

causes the expression of LDL receptors on the surface of hepatocytes, which contributes to an increase in the LDL-Ch extraction from the blood and a decrease in the LDL-Ch concentration circulating and other lipoproteins containing apoprotein B. Numerous clinical studies have shown that statins significantly reduce cardiovascular morbidity and mortality when used as primary and secondary prevention agents. In clinical trials, statins slowed the progression and even caused regression of coronary atherosclerosis. Statins differ in their absorption, bioavailability, plasma protein binding, excretion, and solubility properties. These enzymes are mainly expressed in the liver and intestinal wall. Although statin use is generally effective in preventing cardiovascular diseases the response to treatment, as well as the incidence of adverse events, varies from patient to patient.

Although many patients achieve their LDL-Ch targets with monotherapy, some high-risk or very high LDL-Ch patients may need additional drugs. There are also patients who do not tolerate statins well or cannot take them in high doses. In such cases, it is necessary to consider the possibility of a combination drug therapy.

Recently, a number of promising new drugs, which are under clinical trials, effectively reduced LDL-Ch in patients with severe hypercholesterolemia. These drugs primarily include microsomal carrier protein inhibitors, thyroid hormone mimetics, and oligonucleotides, which specifically inhibits the synthesis of apo B.

**Conclusions.** Thus, statins reduce total cholesterol, LDL-Ch and VLDL-Ch in blood plasma. At the same time, medications from this group are can reduce the triglycerides level and slightly increase the level of high density lipoproteins.

## **ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ Д НА РОЗВИТОК ТА ПРОТІКАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ**

Алтуніна В.А., Басараб А.В.

Науковий керівник: Филімоненко В.П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

altuninavita@gmail.com

**Вступ.** Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) – це хронічне ендокринно-метаболічне захворювання, викликане інсуліновою недостатністю внаслідок імуніопосередкованої Т-клітинами деструкції  $\beta$ -клітин підшлункової залози, що призводить до необхідності інсулінотерапії. ЦД1 розглядається як багатофакторне захворювання, при якому генетична схильність та фактори навколишнього середовища взаємодіють, сприяючи спрацьовуванню аутоімунних реакцій на  $\beta$ -клітини. Дослідження останніх десятиліть свідчать,

що одним з факторів ризику розвитку ЦД1 є дефіцит вітаміну Д. Крім того, порушення метаболізму вітаміну Д спостерігається й як наслідок ЦД. Тому оптимізація статусу вітаміну Д розглядається як профілактична міра для попередження розвитку і як терапевтичний механізм для зниження важкості протікання даної хвороби.

**Мета дослідження.** Метою даної роботи було проаналізувати літературні дані щодо взаємозв'язку дефіциту вітаміну Д та патогенезу і протікання цукрового діабету 1 типу.

**Матеріали та методи.** Пошук наукових статей та їх аналіз.

**Отримані результати.** Багаточисельні епідеміологічні дані та результати досліджень свідчать, що дефіцит вітаміну Д супроводжує розвиток ЦД1, але не завжди зрозуміло, це причина чи наслідок патології. Непрямим доказом причетності дефіциту даного вітаміну до ЦД1 є те, що найбільш поширена ця патологія у регіонах, віддалених від екватора, тобто у населення, яке утворює найменшу кількість вітаміну Д за допомогою сонячного випромінювання. Показано, що рівні вітаміну D нижчі у дітей з множинними острівковими аутоантитілами і у дітей з діабетом 1 типу, ніж у дітей без аутоантитіл.

Результати мета-аналізів демонструють протекторний дозозалежний вплив прийому препаратів вітаміну Д у немовлят щодо розвитку ЦД1. Проте серед дітей старшого віку не було виявлено асоціації між низьким рівнем вітаміну Д та розвитком ЦД1. Крім того, недостатньо доказів зв'язку між споживанням матер'ю вітаміну Д під час вагітності та ризиком розвитку хвороби у нащадків. Найцікавішими виявилися результати дослідження, у якому порівнювалися спостереження за дітьми першої та другої половини першого року життя – значне зниження ризику розвитку ЦД1 зафіксоване у немовлят, які отримували вітамін Д з 7-го по 12-й місяці життя, ніж у дітей перших 6-ти місяців життя, що дозволяє припустити участь в цих процесах набутого імунітету.

Встановлений антидіабетичний вплив вітаміну Д пов'язують з його протизапальними та імуномодулюючими властивостями. Імуномодулююча дія кальцитріолу полягає в здатності модифікувати транскрипцію певних генів. З точки зору аутоімунних захворювань, найбільш важливою роллю вітаміну Д є його здатність пригнічувати набутий імунітет і викликати імунологічну толерантність, а також викликати протизапальний ефект. Кальцитріол прискорює дозрівання моноцитів в макрофаги, але одночасно знижує їх здатність представляти антигени Т-клітинам, зменшуючи експресію поверхневого комплексу гістосумісності МНС-II (МНС–major histocompatibility complex). Це також порушує процес дозрівання дендритних клітин, що призводить до утворення толерогенних дендритних клітин без поверхневих молекул МНС, які, таким чином, не здатні представляти антиген. Крім того,

кальцитріол сприяє диференціюванню CD4<sup>+</sup> Т-клітин в Th2 і регуляторні Т-клітини, знижує продукцію Th1 і Th17 клітин, в результаті чого знижується співвідношення Th1/Th2, зменшується вироблення прозапальних цитокінів і підвищується вивільнення протизапальних цитокінів. Більше того, кальцитріол сприяє посиленню імунної толерантності також шляхом підтримання гомеостазу В-клітин (перешкоджає проліферації В-клітин, диференціюванню в плазматичні клітини, утворенню В-клітин пам'яті і виробленню імуноглобулінів, включаючи аутоантитіла). В цілому, ці дії відповідають зниженню аутоімунітету без шкоди імунному захисту від патогенних мікроорганізмів.

Відомо також, що вітамін Д бере участь у проліферації та диференціації β-клітин підшлункової залози, так і в регуляції їх функціональної активності, сприяючи секреції інсуліну. Показано, що кальцитріол зменшує запалення, знижує рівень кальцію та активних форм кисню у β-клітинах підшлункової залози, запобігаючи їх руйнуванню. Вітамін Д також відіграє дуже важливу роль у підтримці епігеному – збільшує експресію ДНК-деметилаз, які перешкоджають гіперметилуванню множинних промоторних ділянок багатьох генів, пов'язаних з діабетом. Крім того, вітамін Д попереджає розвиток інсулінорезистентності, оскільки стимулює секрецію рецепторів до гормону, а також впливає на функціональну активність мембран більшості клітин організму.

Взаємозв'язок ЦД1 та статусу вітаміну Д досить складний, тому що визначається не лише надходженням вітаміну з їжею, вживанням харчових добавок чи утворенням у шкірі під дією ультрафіолетового випромінювання, а й поліморфізмом генів, які беруть участь у транспортуванні та метаболізмі вітаміну Д, зокрема рецептору вітаміну Д (VDR), вітамін Д-зв'язуючого білка (VDBP), 25-гідроксилази (CYP2R1) та 1α-гідроксилази (CYP27B1). Але результати досліджень зв'язку між поліморфізмом цих генів та схильністю до ЦД1 носять неоднозначний характер. Показано, що 2 з 4-х видів гену рецептору вітаміну Д Vsm-1 та Fok-1 підвищують ризик розвитку ЦД1, проте існують суперечки щодо конкретних алелів. В іншому дослідженні було встановлено, що підвищення концентрації вітаміну Д було пов'язане зі зниженням ризику острівцевої імунодеградації лише у тих, хто має мінорні алелі при VDRrs 7975232.

З іншого боку дефіцит вітаміну Д розвивається як наслідок захворювання на ЦД1. Оскільки інсулін регулює активність 25- та 1α-гідроксилаз, його відсутність знижує активність даних ферментів. Хоча є повідомлення про відсутність інсулінотерапії на рівень вітаміну Д при тривалому терміні спостереження. Автори припускають, що з часом відбувається адаптація активностей ферментів. Вважають, що інсулін впливає на активність гідроксилазних ферментів опосередковано, через регуляцію

внутрішньоклітинного рівня кальцію внаслідок стимуляції активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази, а також шляхом зміни чутливості цих ферментів до фосфору. Крім того, встановлено, що причинами зниження рівня вітаміну Д при цукровому діабеті є зниження поглинання вітаміну у слизовій оболонці тонкого кишечника, зменшення його поглинання печінкою, а також порушення транспорту в гепатоцити з ретикулоцитів. Іншою причиною зниження рівней вітаміну Д за ЦД1 може бути його втрата в комплексі зі зв'язувальним білком при наявності альбумінурії, що підтверджує низка досліджень.

Застосування препаратів вітаміну Д не лише знижує ризик розвитку ЦД1, як зазначалося вище, а й виявляє позитивний клінічний ефект щодо збереження залишкової функції  $\beta$ -клітин підшлункової залози, що підтверджувалося підвищенням рівня С-пептиду та зменшенням потреби в інсуліні у пацієнтів. Більше того, підвищення рівня вітаміну Д покращує показники глікемії у хворих на ЦД1 (підвищується толерантність до глюкози, знижується концентрація глікозильованого гемоглобіну тощо).

**Висновки.** Таким чином, клінічні спостереження та експериментальні дослідження свідчать, що дефіцит вітаміну Д виступає одним з факторів ризику розвитку ЦД1, а також супроводжує вже маніфестований діабет. Тому оцінка статусу вітаміну Д та своєчасний підбір оптимальної дози препарату вітаміну можуть бути ефективними як для профілактики, так і для корекції діабету. Проте літературні дані в певних аспектах суперечливі, тому, очевидно, потребують додаткових досліджень.

## **БІОХІМІЧНА КОРЕЛЯЦІЯ ВІТАМІНІВ ТА ГОРМОНИ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ**

Арафа Бакр

Науковий керівник: Шовкова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kseniashovkova@gmail.com

Зв'язок між біологічною активністю вітамінів та гормонів є достатньо актуальним та цікавим у експериментальних дослідженнях. Деякі вітаміни беруть участь у синтезі гормонів та впливають на їх активність.

Вплив на гормони щитоподібної залози. Вітамін  $\text{B}_2$  бере участь в утворенні гормонів щитоподібної залози. Підвищення функції цієї залози викликає і аскорбінова кислота, тоді як застосування вітамінів А, Р і  $\text{B}_1$  навпаки, знижує її функцію. Гіпофункція щитоподібної залози призводить до