

УДК 546.33.131: 616.36 - 03.826

# РОЛЬ НАДМІРНОГО ВЖИВАННЯ ХЛОРИДУ НАТРІЮ У РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ЙОГО АСОЦІЙОВАНИХ СТАНІВ: НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

**Машура Г.Ю.<sup>1</sup>, Ганич Т.М.<sup>1</sup>, Рішко О.А.<sup>1</sup>, Безушко Б.В.<sup>2</sup>, Січка А.С.<sup>3</sup>, Петрик І.М.<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;

<sup>2</sup>Ужгородська районна поліклініка №1 м. Чоп, поліклінічне відділення №2;

<sup>3</sup>Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, м. Ужгород

## Вступ

На початку XXI століття проблему зайвої ваги та ожиріння визнали однією з найважливіших проблем у світовій системі охорони здоров'я. За різними даними більше 50% дорослих українців мають зайву вагу, а майже у кожній четвертій жінки і майже у 15% чоловіків діагностують ожиріння. Саме з цим пов'язують збільшення кількості хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет та смертність від їх ускладнень [4, 5].

Ще з 60-х років вчені почали звертати увагу на зв'язок цих захворювань з абдомінальним ожирінням, підвищенням артеріального тиску, порушенням метаболізму (вуглеводного, ліпідного, пуринового, гемостазу) та розглядати це не як окремі патологічні стани, а як прояви єдиної метаболічної патології. Наприклад, G.M. Reaven в 1988 році назвав цю патологію «Х-синдромом». Він же висловив думку, що основою цього метаболічного Х-синдрому є інсулінорезистентність [4].

Метаболічний синдром (МС) – це цивілізаційна хвороба, яка виникає у генетично схильних осіб при нездоровому способі життя та харчування, проявляється комбінацією етіопатогенетично пов'язаних абдомінального ожиріння, підвищення артеріального тиску, порушень метаболізму (вуглеводного, ліпідного, пуринового, гемостазу), основою яких є інсулінорезистентність та зумовлена нею компенсаторна гіперінсулінемія, яка призводить до ураження печінки, прогресуючого атеросклерозу та зростання серцево-судинної смертності. МС – це проблема не тільки ендокринологів та кардіо-

логів, це загальномедична та соціальна проблема [4, 5, 10].

Згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005), ознаками МС є: центральне (абдомінальне) ожиріння (обвід талії понад 94 см для чоловіків і понад 80 см для жінок) у поєднанні як мінімум з двома з наступних 4 чинників: підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) понад 1,7 ммоль/л або специфічне лікування дисліпідемії; зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) менше ніж 1,03 ммоль/л у чоловіків і менше ніж 1,29 ммоль/л у жінок або специфічне лікування; підвищення артеріального тиску (АТ): систолічного (САТ) – понад 130 мм рт. ст. або діастолічного (ДАТ) понад 85 мм рт. ст., або антигіпертензивна терапія; підвищення рівня глюкози у венозній крові натще понад 5,6 ммоль/л або раніше виявлений цукровий діабет (ЦД) 2 типу [1].

Маркерами абдомінального ожиріння є окружність живота та співвідношення окружності живота до окружності стегон (більше 0,9 у чоловіків та більше 0,85 у жінок). Ці антропометричні параметри є більш вірогідною ознакою інсулінорезистентності та розвитку МС, ніж індекс маси тіла та ступінь загального ожиріння, та є досить вірогідним критерієм діагностики інсулінорезистентності [4].

Складові метаболічного синдрому частіше діагностуються у поєднанні, ніж окремо, що особливо актуально, оскільки кожна із них є незалежним фактором розвитку кардіоваскулярної патології та патології печінки, а поєднання цих факторів значно підвищує цей ризик [4].



Оскільки печінка є основним органом метаболізму, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є надзвичайно важливою складовою вадного кола, що виникає при МС, адже є і наслідком, і причиною порушень чи не всіх видів обміну речовин, як у самій печінці, так і в організмі в цілому.

Неалкогольна жирова хвороба печінки – одне із найбільш поширених хронічних уражень печінки невірусного та неалкогольного генезу. НАЖХП включає спектр захворювань від накопичення жиру в гепатоцитах – стеатогепатозу – до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та цирозу печінки (ЦП), для яких характерні процеси запалення і фіброзу. Провідна роль у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки належить абдомінальному ожирінню та інсулінорезистентності, і розглядається як маніфестація ураження печінки при МС. Частота НАЖХП у осіб з ожирінням становить 57,5 – 74,0% [6].

У численних дослідженнях показано, що інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія є ключовими факторами у розвитку МС та головними механізмами в патогенезі НАЖХП [1, 3, 4].

Неалкогольна жирова хвороба печінки та гіпертонічна хвороба (ГХ) – найчастіша комбінація патологій, які трапляються у осіб, що страждають на метаболічний синдром. Їх поєднання не тільки викликає паралельні ураження печінки та серця, що обумовлене одним патогенетичним початком, але ще й взаємоускладнюють перебіг один одного [3, 4, 5].

Зв'язок між надлишковим вживанням хлориду натрію та підвищенням артеріального тиску відомий давно, в той же час зв'язок між надлишковим вживанням хлориду натрію і розвитком ожиріння, метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки досі не вивчався.

### Мета дослідження

З'ясувати роль надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

### Матеріали і методи

Інформаційно-аналітичний та контент-аналіз.

### Результати досліджень

Хлорид натрію (NaCl) є хімічною сполукою, яка має солоний смак. Натрій (Na<sup>+</sup>) виконує ряд життєво важливих функцій в організмі: підтримує об'єм позаклітинної рідини, осмотичний тиск, кислотно-лужну рівновагу та передачу нервових імпульсів, а також регулює функцію нирок, впливає на серцевий викид та скорочення кардіоміоцитів. Хоча натрій необхідний для нормального функціонування людського організму, його споживання у десятки разів перевищує рекомендовані дози. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує дорослим споживання натрію менше 87 мМ/добу (до 5 г). У США середнє споживання натрію становить 140–160 мМ/добу (8–9,5 г /добу), у Великобританії – 161 мМ/добу (9,5 г/добу). За даними МОЗ, українці вживають 10-15 грамів солі в день [8, 9].

Надмірне вживання продуктів харчування з високим вмістом хлориду натрію, які, як правило, є і висококалорійними (від хліба – в шматочку білого хліба міститься близько 150 мг солі, ковбаси – в 100 грамах ковбаси міститься близько 1,3 г солі, до майонезу та печива) можуть становити  $\frac{3}{4}$  добового споживання солі. Встановлено, що зменшення кількості солі в хлібі на 30% призводить до зменшення випадків інфарктів та інсультів теж приблизно на 25–30 %. Але сьогодні в українському хлібі удвічі більше солі, ніж в європейському. Фахівці вважають, що причину слід шукати в технології виготовлення: якщо використовуються більше солі, то треба менше борошна. Надмірне поступлення солі ще і сприяє підвищенню апетиту та викликає спрагу, яка часто компенсується знову ж таки висококалорійними солодкими газованими напоями, що сприяє розвитку як НАЖХП, так і МС в цілому. Також левову частку солі ми отримуємо внаслідок досолоювання страв [2, 7, 8].

Вважають, що хлорид натрію є фактором, який додатково ушкоджує нирку, котра вже має спадкові генетичні дефекти. Ці дефекти не проявляються при щадному сольовому режимі [2].

Надмірне споживання натрію викликає затримку натрію нирками (у генетично схильних осіб). Надлишок натрію призводить до підвищення позаклітинного об'єму рідини, активації дигоксиподібного фактора (EDLF), що інгібує або послаблює функцію Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>АТФ-ази. Внаслідок цього відбувається підвищення внутрішньоклітинної кон-

центрації натрію, обумовлює набухання стінок артерій, сприяючи цим звуженню просвіту артеріол і викликає збільшення загального периферійного опору та підвищення артеріального тиску [2].

У дослідженнях F. He et al (2008), R. Calado et al. (2009), H. Zhu et al. (2008) було встановлено, що надмірне споживання хлориду натрію пов'язане з ожирінням, яке є одним із провідних механізмів у розвитку метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки [6, 7, 11].

У дослідженні доктора Haidong Zhu виявлено, що у підлітків із надмірною вагою та ожирінням, які їдять багато солоної їжі прискорюється старіння клітин [11].

Надмірне споживання хлориду натрію виявлено у осіб з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, які є спільними патогенетичними механізмами розвитку МС, НАЖХП та ГХ [2, 7, 8].

Генетична схильність, спосіб життя, нерациональне харчування, в тому числі надмірне вживання хлориду натрію, призводять до надмірного утворення вісцеральної жирової клітковини. Жирова тканина функціонує і ще як ендокринний орган, який секретує адипоцитокіни: лептин, адипонектин, ангіотензиноген, резистин, тумор-некротизуючий фактор альфа (TNF- $\alpha$ ), вільні жирні кислоти (ВЖК). Ці речовини регулюють відкладення жиру в печінці та судинний тонус [1, 5].

Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія призводять до дисбалансу ліпідного обміну. Активуються ферменти, розщеплюються тригліцериди в жировій клітині, в надмірній кількості вивільняються вільні жирні кислоти, які ферментна система печінки не здатна метаболізувати. Це призводить до стеатогепатозу печінки. Вільні жирні кислоти indukють оксидативний стрес з виникненням запалення та розвитком стеатогепатиту. Гіперінсулінемія стимулює вироблення факторів росту (тромбоцитарного, інсуліноподібного, фактору росту фібробластів), що викликає проліферацію гладких м'язів та розвиток вазоконстрикції. Підвищений синтез ендотеліну-1 при гіперінсулінемії стимулюється фіброгенез у печінці через дію на рецептори А типу [1, 3, 10].

Також через підвищений синтез ендотеліну-1 активується симпатoadреналова система з розвитком центральної симпатикотонії та активації РААС. Під дією АТ-II відбувається

активація зірчастих клітин печінки, їх диференціювання у міофібробласти, скорочення міофібробластів з їх проліферацією та вивільненням прозапальних цитокінів із накопиченням екстрацелюлярного матриксу [1, 3, 4, 10].

Також ангіотензин II індукує оксидативний стрес. Продукти оксидативного стресу знижують активність оксиду азоту (NO), який інгібує адгезію і агрегацію тромбоцитів, проліферацію гладком'язових клітин судин, відіграє ключову роль у взаємодії клітин ендотелію і циркулюючих у крові лейкоцитів, а також впливає на проникність ендотеліальних клітин для ліпопротеїдів та інших атерогенних молекул, стимулює релаксацію активованих зірчастих клітин. Оксид азоту є основним фактором, який визначає судинний тонус, регулює та розподіляє кровоплин у різних судинних басейнах, змінює діаметр крупних та мілких артерій і артеріол. Вищевказані зміни призводять до вазоконстрикції з розвитком АГ та появи фіброзних змін печінки [1, 3, 4, 5, 10].

Зміни цитоархітектоніки печінки внаслідок запалення і фіброзу призводять до капіляризації синусоїдів гепатоцитів, підвищеного формування екстрацелюлярного матриксу і підвищеної резистентності гепатоцитів. Усе це утруднює печінковий кровоплин і зумовлює розвиток портальної гіпертензії та розвитку цирозу печінки [1, 5].

## Висновки

1. Зменшення вживання кухонної солі може бути профілактичним заходом і простішим, ніж зменшення ваги тіла, і таким, що сприятиме зменшенню ваги тіла у повних людей, які хочуть знизити ризик розвитку метаболічного синдрому, неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

2. Необхідна розробка програми первинної профілактики у осіб з ожирінням на державному рівні з переглядом норми вживання хлориду натрію менше 2 г/добу, заміни звичайної кухонної солі на сіль із меншим вмістом натрію.

3. Доцільно рекомендувати пацієнтам з метаболічним синдромом, неалкогольною жировою хворобою печінки та гіпертонічною хворобою замінити звичайну кухонну сіль на сіль з меншим вмістом натрію або соєвий соус, зменшити вживання хліба; особам, які мають звичку досоловувати страви, замінити сільничку на баночку з сумішшю трав.



**Резюме.** У статті подано огляд літератури, присвячений актуальності проблеми зайвої ваги та впливу надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

**Ключові слова:** хлорид натрію, метаболічний синдром, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба.

**The role excessive use of sodium chloride in the development of metabolic syndrome and progression of its associated conditions: nonalcoholic fatty liver disease and hypertensive disease**

*Mashura H.Y., Rishko A.A., Hanych T.M., Bezushko B.V., Sichka A.S., Petryk I.M.*

**Summary.** This article provides an overview of literature on the urgency of the problem of excess weight and impact of excessive consumption of sodium chloride in the development of metabolic syndrome and progression of its associated conditions: nonalcoholic fatty liver disease and hypertensive disease.

**Key words:** sodium chloride, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, hypertensive disease.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2 (46). – С. 5 – 17.
2. Бабкин А.П. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии / А.П. Бабкин, В.В. Гладких // Международ. мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 40 – 45.
3. Драпкина О. М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – № 2 (94). – С.3 – 14.
4. Катеринчук В.І. Метаболічний синдром Х: місце Рогліту у схемі лікування / В.І. Катеринчук // Новые Медицинские Технологии. – 2005. – № 5. – С. 1 – 8.
5. Хухліна О. С. Неалкогольний стеатогепатит та гіпертонічна хвороба: особливості коморбідного перебігу, оптимізовані підходи до лікування / О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик. – Чернівці, 2014. – 203 с.
6. A spectrum of severe liver and blood disorders associated with telomerase mutations / R.T. Calado, J.A. Regal, D.E. Kleiner [et al.] // PLoSOne. – 2009. – Vol. 4 (11). – P. 7926.
7. He F. Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents – A link to obesity? / F. He, N. Marrero, G. MacGregor // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 629 – 634.
8. Keast R. Literature Review: Salt; Health, Functionality and Flavor / R. Keast. – Australia, 2010. – 28 p.
9. Salt intakes around the world: implications for public health / I. Brown, I. Tzoulaki, V. Candeias [et al.] // International journal of epidemiology. – 2009. – Vol 38. – P. 791.
10. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease / M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda et al. [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143(10). – P. 722 – 728.
11. Zhu H. Relationships of cardiovascular phenotypes with healthy weight, at risk of overweight, and overweight in US youths / H. Zhu, W. Yan, D. Ge [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121. – P. 115 – 122.