Здоров'я України — Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI століття

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Гастроентерологія
Гепатологія
Колопроктологія

№ 1 (59) 2021 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37635

Доктор медичних наук, професор
Сергій Ткач

Современные подходы к ведению больных с синдромом избыточного бактериального роста

Читайте на сторінці **8**

Доктор медичних наук, професор
Ігор Скрипник

Неалкогольний стеатогепатит як фактор ризику розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця

Читайте на сторінці **33**

Доктор медичних наук, професор
Тамара Христич

Какие этиологические, патогенетические механизмы и клинические проявления следует учитывать в диагностике хронического панкреатита

Читайте на сторінці **29**

Кандидат медичних наук
Тетяна Соломенцева

Захворювання шлунково-кишкового тракту та інфекція SARS-CoV-2: що про неї відомо

Читайте на сторінці **12**

ІТОПРИД КСАНТІС

ПОДВІЙНА ДОПОМОГА ШЛУНКУ

Усуває нудоту на центральному рівні[1]

Безпечно нормалізує моторику ШКТ, усуває явища диспепсії[2]

1. Inoue K., Sanada Y., Fijimura J., Mihara O. Clinical effect of itopride hydrochloride on the digestive symptoms of chronic gastritis with refl ux esophagitis. Clin. Med. 1999; 15: 1803—8. 2. Hidekazu Suzuki The Application of the Rome IV Criteria to Functional Esophagogastroduodenal Disorders in Asia // Neurogastroenterol Motil 2017;23:325-333. **Склад. Діюча речовина:** ітоприду гідрохлорид; 1 таблетка містить 50 мг. **Фармакодинаміка.** Ітоприду гідрохлорид активує пропульсивну моторику шлунково-кишкового тракту завдяки антагонізму з допаміновими D2-рецепторами та інгібуючій активності ацетилхолінестерази. **Показання.** Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної невиразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме: здуття живота; відчуття швидкого насичення; біль та дискомфорт у верхній частині живота; анорексія; печія; нудота; блювання. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ітоприду гідрохлориду та до інших компонентів препарату. Стани, при яких підвищення скорочувальної активності шлунково-кишкового тракту може бути шкідливим, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній обструкції або перфорації. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Санека Фармасьютікалз АТ. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Нітрянська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»
01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24. Тел.: +38 (044) 277-62-07

xantis pharma

*Загальний наклад із 15.08.2014 р.

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Отилонію бромід: препарат зі складним механізмом дії
S. Evangelista, Ch. Traini, M.G. Vannucchi 3

Дисбіоз, мікробіота і пробіотики при синдромі подразненого кишечнику
V. Lorenzo-Zuniga. 6-7

Современные подходы к ведению больных с синдромом избыточного бактериального роста
С.М. Ткач 8-9

Захворювання шлунково-кишкового тракту та інфекція SARS-CoV-2: що про неї відомо
Т.А. Соломенцева 12-14

Порівняння впливу пантопразолу й омепразолу на секрецію соляної кислоти 15

Практические подходы к ведению больных со вздутием и растяжением живота
С.М. Ткач 18-20

Роль мікробіоти кишечнику в перебігу COVID-19 21

Неінвазивні біомаркери у діагностиці запальних захворювань кишечнику у дітей
О.В. Солдатова, М.В. Аврамчук. 22-23

Особливості ведення хворих із НПЗП-індукованою гастропатією
О.О. Бондаренко, А.О. Стешенко, О.М. Агібалов, та ін. 27-28

НУТРИЦІОЛОГІЯ

Модель індивідуального збалансованого харчування у поєднанні з сучасною фармакотерапією як найбільш ефективна стратегія успішного лікування поширених гастроентерологічних захворювань
О.В. Швець. 11

ГЕПАТОЛОГІЯ

Цироз печінки. Синдроми при декомпенсованому цирозі. Менеджмент асциту
Г.А. Соловйова 16-17

Гепадоктор: на захисті печінки 25

Неалкогольний стеатогепатит як фактор ризику розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця
І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак. 33-34

ПАНКРЕАТОЛОГІЯ

Какие этиологические, патогенетические механизмы и клинические проявления следует учитывать в диагностике хронического панкреатита
Т.М. Христич, Д.А. Гонцарюк 29-32

АНОНС

Науковий симпозіум з міжнародною участю

XXIII Національна школа гастроентерологів, гепатологів України

«Коморбідні стани в гастроентерології, мультидисциплінарний підхід»

Академія здорового харчування

Початок лекцій 8 квітня 2021 р.

На сесіях школи будуть висвітлені питання патології, лікування органів травлення у пацієнтів з COVID19; профілактики хронізації порушень; нового у діагностиці, лікуванні та профілактиці захворювань шлунково-кишкового тракту. Поділимося власним досвідом.

Під час традиційної Академії здорового харчування будуть обговорені актуальні аспекти сучасної дієтології, помилки та питання щодо якості харчових продуктів.

Запрошуються гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей.

Науковий симпозіум проходитиме **у режимі онлайн** на сайті **https://gastroukr.org.**

АНОНС

Ключові теми

- Вітаміни та дієтичні добавки в раціоні дитини
- Дієтичне харчування:
  - при захворюваннях печінки;
  - при ожирінні;
  - при алергії;
  - при целіакії;
  - при залізодефіциті.

Докладна інформація про захід та реєстрація за посиланнями: **ds.com.ua/gastrokiuk/** та **https://webinar.prostirua.com/**

І.М. Скрипник, д. мед. н., професор, **Г.С. Маслова**, к. мед. н., **О.В. Щербак**, к. мед. н., Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Неалкогольний стеатогепатит як фактор ризику розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є хронічним захворюванням печінки, що характеризується надлишковим накопиченням жиру в печінці та діагностується за наявності стеатозу більш ніж 5% гепатоцитів за результатами гістологічного дослідження чи на тлі протонної щільності жирової фракції понад 5,6% за даними протонної магнітно-резонансної спектроскопії (European Association for the Study of the Liver, 2016).

І.М. Скрипник

Відповідно до сучасних уявлень виокремлюють дві морфологічні форми НАЖХП, яким притаманні різний клінічний перебіг, ризик ускладнень і прогноз: неалкогольний жировий гепатоз і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ; С.Д. Подымова, 2005; 2018; European Association for the Study of the Liver, 2016). Показники захворюваності на НАЖХП безпосередньо залежать від зростання кількості осіб із надлишковою масою тіла й ожирінням. Розповсюдженість надлишкової маси тіла (індекс маси тіла (ІМТ) >25 кг/м^2) в економічно розвинених країнах сягає 62,5% серед дорослого населення, а ожиріння (ІМТ >35 кг/м^2) – 30,5% (Т.М. Христич, 2017). Чітка тенденція до збільшення маси тіла населення зумовлена вживанням висококалорійної їжі та низькою фізичною активністю. В економічно розвинених країнах стеатоз і НАСГ належать до найчастіших хронічних захворювань печінки (І.М. Скрипник, 2013).

Розповсюдженість НАЖХП у країнах Європи становить 20-40% дорослого населення (Г.Д. Фадеєнко та ін., 2019). Крім того, у 25% пацієнтів із НАЖХП розвивається НАСГ, серед яких у 25% формується цироз печінки (Ю.М. Степанов, О.Ю. Завгородня, 2020).

НАЖХП розглядають як компонент метаболічного синдрому, а також це захворювання асоціюється з ожирінням, інсулінорезистентністю, дисліпідемією (Ю.М. Степанов, О.Ю. Завгородня, 2020; Г.А. Анохина, В.В. Харченко, 2014).

Складність діагностики НАЖХП полягає у відсутності специфічної клінічної симптоматики, тому найчастіше це захворювання виявляється випадково під час лабораторно-інструментального дослідження. На момент установлення діагнозу НАЖХП спостерігаються значні патогістологічні зміни у структурі печінки з високим ризиком фібротизації та формування цирозу (Т.Д. Звягинцева, С.В. Глущенко, 2014; C.D. Byrne, G. Targher, 2014).

Важливим питанням залишається вдосконалення ранньої діагностики НАЖХП, яка значно ускладнюється відсутністю характерної клінічної симптоматики (І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак, 2017).

У процесі дослідження важливо виключити інші причини ураження печінки, в тому числі вірусні гепатити В та С, автоімунний гепатит, алкогольну хворобу печінки, її медикаментозно-індуковані ураження. Враховуючи схожість морфологічних змін НАЖХП і алкогольної хвороби печінки, необхідно звернути увагу на вживання алкоголю в анамнезі (А.С. Свінціцький та ін., 2016). Хворі зі стеатозом печінки та НАСГ зазвичай мають неспецифічні скарги: підвищена втомлюваність, слабкість, ниючий біль у ділянці правого підребер'я без чіткого зв'язку з прийомом їжі (Ю.М. Степанов, О.Ю. Філіппова, 2011; Е.В. Колесникова, Е.Г. Куринная, 2012). Здебільшого в анамнезі відсутні дані про перенесені захворювання печінки. Особливою рисою НАЖХП (на відміну від інших хронічних дифузних захворювань печінки) є відсутність шкірного свербежу, жовтяниці та шкірних «печінкових знаків». У 50-75% хворих виявляють гепатомегалію. Під час лабораторного обстеження у хворих на НАСГ відзначається синдром цитолізу, для котрого характерне ушкодження мембран гепатоцитів (а також їхніх органел) із підвищенням активності печінкових трансаміназ (переважно аланінамінотрансферази (АлАТ) у крові до 2-3 норм). Окрім того, іноді спостерігається підвищення активності лужної фосфатази у крові у 2-3 рази відносно показників норми (Н.И. Швец, И.Н. Скрыпник, Т.М. Бенца, 2007; О.В. Щербак, Г.С. Маслова, 2017). Для НАСГ характерний вищий рівень активності АлАТ, аніж аспартатамінотрансферази, на відміну від алкогольного ураження печінки (В.Б. Ягмур, 2013).

Паралельно для НАЖХП слід ураховувати наявність дисліпідемії, що характеризується діагностично значущими відхиленнями в ліпідограмі у вигляді підвищення рівня холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ), а також зниження рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) за одночасної жирової інфільтрації печінки (N. Katsiki, D.P. Mikhailidis, C.S. Mantzoros, 2016). НАЖХП потребує проведення диференційної діагностики з гемохроматозом, вірусними гепатитами, автоімунними захворюваннями печінки, медикаментозно-індукованими ураженнями печінки (А.С. Свінціцький, Г.А. Соловйова, 2016).

Характерною ультразвуковою ознакою НАЖХП є дифузне підсилення ехогенності тканин печінки, а за даними комп'ютерної томографії (в разі стеатозу та стеатогепатиту) відзначається рівномірне зниження щільності структури печінки. Проте слід ураховувати, що діагностично значущі візуальні зміни тканини печінки спостерігаються за накопичення жиру більш ніж в 1/3 гепатоцитів (R. Poupon, 2015). Тривалий час золотим стандартом у діагностиці НАСГ вважали пункційну біопсію печінки, перевагою якої є діагностика жирового гепатозу на початкових стадіях розвитку (О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин, 2011). Важливо, що застосування клінічних, лабораторних та ультразвукових методів дослідження дає змогу правильно встановити діагноз лише в 55-87% випадків. Окрім того, лише за допомогою патогістологічного дослідження біоптатів печінки можна остаточно підтвердити діагноз НАЖХП, визначити стадію захворювання, оцінити прогноз і виключити інші хронічні дифузні захворювання печінки (Т.Д. Звягинцева, С.В. Глущенко, 2014).

НАСГ часто асоціюється з атерогенною дисліпідемією (АД) та ішемічною хворобою серця (ІХС; A. Brea, J. Puzo, 2012). Важливою клінічною проблемою залишається зменшення вікового цензу осіб з АД та ІХС, причиною якого часто є НАСГ (І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак, 2017).

Згідно з результатами проспективного дослідження Seven Countries Studies, середня щорічна захворюваність на стенокардію серед чоловіків віком 40-59 років становила в Японії, Греції та Хорватії – 0,1%, в Італії, Сербії, Нідерландах і США – 0,2-0,4%, у Фінляндії – 0,6-1,1%. У Фремінгемському дослідженні проводили оцінку захворюваності на ІХС залежно від статі та вікової групи пацієнтів. Так, у чоловіків максимальний рівень захворюваності на ІХС спостерігався у віці 55-64 роки зі зменшенням показника в пацієнтів старшої вікової групи – 65-74 роки, що може бути пов'язано з високою летальністю на тлі гострих кардіоваскулярних подій у хворих старшої вікової групи. Дещо відмінна картина спостерігалася в осіб жіночої статі, а саме рівень захворюваності на стенокардію зростав у віці 55-64 роки (тобто в період клімаксу) та не змінювався у віковому діапазоні 65-74 роки. Отже, в чоловіків відзначалася реалізація кардіоваскулярного ризику під впливом додаткових тригерних факторів (В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, 2013).

Основними причинами смерті від ІХС у Європі та США є інфаркт міокарда (ІМ) й раптова коронарна смерть. Найвищий приріст частоти випадків ІХС у молодшому віці припадає на розвиток гострих коронарних подій, а саме ІМ та раптової смерті. За даними офіційної статистики, питома вага всіх померлих від ІМ становить 10-12% у розвинених країнах світу та 22,5% – в Україні (О.В. Колеснікова, О.Я. Бабак та співавт., 2013). Щороку від ІХС в Україні помирають близько 350 тис. осіб. Частка захворювань системи кровообігу в загальній структурі поширеності хвороб та захворюваності сягає серед дорослого населення 34,4 та 27,5% відповідно. За зверненнями у 2013 р. зареєстровано понад 9 млн пацієнтів з ІХС, із них зі стенокардією – 35,5% осіб. За період 2009-2013 рр. поширеність ІХС серед дорослих збільшилася на 356 тис. осіб (+5,2%), а захворюваність зменшилася майже на 30 тис. осіб (-4,0%). Частка працездатного населення у структурі поширеності хвороб та захворюваності всіх дорослих становить 28,9 та 43,9% відповідно (В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, 2014).

Ураховуючи спільні патогенетичні механізми розвитку НАЖХП і АД, залишається важливим питання первинності уражень печінки (І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак, 2017). Порушення обміну ліпідів спричиняє каскад метаболічних розладів із розвитком вторинних системних уражень органів-мішеней, у тому числі печінки (Е.В. Колесникова, 2014). Водночас саме гепатоцити беруть участь у підтримці ліпідного гомеостазу. Зміни функціональних можливостей печінки можуть спричиняти потенціювання дисліпідемічних порушень, а отже, й розвиток ІХС та її ускладнень (М.М. Долженко, 2007).

Загальновизнано, що АД – це комбінація підвищення ТГ і низької концентрації ХС ЛПВЩ у поєднанні з підвищенням апопротеїнів В, малих щільних частинок ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і дрібних частинок ЛПВЩ (I. Zeb et al., 2016). Атеросклероз характеризується накопиченням ліпідів в інтимі артерій, запальними та проліферативними процесами, що зумовлюють погіршення кровотоку за рахунок зменшення просвіту чи атеротромбозу (V. Lubrano, S. Balzan, 2015). Пусковим моментом у розвитку атеросклеротичного ураження є вплив факторів ризику, до яких належать куріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, цукровий діабет, ожиріння, мала фізична активність, зловживання висококалорійною їжею, внаслідок чого ініціюється порушення цілісності ендотелію, котрий втрачає свою бар'єрну функцію. Саме це лежить в основі сучасної моделі атеросклерозу – «відповідь на ушкодження». Згідно з цією теорією, розвиток атеросклеротичного ураження має декілька етапів: дисфункція й ушкодження ендотелію; відповідь ендотелію з продукцією молекул адгезії клітин; адгезія та діапедез моноцитів і Т-лімфоцитів; поглинання моноцитами окислених ЛПНЩ із формуванням пінистих клітин; міграція в інтиму гладеньком'язових клітин, їх подальша проліферація з формуванням покришки (И.В. Бабушкина, А.С. Сергеева, 2015).

Порушення функції ендотелію, зумовлене впливом різних факторів ризику, характеризується змінами синтезу й активності біологічно активних сполук, які утворюються у внутрішній оболонці артерій, із переважанням

Продовження на стор. 34.

І.М. Скрипник, д. мед. н., професор, **Г.С. Маслова**, к. мед. н., **О.В. Щербак**, к. мед. н., Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Неалкогольний стеатогепатит як фактор ризику розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця

Продовження. Початок на стор. 33.

дії вазоконстрикторів, проагрегантів, ініціацією запалення й апоптозу, а також спотвореною відповіддю на фізіологічні стимули (Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх, 2014).

Провідну роль в ініціації та розвитку атеросклерозу мають ЛПНЩ, які містять найбільшу кількість ХС і здійснюють транспорт із крові в периферичні клітини, тому ЛПНЩ розглядають як найбільш атерогенний клас. Окрім того, за рівнем ЛПНЩ у крові визначають ризик розвитку атеросклерозу й оцінюють ефективність гіполіпідемічної терапії (N. Stone et al., 2014).

Зворотний транспорт ХС із периферичних тканин забезпечується ЛПВЩ, що дає змогу вважати цей клас ліпопротеїнів (ЛП) антиатерогенним. Зниження вмісту ЛПВЩ є фактором ризику атеросклерозу. Саме тому для об'єктивної оцінки характеру та ступеня порушення ліпідного обміну необхідно визначати рівень ЛПНЩ та ЛПВЩ, а також їх співвідношення (М.И. Лутай, И.П. Голикова, 2015).

Крім кількісних порушень ліпідного обміну, велике значення мають якісні зміни ЛП (насамперед ЛПНЩ). Характерними ознаками модифікації ЛПНЩ є зміни їх щільності, зростання електронегативності й електрофоретичної рухливості, деградація й модифікація білка, утворення продуктів пероксидації ліпідів, а також їх висока цитотоксичність. Ці якісні порушення кількості ЛПНЩ сприяють збільшенню їх атерогенності через участь практично в усіх ланках атеросклеротичного процесу (О.М. Драпкина, Ю.С. Драпкина, 2014).

Участь модифікованих ЛП в атеросклеротичному процесі зумовлена хемоатрактними властивостями змінених ЛПНЩ щодо моноцитів, які накопичуються в стінці судин (із подальшим пригніченням їх рухливості) та перетворюються на макрофаги. Останні захоплюють окислені ЛП з утворенням пінистих клітин, що надалі конвертуються в ліпідні смужки. Крім того, окислені ЛПНЩ чинять негативний вплив на функцію ендотелію, пригнічуючи синтез сполук, які мають протекторні властивості, з одночасним зростанням синтезу вазоконстрикторів і проагрегантів (Г.Д. Фадеенко и др., 2015).

Подальший етап атерогенезу – формування ліпідних смужок, морфологічним субстратом яких є накопичення пінистих клітин, колагенових, еластичних волокон і протеогліканів. Утворення ліпідної смужки розглядається як фізіологічний процес і може мати зворотний розвиток, але за умови впливу фактора ризику процес прогресує та трансформується в наступну стадію (Л.В. Журавлева, Н.А. Лопина, 2016).

За несприятливого перебігу ліпідні смужки стають основою для формування передатероми чи проміжного ушкодження. У цей період спостерігається швидкий ріст ліпідного ядра (за рахунок переважання надходження ліпідів над їх виведенням і апоптозом моноцитів). Відзначається активація всіх ланок атерогенезу: підвищення надходження ЛПНЩ, посилення дисфункції ендотелію, виражений запальний процес, активація протеолізу. Як відомо, атеросклеротична бляшка не завжди росте в просвіт судини; близько в 40% випадків розвиток бляшки відбувається назовні, не зумовлюючи звуження просвіту та порушення кровотоку, але за формування атеротромбозу є причиною розвитку ускладнень. Подальший етап атерогенезу – формування фіброатероми чи фіброзної бляшки. При формуванні фіброзної бляшки спостерігаються зменшення ліпідного ядра, потовщення покришки за рахунок міграції та проліферації гладеньком'язових клітин, що й становить морфологічну основу стенокардії напруження, а значно рідше – ІМ (Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх, 2014). Останній етап процесу атеросклерозу – стадія кальцинозу. Раніше вважалося, що саме цей етап є кінцевою стадією та сполучений із розвитком ускладнень, але частіше розвивається на етапі атероми (Н.Г. Вірстюк, І.І. Вакалюк, 2017).

Саме порушення метаболізму ліпідів та АД можна вважати першим і найважливішим етапом розвитку атеросклерозу, а отже, й ІХС. Ретельне вивчення факторів, які впливають на ліпідний обмін, спричиняють прогресування атеросклеротичних процесів, має вагоме значення з огляду на розроблення засобів первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярних подій.

Складним багатофакторним залишається питання формування жирової інфільтрації печінки на тлі ІХС, адже, з одного боку, ожиріння, порушення ліпідного обміну з формуванням АД є факторами ризику розвитку та прогресування ІХС, з іншого – саме надлишкова маса тіла й порушення метаболізму ліпідів спричиняють жирову інфільтрацію печінки, а отже, її функціональні зміни, в тому числі щодо участі гепатоцитів у ліпідному обміні (О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, К.А. Сытник, 2013). Метаболічні порушення на тлі АД зумовлюють низку біохімічних реакцій, у результаті яких відбувається вторинне ураження органів-мішеней, у тому числі печінки. Остання бере вагому участь у всіх етапах ліпідного обміну – від перетравлення до проміжного метаболізму (О.В. Щербак, Г.С. Маслова, 2016).

Залежно від шляху надходження в кров умовно виокремлюють два шляхи метаболізму ліпідів: екзогенний та ендогенний. Ліпіди, що потрапляють в організм людини екзогенним шляхом, на 95% представлені ТГ і до 5% – фосфоліпідами, вільними жирними кислотами (ВЖК), ХС і жиророзчинними вітамінами. Ендогенний шлях надходження ліпідів у кров полягає в синтезі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) клітинами печінки з ТГ і ХС (Ф.Е. Шадричев, Н.Н. Григорьева, 2012). ЛПДНЩ циркулюють у крові доти, доки ТГ, які містяться в них, не надійдуть до периферичних тканин. Залишки ЛПДНЩ із плином крові надходять у печінку, де захоплюються гепатоцитами та використовуються. У результаті від'єднання ТГ утворюються ЛПНЩ, які переносять ХС у периферичні тканини. Вивільнений ХС бере участь у синтезі мембран і метаболізмі клітин, унаслідок чого неетерифікований ХС вивільняється в плазму, де зв'язується з ЛПВЩ (N. Stone et al., 2014). Складні ефіри ХС ЛПВЩ перетворюються на ЛПДНЩ, згодом утворюють цикл, унаслідок якого ЛПНЩ постачають ХС у клітини організму. У свою чергу, з позапечінкових ділянок ХС надходить за допомогою ЛПВЩ. Отже, печінка є одним із головних джерел ендогенного синтезу ХС. Саме 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим А-редуктаза – головний фермент, який впливає на синтез ХС, а призначення статинів зумовлене безпосередньою дією на пригнічення її активності (О.В. Щербак, 2016). Лише невелика кількість ХС потрапляє в кров, а більша частина трансформується в жирні кислоти (ЖК) і разом із жовчю надходить у просвіт тонкої кишки. У нижніх відділах кишечнику близько 97% ЖК абсорбується й повертається до печінки. Абсорбція ЖК у просвіті кишечнику є основним механізмом дії секвестрантів ЖК – холестераміну та колестиполу. Потреба печінки в ХС достатньо задовольняється за рахунок його надходження з крові та синтезу гепатоцитами (Ф.Е. Шадричев, Н.Н. Григорьева, 2012). Унаслідок нестачі ХС, яка може бути спровокована прийомом статинів, гепатоцити стимулюють синтез специфічних рецепторів до апопротеїнів В та Е, що розташовані на їхній клітинній мембрані, розпізнають і захоплюють ЛПНЩ. Саме вони є основним класом, який містить ХС. Активація вищезазначених рецепторів – головний регуляторний механізм зниження рівня ХС у плазмі крові. Залежно від зменшення ТГ у складі ЛП і збільшення в їх складі білків збільшується щільність часточок і зменшується їхній розмір (Ф.Е. Шадричев, Н.Н. Григорьева, 2012).

На тлі ожиріння відбувається збільшення концентрації атерогенних ліпідів, котрі з плином крові надходять у печінку, звідки мають бути виведені за допомогою ЛПВЩ. Саме тривалий перебіг АД може спричиняти формування та прогресування стеатозу печінки з подальшим порушенням її функції (H.K. Min et al., 2012).

За ожиріння (особливо вісцерального) до кров'яного русла надходить надмірна кількість ВЖК, які стимулюють адипоцити жирової тканини, їх вивільнення додатково стимулюється ліполітичним ефектом надлишку інсуліну (A. Lonardo et al., 2017). Потрапивши до портальної системи печінки, ВЖК використовуються нею як енергосубстрат для синтезу ТГ. Депонування ТГ у печінці (особливо за умови зниження швидкості β-окиснення ВЖК) зумовлює стеатоз, що є «першим поштовхом» у патогенезі НАСГ (S. Zelber-Sagi et al., 2012). В основі «другого поштовху» лежить оксидативний стрес. ВЖК, які переважно перебувають у мітохондріях, порушують процеси окислювального фосфорилювання, спричиняють зниження продукції аденозилтрифосфорної кислоти в дихальному ланцюзі з підвищенням утворення активних форм кисню, що мають пряму пошкоджувальну дію на біологічні мембрани гепатоцитів, з їх наступним ураженням і розвитком фіброзу (J.Z. Zhu et al., 2016). До того ж, оксидативний стрес призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, котра супроводжується активацією симпатичної нервової системи, а отже, посилюється надлишкове утворення вільних радикалів (Г.Д. Фадеенко, Е.В. Колесникова, 2013). Виснаження антиоксидантної системи, зумовлене гіперпродукцією вільних радикалів, спричиняє порушення адаптаційних механізмів, нерегульоване перекисне окислення ліпідів із підвищеною продукцією прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін-6 й інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлини, трансформувальний фактор росту-β. Крім того, ключову роль у розвитку стеатогепатиту має система цитохрому Р450 (О.Ю. Філіппова, 2013; Т.Н. Амбросова, 2013).

Саме тривалий оксидативний стрес зумовлює патоморфологічні зміни структурних елементів печінки. Агресивні вільні радикали, прозапальні цитокіни сприяють трансформації клітин Іто у фібробласти з розвитком і прогресуванням фіброзу печінки (Т.Д. Звягинцева, С.В. Глущенко, 2014). Вільні радикали з'являються в електронно-транспортному ланцюзі мітохондрій, цитоплазмі за рахунок взаємодії ксантину й альдегідоксидази в ендоплазматичному ретикулумі за участю цитохромів CYP2E1 і CYP4A. Регуляція максимального рівня CYP2E1 залежить від уживання алкоголю, голодування, наявності цукрового діабету, ожиріння й інсулінорезистентності (А.Я. Кравченко, Ю.М. Черняева, 2013).

Додатковим патогенетичним механізмом розвитку жирової інфільтрації печінки є порушення мікробіоценозу кишечнику. За синдрому надмірного бактеріального росту в кишечнику порушуються процеси ферментативного гідролізу білків і синтезу вітамінів, спричиняючи дефіцит білків, ферментів і коферментів, які беруть участь у синтезі ЛПДНЩ, а отже, жир не виводиться з гепатоцита, а накопичується в печінці (K. Law, E. Brunt, 2010; Z. Wang, E. Klipfell, 2011). Хронічний ендогенний дефіцит ЖК у клітинах зумовлює зміну жирнокислотного складу фосфоліпідів і фізико-хімічних властивостей плазматичних мембран клітин, спричиняючи зниження активності Na^+/K^+-АТФази, чутливості до інсуліну та порушення толерантності до глюкози. При зниженні резистентності кишкового бар'єра в портальну систему печінки надходять бактерії, а також їхні токсини, зумовлюючи розвиток запалення й некроз гепатоцитів (M. Machado, H. Cortez-Pinto, 2012).

Отже, НАЖХП та ІХС мають спільні патогенетичні механізми, що може призводити до взаємного обтяження перебігу цих захворювань. З одного боку, атеросклеротичні зміни судин спричиняють вторинні порушення функціонування печінки, з іншого – саме уражений жировою інфільтрацією гепатоцит не виконує належної ролі в метаболізмі ліпідів, що можна вважати фактором ризику прогресування ІХС.

Медична газета Здоров'я України XXI сторіччя,
№ 4 (497), 2021 р.