

4. Chen, L., Chen, X. W., Huang, X., Song, B. L., Wang, Y., & Wang, Y. (2019). Regulation of glucose and lipid metabolism in health and disease. *Science China. Life sciences*, 62(11), 1420–1458. <https://doi.org/10.1007/s11427-019-1563-3>
5. Trepanowski, J. F., & Bloomer, R. J. (2010). The impact of religious fasting on human health. *Nutrition journal*, 9(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-57>
6. Li, N., Li, X., Ding, Y., Liu, X., Diggie, K., Kisseleva, T., & Brenner, D. A. (2023). SREBP Regulation of Lipid Metabolism in Liver Disease, and Therapeutic Strategies. *Biomedicines*, 11(12), 3280. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123280>

ФІТОСТЕРОЛИ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ахмедова Каміла Магомедзапiрiвна
здобувач вищої освіти 6 курсу

I медичний факультет

Александрова Тетяна Миколаївна

PhD, асистент

Кафедра внутрішньої медицини №1

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Актуальність. Станом на сьогодні значна увага науковців приділяється пошуку нових стратегій лікування гіперхолестеринемії у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). За рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019 р.) пацієнтам з дисліпідемією доцільним є призначення фітостеролів – хімічних гомологів холестерину (ХС), які містяться в більшості рослинних продуктів і особливо багаті на рослинні олії та цільні зерна. Вони перешкоджають міцелярній сольобілізації ХС в кишечнику та знижують ефективність його всмоктування. Чиста абсорбція самих фітостеролів дуже мала, і більшість клінічних досліджень показують, що споживання є безпечним. Фітостероли, які природно присутні в харчових продуктах, здаються біологічно активними, але багато комерційних добавок фітостеролів складаються з очищених кристалів з обмеженою біодоступністю. Для зниження рівня загального ХС та його фракцій фітостероли кількісно є такими ж важливими, як і зменшення споживання насичених жирів, окрім того, вони забезпечують додатковий інструмент для регулювання рівня циркулюючого ХС шляхом зміни способу життя.

Метою нашого дослідження була оцінка застосування фітостеролів в лікуванні пацієнтів з гіперхолестеринемією та у профілактиці розвитку ССЗ.

Матеріали та методи. Ми проаналізували як вітчизняну, так і закордонну літературу щодо вказаної теми та мети. У пошукові джерела входили медичні

наукометричні бази даних, такі як PubMed, Cochrane library, National library of medicine та інші.

Результати дослідження та їх обговорення

Високий рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) – відомий фактор ризику розвитку атеросклерозу та ССЗ, головною причиною смертності у країнах Заходу [1]. Згідно з сучасними науковими даними, для пацієнтів з високим ризиком розвитку ССЗ були встановлені нижчі цільові значення ЛПНЩ. Такі концентрації часто роблять обов'язковим застосування високих доз потужних статинів, які наразі є препаратами вибору для лікування даної когорти пацієнтів [2]. Однак у деяких пацієнтів з високим ризиком ССЗ не вдається досягти цільових рівнів ЛПНЩ навіть за використання інтенсивної терапії статинами [3]. У 10-20% пацієнтів, які приймають статини, розвиваються побічні ефекти (у більшості випадків міопатії), що обмежують можливість використання інтенсивних схем лікування. У таких випадках можливе застосування езетемібу, секвестрантів жовчних кислот та ніацину. Іншим варіантом лікування гіперхолестеринемії, що викликав великий інтерес в останні роки, є використання фітостеролів.

Фітостероли – рослинні стероли, що уповільнюють всмоктування ХС у кишечнику. Рослинні продукти харчування, багаті на ліпіди, такі як горіхи, бобові та злаки, містять досить велику кількість фітостеролів. Наразі відомо понад 40 видів фітостеролів. Серед них кампестерол, стигмастерол та β -ситостерол, що становлять понад 95% фітостеролів, які споживаються з їжею. Стандартна західна дієта містить 400-800 мг на добу фітостеролів, однак лише мала частина їх абсорбується [4]. Через низьку біодоступність неетерифікованих фітостеролів вони повинні надходити в організм у вигляді ефірів з жирних кислот [5].

Механізм інгібування абсорбції ХС фітостеролами полягає в їх конкуренції за місце у змішаних міцелах, які необхідні для кишкового всмоктування ХС. Фітостероли є більш гідрофобними та мають більш високу афінність до міцелів, ніж ХС. Як результат, всмоктування як екзогенного ХС (з продуктів харчування), так і ендogenous ХС (з жовчних кислот), знижується на ~ 50%. Зниження всмоктування ХС призводить до зменшення його плазмової концентрації, незважаючи на компенсаторне збільшення його синтезу в печінці [6].

Додаткове надходження фітостеролів у формі функціональних харчових продуктів (маргарин, йогурт, та ін.) або таблетованих форм знижує плазмову концентрацію ЛПНЩ на 10-15%. Рівні ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) при вживанні фітостеролів не змінюються. Необхідна доза фітостеролів для максимального зниження рівнів ЛПНЩ складає 2-3 г/добу, тоді як більш високі дози не є доцільними та не призводять до подальшого зниження рівнів ЛПНЩ [4, 6]. Додаткове призначення фітостеролів пацієнтам, які приймають статини, забезпечує додаткове зниження рівня ЛПНЩ на 7-11% [7-10], що також можна досягти подвоєнням дози статинів [11]. Таке додаткове зниження рівня ЛПНЩ уможливорює досягнення їх цільових рівнів для більшої кількості пацієнтів. У дослідженні за участю 84 пацієнтів (Thompson G.R., 2005 р.), як з ішемічною хворобою серця (ІХС), так і без неї, додавання 1,6 г

фітостеролів на добу у вигляді фітостерол-збагачених йогуртів знижувало рівень ЛПНЩ на 10% порівняно з додаванням звичайних йогуртів, включаючи хворих, які приймали статини. Повідомлялося, що в середньому у 50% пацієнтів, які приймали фітостероли, вдалося досягти цільових рівнів ЛПНЩ (<130 мг/дл для пацієнтів без ІХС та <100 мг/дл для хворих на ІХС) порівняно з 20% пацієнтів, яким було додано звичайний йогурт [12].

Грунтуючись на кардіопротекторній ефективності інших заходів зі зниження рівня ХС, деякі автори вважають, що фітостероли можуть зменшити ризик розвитку ССЗ, однак це твердження потребує додаткових досліджень [13]. Кілька досліджень оцінювали зв'язок між концентрацією фітостеролів у плазмі та частотою виникнення ССЗ, однак результати є суперечливими. Деякі дослідження (Assmann G. et al., 2006 p.; Strandberg T.E. et al., 2006 p.) виявили позитивний зв'язок між рівнями фітостеролів у сироватці (або співвідношенням фітостероли/холестерин) і ризиком розвитку ССЗ [14,15], тоді як інші не спостерігали жодного зв'язку або навіть виявили зворотний зв'язок [16-18]. Генсер та інші (Genser B. et al., 2012p.), опублікував систематичний огляд і мета-аналіз на основі 17 досліджень за участю 11 182 осіб і не виявив доказів зв'язку між концентрацією фітостеролів у сироватці крові та розвитком ССЗ [19]. Було повідомлено, що упередження щодо впливу фітостеролів на розвиток ССЗ може виникнути, якщо дослідники не внесуть відповідних коригувань, головним чином щодо рівнів ліпопротеїнів у сироватці крові, зокрема холестерину ЛПНЩ [19]. Також слід враховувати, що циркулюючі фітостероли не є безпосереднім чинником впливу на розвиток ССЗ, а скоріш є лише маркерами поглинання ХС [20]. Результати досліджень, що оцінювали вплив фітостеролів на проміжні маркери ССЗ, не виявили стійких позитивних ефектів. Таким чином, наразі немає доказів того, що використання фітостеролів може зменшити ризик ССЗ, впливаючи на ці маркери.

Висновки. Додаткове призначення фітостеролів до стандартної схеми лікування пацієнтів з гіперхолестеринемією є доцільним та може сприяти зниженню рівнів ЛПНЩ. Клінічні дослідження незмінно показують, що споживання фітостеролів до 2 г/день пов'язане зі значним зниженням рівня ЛПНЩ. Оскільки типова західна дієта містить лише близько 300 мг фітостеролів на день, для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ рекомендоване додаткове споживання продуктів, збагачених фітостеролами. Також результати нашого дослідження продемонстрували відсутність переконливих даних щодо впливу фітостеролів на зниження ризику розвитку ССЗ. Таким чином, призначення фітостеролів з метою зменшення ризику розвитку ССЗ вимагає проведення додаткових досліджень.

Список використаних джерел

1. Nedkoff L, Briffa T, Zemedikun D, Herrington S, Wright FL. Global Trends in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Clin Ther.* 2023;45(11):1087-1091.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4255

3. Michaeli DT, Michaeli JC, Albers S, Boch T, Michaeli T. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023;23(5):477-495
4. Makhmudova U, Schulze PC, Lütjohann D, Weingärtner O. Phytosterols and Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2021;23(11):68.
5. Poli A, Marangoni F, Corsini A, et al. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2021;13(8):2810
6. Li X, Xin Y, Mo Y, Marozik P, He T, Guo H. The Bioavailability and Biological Activities of Phytosterols as Modulators of Cholesterol Metabolism. *Molecules*. 2022;27(2):523
7. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, et al. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant sterol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 46-52.
8. Neil HA, Meijer GW, Roe LS. Randomized controlled trial of use by hypercholesterolaemic patients of a vegetable oil sterol-enriched fat spread. *Atherosclerosis*. 2001; 156: 327-9.
9. Simons LA. Additive effect of plant sterol-ester margarine and cerivastatin in lowering low-density lipoprotein cholesterol in primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2002; 90: 737-40.
10. O'Neill FH, Brynes A, Mandeno R, et al. Comparison of the effects of dietary plant sterol and stanol esters on lipid metabolism. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004; 14: 133-42.
11. Thompson GR. Additive effects of plant sterol and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol*. 2005; 96 (suppl): 37D-9.
12. Plana N, Nicolle C, Ferre R, et al. Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 2008; 47: 32-9.
13. Köhler J, Teupser D, Elässer A, Weingärtner O. Plant sterol enriched functional food and atherosclerosis. *Br J Pharmacol*. 2017;174(1):1281–1289. doi: 10.1111/bph.13764.
14. Assmann G, Cullen P, Erbey J, Ramey DR, Kannenberg F, Schulte H. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16(1):13–21. doi: 10.1016/j.numecd.2005.04.001.
15. Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkala KH, Miettinen TA. Cholesterol and glucose metabolism and recurrent cardiovascular events among the elderly: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):708–714. doi: 10.1016/j.jacc.2006.04.081.
16. Wilund KR, Yu L, Xu F, Vega GL, Grundy SM, Cohen JC, et al. No association between plasma levels of plant sterols and atherosclerosis in mice and men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(12):2326–2332. doi: 10.1161/01.ATV.0000149140.00499.92.
17. Strandberg TE, Gylling H, Tilvis RS, Miettinen TA. Serum plant and other noncholesterol sterols, cholesterol metabolism and 22 year mortality among middle-

aged men. Atherosclerosis. 2010;210(1):282–287. doi: 10.1161/01.ATV.0000149140.00499.92.

18. Escuriol V, Cofán M, Moreno-Iribas C, Larrañaga N, Martínez C, Navarro C, et al. Phytosterol plasma concentrations and coronary heart disease in the prospective Spanish EPIC cohort. *J Lipid Res.* 2010;51(3):618–624. doi: 10.1194/jlr.P000471.

19. Genser B, Silbernagel G, De Backer G, Bruckert E, Carmena R, Chapman MJ, et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2012;33(4):444–451. doi: 10.1093/eurheartj/eh441.

20. Tilvis RS, Miettinen TA. Serum plant sterols and their relation to cholesterol absorption. *Am J Clin Nutr.* 1986;43(1):92–97. doi: 10.1093/ajcn/43.1.92.

ВІКОВИЙ ДЕФІЦИТ ЕСТРОГЕНІВ У ЖІНОК: ШКІРА ТА ВОЛОССЯ

Кузьміна Софія Олександрівна

здобувач вищої освіти

I медичний факультет

Пустова Наталія Олександрівна

кандидат медичних наук, доцент

Біловол Алла Миколаївна

професор, зав. кафедри

Кафедра дерматології, венерології і медичної косметології
Харківський національний медичний університет, Україна

Вступ. Організм жінки є складною біологічною системою, яка функціонує під постійним впливом гормональної регуляції.

Основними жіночими статевими гормонами є естрогени, синтез яких з віком зменшується, що призводить до клімактеричного синдрому [1]. Жінка у цей проміжок часу зазнає помітні зміни у зовнішньому вигляді, які можуть негативно впливати на її психологічне самопочуття та соціальну адаптацію.

Згідно зі статистичними даними, кількість жінок, що мають прояви клімаксу невпинно зростає щороку [2].

Зважаючи на вищезазначене, вивчення проявів вікового дефіциту естрогенів у жінок є важливим медико-соціальним завданням для наукової спільноти.

Мета роботи. Дослідити та систематизувати механізми впливу дефіциту естрогенів на шкіру та волосся.

Матеріали і методи. Для досягнення мети були оброблені дослідження закордонних фахівців з використанням електронної бази даних PubMed.

Результати та їх обговорення. Розрізняють два основних види рецепторів до естрогенів: ER α та ER β . Бета-рецептори є більш розповсюдженими у шкірі та її похідних і, відповідно, відіграють велику роль у фізіологічних процесах цих анатомічних структур [3].

Вважається, що естроген шляхом зв'язування з ER β у волосяному фолікулі впливає на його життєвий цикл: продовжує фазу анагена та скорочує фазу