

Сергієнко О.О.¹ , Долина Т.Т.² , Сегін В.Б.¹ , Сергієнко В.О.¹ ¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна² Мукачівський державний університет, м. Мукачево, Україна

Вітамін В₆, серцево-судинні захворювання і цукровий діабет

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2025;21(1):66-76. doi: 10.22141/2224-0721.21.1.2025.1493

Резюме. Вітамін В₆ — це загальний термін для шести взаємоперетворюваних водорозчинних вітамерів: піридоксалу, піридоксину і піридоксаміну, а також їх 5-фосфорильованих форм: піридоксаль-5'-фосфату (pyridoxal 5'-phosphate, PLP), піридоксин-5'-фосфату і піридоксамін-5'-фосфату. PLP, біологічно активна форма вітаміну В₆, діє як кофермент у різних ферментативних процесах, які каталізують найважливіші метаболічні реакції, зокрема синтез, перетворення та деградацію амінів і амінокислот, постачання одновуглецевих одиниць, транссульфування, синтез тетрапіролових сполук та поліамінів. PLP також чинить значний вплив на метаболізм гомоцистеїну, біосинтез різноманітних нейромедіаторів; пригнічує утворення активних форм кисню (АФК) і кінцевих продуктів глікування, генотоксичних сполук, пов'язаних зі старінням і цукровим діабетом (ЦД), отже, виконує функцію антиоксидантної молекули. Крім того, PLP функціонує як модулятор факторів транскрипції, впливає на активність низки ферментів і може зв'язуватися з рецепторами стероїдних гормонів, відіграючи певну роль у мембранному транспорті. Повідомляється, що у хворих на ЦД 2-го типу з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) відзначається нижчий рівень вітаміну В₆, тоді як прийом лікарських препаратів вітаміну В₆ знижує ризик виникнення діабету та його судинних ускладнень. Механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між вітаміном В₆ і ЦД, остаточно не з'ясовані. Натомість все більше даних вказує на те, що вітамін В₆ може захищати від ускладнень ЦД завдяки його ролі поглинача АФК. Дефіцит вітаміну В₆ пов'язують із низкою клінічно значущих захворювань, як-от аутизм, шизофренія, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, епілепсія, синдром Дауна, ЦД і рак, хоча процеси, що лежать в їх основі, здебільшого залишаються нез'ясованими. Метою цього огляду було обговорити роль і особливості взаємозв'язків вітаміну В₆ з ССЗ та цукровим діабетом, а також проаналізувати нові тенденції й напрямки майбутніх досліджень. Особливу увагу приділено аналізу особливостей біологічної ролі вітаміну В₆, метаболізму триптофану, взаємозв'язків між вітаміном В₆, ССЗ, ЦД та пошкодженнями ДНК при діабеті. Пошук проводився в Scopus, Science Direct (від Elsevier) і PubMed, разом з базами даних Medline. Використані ключові слова «вітамін В₆», «серцево-судинні захворювання», «цукровий діабет». Для виявлення результатів дослідження, які не вдалося знайти під час онлайн-пошуку, використовувався ручний пошук бібліографії публікацій.

Ключові слова: вітамін В₆; серцево-судинні захворювання; цукровий діабет; огляд

Вступ

2023 року опубліковано результати проведеного у Великобританії популяційного дослідження за участю 115 664 осіб і присвяченого аналізу структури серцево-судинних захворювань (ССЗ) залежно від особливостей споживання вітамінів групи В. Продемонстровано, що збільшення споживання вітаміну В₆ (фолатів) сприяло зниженню ризику ССЗ на 5 %, а частки ССЗ у структурі смертності — на 10 %. Таким чином, було

зроблено припущення, що споживання фолатів може бути корисним як частина стратегії первинної профілактики ССЗ [1].

Відомо, що фолієва кислота впливає на метаболізм гомоцистеїну (homocysteine, Hcy), процеси кровотворення, регулює ріст і функції клітин. Підвищений рівень Hcy вважається сильним маркером ССЗ, а вітамін В₆ є важливим компонентом у регуляції метаболізму гомоцистеїну [2]. Результати низки досліджень виявили

 © 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Сергієнко Вікторія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, кафедра ендокринології, проректор з наукової роботи, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: serhiyenko@gmail.com; факс: +380 (322) 76-94-96; тел.: +380 (67) 676-11-84

For correspondence: Victoria Serhiyenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Endocrinology, Vice-rector for Scientific Research, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: serhiyenko@gmail.com; fax: +380 (322) 76-94-96; phone: +380 (67) 676-11-84

Full list of authors information is available at the end of the article.

антиоксидантний та протизапальний потенціал, а також судинорозширювальні та вазодилататорні ефекти вітаміну B_6 [3, 4]. Отже, вітаміни групи В, що сприяють зниженню рівня Нсу, можуть бути частиною стратегії профілактики ССЗ [5].

Вітамін B_6 є важливою молекулою, яка бере участь у метаболізмі та передачі клітинних сигналів. Він також може чинити антиоксидантну дію та знижувати рівень кінцевих продуктів глікування (КПГ) — глікованих білків і ліпідів, біомаркерів різних захворювань, зокрема атеросклеротичних ССЗ і цукрового діабету (ЦД) [6]. Повідомляється, що у пацієнтів літнього віку, а також хворих на ЦД 2-го типу з ССЗ відзначається нижчий рівень вітаміну B_6 [7, 8]. Дефіцит вітаміну B_6 пов'язують із низкою клінічно значущих захворювань, як-от аутизм, шизофренія, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, епілепсія, синдром Дауна, ЦД і рак, хоча процеси, що лежать в їх основі, здебільшого залишаються нез'ясованими [9].

Метою цього огляду було обговорити роль і особливості взаємозв'язків вітаміну B_6 із серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом, а також проаналізувати нові тенденції й напрямки майбутніх досліджень.

Біологічна роль вітаміну B_6 в організмі

Вітамін B_6 — це загальний термін для шести взаємоперетворюваних водорозчинних вітамерів: піридоксалу (pyridoxal, PL), піридоксину (pyridoxine, PN) і піридоксаміну (pyridoxamine, PM), а також їх 5-фосфорильованих форм: піридоксаль-5'-фосфату (pyridoxal 5'-phosphate, PLP), піридоксин-5'-фосфату (pyridoxine 5'-phosphate, PNP) і піридоксамін-5'-фосфату (pyridoxamine 5'-phosphate, PMP) [10]. Це незамінний вітамін, оскільки бере участь у численних ферментативних реакціях, зокрема метаболізмі білків, утворенні нейромедіаторів, а також перетворенні триптофану (tryptophan, TRP) на ніацин і Нсу на метіонін [11].

Піридоксаль-5'-фосфат, біологічно активна форма вітаміну B_6 , діє як кофермент у приблизно 200 різних ферментативних процесах, які каталізують найважливіші метаболічні реакції, як-от синтез, перетворення та деградація амінів і амінокислот, постачання одновуглецевих одиниць, транссульфування, синтез тетрапіролових сполук (зокрема, гемів) та поліамінів [12]. Піридоксаль-5'-фосфат також чинить значний вплив на біосинтез і деградацію різноманітних нейромедіаторів; пригнічує утворення активних форм кисню (АФК) і КПГ, генотоксичних сполук, пов'язаних зі старінням і ЦД, отже, виконує функцію антиоксидантної молекули. Крім того, PLP функціонує як модулятор факторів транскрипції, впливає на активність низки ферментів і може зв'язуватися з рецепторами стероїдних гормонів, відіграючи певну роль у мембранному транспорті [13, 14].

Вітамін B_6 бере активну участь в адипогенезі. У висцеральній жировій тканині людей з ожирінням, порівняно з підшкірною, виявлено нижчий вміст PLP, а також значно знижена експресія піридоксалькінази (pyridoxal kinase, PDXK), що пов'язана з рівнем ек-

спресії генів адипогенезу. Крім того, продемонстровано, що під час диференціації адипоцитів за умов хронічного запалення низької інтенсивності (ХЗНІ) рівень мРНК PDXK знижувався, а 4-дезоксипіридоксин(4-deoxyuridoxine, 4-DP)—опосередковане пригнічення активності PDXK супроводжувалося зменшенням експресії генів адипогенезу [15]. Припущено, що PLP здатний активувати рецептор, активований проліфератором пероксисом- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ), один із головних ядерних рецепторів, залучених до експресії генів адипогенезу [16]. Крім того, PLP може кон'югувати з рецептор-взаємодіючим білком 140 (receptor interacting protein 140, RIP140), ядерним фактором транскрипції, посилює його корепресивну активність та фізіологічну функцію у процесах диференціювання адипоцитів [17]. Повідомляється, що змінений рівень метилювання ДНК при ЦД 2-го типу пов'язаний із дисфункцією жирової тканини [18]. Вітамін B_6 може сприяти підтримці адекватного рівня метилювання, оскільки PLP є кофактором серин-гідроксиметилтрансферази (serine hydroxymethyl-transferase, SHMT) [19]. Зниження рівня вітаміну B_6 може підвищувати вміст Нсу, оскільки PLP є кофактором для цистатіонін- β -синтази (cystathionine beta synthase, CBS) і цистатіонін- γ -ліази (cystathionine γ -lyase, СТН), які залучені до процесів метаболізму гомоцистеїну [20]. Підвищений рівень Нсу асоціюється з ожирінням, крім того, може погіршувати функцію ендотелію та призводити до накопичення ліпідів у печінці [21]. Повідомляється, що використання вітаміну B_6 зменшувало накопичення ліпідів у печінці мишей лінії Арое-/-, які перебували на високожировій дієті (high fat diet, HFD) [13]. Водночас виявлено, що у пацієнтів зі стеатогепатитом, пов'язаним із метаболічною дисфункцією, спостерігається зниження рівня піридоксаль-5'-фосфату [22]. Механізм, який пов'язує PLP з накопиченням ліпідів у печінці, потребує подальших досліджень, проте необхідно зауважити, що вітамін B_6 може впливати на ці процеси шляхом порушення інтерконверсії поліненасичених жирних кислот (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) [13, 23].

P. Calder et al. (2020), описуючи складові оптимального харчового статусу у контексті імунітету, згадують вітамін B_6 як сполуку, що бере участь у функціонуванні всієї імунної системи [24]. Не менш важливими для підтримки імунітету є вітаміни А, B_{12} , С, D і Е, фолієва кислота та мікроелементи, зокрема цинк, залізо, селен, магній і мідь. Всі ці сполуки підтримують як вроджений, так і набутий імунітет [25]. На думку P. Calder et al. (2020), більшість населення має численні дефіцити цих біофакторів, тому рекомендується їх поповнення [24]. Про роль вітаміну B_6 у полегшенні симптомів інфекції COVID-19 та ускладнень, як-от ЦД і ССЗ, повідомляють Т. Kumrungsee et al. (2020) [8]. Можливі механізми пом'якшення можуть охоплювати пригнічення запалення (зупинка цитокінового шторму) і оксидантного стресу (ОС), регуляцію рівня Ca^{2+} , підвищення рівня карнозину (кардіопротекторна функція) та поліпшення функції імунної системи. Вітамін B_6 відіграє ключову роль у виробленні Т-лімфоцитів та інтерлейкінів

(ІЛ). Його дефіцит призводить до зниження імунітету, утворення сироваткових антитіл, зниження вироблення ІЛ-2 і підвищення ІЛ-4 [7].

Надзвичайно цікаво, що PLP також впливає на формування мікробіоти кишечника. Відомо, що склад мікробіоти впливає на імунітет людини. Ссавці не синтезують вітамін В₆ і отримують його з їжею та деякими кишковими бактеріями, які створюють шляхи для синтезу вітаміну (наприклад, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella copri*, *Bifidobacterium longum*, *Collinsella aerofaciens* або *Helicobacter pylori*). Деякі організми мікробіоти також потребують отримання вітамінів з їжі, яку споживає їхній хазяїн, або від інших кишкових бактерій. До бактерій, які не синтезують вітамін В₆, належать, зокрема, *Veillonella*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* та деякі *Lactobacillus* spp., у яких відсутній шлях біосинтезу вітаміну В₆ [26]. Тестування 2229 пацієнтів на рівень PLP виявило, що найнижчий рівень вітаміну В₆ був у людей з ХЗНІ. І навпаки, люди з високим рівнем цього вітаміну мали низький рівень ХЗНІ [6]. Деякі дослідники повідомляють також, що дефіцит вітаміну В₆ в організмі може мати серйозні наслідки для імунної системи, зокрема, сприяти порушенню балансу Т-хелперів (Т helper, Th) Th1-Th2 у бік надмірної Th2-відповіді [7, 27]. A. Gombart et al. (2020) наводять приклади ролі вітаміну В₆ в інфекціях, імунній відповіді, посиленні імунітету в кишечнику та зростанні цитотоксичної активності природних кілерів (natural killer cells, NK) [13, 28].

Рівень вітаміну В₆ зазвичай оцінюється шляхом вимірювання концентрації PLP у плазмі крові, і неадекватний статус вітаміну В₆, як правило, асоціюється з концентрацією нижче за рівень відсікання у 30 нмоль/л. Інші методи охоплюють вимірювання вмісту PL, загального вітаміну В₆ у плазмі крові, показників 4-піридоксिनкової кислоти (4-pyridoxic acid, 4-PA) у сечі, а також співвідношення PLP/PL [29].

Вітамін В₆ та метаболізм триптофану

Один із можливих шляхів впливу PLP на розвиток низки захворювань стосується метаболізму TRP, незамінної амінокислоти, яка, зокрема, є субстратом для біосинтезу серотоніну, N-ацетилсеротоніну і мелатоніну [30]. Близько 95 % TRP метаболізується через кінуреніновий (kynurenine, KYN) шлях. TRP-2,3-діоксигеназа (tryptophan 2,3-dioxygenase, TDO) або індоламін-2,3-діоксигеназа (indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO) перетворюють TRP на KYN, причому активність цих ферментів збільшується під впливом гормонів стресу або запальних факторів. Надалі KYN, під впливом кінуренін-3-монооксигенази (kynurenin-3-monooxygenase, KMO), перетворюється на 3-гідроксикінуренін (3-hydroxykynurenine, 3-HKYN). Кінуренін і 3-HKYN за допомогою PLP-залежних кінуренінамінотрансфераз (kynurenine aminotransferase, KAT) можуть перетворюватися, відповідно, на кінуренову кислоту (kynurenic acid, KYNA) і ксантенову кислоту (xanthurenic acid, XA). Перетворення 3-HKYN на 3-гідроксиантраніловоу кислоту (3-hydroxyanthranilic acid, 3-HAA) здійснюється кінуреніназою (kynureninase, KYNU), активність якої також залежить від піридоксаль-5'-фосфату. Оскільки

кінуреніназа є більш чутливою до дефіциту PLP порівняно з кінуренінамінотрансферазою, дефіцит PLP змінює метаболізм 3-HKYN з утворенням 3-гідроксиантранілової кислоти на накопичення KYNA та ксантенової кислоти [30, 31].

Дефіцит PLP перешкоджає катаболізму TRP до окисненої форми нікотинамідаденіндинуклеотиду (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺), знижує утворення енергії та стійкість до стресу [32]. Метаболіти KYN, що накопичуються при дефіциті PLP (зокрема, KYN, KYNA і 3-HKYN), діють через рецептор ароматичних вуглеводнів (aryl hydrocarbon receptor, AhR) і беруть участь у запаленні. Рецептор ароматичних вуглеводнів — це фактор транскрипції, який бере участь у регуляції рівня цитохрому р450 (cytochrome P450, CYP), а також у регуляції імунітету та диференціації клітин. Кінуренін індукуює імуносупресію, знижує активність природних кілерів і рівень Т-лімфоцитів, що призводить до підвищення рівня їх апоптозу [33]. Кінуренова кислота може стимулювати продукцію цитокінів, зокрема ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10 та фактора некрозу пухлини α, а також посилювати вісь сигнального шляху ІЛ-6/янус-кіназа/сигнальний трансдуктор і активатор транскрипції (janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT), діючи за принципом позитивного зворотного зв'язку зі стимуляцією ІЛ-6. Це, у свою чергу, може стимулювати запалення [33]. PLP знижує продукцію інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1β), який є потужним прозапальним цитокіном, та продукцію АФК шляхом інгібування кріопіріну (cryopyrin, NLR family pyrin domain containing 3, NLRP3) інфламасоми. Дефіцит вітаміну В₆ може призвести до підвищеної продукції ІЛ-1β та пошкодження тканин через наявність вільних радикалів [13, 34]. Інша цікава роль PLP полягає в регуляції серин-гідроксиметилтрансферази 2 (serine hydroxymethyl-transferase 2, SHMT2), яка бере участь у метаболізмі фолатів, а також регулює вироблення інтерферонів І типу [35]. Крім того, PLP належить важливе значення в НСус-шляху як кофактора цистатіонін-β-синтази і цистатіонін-γ-ліази, ферментів, що беруть участь у перетворенні НСус на цистатіонін, а також у синтезі цистеїну з цистатіоніну. Нестача цього кофактора призводить до підвищення рівня НСус, що має серйозні наслідки для розвитку атеросклеротичних ССЗ (ACCЗ) [6, 13].

Вітамін В₆ і серцево-судинні захворювання

Високий рівень споживання вітамінів групи В асоціюється зі значним зниженням ризику ACCЗ серед недиабетичної популяції [36]. Результати метааналізу 11 проспективних когортних досліджень у загальній популяції продемонстрували, що збільшення споживання фолатів на 250 мкг/добу або збільшення споживання вітаміну В₆ на 0,5 мг/добу асоціюється зі зниженням ризику хронічного коронарного синдрому (ХКС) на 21 % (95% довірчий інтервал (ДІ): 11–31 %) та 13 % (95% ДІ: 4–22 %), але не виявили кардіопротективних ефектів вітаміну В₁₂ [36]. Інше велике проспективне дослідження, у якому взяли участь 43 732 здорові чоловіки, показало, що обстежені з найвищим квінтилем споживання

фолатів і вітаміну B_{12} мають на 29 % (95% ДІ: 4–48 %) і 27 % (95% ДІ: 1–47 %) нижчий ризик ішемічного інсульту, ніж учасники з найнижчим квінтилем, але не виявило значущих зв'язків для вітаміну B_6 [37]. Кілька метааналізів, які вивчали зв'язок споживання фолатів і вітаміну B_6 з ризиком ССЗ у загальній популяції, показали, що високе споживання фолатів і вітаміну B_6 може знизити ризик ССЗ із відносним ризиком (relative risk, RR) для найвищої порівняно з найнижчою категорією в діапазоні від 0,79 до 0,94 для фолатів і від 0,87 до 0,94 для вітаміну B_6 [36, 38].

Інше рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження Women's Antioxidant and Folic Acid Cardiovascular Study (WAFACS) не виявило позитивного впливу вживання фолієвої кислоти, вітаміну B_6 і вітаміну B_{12} на зменшення частоти серцево-судинних подій серед жінок з високим ризиком АССЗ, незважаючи на значне зниження рівня гомоцистеїну. Можливими причинами неоднорідності даних між дослідженнями можуть бути відмінності у дизайні дослідження та популяції, розмірі вибірки, коваріаційних поправках тощо [39].

Припускають, що вітаміни групи В, зокрема фолат, вітамін B_{12} і вітамін B_6 , пов'язані з одноуглецевим метаболізмом і виявляють метаболічні ефекти головним чином через вплив на метаболізм гомоцистеїну [40]. Гомоцистеїн шляхом одноуглецевого метаболізму за участю метильної групи, отриманої з 5-метилтетрагідрофолату (5-methyltetrahydrofolate, 5-МТНФ), активної форми фолату, а також вітаміну B_{12} як коферменту може бути зворотно конвертований у метіонін або далі розщеплюватися до цистеїну за допомогою вітамін- B_6 -залежних реакцій [41]. Підвищений рівень Нсу у плазмі крові асоціюється з артеріальним тромбозом і АССЗ, а патофізіологічні механізми, що лежать в основі цього (ОС, ендотеліальна дисфункція, ХЗНІ, проліферація клітин гладеньких м'язів судин, підвищена адгезивність тромбоцитів тощо) потенційно сприяють прогресуванню АССЗ [37].

Відомо, що у патогенезі ССЗ беруть участь два основні фактори: ОС і підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} (intracellular Ca^{2+} , $[Ca^{2+}]_i$) або перевантаження кардіоміоцитів Ca^{2+} [42, 43]. Результати експериментальних досліджень повідомляють про дефекти в регуляції $[Ca^{2+}]_i$ в кардіоміоцитах, а також функції саркоплазматичних K^+ -аденозинтрифосфат (adenosine triphosphate, АТР)-залежних каналів ((sarcolemmal АТР-sensitive K^+ (sarcoАТР) channel)), розвиток АССЗ, ХКС, підвищення артеріального тиску та посилення симпатичної нервової активності у щурів, які перебували на B_6 -дефіцитній дієті [44]. Ці зміни були повністю оборотними при використанні екзогенного вітаміну B_6 [45].

Припущено, що артеріальна гіпертензія при дефіциті вітаміну B_6 може бути опосередкована підвищеною активністю симпатичної нервової системи [42, 46, 47]. Індукція артеріальної гіпертензії внаслідок дефіциту вітаміну B_6 може бути пов'язана зі збільшенням надходження Ca^{2+} у клітини гладеньких м'язів судин [48]. Зокрема, повідомляється, що KCl -індуковане збільшення вмісту $[Ca^{2+}]_i$ відбувається без будь-яких змін

його базального рівня. Таке підвищення $[Ca^{2+}]_i$, внаслідок деполяризації кардіоміоцитів KCl , може індукувати внутрішньоклітинне перевантаження Ca^{2+} та призводити до розвитку дисфункції міокарда у B_6 -дефіцитних щурів [48].

Щоб перевірити цю гіпотезу, клітини гістіоцитарної лімфоми людини U937, що є класичною моделлю диференціювання моноцитів, культивували з піридоксином, PLP, піридоксаміном і пероксидом водню (hydrogen peroxide, H_2O_2). Отримані результати демонструють, що сполуки вітаміну B_6 можуть запобігати H_2O_2 -зумовленому утворенню кисневих радикалів і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), а захисний ефект вітаміну B_6 може відбуватися через модифікацію функцій мітохондрій. Зокрема, продемонстровано, що преінкубація кардіоміоцитів з 1-50 μM PLP здатна зменшувати АТР-індуковане збільшення $[Ca^{2+}]_i$ в кардіоміоцитах і зв'язування АТР з мембраною сарколеми. Крім того, змінам поглинання та вивільнення Ca^{2+} у саркоплазматичному ретикулумі, а також ішемічно-реперфузійному пошкодженню міокарда запобігали піридоксаль-5'-фосфатом. PLP сприяв зменшенню як високо-, так і низькоафінних сайтів для зв'язування АТР у мембранах сарколеми. Ці спостереження підтверджують думку про те, що PLP може чинити кардіопротекторну дію при ХКС, послаблюючи виникнення внутрішньоклітинного перевантаження Ca^{2+} , ймовірно, внаслідок блокади пуринаргічних рецепторів [48, 49]. Отже, можна припустити, що дефіцит вітаміну B_6 здатен бути одним із чинників розвитку АССЗ, а PLP має кардіопротекторні властивості [45, 50].

Дефіцит вітаміну B_6 може сприяти розвитку АССЗ внаслідок безпосереднього впливу на судинну тканину або опосередкованих ефектів збільшення рівня Нсу у плазмі крові [3, 51]. Повідомлялося, що у пацієнтів із захворюваннями коронарних та периферичних артерій і дефіцитом вітамінів B_6 та B_{12} спостерігалось збільшення вмісту гомоцистеїну [45, 51]. У зв'язку з цим слід зазначити, що гіпергомоцистеїнемія вважається добре відомим фактором ризику ХКС, інфаркту міокарда та серцевої недостатності [52]. Кілька повідомлень також вказують на зв'язок між дефіцитом вітаміну B_6 , підвищеним рівнем Нсу і ХКС [53]. Низький рівень вітаміну B_6 або PLP і підвищений рівень Нсу також спостерігався у пацієнтів з ревматоїдним артритом і хворобою Альцгеймера [49]. Дефіцит вітаміну B_6 впливає на механізми антиоксидантного захисту в серці, отже, може сприяти виникненню ОС [6]. Також повідомлялося, що низький рівень вітаміну B_6 або PLP пов'язаний з підвищеним рівнем біомаркерів системного запалення, зокрема С-реактивного білка (СРБ) [54]. Таким чином, дефіцит вітаміну B_6 , гіпергомоцистеїнемія, ОС і СРБ можуть бути незалежними маркерами ХКС [55].

Отже, позитивний вплив споживання фолатів і вітаміну B_6 на ризик ССЗ залишається дещо спекулятивним, але біологічно правдоподібним, оскільки вони є незамінними поживними речовинами, що беруть участь в одноуглецевому метаболізмі, який відіграє важливу роль у метаболізмі гомоцистеїну [40, 56]. Кілька попередніх інтервенційних досліджень надали перекон-

ливі докази того, що прийом вітамінів групи В значно знижує рівень Нсу у крові [57, 58]. Метааналіз обсерваційних досліджень продемонстрував, що зниження концентрації Нсу в сироватці крові на 3 мкмоль/л асоціюється зі зниженням ризику ХКС на 11 % (OR 0,89; 95% ДІ: 0,83, 0,96) і зниженням ризику інсульту на 19 % (OR 0,81; 95% ДІ: 0,69, 0,95). Таким чином, захисна роль фолатів і вітаміну В₆ при ССЗ, можливо, пов'язана з впливом на статус гомоцистеїну [23]. З одного боку, Нсу значно індукуює експресію мРНК і білка СРБ у клітинах м'язів судин, що ініціює запальну відповідь [59]. З іншого боку, вважається, що роль Нсу в ендотеліальній дисфункції опосередкована активацією ядерного транскрипційного фактора NF-каппа-В (nuclear factor kappa B, NF-κB), ХЗНІ, ОС та інгібуванням ендотеліальної синтази оксиду азоту (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), які сприяють розвитку АССЗ [60].

Крім того, підвищений рівень Нсу сприяє адгезії тромбоцитів до ендотеліальних клітин, а також асоціюється з високим рівнем протромботичних факторів, що призводить до посилення тромбоутворення [61]. На додаток до Нсу-знижувальних ефектів фолати і вітамін В₆ можуть знижувати ризик АССЗ завдяки іншим антиатеросклеротичним властивостям, як-от поліпшення метаболізму інсуліну та ліпідів, а також запобігати утворенню кисневих радикалів і ПОЛ [13, 37].

Інтервенційні дослідження на добровольцях також надали переконливі докази того, що прийом дієтичних (харчових) добавок з фолатом, як окремо, так і в поєднанні з вітаміном В₆ та/або В₁₂, або вживання їжі, багатой на вітаміни групи В, значно знижує концентрацію Нсу у крові [57, 62].

Вітамін В₆ і цукровий діабет

Відомо, що активація ОС і пригнічення антиоксидантної здатності посідають одне з чільних місць у патогенезі нейрональних, судинних, ниркових і офтальмологічних ускладнень, пов'язаних з діабетом [63–65]. Тривала гіперглікемія призводить до збільшення АФК, індукуює продукцію КППГ, які слугують маркерами ОС у плазмі крові [67]. Продемонстровано, що активність антиоксидантних ферментів, зокрема супероксиддисмутази (superoxide dismutase, SOD) і каталази (catalase, CAT), у тканинах міокарда діабетичних щурів підвищена [68, 69]. Ці ферменти відіграють захисну роль при АФК-індукованому пошкодженні. Таким чином, підвищена активність супероксиддисмутази і каталази може бути інтерпретована як адаптивна відповідь на підвищений ОС [70, 71]. Повідомляється, що внутрішньоперитонеальне введення діабетичним самцям щурів лінії Wistar піридоксину протягом 28 дб сприяло зниженню активності каталази [72]. Автори вважають, що це може бути пов'язано з тим, що піридоксин поглинає Н₂О₂ і, отже, видаляє субстрат каталази. Показано, що вітамін В₆ інгібує утворення супероксидних радикалів (superoxide radicals, O₂⁻), діє як синглетний поглинач кисню і безпосередньо взаємодіє з пероксидними радикалами (peroxyl radicals, ROO[•]), пригнічує ПОЛ. Крім того, вітамін В₆ впливає на перетворення Нсу в цистеїн, що є ключовим етапом у глутатіон-залежній системі

антиоксидантного захисту [3]. Однак хімічний механізм його антиоксидантної дії до кінця не відомий [72]. Загалом АФК можуть знешкоджуватися гідроксильними й амінними групами, які є електронодонорними [73]. Вітамін В₆ складається з піридинового кільця з заміщенням як гідроксильної, так і аміної груп. Тому не виключено, що антиоксидантний потенціал вітаміну В₆ зумовлений наявністю цих двох груп у його структурі. Незалежно від цього, як вважають S. Mutavdzin Krneta та співавт. (2024), необхідно підкреслити позитивний вплив застосування піридоксину на складну взаємодію між ОС, антиоксидантними ферментами та метаболічними змінами при діабетичній кардіоміопатії [72].

Повідомляється, що у пацієнтів з ЦД 2-го типу виявлено збільшення вмісту Нсу, і вважається, що це посилює інсулінорезистентність та дисфункцію судинного ендотелію [74]. Крім того, у хворих на ЦД 2-го типу з мікро- або макросудинними ускладненнями верифіковані вищі показники поширеності гіпергомоцистеїнемії, а взаємозв'язок між високим рівнем Нсу та ЦД 2-го типу щодо ризику ССЗ може бути клінічно значущим [75].

Вищі рівні Нсу у хворих на ЦД, ніж у відповідних за віком контрольних осіб, свідчать про те, що рівень Нсу є потенційним маркером серцево-судинного ризику в осіб з ЦД 2-го типу [21]. Таким чином, можна припустити, що достатня кількість вітамінів групи В може відігравати важливу роль у профілактичних заходах і в осіб з ЦД 2-го типу. Велике проспективне рандомізоване дослідження Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 (HOPE 2) продемонструвало, що зниження рівня Нсу шляхом додаткового прийому фолієвої кислоти, вітамінів В₆ і В₁₂ протягом 5 років знижує ризик інсульту у пацієнтів із ССЗ і/або ЦД 2-го типу та додатковими факторами ризику на 25 % [37]. Отже, результати цього дослідження «випадок — контроль» показали, що високе споживання фолатів і вітаміну В₆, але не вітаміну В₁₂ пов'язане з низьким ризиком ССЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Отримані результати обґрунтовують доцільність запровадження відповідної дієтичної програми з метою профілактики ССЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Однак ці докази повинні бути підтверджені подальшими дослідженнями [37].

Результати низки досліджень дозволили пов'язати низький рівень В₆ з розвитком діабетичних ускладнень, зокрема нейропатії та ретинопатії [76, 77]. Повідомляється, що вживання лікарських препаратів вітаміну В₆ сприяло значному поліпшенню клінічного перебігу діабетичної нейропатії [78, 79] та зменшенню прогресування хронічної хвороби нирок [80, 81]. С. Nogikawa et al. (2020) виявили, що високий рівень споживання вітаміну В₆ у когорті японських пацієнтів із ЦД 2-го типу асоціюється з меншою частотою розвитку діабетичної ретинопатії [82]. Подібні результати були отримані й в експериментальних дослідженнях, зокрема, захисні ефекти піридоксаміну описані при моделюванні стрептозотоцинового діабету в щурів [72]. Продемонстровано, що у мишей лінії C57Bl/6J, які протягом 12 тижнів перебували на HFD і дієті з високим вмістом фруктози (high-fructose diet, HFr), збільшилася маса тіла і погіршилася толерантність до глюкози; спосте-

рігалися виражена дегенерація вакуолярної системи та втрата щіткової облямівки каналцевого нефротелію, пов'язані з різким збільшенням вмісту КПП і рецепторів КПП (receptor for advanced glycation end-products, RAGE's). Додавання у питну воду мишей піридоксаміну (150 мг/кг/добу) значно поліпшило чутливість до інсуліну та зменшило HFD/HFr-індуковане підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові й альбуміну в сечі. Крім того, морфологічні зміни нирок були суттєво нівельовані піридоксаміном, що сприяло зменшенню HFD/HFr-індукованої надмірної активації NF- κ B та Rho-асоційованої кінази (Rho-kinase/ROCK/ROK). Отже, застосування піридоксаміну шляхом втручання у профібротичні сигнальні та запальні каскади може зменшити ранні стадії HFD/HFr-залежного пошкодження та дисфункції нирок [83, 84].

Вважається, що вітамін B_6 позитивно впливає на перебіг діабетичних ускладнень переважно завдяки своїм антиоксидантним властивостям [77, 85]. Продемонстровано, що використання піридоксаміну при алоксан-індукованому діабеті в щурів супроводжувалося зменшенням вмісту препрандіальної глюкози, значним відновленням активності супероксиддисмутази, вмісту відновленого глутатіону (reduced glutathione, GSH), показників ПОЛ та перекисного окиснення білків (protein peroxidation, PPO). Крім того, гістопатологічні дослідження тканин печінки й нирок, а також аналіз особливостей пошкодження клітинної ДНК теж підтверджують захисну роль вітаміну B_6 при діабеті [86, 87].

Припущено, що PLP може захоплювати 3-дезоксиглюкозу (3-deoxyglucosone, 3-DG), один із метаболітів шляху КПП, і завдяки цьому перешкоджає їх утворенню. Ліпідний бішар клітинної мембрани, стінки судин, білки, ліпіди та навіть нуклеїнові кислоти клітини можуть бути пошкоджені цим вільним радикалом, якщо 3-дезоксиглюкоза не буде швидко нейтралізована антиоксидантами. *In vitro* продемонстровано, що інкубація з PLP помітно знижувала концентрацію 3-дезоксиглюкози у дозозалежний спосіб [77]. Крім того, піридоксамін може утворювати стабільні комплекси з іонами металів, які каталізують окиснювальні реакції, пов'язані з кінцевими стадіями каскаду КПП. Більше того, використання теорії функціонала густини (density-functional theory, DFT) дозволяє припустити, що піридоксамін може реагувати з реакційноздатними карбонільними сполуками, що утворюються як побічні продукти глікування білків і, таким чином, протидіє їх подальшому пошкодженню [84, 88].

Вітамін B_6 та пошкодження ДНК при діабеті

Цукровий діабет асоціюється зі зниженим рівнем антиоксидантів, як-от відновлений глутатіон, вітамін С і вітамін Е, а також з низькою ефективністю систем репарації ДНК [89, 90]. Повідомляється, що у хворих на ЦД як 1-го, так і 2-го типу спостерігаються окиснювальні пошкодження та розриви ланцюгів ДНК [91, 92]. Показано, що у тканинах діабетичних щурів і сечі хворих на ЦД 1-го та 2-го типів виявлено підвищений

рівень 8-оксо-7,8-дигідро-2'-дезоксигуанозину (8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine, 8-oxodG), чутливого маркера пошкодження ДНК, спричиненого АФК [93]. Крім того, у пацієнтів з ЦД 2-го типу виявлено вищу частоту обміну сестринськими хроматидами [94]. Відомо, що ідентифікація мікроядер у лімфоцитах може свідчити про пошкодження ДНК або хромосомну нестабільність і є біомаркером генотоксичних ефектів. Повідомляється, що підвищена частота мікроядер виявлена у пацієнтів з ЦД 2-го типу без мікросудинних або макросудинних ускладнень і позитивно пов'язана із вмістом глікованого гемоглобіну (glycated hemoglobin A1c, HbA1c), рівнем глюкози у плазмі крові натще [95, 96].

Піридоксаль-5'-фосфат є антиоксидантною молекулою і одночасно кофактором для ферментів, які беруть участь у метаболізмі ДНК. Отже, ймовірно, знижена доступність PLP може сприяти збільшенню пошкодження ДНК, пов'язаного з діабетом. Дослідження на культурах клітин *Drosophila melanogaster* та людини допомогли отримати докази на підтримку цієї гіпотези, продемонструвавши, що дефіцит PLP може спричинити пошкодження ДНК на всіх етапах формування КПП [97, 98]. Зокрема, показано, що дефіцит PLP у культурі клітин *Drosophila melanogaster* та людини призводить до утворення хромосомних аберацій (chromosome aberrations, CABs). Зокрема, мутації в гені *піридоксалькінази* (*pyridoxal kinase gene, dPdxk'*), а також застосування методу РНК-інтерференції для пригнічення (RNA interference (RNAi)-induced silencing) гена *піридоксин-5'-фосфатоксидази* (*pyridoxine 5'-phosphate oxidase gene, sgl1*) призводили до CABs у клітинах мозку [97, 98]. Аналогічно, CABs вироблялися в *Drosophila melanogaster* дикого типу за допомогою інгібіторів PLP, як-от дезоксипіридоксин, циклосерин, ізоніазид і пеніциламін. У всіх цих випадках частота CAB значно зростала при використанні глюкози, фруктози або сахарози, тоді як цукор не індукував CAB у мозку плодової мушки дикого типу [98]. Ці дані є доказами зв'язку між вітаміном B_6 , пошкодженням ДНК і гіперглікемією, які також вказують на те, що низький вміст PLP і високий рівень глюкози можуть синергічно впливати на процеси CABs [97].

Показово, що PLP-дефіцитні клітини накопичували значні рівні КПП, утворення яких посилювалося при інкубації з глюкозою. Інкубація цих клітин з α -ліпоевою кислотою сприяла пригніченню утворення КПП і розвитку CABs [84, 99], що ще більше підкреслює причинно-наслідковий зв'язок між високим вмістом глюкози та CABs в умовах низького рівня PLP. Ці дані дозволили побудувати модель, згідно з якою зниження рівня PLP індукує гіперглікемію, яка, у свою чергу, сприяє продукції КПП і утворенню АФК, відповідальних за пошкодження ДНК. Ця модель може бути застосована до людини з огляду на такі міркування: ген *PDXK* людини, вбудований у геном *dPdxk1* мутантної лінії *Drosophila melanogaster*, здатний знижувати гіперглікемію, CABs та накопичення КПП [84, 100]; RNAi-індуковане пригнічення експресії гена *PDXK* людини призводить до утворення АФК у фібробластах та клітинах лінії «безсмертних» клітин (HeLa cells, HeLa); α -ліпоева кислота

запобігає пошкодженню ДНК, індукованому виснаженням PDXK; експресія гена *dPdxk1* мутантної лінії *Drosophila melanogaster* чотирьох варіантів PDXK людини зі зниженою або порушеною каталітичною активністю не впливає на САВс і утворення КПП [101]. У сукупності ці дані свідчать про те, що низький рівень PLP може сприяти пошкодженню ДНК у «діабетичних» клітинах протягом процесів утворення КПП. Однак важливішим є те, що пацієнтам із ЦД з метою профілактики можливості приєднання САВс необхідно контролювати вміст піридоксаль-5'-фосфату [84].

Висновки

Отже, вітамін В₆ і діабет тісно пов'язані між собою через численні механізми та шляхи. Знижена доступність вітаміну В₆ при ЦД 2-го типу не лише сприяє розвитку ускладнень, але й здатна сприяти виникненню діабету. Зокрема, підвищений попит на вітамін В₆ з боку специфічних PLP-залежних ферментів, а також ініціація шляхів ХЗНІ можуть зменшити його доступність при вагітності та ожирінні. У той же час зниження рівня вітаміну В₆ негативно впливає на секрецію або біологічну активність інсуліну і може спровокувати розвиток діабету. У цьому випадку механізми, що включають посилений катаболізм триптофану через кінуреніновий шлях, зниження швидкості адипогенезу, порушення ліпідного обміну або зниження здатності протидіяти атеросклеротичним процесам, можуть сприяти виникненню цукрового діабету. Крім того, порушення антиоксидантної активності вітаміну В₆ також можуть сприяти розвитку ускладнень діабету. Враховуючи роль, яку відіграє PLP у підтримці цілісності хромосом, а також високий ризик раку, пов'язаний з діабетичною патологією, важливо провести подальші дослідження для повного з'ясування молекулярних механізмів, які пов'язують вітамін В₆ з діабетом.

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

Інформація про фінансування. Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування МОН України за планом науково-дослідної роботи «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (№ держреєстрації 0120U002142).

Внесок авторів. Сергієнко О.О. — концепція та дизайн, написання тексту, редагування; Долиной Т.Т. — написання тексту, редагування; Сегін В.Б. — концепція, аналіз літератури, редагування; Сергієнко В.О. — аналіз літератури, написання тексту, редагування.

References

1. Zhang B, Dong H, Xu Y, Xu D, Sun H, Han L. Associations of dietary folate, vitamin B6 and B12 intake with cardiovascular outcomes in 115664 participants: a large UK population-based cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2023 Mar;77(3):299-307. doi: 10.1038/s41430-022-01206-2.

2. Azzini E, Ruggeri S, Polito A. Homocysteine: its possible emerging role in at-risk population groups. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 20;21(4):1421. doi: 10.3390/ijms21041421.

3. Bajic Z, Sobot T, Skrbic R, et al. Homocysteine, vitamins B6 and folic acid in experimental models of myocardial infarction and heart failure-how strong is that link? *Biomolecules.* 2022 Apr 1;12(4):536. doi: 10.3390/biom12040536.

4. Kumrungsee T, Peipei Zhang, Yanaka N, Suda T, Kato N. Emerging cardioprotective mechanisms of vitamin B6: a narrative review. *Eur J Nutr.* 2022 Mar;61(2):605-613. doi: 10.1007/s00394-021-02665-2.

5. Smith AD, Refsum H. Homocysteine - from disease biomarker to disease prevention. *J Intern Med.* 2021 Oct;290(4):826-854. doi: 10.1111/joim.13279.

6. Stach K, Stach W, Augoff K. Vitamin B6 in health and disease. *Nutrients.* 2021 Sep 17;13(9):3229. doi: 10.3390/nu13093229.

7. Qian B, Shen S, Zhang J, Jing P. Effects of vitamin B6 deficiency on the composition and functional potential of T cell populations. *J Immunol Res.* 2017;2017:2197975. doi: 10.1155/2017/2197975.

8. Kumrungsee T, Zhang P, Chartkul M, Yanaka N, Kato N. Potential role of vitamin B6 in ameliorating the severity of COVID-19 and its complications. *Front Nutr.* 2020 Oct 29;7:562051. doi: 10.3389/fnut.2020.562051.

9. Baviera-Muñoz R, Buigues-Lafuente A, Campins-Romeu M, Garcés-Sánchez M, Martínez-Torres I. Refractory status epilepticus due to vitamin B6 deficit in a Parkinson's disease patient in treatment with levodopa/carbidopa intestinal gel. *Neurologia (Engl Ed).* 2022 Sep;37(7):608-609. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.10.002.

10. Ito T, Ogawa H, Hemmi H, Downs DM, Yoshimura T. Mechanism of pyridoxine 5'-phosphate accumulation in pyridoxal 5'-phosphate-binding protein deficiency. *J Bacteriol.* 2022 Mar 15;204(3):e0052121. doi: 10.1128/JB.00521-21.

11. Hossain KS, Amaraseena S, Mayengbam S. B vitamins and their roles in gut health. *Microorganisms.* 2022 Jun 7;10(6):1168. doi: 10.3390/microorganisms10061168.

12. Verni F. Vitamin B6 and diabetes and its role in counteracting advanced glycation end products. *Vitam Horm.* 2024;125:401-438. doi: 10.1016/bs.vh.2024.02.005.

13. Mascolo E, Verni F. Vitamin B6 and diabetes: relationship and molecular mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2020 May 23;21(10):3669. doi: 10.3390/ijms21103669.

14. Islam Z, Aldous N, Choi S, et al. Flavin adenine dinucleotide (FAD) and pyridoxal 5'-phosphate (PLP) bind to Sox9 and alter the expression of key pancreatic progenitor transcription factors. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 14;23(22):14051. doi: 10.3390/ijms232214051.

15. Moreno-Navarrete JM, Jove M, Ortega F, et al. Metabolomics uncovers the role of adipose tissue PDXK in adipogenesis and systemic insulin sensitivity. *Diabetologia.* 2016 Apr;59(4):822-832. doi: 10.1007/s00125-016-3863-1.

16. Sharma V, Patial V. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and its natural agonists in the treatment of kidney diseases. *Front Pharmacol.* 2022 Oct 21;13:991059. doi: 10.3389/fphar.2022.991059.

17. Bird RP. The emerging role of vitamin B6 in inflammation and carcinogenesis. *Adv Food Nutr Res.* 2018;83:151-194. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.11.004.

18. Serhiyenko VA, Oliynyk AYU, Pavlovskiy YaI, Kruk OS, Serhiyenko AA. Post-traumatic stress disorder and metabolic syndrome: the role of some antioxidants in treatment. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal.* 2024;20(6):470-480. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-

0721.20.6.2024.1445.

19. Baca P, Barajas-Olmos F, Mirzaeicheshmeh E, et al. DNA methylation and gene expression analysis in adipose tissue to identify new loci associated with T2D development in obesity. *Nutr Diabetes*. 2022 Dec 19;12(1):50. doi: 10.1038/s41387-022-00228-w.
20. Liu Z, Li P, Zhao ZH, Zhang Y, Ma ZM, Wang SX. Vitamin B6 prevents endothelial dysfunction, insulin resistance, and hepatic lipid accumulation in Apoe (-/-) mice fed with high-fat diet. *J Diabetes Res*. 2016;2016:1748065. doi: 10.1155/2016/1748065.
21. Ala OA, Akintunde AA, Ikem RT, Kolawole BA, Ala OO, Adedeji TA. Association between insulin resistance and total plasma homocysteine levels in type 2 diabetes mellitus patients in south west Nigeria. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Dec;11(Suppl 2):S803-S809. doi: 10.1016/j.dsx.2017.06.002.
22. Li FJ, Zheng SR, Wang DM. Adrenomedullin: an important participant in neurological diseases. *Neural Regen Res*. 2020 Jul;15(7):1199-1207. doi: 10.4103/1673-5374.272567.
23. Serhiyenko VA, Serhiyenko LM, Serhiyenko AA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: A review. In: Moore SJ, editor. *Omega-3: Dietary sources, biochemistry and impact on human health*. New York, NY: Nova Science Publishers; 2017. 79-154 pp.
24. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*. 2020 Apr 23;12(4):1181. doi: 10.3390/nu12041181.
25. Serhiyenko VA, Sehin VB, Serhiyenko LM, Serhiyenko AA. Post-traumatic stress disorder, metabolic syndrome, and chronic low-grade inflammation: A narrative review. *Problemi Endocrinnoi Patologii*. 2024 Mar 14;81(1):77-83. Ukrainian. doi: 10.21856/j-PEP.2024.1.10.
26. Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, Kunisawa J. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. *Front Nutr*. 2019 Apr 17;6:48. doi: 10.3389/fnut.2019.00048.
27. Elmadfa I, Meyer AL. The role of the status of selected micronutrients in shaping the immune function. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(8):1100-1115. doi: 10.2174/1871530319666190529101816.
28. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*. 2020 Jan 16;12(1):236. doi: 10.3390/nu12010236.
29. Wang P, Huang J, Xue F, Abuduaini M, Tao Y, Liu H. Associations of serum vitamin B6 status with the risks of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality in the elderly. *Front Immunol*. 2024 Apr 18;15:1354958. doi: 10.3389/fimmu.2024.1354958.
30. Badawy AA. Kynurenine pathway of tryptophan metabolism: regulatory and functional aspects. *Int J Tryptophan Res*. 2017 Mar 15;10:1178646917691938. doi: 10.1177/1178646917691938.
31. Muneer A. Kynurenine pathway of tryptophan metabolism in neuropsychiatric disorders: pathophysiologic and therapeutic considerations. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020 Nov 30;18(4):507-526. doi: 10.9758/cpn.2020.18.4.507.
32. Hajsl M, Hlavackova A, Broulikova K, et al. Tryptophan metabolism, inflammation, and oxidative stress in patients with neurovascular disease. *Metabolites*. 2020 May 19;10(5):208. doi: 10.3390/metabo10050208.
33. Cervenka I, Agudelo LZ, Ruas JL. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017 Jul 28;357(6349):eaq9794. doi: 10.1126/science.aq9794.
34. Zhang P, Tsuchiya K, Kinoshita T, et al. Vitamin B6 prevents IL-1 β protein production by inhibiting NLRP3 inflammasome activation. *J Biol Chem*. 2016 Nov 18;291(47):24517-24527. doi: 10.1074/jbc.M116.743815.
35. Walden M, Tian L, Ross RL, et al. Metabolic control of BRISC-SHMT2 assembly regulates immune signalling. *Nature*. 2019 Jun;570(7760):194-199. doi: 10.1038/s41586-019-1232-1.
36. Jayedi A, Zargar MS. Intake of vitamin B6, folate, and vitamin B12 and risk of coronary heart disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(16):2697-2707. doi: 10.1080/10408398.2018.1511967.
37. Wu S, Feng P, Li W, et al. Dietary folate, vitamin B6, and vitamin B12 and risk of cardiovascular diseases among individuals with type 2 diabetes: A case-control study. *Ann Nutr Metab*. 2023;79(1):5-15. doi: 10.1159/000527529.
38. Chen L, Li Q, Fang X, Wang X, Min J, Wang F. Dietary intake of homocysteine metabolism-related B-vitamins and the risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr*. 2020 Nov 16;11(6):1510-1528. doi: 10.1093/advances/nmaa061.
39. Stone KL, Lui LY, Christen WG, et al. Effect of combination folic acid, vitamin B6, and vitamin B12 supplementation on fracture risk in women: A randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2017 Dec;32(12):2331-2338. doi: 10.1002/jbmr.3229.
40. Lyon P, Strippoli V, Fang B, Cimmino L. B vitamins and one-carbon metabolism: implications in human health and disease. *Nutrients*. 2020 Sep 19;12(9):2867. doi: 10.3390/nu12092867.
41. McCaddon A, Miller JW. Homocysteine - a retrospective and prospective appraisal. *Front Nutr*. 2023 Jun 13;10:1179807. doi: 10.3389/fnut.2023.1179807.
42. Dhalla NS, Shah AK, Tappia PS. Role of oxidative stress in metabolic and subcellular abnormalities in diabetic cardiomyopathy. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 31;21(7):2413. doi: 10.3390/ijms21072413.
43. Serhiyenko VA, Sehin VB, Serhiyenko AA. Questionnaire "Composite assessment of autonomic symptoms 31" (COMPASS 31): validation and possibilities of application in the diagnostics of autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endokrynologia*. 2024;29(4):338-346. doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.338.
44. Liu Y, Bao C, Wang H, Wei D, Zhang Z. Appraising the role of circulating concentrations of micronutrients in hypertension: A two-sample, multivariable Mendelian randomization study. *Glob Heart*. 2024 Oct 29;19(1):81. doi: 10.5334/gh.1367.
45. Tappia PS, Shah AK, Dhalla NS. The efficacy of vitamins in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 10;25(18):9761. doi: 10.3390/ijms25189761.
46. Toriumi K, Miyashita M, Suzuki K, et al. Vitamin B6 deficiency hyperactivates the noradrenergic system, leading to social deficits and cognitive impairment. *Transl Psychiatry*. 2021 May 3;11(1):262. doi: 10.1038/s41398-021-01381-z.
47. Serhiyenko VA, Sehin VB, Serhiyenko LM, Serhiyenko AA. Post-traumatic stress disorder, metabolic syndrome, and the autonomic nervous system. *Endokrynologia*. 2023 Dec;28(4):377-392. Ukrainian. doi: 10.31793/1680-1466.2023.28-4.377.
48. Dakshinamurti K, Dakshinamurti S, Czubyri MP. Vitamin B6: effects of deficiency, and metabolic and therapeutic functions. In: Preedy V, Patel V, editors. *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation*. Cham: Springer; 2017. 1-23 pp. doi: 10.1007/978-3-319-40007-5_81-1.
49. Wang Q, Zhao J, Chang H, Liu X, Zhu R. Homocysteine and folic acid: risk factors for Alzheimer's disease-An updated meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2021 May 26;13:665114. doi: 10.3389/fnagi.2021.665114.
50. Haesen S, Jager MM, Brillouet A, et al. Pyridoxamine limits

- cardiac dysfunction in a rat model of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Jan 17;13(1):112. doi: 10.3390/antiox13010112.
51. Hu L, Li Y, Liu Z, et al. Association of plasma vitamin B6 with coronary heart disease in patients undergoing diagnostic coronary angiography: new insight on sex differences. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Dec 15;8:789669. doi: 10.3389/fcvm.2021.789669.
52. Karadeniz M, Sarak T, Duran M, et al. Hyperhomocysteinemia predicts the severity of coronary artery disease as determined by the SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome. *Acta Cardiol Sin*. 2018 Nov;34(6):458-463. doi: 10.6515/ACS.201811_34(6).20180528B.
53. Kataria N, Yadav P, Kumar R, et al. Effect of Vitamin B6, B9, and B12 supplementation on homocysteine level and cardiovascular outcomes in stroke patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2021 May 11;13(5):e14958. doi: 10.7759/cureus.14958.
54. Dugué PA, Hodge AM, Ulvik A, et al. Association of markers of inflammation, the kynurenine pathway and B vitamins with age and mortality, and a signature of inflammaging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022 Apr 1;77(4):826-836. doi: 10.1093/gerona/glab163.
55. Pusceddu I, Herrmann W, Kleber ME, et al. Subclinical inflammation, telomere shortening, homocysteine, vitamin B6, and mortality: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Eur J Nutr*. 2020 Jun;59(4):1399-1411. doi: 10.1007/s00394-019-01993-8.
56. Chaturvedi S, Hoffman RM, Bertino JR. Exploiting methionine restriction for cancer treatment. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug;154:170-173. doi: 10.1016/j.bcp.2018.05.003.
57. Fezeu LK, Ducros V, Guéant JL, et al. MTHFR 677C>T genotype modulates the effect of a 5-year supplementation with B-vitamins on homocysteine concentration: The SU.FOL.OM3 randomized controlled trial. *PLoS One*. 2018 May 29;13(5):e0193352. doi: 10.1371/journal.pone.0193352.
58. Maruyama K, Eshak ES, Kinuta M, et al. Association between vitamin B group supplementation with changes in % flow-mediated dilatation and plasma homocysteine levels: a randomized controlled trial. *J Clin Biochem Nutr*. 2019 May;64(3):243-249. doi: 10.3164/jcbn.17-56.
59. Moretti R, Caruso P. The controversial role of homocysteine in neurology: from labs to clinical practice. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 8;20(1):231. doi: 10.3390/ijms20010231.
60. Yuan D, Chu J, Lin H, et al. Mechanism of homocysteine-mediated endothelial injury and its consequences for atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jan 16;9:1109445. doi: 10.3389/fcvm.2022.1109445.
61. Wang J, Zhang Y, Ren K, Li Y, Ying K. Hyperhomocysteinemia is associated with the risk of venous thromboembolism in patients with mental illness: a case-control study. *Front Psychiatry*. 2024 May 17;15:1340138. doi: 10.3389/fpsy.2024.1340138.
62. Christen WG, Cook NR, Van Denburgh M, Zaharris E, Albert CM, Manson JE. Effect of combined treatment with folic acid, vitamin B6, and vitamin B12 on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in women. *J Am Heart Assoc*. 2018 May 18;7(11):e008517. doi: 10.1161/JAHA.117.008517.
63. Serhiyenko V, Serhiyenko A. Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy. In: Rodriguez-Saldana JR, editors. *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*. 2nd ed. Cham: Springer; 2023. 939-966 pp. doi: 10.1007/978-3-031-25519-9_57.
64. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and oxidative stress: An integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections. *Int J Mol Sci*. 2023 May 27;24(11):9352. doi: 10.3390/ijms24119352.
65. Zhu Y, Ying T, Xu M, et al. Joint B vitamin intake and type 2 diabetes risk: the mediating role of inflammation in a prospective Shanghai Cohort. *Nutrients*. 2024 Jun 16;16(12):1901. doi: 10.3390/nu16121901.
66. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Diabetes mellitus and congestive heart failure. *Mižnarodnij endokrinološki žurnal*. 2022;18(1):57-69. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146.
67. Pellegrini V, La Grotta R, Carreras F, et al. Inflammatory trajectory of type 2 diabetes: novel opportunities for early and late treatment. *Cells*. 2024 Oct 8;13(19):1662. doi: 10.3390/cells13191662.
68. Mutavdzin S, Gopcevic K, Stankovic S, Jakovljevic Uzelac J, Labudovic Borovic M, Djuric D. The effects of folic acid administration on cardiac oxidative stress and cardiovascular biomarkers in diabetic rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Jun 11;2019:1342549. doi: 10.1155/2019/1342549.
69. Serhiyenko VA, Serhiyenko LM, Serhiyenko AA. Features of Circadian Rhythms of Heart Rate Variability, Arterial Stiffness and Outpatient Monitoring of Blood Pressure in Diabetes Mellitus: Data, Mechanisms and Consequences. In: Sinha RP, editors. *Circadian Rhythms and Their Importance*. New York, NY: Nova Science Publishers; 2022. 279-341 pp. doi: 10.52305/GXME8274.
70. Dawood MH, Abdulridha MK, Qasim HS. Assessing pyridoxine adjuvant therapy effects on blood glucose levels in type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *J Med Life*. 2023 Oct;16(10):1474-1481. doi: 10.25122/jml-2023-0178.
71. Yilgor A, Demir C. Determination of oxidative stress level and some antioxidant activities in refractory epilepsy patients. *Sci Rep*. 2024 Mar 20;14(1):6688. doi: 10.1038/s41598-024-57224-6.
72. Mutavdzin Krneta S, Gopcevic K, Stankovic S, et al. Insights into the cardioprotective effects of pyridoxine treatment in diabetic rats: A study on cardiac oxidative stress, cardiometabolic status, and cardiovascular biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Jul 12;14(14):1507. doi: 10.3390/diagnostics14141507.
73. Chen X, Zhang Y, Yu W, Zhang W, Tang H, Yuan WE. In situ forming ROS-scavenging hybrid hydrogel loaded with polydopamine-modified fullerene nanocomposites for promoting skin wound healing. *J Nanobiotechnology*. 2023 Apr 13;21(1):129. doi: 10.1186/s12951-023-01879-2.
74. Hu Y, Xu Y, Wang G. Homocysteine levels are associated with endothelial function in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019 Jul/Aug;17(6):323-327. doi: 10.1089/met.2019.0011.
75. Muzurović E, Kraljević I, Solak M, Dragnić S, Mikhailidis DP. Homocysteine and diabetes: role in macrovascular and microvascular complications. *J Diabetes Complications*. 2021 Mar;35(3):107834. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107834.
76. Nix WA, Zirwes R, Bangert V, et al. Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Jan;107(1):157-165. doi: 10.1016/j.diabres.2014.09.058.
77. Khobrani M, Kandasamy G, Vasudevan R, et al. Impact of vitamin B6 deficiency on the severity of diabetic peripheral neuropathy - A cross sectional study. *Saudi Pharm J*. 2023 May;31(5):655-658. doi: 10.1016/j.jsps.2023.03.005.
78. Essa NS, Aladul MI. Role of neurotropic B vitamins in the treatment of diabetic neuropathy: narrative review. *Iraq J Pharm*. 2022;19(1):98-111. doi: 10.33899/iph.2022.174805.
79. Muhamad R, Akrivaki A, Papagiannopoulou G, Zavridis P,

- Zis P. The role of vitamin B6 in peripheral neuropathy: A systematic review. *Nutrients*. 2023 Jun 21;15(13):2823. doi: 10.3390/nu15132823.
80. Elbarbary NS, Ismail EAR, Zaki MA, Darwish YW, Ibrahim MZ, El-Hamamsy M. Vitamin B complex supplementation as a homocysteine-lowering therapy for early stage diabetic nephropathy in pediatric patients with type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2020 Jan;39(1):49-56. doi: 10.1016/j.clnu.2019.01.006.
81. Wu HHL, McDonnell T, Chinnadurai R. Physiological associations between vitamin B deficiency and diabetic kidney disease. *Biomedicines*. 2023 Apr 11;11(4):1153. doi: 10.3390/biomedicines11041153.
82. Horikawa C, Aida R, Kamada C, et al.; Japan Diabetes Complications Study Group. Vitamin B6 intake and incidence of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of data from the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Eur J Nutr*. 2020 Jun;59(4):1585-1594. doi: 10.1007/s00394-019-02014-4.
83. Chiazza F, Cento AS, Collotta D, et al. Protective effects of pyridoxamine supplementation in the early stages of diet-induced kidney dysfunction. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2682861. doi: 10.1155/2017/2682861.
84. Mascolo E, Amoroso N, Saggio I, Merigliano C, Verni F. Pyridoxine/pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (Sgll/PNPO) is important for DNA integrity and glucose homeostasis maintenance in *Drosophila*. *J Cell Physiol*. 2020 Jan;235(1):504-512. doi: 10.1002/jcp.28990.
85. Baltrusch S. The Role of neurotropic B vitamins in nerve regeneration. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 13;2021:9968228. doi: 10.1155/2021/9968228.
86. Kim HH, Kang YR, Lee JY, et al. The postprandial anti-hyperglycemic effect of pyridoxine and its derivatives using in vitro and in vivo animal models. *Nutrients*. 2018 Feb 28;10(3):285. doi: 10.3390/nu10030285.
87. Abdullah KM, Abul Qais F, Hasan H, Naseem I. Anti-diabetic study of vitamin B6 on hyperglycaemia induced protein carbonylation, DNA damage and ROS production in alloxan induced diabetic rats. *Toxicol Res (Camb)*. 2019 Jun 11;8(4):568-579. doi: 10.1039/c9tx00089e.
88. Ramis R, Ortega-Castro J, Caballero C, et al. How does pyridoxamine inhibit the formation of advanced glycation end products? The role of its primary antioxidant activity. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Sep 1;8(9):344. doi: 10.3390/antiox8090344.
89. Zhong A, Chang M, Yu T, et al. Aberrant DNA damage response and DNA repair pathway in high glucose conditions. *J Can Res Updates*. 2018;7(3):64-74.
90. Liu J, Qin L, Zheng J, et al. Research progress on the relationship between vitamins and diabetes: systematic review. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 15;24(22):16371. doi: 10.3390/ijms242216371.
91. Serhiyenko A, Baitsar M, Sehin V, Serhiyenko L, Kuznets V, Serhiyenko V. Post-traumatic stress disorder, insomnia, heart rate variability and metabolic syndrome (narrative review). *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2024 Jun;73(1):1-10. doi: 10.25040/ntsh2024.01.07.
92. Tay VSY, Devaraj S, Koh T, Ke G, Crasta KC, Ali Y. Increased double strand breaks in diabetic β -cells with a p21 response that limits apoptosis. *Sci Rep*. 2019 Dec 18;9(1):19341. doi: 10.1038/s41598-019-54554-8.
93. Giri B, Dey S, Das T, Sarkar M, Banerjee J, Dash SK. Chronic hyperglycemia mediated physiological alteration and metabolic distortion leads to organ dysfunction, infection, cancer progression and other pathophysiological consequences: An update on glucose toxicity. *Biomed Pharmacother*. 2018 Nov;107:306-328. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.157.
94. Pappuswamy M, Rajesh N, Philip AM. Analysis of chromosomal aberrations and micronuclei in type 2 diabetes mellitus patients. *Asian Pac J Cancer Biol*. 2020;5(1):15-18. doi: 10.31557/apjcb.2020.5.1.15-18.
95. Nersesyan A, Mišik M, Cherkas A, et al. Use of micronucleus experiments for the detection of human cancer risks: A brief overview. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2021;65(2):50-58. doi: 10.25040/ntsh2021.02.05.
96. Smail HO. Identification of micronuclei in the lymphocytes of the type 2 diabetes mellitus according to the period of diagnosis as a biomarker. *Polytechnic Journal* 2023;13(2):1-6. doi: 10.59341/2707-7799.1720.
97. Mascolo E, Liguori F, Merigliano C, et al. Vitamin B6 rescues insulin resistance and glucose-induced DNA damage caused by reduced activity of *Drosophila* PI3K. *J Cell Physiol*. 2022 Sep;237(9):3578-3586. doi: 10.1002/jcp.30812.
98. Pilesi E, Tesoriere G, Ferriero A, et al. Vitamin B6 deficiency cooperates with oncogenic RAS to induce malignant tumors in *Drosophila*. *Cell Death Dis*. 2024 Jun 3;15(6):388. doi: 10.1038/s41419-024-06787-3.
99. Merigliano C, Mascolo E, La Torre M, Saggio I, Verni F. Protective role of vitamin B6 (PLP) against DNA damage in *Drosophila* models of type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2018 Jul 30;8(1):11432. doi: 10.1038/s41598-018-29801-z.
100. Serhiyenko VA, Serhiyenko LM, Sehin VB, Serhiyenko AA. Effect of alpha-lipoic acid on arterial stiffness parameters in type 2 diabetes mellitus patients with cardiac autonomic neuropathy. *Endocr Regul*. 2021;55(4): 224-233. doi: 10.2478/enr-2021-0024.
101. Mascolo E, Barile A, Mecarelli LS, et al. The expression of four pyridoxal kinase (PDXK) human variants in *Drosophila* impacts on genome integrity. *Sci Rep*. 2019 Oct 2;9(1):14188. doi: 10.1038/s41598-019-50673-4.

Отримано/Received 01.11.2024

Рецензовано/Revised 06.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 10.01.2025

Information about authors

Alexandr Serhiyenko, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0001-7519-2279>
 Tyberiy Dolynay, PhD-student of the Department of Psychology, Mukachevo State University, Mukachevo, Ukraine; <http://orcid.org/0009-0008-3256-8932>
 Volodymyr Sehin, PhD-student of the Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-8046-8011>
 Victoria Serhiyenko, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Endocrinology, Vice-rector for Scientific Research, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-6414-0956>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The article was prepared within the budgetary funding of the Ministry of Education and Science of Ukraine under the plan of research work "Features of pathogenesis, diagnosis and treatment of cardiovascular, digestive, endocrine and respiratory system diseases in clinic and experiment" of the Department of Endocrinology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (state registration number 0120U002142).

Authors' contribution. A.A. Serhiyenko — concept and design, text writing, editing; T.T. Dolynay — writing the text, editing; V.B. Sehin — concept, literature analysis, editing; V.A. Serhiyenko — literature analysis, text writing, editing.

A.A. Serhiyenko¹, T.T. Dolinay², V.B. Sehin¹, V.A. Serhiyenko¹

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Mukachevo State University, Mukachevo, Ukraine

Vitamin B₆, cardiovascular diseases, and diabetes mellitus

Abstract. Vitamin B₆ is a broad term for six water-soluble vitamins that can change forms. These include pyridoxal, pyridoxine, pyridoxamine, and their 5-phosphorylated forms, which are pyridoxal 5'-phosphate (PLP), pyridoxine 5'-phosphate, and pyridoxamine 5'-phosphate. PLP is the biologically active form of vitamin B₆. It works as a coenzyme in many enzymatic processes that speed up the body's most important metabolic reactions, including the synthesis, conversion and degradation of amines and amino acids, the supply of one-carbon units, transsulfuration, the synthesis of tetrapyrrole compounds and polyamines. PLP also has a big impact on the metabolism of homocysteine and the biosynthesis of different neurotransmitters. It inhibits the production of reactive oxygen species and advanced glycation end products, which are genotoxic compounds linked to aging and diabetes mellitus (DM), so it works as an antioxidant. In addition, PLP functions as a modulator of transcription factors, affects the activity of a number of enzymes, and can bind to steroid hormone receptors, playing a role in membrane transport. Researchers have reported that patients with type 2 DM and cardiovascular disease (CVD) exhibit lower levels of vitamin B₆, whereas taking vitamin B₆ supplements lowers the risk of diabetes and its vascular complications. We still don't fully understand the

mechanisms underlying the relationship between vitamin B₆ and DM. Instead, a growing body of evidence suggests that vitamin B₆ may protect against diabetes complications through its role as a scavenger of reactive oxygen species. Vitamin B₆ deficiency has been linked to a number of clinically significant diseases, including autism, schizophrenia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, epilepsy, Down syndrome, DM, and cancer, although the underlying processes remain largely unclear. The purpose of this review was to discuss the role and specifics of the relationship between vitamin B₆ and CVD and diabetes mellitus, as well as to analyze new trends and directions for future research. The analysis focused on the biological role of vitamin B₆, tryptophan metabolism, and the correlation between vitamin B₆, CVD, diabetes, and DNA damage in diabetes. The search was conducted in Scopus, Science Direct (from Elsevier) and PubMed, including MEDLINE databases. The keywords used were "vitamin B₆", "cardiovascular disease", and "diabetes mellitus". A manual search of the bibliography of publications was used to identify study results that could not be found during the online search.

Keywords: vitamin B₆; cardiovascular diseases; diabetes mellitus; review



МУКАЧІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

89600, м. Мукачево, вул. Ужгородська, 26

тел./факс +380-3131-21109

Веб-сайт університету: www.msu.edu.ua

E-mail: info@msu.edu.ua, pr@mail.msu.edu.ua

Веб-сайт Інституційного репозитарію Наукової бібліотеки МДУ: <http://dspace.msu.edu.ua:8080>

Веб-сайт Наукової бібліотеки МДУ: <http://msu.edu.ua/library/>