

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Півторак Катерина Володимирівна

Д-р. мед. наук, професор, кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Іванчук Олександр Володимирович

КНП Лікарня швидкої медичної допомоги м. Вінниця, Україна

Півторак Наталія Анатоліївна

канд. мед. наук, доцент, кафедра внутрішньої та сімейної медицини
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Шевчук Тетяна Валентинівна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

На даний час неалкогольна жирова хвороба (НАЖХП) печінки і цукровий діабет (ЦД) 2 типу відносяться до метаболічноасоційованих захворювань. У 2020 мавіть було запропоновано дати нове визначення метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП), хоча ще й досі усі рекомендації щодо ведення пацієнтів та МКХ 11 застосовують термін НАЖХП. Пацієнти з НАЖХП мають високий ризик кардіоваскулярних ускладнень, але механізми ще не повністю вивчені. Вирішальну роль у розвитку ускладнень при патології печінки має ендотеліальна дисфункція [1, 2, 3, 4]. Свій вклад вносить і метаболічний статус [5,6] Ми виявили, що у пацієнтів з НАЖХП із надмірною масою тіла та ожирінням підвищення рівня лептину, зниження рівня адипонектину в сироватці крові мали зв'язок з підвищенням індексу маси тіла, інсулінорезистентністю [7]. При надмірній масі тіла проліферація та гіпертрофія адипоцитів супроводжується інфільтрацією макрофагами з подальшим розвитком запальних реакцій, внаслідок чого змінюється метаболічна активність жирової тканини [8,9]. Саме тому низка вчених вважають патологічне ожиріння хронічним системним запальним процесом. Ці патогенетичні порушення сприяють також розвитку саркопенії у пацієнтів з НАЖХП, що утворює порочне коло у системі печінка - м'язи і сприяє збільшенню кардіо-васкулярного ризику [10,11]. Ліпотоксичність і запалення є патогенетичними складовими згідно «теорії 3-х поштовхів» [12,13].

Мета: визначити взаємозв'язок між системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією та інсулінорезистентністю як причинами судинних ускладнень у хворих НАЖХП

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 182 пацієнта з НАЖХП з нормальною, надмірною масою тіла та ожирінням. Контрольної групи було 68 пацієнтів. Стратифікацію серцево-судинного ризику проводили за традиційною версією шкали SCORE для країн з високим ризиком. Когнітивний дефіцит визначали за допомогою анкетування. Визначали вміст медіаторів запалення (ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, високочутливого С-реактивного протеїну, фібриногену), ендотеліну (ЕТ-1), активність Фактор Віллебранда (vWF), товщину комплексу інтима-медіа, наявність атеросклеротичної бляшки та стенозу сонних артерій, індекс НОМА-IR для всіх обстежених пацієнтів. Проведено антропометричне обстеження, рутинні

біохімічні аналізи, що включали рівні аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), загальний білірубін та його фракції, ступінь фіброзу печінки за допомогою еластографії (FibroScan), ЕКГ та ехокардіографію.

Результати: Пацієнти з НАЖХП показали зниження ендотеліальної вазодилатації, що вказує на наявність ендотеліальної дисфункції. Концентрація прозапальних цитокінів, таких як TNF- α та IL-6, у пацієнтів з НАЖХП була в 3–7 разів вищою, ніж аналогічні параметри пацієнтів з подібним ступенем ожиріння, але без наявної НАЖХП. Концентрація ET-1 у плазмі крові пацієнтів з НАЖХП має сильний прямий кореляційний зв'язок зі ступенем серцево-судинного ризику у обстежених пацієнтів. Встановлено, що медіатори запалення (ФНП- α , IL-1, IL-6) та маркери (високочутливий С-реактивний білок, фібриноген) мають сильний кореляційний зв'язок зі ступенем ожиріння, концентрацією ET-1, vWF та маркерами інсулінорезистентності, а також є предикторами серцево-судинного ризику.

Висновки: ендотеліальна дисфункція у пацієнтів з НАЖХП сприяє ремоделюванню міокарда. Порушення ендотеліальної вазодилатації, підвищення вмісту медіаторів запалення високо корелює зі ступенем серцево-судинного ризику.

Список використаних джерел:

1. Achari, A.E., & Jain, S.K. (2017) Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J of Mol Sci.* 18(6). doi: 10.3390/ijms18061321.
2. Khukhlina, O. S., Antoniv, A. A., Mandryk, O. Y., Smandych, V. S., & Matushchak, M. R. (2019). The role of endothelial dysfunction in the progression mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis in patients with obesity and chronic kidney disease. *Wiad Lek*, 72(4), 523-526.
3. Півторак К.В. Ендотеліальна дисфункція та неалкогольна жирова хвороба печінки. Вінниця: Нова книга; 2022. 192 с.
4. Trovato, F.M., Martines, G.F., Catalano, D., Musumeci, G., Pirri, C., & Trovato, G.M. (2016) Echocardiography and NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease). *Int J Cardiol.* 221: 275-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.180.
5. Pivtorak, K.V., Mazur, I.A., & Voloshin, M.A. (2017) Correction of metabolic disorders caused by non-alcoholic fatty liver disease. *Deutscher wissenschaftsherold German Science Herald.* 4: 74-77. DOI:10.19221/2017424.
6. Ruiz, C.G. & Checa, J.C.F. (2018) Mitochondrial Oxidative Stress and Antioxidants Balance in Fatty Liver Disease. *HepatoL Commun.* 2(12): 1425-1439. doi: 10.1002/hep4.1271.
7. Pivtorak, K. V., Shevchuk, N. A., Pivtorak, N. A., & Fedzhaga, I. V. (2019). Correction of adipocyte secretion disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease with overweight and obesity. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 72(8), 1477-1480.
8. Perdomo, C. M., Frühbeck, G., & Escalada, J. (2019). Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 11(3), 677. doi: 10.3390/nu11030677.
9. Pivtorak, K., Yakovleva, O., Pivtorak, N., Fedzhaga, I., & Doroshkevich, I. (2021). Metabolic features of adipose tissue and clinical significance of adipokins in patients with non-alcoholic fatty liver disease (review). *Georgian Medical News*, 7-8 (316-317), 135-141.
10. Півторак, К.В., Марчук О.В. (2022). Неалкогольна жирова хвороба печінки та саркопенія. *Вісник проблем біології і медицини.* 3(166): 79-86.
11. Pivtorak K, Monastyrskiy V, Kuleshov O, Fedzhaga I, Pivtorak N. (2022). Relationship between sarcopenia and osteoporosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Georgian Med News*, 5(326), 12-17.
12. Степанов, Ю.М., & Філіппова, О.Ю. (2020). Еволюція уявлень про неалкогольну жирову хворобу печінки: від ризику до катастрофи. *Запорозький медичний журнал*; 22(2): 267-274.
13. Півторак К.В., Шевчук Н.А., Півторак Н.А. (2019). Корекція інсулінорезистентності у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з надлишковою масою тіла та ожирінням. *Буковинський медичний вісник*; 3 (91), 87-95.