

УДК 616.008.9: 616.035.1: 616.36-085(035.3)

О. М. БАРНА, А. В. НОВИЦЬКА, В. Є. САБАДАШ, О. О. ПОГРЕБНЯК

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

## Печінка в континуумі метаболічного синдрому

### Резюме

За даними офіційної статистики, в багатьох країнах світу більш ніж у третини населення старше тридцяти років виникає метаболічний синдром. Він може розвиватися непомітно і поступово впродовж декількох років, проте його наслідки для здоров'я катастрофічні. На тлі цього синдрому в людини можуть розвинутися гостре порушення мозкового кровообігу, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хвороби печінки і шлунково-кишкового тракту. Тому сучасним лікарям різних спеціальностей вкрай важливо докласти максимум зусиль для вчасного виявлення перших проявів метаболічного синдрому та вжити заходів для корекції кожного з його компонентів. З цією метою необхідно застосовувати препарати, які здатні покращувати функціональний стан печінки – препарати урсодезоксихолевої кислоти, та препарати харчових волокон (псилліум), що позитивно впливають на цілий ряд патогенетичних ланок метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, стеатоз печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки, урсодезоксихолева кислота, псилліум

Якість медичної допомоги в будь-якій країні починається з ефективної профілактичної роботи лікарів, тому особлива увага звертається на заходи профілактики виникнення тих захворювань або патологічних станів, які найчастіше призводять до смерті. За даними ВООЗ, понад половина (54 %) смертей у світі в 2016 році були наслідком десяти основних причин, а найбільшими «вбивцями» вже традиційно названі ішемічна хвороба серця та гостре порушення мозкового кровообігу, які понад 15 років займають перші місця серед інших причин смертності населення в усіх країнах світу.

Серед інших захворювань ВООЗ називає хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет (він забрав життя 1,6 млн людей у 2016 році), рак легень, бронхів або трахеї, деменція (хвороба Альцгеймера), інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів, захворювання з діареєю, туберкульоз. Варто зазначити, що за останні 16 років (з 2000 до 2016 року) смертність від туберкульозу зменшилася майже на 1 млн випадків, а смертність від ВІЛ/СНІДу взагалі перестала входити до переліку основних причин смерті, проте ішемічна хвороба серця та інсульт міцно тримають свої позиції, незалежно від рівня економічного розвитку країни. Тому в Україні, як і в усьому світі, профілактична медицина повинна спрямовуватися на запобігання серцево-судинним захворюванням та цукровому діабету і забезпечення їх раннього виявлення.

У Глобальному Атласі з запобігання та контролю за серцево-судинними захворюваннями (Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control) ВООЗ зазначила, що до переліку цих захворювань можна віднести хвороби серця, васкулярні захво-

рювання головного мозку та патології безпосередньо судин. Їх можна поділити залежно від причин, що їх викликають:

1. Серцево-судинні захворювання, викликані атеросклерозом:
  - Ішемічна хвороба серця;
  - Цереброваскулярна хвороба (інсульт тощо);
  - Захворювання аорти та артерій, включаючи гіпертонічну хворобу та захворювання периферійних артерій.
2. Інші серцево-судинні захворювання:
  - Вроджені вади серця;
  - Ревматичні хвороби серця;
  - Кардіоміопатії;
  - Серцеві аритмії.

Отже, серед причин, які викликають найтяжчі серцево-судинні захворювання у всьому світі, найбільше значення має саме розвиток атеросклерозу.

Атеросклероз – складний патологічний процес у стінках кровоносних судин, який розвивається протягом багатьох років. При атеросклерозі ліпіді і холестерин накопичуються всередині просвіту кровоносних судин (артерій) середнього та великого калібрів, це призводить до утворення бляшок та сприяє нерівномірності внутрішньої поверхні кровоносних судин, а їх просвіт стає вузьким, що ускладнює потік крові. В результаті цього судини також втрачають свою стійкість. Наслідками таких змін можуть стати розрив бляшки, тромбоутворення, а отже й виникнення інсультів та інфарктів.

Фактори, що сприяють розвитку та прогресуванню атеросклерозу, поділяють на дві основні групи:

1. Немодифіковані фактори (фактори, на які неможливо вплинути):
  1. Вік.

2. Стать.
  3. Спадковість.
- II. Модифіковані фактори (фактори, на які можна вплинути):
1. Артеріальна гіпертензія.
  2. Куріння.
  3. Надмірне вживання алкоголю.
  4. Ожиріння.
  5. Цукровий діабет.
  6. Порушення обміну жирів.
  7. Неправильне харчування.
  8. Малорухливий спосіб життя.
  9. Інфекційні захворювання.
  10. Тривале перебування в стресових ситуаціях.
  11. Бідність та низький рівень освіти.

Важливо, що пацієнт може самостійно знижувати ризик виникнення атеросклерозу, відмовившись від певних шкідливих факторів та покращивши перебіг вже існуючих супутніх захворювань. Ключову ж роль в етіології атеросклерозу відіграють метаболічні фактори ризику, які слід контролювати у кожного пацієнта, який звертається до лікарів первинної ланки, адже існує велика ймовірність виявлення схильності до розвитку атеросклерозу ще на перших стадіях розвитку хвороби.

Метаболічні фактори ризику в сучасній медицині об'єднують терміном «метаболічний синдром» (МС), який є комбінацією абдомінального ожиріння, підвищення артеріального тиску, інсулінорезистентності, порушень обміну глюкози, ліпідів та пуринового обміну. На молекулярному рівні метаболічний синдром – це комплекс ряду зчеплених на біохімічному та фізіологічному рівнях факторів, що обумовлюють надзвичайно високий сумарний ризик розвитку ішемічної хвороби серця та інших захворювань, пов'язаних з атеросклерозом. Закономірно, що необхідність виділення окремого синдрому виникла через можливість зменшити серцево-судинну захворюваність, впливаючи на фактори ризику. Наявність метаболічного синдрому може збільшувати ризик розвитку серцево-судинних захворювань у два рази, цукрового діабету – в п'ять разів. Рівень смертності також закономірно підвищується, якщо пацієнт має 3 або більше компонентів метаболічного синдрому. На сьогодні в Міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду метаболічний синдром не виділено в окрему нозологічну одиницю, однак лікарі пострадянського простору використовують його в практиці з метою виявлення пацієнтів із групи ризику виникнення ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, цереброваскулярної хвороби та інших серцево-судинних захворювань. У США в 2005 році метаболічний синдром було визнано окремим захворюванням, з присвоєнням йому персонального номера та коду. Лікарі України стежать за тенденціями у світовій медицині та беруть до уваги результати великих клінічних досліджень, які підтверджують міцний зв'язок між метаболічним синдромом та розвитком серцево-судинних хвороб, зокрема Фремінгемського дослідження, дослідження NHANES III (2004) та ERICHTA (2010) тощо.

## Інсулінорезистентність як предиктор метаболічного синдрому

Метаболічний синдром неможливо уявити без інсулінорезистентності, адже саме її можна вважати центральним патогене-

тичним механізмом розвитку патологічних змін в обміні ліпідів та глюкози. В літературі зустрічається наступне визначення: метаболічний синдром – це комплекс метаболічних, гормональних та клінічних змін, в основі яких лежать інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія. Інсулінорезистентність – це зниження реакції інсуліночутливих тканин до інсуліну при його достатній концентрації, вона обумовлена генетичними факторами і факторами зовнішнього середовища, а також особливостями способу життя пацієнта (неправильний режим харчування, гіподинамія, стреси, похилий вік). Згодом інсулінорезистентність може призводити до компенсаторного посилення секреції інсуліну бета-клітинами, до тих пір, поки ці клітини підшлункової залози здатні на таку секрецію. Існують механізми формування інсулінорезистентності в органах та тканинах, зокрема в жировій тканині активізується ліполіз та накопичуються вільні жирні кислоти, які потрапляють у ворітну вену та печінку. В свою чергу, в печінці відбувається активізація глікогенолізу і глюконеогенезу, знижується синтез глікогену. Таким чином формується інсулінорезистентність на рівні печінки. На рівні м'язової тканини знижується утилізація глюкози міоцитами з формуванням периферійної інсулінорезистентності.

В умовах інсулінорезистентності інсулін чинить вплив на різних рівнях:

- Вплив на обмін ліпідів:

1. Активує ліполіз у жировій тканині.
2. Стимулює надмірне потрапляння в печінку вільних жирних кислот.
3. Провокує збільшення синтезу тригліцеридів та аполіпоротеїну В, що призводить до гіпертригліцеридемії, зниження ліпопротеїдів високої щільності та збільшення ліпопротеїдів низької щільності.

- Вплив на метаболізм вуглеводів:

1. Гіперглікемія.
2. Гіперінсулінемія.
- Вплив на метаболізм білків:
1. Стимулює глюконеогенез.
2. Посилює розпад білків.
3. Знижує синтез білків.

- Вплив на метаболізм пуринів:

1. Гіперурикемія.

Таким чином, інсулінорезистентність провокує значні порушення в метаболізмі ліпідів, вуглеводів, білків та пуринів, впливаючи на стан усього організму й швидко призводячи до розвитку таких захворювань як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння тощо.

За даними різних міжнародних організацій, які займаються вивченням проблеми метаболічного синдрому, існують певні критерії, які можуть допомогти лікарю визначити його наявність у кожному випадку індивідуально. Зокрема, за даними Міжнародної Федерації Діабету (The International Diabetes Federation (IDF)) та Європейської асоціації кардіології (European Society of Cardiology (ESC)), метаболічний синдром характеризують наступні показники:

- Інсулінорезистентність.
- Цукровий діабет 2 типу.
- Ожиріння (об'єм талії для жінок >80 см та для чоловіків >94 см).
- Рівень глюкози плазми крові більший за 5,6 ммоль/л.

- Рівень артеріального тиску вищий за 130/85 мм рт. ст.
- Рівень тригліцеридів >1,7 ммоль/л.
- Рівень ліпопротеїдів високої щільності менше 1,0 ммоль/л для чоловіків та 1,3 ммоль/л для жінок.

Отже, метаболічний синдром – це сукупність різних компонентів, які, при відсутності вчасної корекції, призводять до виникнення серцево-судинних захворювань. Основним з цих компонентів вважають абдомінальне ожиріння. При виявленні навіть одного з наведених показників (особливо ожиріння), лікарю необхідно виявити настороженість і щодо інших можливих елементів метаболічного синдрому.

## Неалкогольна жирова хвороба печінки та метаболічний синдром

Печінка, безперечно, є провідним органом-мішенню в континуумі метаболічного синдрому, враховуючи її наступні функції в організмі людини:

1. Участь в обміні глюкози (глікогеноліз та глюконеогенез).
2. Участь в обміні ліпідів (утилізація вільних жирних кислот (ВЖК), синтез тригліцеридів, ліпопротеїдів різної щільності).
3. Вхідні ворота для ВЖК, що утворюються в вісцеральній жировій тканині.
4. Місце реалізації всіх негативних процесів, що формуються у вісцеральній жировій тканині.
5. Орган-мішень інсулінорезистентності та атерогенної дисліпідемії.
6. Плацдарм біотрансформації лікарських засобів, що застосовуються для лікування МС.

Тобто, при виборі медикаментозного лікування МС обов'язково необхідно враховувати морфофункціональний стан печінки, тому що зміни в печінці при МС збільшують ризик розвитку медикаментозного ураження цього органа. Відповідно, врахування функціонального стану печінки є вкрай важливим у профілактиці та зниженні ризику серцево-судинних ускладнень.

До захворювань, які асоціюються із метаболічним синдромом, належать стеатоз печінки та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), адже вони розвиваються у більшості пацієнтів із абдомінальним ожирінням. Важливо, що метаболічний синдром є незалежним предиктором фіброзу печінки. НАЖХП виявляють у 65 % випадків при супутніх ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії, у 76 % хворих на цукровий діабет та у 88 % пацієнтів з дисліпідемією. Печінка в такому випадку є органом, що ініціює атерогенну дисліпідемію, окрім цього, вона бере участь в обміні глюкози, ліпідів. При порушеннях у роботі печінки, які наявні при НАЖХП, відбуваються зміни в гепатоцитах, які втрачають свої надважливі властивості та набувають нових, які сприяють розвитку метаболічного синдрому:

- Зв'язування «гепатотоксичних» вільних жирних кислот.
- Синтез ферментів та ліпопротеїнів, які необхідні для утворення ліпідів.
- Естерифікація вільних жирних кислот з утворенням тригліцеридів.
- Синтез ліпопротеїдів дуже низької щільності та аполіпопротеїну В.

- Секреція ліпопротеїнази, яка перетворює ЛПДНЩ на ЛПНЩ, що здатні перетворюватися в дрібні атерогенні окиснені частинки ЛПНЩ.

Патогенетичні механізми атерогенезу можуть формуватися на рівні гепатоцита, тому боротьба з неалкогольною жировою хворобою печінки є одним із методів профілактики розвитку метаболічного синдрому, а отже й серцево-судинних захворювань.

З цією метою доцільним є використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), які належать до ефективних цито- та гепатопротекторів.

На сьогодні доведена низка важливих ефектів УДХК, яка є підставою для призначення цього препарату пацієнтам із різними формами НАЖХП, у тому числі при метаболічному синдромі.

До основних механізмів дії урсодезоксихолевої кислоти, які мають значення для профілактики метаболічного синдрому, належать наступні:

1. Цитопротекторна дія – відбувається стабілізація клітин мембран гепатоцитів за рахунок вбудовування УДХК у фосфоліпідний шар плазмолем, тим самим роблячи її більш стійкою до ушкоджувальних факторів (гідрофобних жовчних кислот, токсичних продуктів метаболізму етанолу).
2. Антиапоптична дія – пов'язана з пригніченням мітохондріального шляху апоптозу за рахунок блокування вивільнення мітохондріального цитохрому С у цитозолі клітини та наступного утворення апоптосом.
3. Імуномодулювальна дія – за рахунок зниження продукції прозапальних цитокінів.
4. Антифібротична дія – пригнічення проліферативної активності фіброblastів.
5. Гіполіпідемічна дія – зниження синтезу холестерину в печінці та його всмоктування в кишечнику.

УДХК на сьогодні має найширшу доказову базу при терапії НАСГ (неалкогольний стеатогепатит), у тому числі при метаболічному синдромі, з-поміж інших гепатопротекторних препаратів (табл. 1).

Проведені 12 РКД (7 досліджень – монотерапія УДХК, 5 – комбінація з іншими препаратами; всього 1160 пацієнтів) продемонстрували, що монотерапія УДХК привела до поліпшення функції печінки в 5 дослідженнях та зменшила вираженість стеатозу і фіброзу в двох. У свою чергу, всі 5 досліджень, в яких оцінювалася ефективність комбінації УДХК з іншими препаратами, продемонстрували суттєве поліпшення функціональних печінкових показників, при цьому в двох з них констатовано зменшення стеатозу і некрозапалення за даними гістології. Важливо зазначити, що призначення високих доз УДХК (28–30 мг/кг) при НАСГ сприяє зменшенню прогресування фіброзу печінки в динаміці.

Завдяки тому, що УДХК запобігає переходу стеатозу печінки в стеатогепатит, а отже й покращує функції органа, відбувається посилення її дезінтоксикаційної функції, забезпечується нормальний перебіг обмінних процесів в організмі.

Це особливо важливо враховувати у пацієнтів з метаболічним синдромом, серцево-судинними захворюваннями та їх тяжкими наслідками, коли мають місце стеатоз печінки або НАЖХП.

Також необхідно пам'ятати, що з метою запобігання появі та прогресуванню атеросклеротичних уражень судин, за сучас-

# Урсофальк

Урсодезоксихолева кислота

**Оригінальний препарат УДХК з доведеною ефективністю та безпекою**

## Дозування та тривалість терапії Урсофальком

### При захворюваннях біліарного тракту:<sup>1-4</sup>

- 

**Дискінезія жовчного міхура**

  - 5–7 мг/кг маси тіла на добу
  - курсами по 1-3 місяці

---

- 

**Хронічний бескам'яний холецистит**

  - 5–7 мг/кг маси тіла на добу
  - курсами по 1-3 місяці

---

- 

**Біліарний сладж**

  - 8–10 мг/кг маси тіла на добу
  - курсами по 3-6 місяців

---

- 

**Холестероз жовчного міхура**

  - 10–15 мг/кг маси тіла на добу
  - 6–12 місяців та більше

---

- 

**ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)**

  - 10–15 мг/кг маси тіла на добу
  - 6–18 місяців

---

- 

**Постхолецистектомічний синдром**

  - 5–7 мг/кг маси тіла на добу
  - курсами по 1-3 місяці

---

- 

**Біліарний рефлюкс**

  - по 1 капсулі 250 мг на ніч
  - від 10–14 днів до 2 місяців

---

- 

**Профілактика колоректального раку**

  - 8–15 мг/кг на день
  - безперервно на довгий час

### При захворюваннях печінки:<sup>1,4</sup>

- 

**Первинний біліарний цироз**

  - 13–15 мг/кг маси тіла на добу
  - постійно

---

- 

**Первинний склерозуючий холангіт**

  - 15–25 мг/кг маси тіла на добу
  - постійно

---

- 

**Алкогольна хвороба печінки**

  - 13–15 мг/кг маси тіла на добу
  - 6 місяців

---

- 

**Вірусний гепатит**

  - 10 мг/кг маси тіла на добу
  - 6–12 місяців та більше

---

- 

**Неалкогольний стеатогепатит**

  - 13–15 мг/кг маси тіла на добу
  - 12 місяців та більше

---

- 

**Ураження печінки при муковісцидозі**

  - 20–40 мг/кг маси тіла на добу
  - постійно

---

- 

**Внутрішньопечінковий холестаз вагітних**

  - 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1-3 прийоми
  - три тижні

---

- 

**Профілактика гепатоцелюлярної карциноми**

  - 250–750 мг на день
  - безперервно на довгий час

- Зменшує симптоматику<sup>1-3</sup>
- Сповільнює прогресування<sup>1</sup>
- Захищає від ускладнень<sup>2</sup>
- Збільшує тривалість життя<sup>3</sup>



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату. Зберігати в місцях недоступних для дітей. Маб. протиположення та побічні реакції. Виробник: Др. Фальк Фарма ГмБХ, Німеччина. Урсофальк суспензія РП № UA/3746/01/01 від 02.10.2015. Урсофальк капсули РП № UA/3746/02/01 від 09.10.2015. Урсофальк таблетки РП № UA/3746/03/01 від 18.12.2015.

<sup>1</sup>Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38; <sup>2</sup>Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72:1137-40; <sup>3</sup>Pares A et al. Gastroenterology. 2006;130(3): 715-20; <sup>4</sup>Taran K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tamai S, Hirakawa S, et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(1):134-9; <sup>5</sup>Itoh S, Kono M, Akimoto T, Pionasia treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007;32(4):398-400; <sup>6</sup>Ikejima T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008;38(2):123-31; <sup>7</sup>Liu Y, Qiao F, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 2006;26(3):350-2; <sup>8</sup>Wolf JM, Rybicki LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(9):783-8.

**Таблиця 1.** Гепатопротектори в лікуванні НАСГ: доказова база (Кучерявий Ю. А., Морозов С. В., 2015)

Характеристика	Есенціальні фосфоліпіди	Адеметіонін	УДХК	Рослинні препарати
Доказова база ефективності	Немає	С**	В*	Немає
Можливості тривалого / пожиттєвого прийому	Немає	Немає	Так	Немає
Комбінований ефект	Немає	Немає	Так	Не вивчений
Зниження рівня холестерину	Немає	Немає	Так	Немає
Вплив на ЦНС	Немає	Так	Немає	Не вивчений

Примітки: 1. \*В – доведено РКД з суворим дизайном, в т.ч. плацебо-контрольованими; 2. \*С – доведено РКД з несуворим дизайном або неконтрольованими дослідженнями.

ними стандартами лікування, призначають препарати з групи статинів, які доведено мають гіпохолестеринемічний ефект. Однак у випадку, коли печінка має ураження за типом стеатозу або НАЖХП, що наявно при метаболічному синдромі, застосування статинів має деякі обмеження, адже існує ризик підвищення печінкових трансаміназ. У цьому випадку низка клінічних досліджень доводить, що при лікуванні хворих з атерогенною дисліпідемією, з метою запобігання цитолітичному ефекту статинів, необхідно одночасно застосовувати препарат УДХК. Подібна тактика забезпечує нормалізацію біохімічних показників печінки та сприяє позитивним змінам у її морфологічній структурі.

У наш час на фармацевтичному ринку УДХК представлена великим різноманіттям комерційних препаратів. Оптимальним лікарським препаратом УДХК є Урсофальк (Dr. Falk Pharma GmbH, Німеччина), який виробляється в Німеччині з 1979 року. Інші лікарські засоби, які містять УДХК, є аналогами і можуть мати розбіжності як у профілі ефективності, так і безпечності. Схема прийому препарату Урсофальк при НАСГ наступна: 13–15 мг на 1 кг маси тіла на добу, поділивши на три прийоми. Тривалість лікування – 6–12 місяців та більше. При добрій переносимості дозу можна збільшити до 25–30 мг на кг маси тіла на добу.

У поодиноких дослідженнях, переважно неконтрольованих, була показана помірна ефективність інших цитопротекторних препаратів (есенціальні фосфоліпіди, адеметіонін, силібілін, цинарін), але переконливих даних про довготривалість позитивного впливу цих засобів на перебіг гістологічної картини НАЖХП та НАСГ на теперішній час не отримано.

Оскільки пацієнти з метаболічним синдромом зазвичай мають зайву вагу або навіть ожиріння, основою лікування даного стану є дієтотерапія. Практично усі сучасні дієти рекомендують прийом великої кількості харчових волокон (20–30 г на добу). Проте важливо розуміти, що продукти з високим відсотком харчових волокон все одно містять додаткові калорії за рахунок інших компонентів, що потребує поглибленого контролю калорійності раціону при складанні плану дієтотерапії. У зв'язку з цим доцільне призначення препаратів харчових волокон. З-поміж усіх харчових волокон що існують на сьогоднішній день, тільки псиліум, який являє собою оболонку насіння подорожника, має цілий ряд властивостей, вкрай важливих для корекції основних ланок метаболічного синдрому. Офіційно зареєстрованим лікарським засобом на основі псиліуму сьогодні є Мукофальк

(Dr.Falk Pharma GmbH, Німеччина). Псиліум є оптимальним волоконно-харчовим модифікатором у програмах зниження ваги за рахунок своєї мінімальної калорійності (0,1 ккал/100 г) та 100 % складу з м'яких харчових волокон. Важливо зазначити, що псиліум характеризується високою здатністю зв'язувати воду. Так, 1 грам псиліуму зв'язує 40 мл води, а 1 пакетик Мукофальку зв'язує 150–200 мл води.

Мукофальк є джерелом харчових волокон, унікальним за своїм складом. Харчові волокна Мукофальку складаються з трьох фракцій, кожна з яких забезпечує власний терапевтичний ефект:

- фракція А (30 %) – фракція, що не ферментується бактеріями (є наповнювачем, який створює об'єм);
- гель-формульована фракція В (55 %) – фракція, яка частково ферментується, що забезпечує утворення слизу;
- фракція С (15 %) – фракція, яка швидко ферментується кишковими бактеріями, при розпаді утворюються коротколанцюгові жирні кислоти (КЛК), які є енергетичним субстратом для нормальної мікрофлори і клітин епітелію кишечника.

При прийомі псиліуму перед основними прийомами їжі він збільшує час перебування їжі в шлунку, об'єм їжі і тим самим знижує калорійність харчування, необхідного для підтримання харчового комфорту.

Наступний, не менш важливий, ефект псиліуму – зниження рівня холестерину і його атерогенної фракції ЛПНЩ до 1 ммоль/л у випадку, коли вони початково підвищені. Механізми зниження холестерину в сироватці крові та нормалізації ліпідного та вуглеводного обміну пов'язані з адсорбцією в кишечнику жирів, жовчних кислот та холестерину.

Наступний важливий клінічний ефект терапії псиліумом – позитивний вплив на вуглеводний обмін, що особливо актуально при лікуванні пацієнтів з метаболічним синдромом. Прийом псиліуму зменшує набір ваги та збільшує чутливість до інсуліну при ЦД 2 типу та ожирінні. У рандомізованому контрольованому дослідженні призначення 10 г псиліуму в день (3 пакетики Мукофальку) протягом 8 тижнів приводило до достовірного зниження рівня глюкози в крові на 11 %, порівняно з плацебо. Більше того, в нещодавно опублікованому мета-аналізі було продемонстровано, що тривалий прийом псиліуму позитивно впливає на показники рівня глюкози натще в середньому на 2,06 ммоль/л (–37,0 мг/дл;  $p < 0,001$ ) і глікозильованого гемоглобіну майже на 1 % (–0,97 % (–10,6 ммоль/моль);  $p = 0,048$ ) у пацієнтів з ЦД 2 типу. Аналогічна тенденція була виявлена і в осіб з предіабетом, хоча

абсолютне зниження в цьому випадку було виражено менше. Дуже важливо зазначити, що в осіб із еуглікемією псилліум не приводить до зниження рівня глюкози.

Дорослим та дітям віком від 12 років Мукофальк призначають внутрішньо по 1 пакету (5 г) 2–3 рази на день після розмішування у достатній кількості рідини (щонайменше 150 мл на один пакетик).

Включення псилліуму в склад дієтотерапії дозволяє комплексно впливати на патогенез метаболічного синдрому, а саме:

- поліпшити переносимість дієти за рахунок наповнення шлунка та зменшення кількості спожитої їжі;
- забезпечити зниження рівня холестерину та ендотоксемії за рахунок сорбційних властивостей;
- справити позитивний вплив на інсулінорезистентність та вуглеводний обмін,
- забезпечити позитивний вплив на фіброгенез печінки при НАСГ.

## Резюме

### Печень в континууме метаболічного синдрому

О. Н. Барна, А. В. Новицкая, В. Е. Сабаша, Е. А. Погребняк

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

По данным официальной статистики, во многих странах мира более чем у трети населения старше тридцати лет возникает метаболіческий синдром. Он может развиваться незаметно и постепенно в течение нескольких лет, однако его последствия для здоровья катастрофические. На фоне этого синдрома у человека могут развиваться острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, болезни печени и желудочно-кишечного тракта. Поэтому современным врачам разных специальностей крайне важно приложить максимум усилий для своевременного выявления первых проявлений метаболіческого синдрома и принять меры для коррекции каждого из его компонентов. С этой целью необходимо применять препараты, которые способны улучшать функциональное состояние печени – препараты урсодезоксихолевой кислоты, и препараты пищевых волокон (псиллиум), которые положительно влияют на ряд патогенетических звеньев метаболіческого синдрома.

**Ключевые слова:** метаболіческий синдром, сердечно-сосудистые заболевания, стеатоз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, урсодезоксихолевая кислота, псиллиум

## Висновки

Метаболічний синдром є комплексною патологією обміну речовин, він має складний патогенетичний механізм розвитку та безпосередньо впливає на ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Печінка є важливим органом, який бере участь в обміні ліпідів, вуглеводів, білків, тому при порушеннях її функції відбуваються значні зміни у функціонуванні організму. Стеатоз печінки та НАЖХП призводять до негативних наслідків для всього організму, зокрема провокують виникнення хвороб серця та судин. Тому лікування метаболічного синдрому має включати в себе також препарати, які здатні покращувати функціональний стан печінки – препарати урсодезоксихолевої кислоти та препарати харчових волокон (псилліум), які позитивно впливають на цілий ряд патогенетичних ланок метаболічного синдрому.

*Список літератури знаходиться в редакції*

## Summary

### Liver in the continuum of metabolic syndrome

O. M. Barna, A. V. Novytska, V. E. Sabadash, O. O. Pogrebniyak

O. O. Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

According to official statistics, in many countries of the world more than a third of the population over thirty years old has a metabolic syndrome. It can develop imperceptibly and gradually over several years, but its health consequences are catastrophic. On the background of this syndrome, a person can develop acute impairment of cerebral circulation, acute myocardial infarction, diabetes mellitus, coronary heart disease, arterial hypertension, liver and gastrointestinal diseases. Therefore, it is extremely important for modern doctors of different specialties to exert maximum efforts for the timely detection of the first manifestations of the metabolic syndrome and to take measures to correct each of its components. To this end, it is necessary to use drugs that can improve the functional state of the liver – preparations of ursodeoxycholic acid, and preparations of dietary fiber (psyllium), which positively influence a number of pathogenetic links of the metabolic syndrome.

**Key words:** metabolic syndrome, cardiovascular diseases, steatosis of the liver, non-alcoholic fatty liver disease, ursodeoxycholic acid, psyllium