía-Galipienso, F., Martínez-Ferran, M., Vallecillo, N., Lavie, C.J., Sanchis-Gomar, F., & Pareja-Galeano, H. (2021). Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.*, 40 (5), 2946–2957. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.025.
16. Chadha, S., Kamenov, K., & Cieza, A. (2021). The world report on hearing, 2021. *Bull World Health Organ.*, 99 (4), 242–242A. DOI: 10.2471/BLT.21.285643.
17. Abbasi, M., Pourrajab, B., & Tokhi, M.O. (2021). Protective effects of vitamins/antioxidants on occupational noise-induced hearing loss: a systematic review. *J Occup Health.*, 63 (1), e12217. DOI: 10.1002/1348-9585.12217.
18. Yin, Y., Zhao, Z., Wang, X., & Wu, Q. (2025). Effects of folic acid with vitamin B12/vitamin B6 intervention on serum homocysteine metabolism and complications in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr.*, 12, 1701310. DOI: 10.3389/fnut.2025.1701310.
19. Lu, W., Tang, R., Jiahui, X., Shipeng, Z., Tao, G., Hanyua, W., ... Hui, X. (2025). Protective effects of dietary nutrients on hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.*, 12, 1528771. DOI: 10.3389/fnut.2025.1528771.
20. Morais-Moreno, C., Montero-Bravo, A.M., Puga, A.M., de Lourdes Samaniego-Vaesken, M., Ruperto, M., Marco Mendez, R., ... Partearroyo, T. (2022). Hearing function and nutritional status in aviation pilots from Spain exposed to high acoustic damage. *Nutrients*, 14 (20), 4321. DOI: 10.3390/nu14204321.
21. Xiao, L., Liu, J., Chen, Y., Xia, L., Jiang, Y., Chen, X., ... Yin, S. (2025). Supporting cells orchestrate noise-induced hearing loss via a gasdermin D-dependent signaling loop with hair cells. *Nat Commun.*, 16 (1), 11181. DOI: 10.1038/s41467-025-66152-6.
22. Kurabi, A., Keithley, E. M., Housley, G. D., Ryan, A. F., & Wong, A.C. (2017). Cellular mechanisms of noise-induced hearing loss. *Hear Res.*, 349, 129–137. DOI: 10.1016/j.heares.2016.11.013.
23. Martínez-Vega, R., Garrido, F., Partearroyo, T., Cediél, R., Zeisel, S. H., Martínez-Álvarez, C., ... Pajares, M. A. (2015). Folic acid deficiency induces premature hearing loss through mechanisms involving cochlear oxidative stress and impairment of homocysteine metabolism. *FASEB J.*, 29 (2), 418–32. DOI: 10.1096/fj.14-259283.
24. Partearroyo, T., Vallecillo, N., Pajares, M. A., Varela-Moreiras, G., & Varela-Nieto, I. (2017). Cochlear homocysteine metabolism at the crossroad of nutrition and sensorineural hearing loss. *Front Mol Neurosci.*, 10, 107. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00107.

Адреса для листування: bakalets@tdmu.edu.ua

THE ROLE OF VITAMINS B12, B6 AND FOLATE IN THE PATHOGENESIS OF SENSORINEURAL HEARING LOSS

Summary

Introduction. Hearing impairment represents one of the leading causes of disability worldwide and is characterized by a steadily increasing prevalence, underscoring the urgency of developing effective preventive and therapeutic strategies. One of the most common forms of persistent hearing loss is sensorineural hearing loss, the pathogenesis of which is multifactorial and involves genetic, vascular, metabolic, and exogenous factors. Within the framework of the contemporary pathophysiological paradigm, particular attention is being paid to the role of nutritional determinants – specifically B-group vitamins – in modulating the risk of auditory dysfunction.

The aim of the study is to synthesize current scientific evidence regarding the role of vitamins B6, B9 (folic acid), and B12 in the pathogenesis of sensorineural hearing loss.

Research Methods. An analytical review of publications from 2016 to 2025 was conducted using the MEDLINE/ PubMed database.

Results and Discussion. The summarized evidence indicates that vitamins B6, B9, and B12 serve as key cofactors in one-carbon metabolism and as regulators of the methionine cycle, upon the efficiency of which homocysteine degradation depends. Their deficiency is associated with hyperhomocysteinemia, activation of oxidative stress, endothelial dysfunction, and microangiopathic alterations within the structures of the inner ear. Experimental studies demonstrate a link between disruption of the folate cycle and cochlear damage, whereas clinical investigations suggest the potential to slow the progression of age-related and other forms of sensorineural hearing loss through correction of the corresponding vitamin deficiencies.

Conclusions. The obtained findings support the rationale for considering vitamins B6, B9, and B12 as potentially modifiable risk factors for sensorineural hearing loss.

KEY WORDS: nutrients; homocysteine; methionine cycle; folate cycle; presbycusis; neurodegeneration; oxidative stress.

Дата першого надходження статті до видання: 19.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 15.02.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026