

- acid binding and receptor modulation. *Curr. Top. Med. Chem.* 2014. No 14. P. 2159–2174.
13. Gruben N., Shiri-Sverdlov R., Koonen D. P., Hofker M. H. Nonalcoholic fatty liver disease: a main driver of insulin resistance or a dangerous liaison? *Biochem. Biophys. Acta.* 2014. No 1842. P. 2329–2343.
 14. Hu J., Hong W., Yao K. N., Zhu X. H., Chen Z. Y. et al. Ursodeoxycholic acid ameliorates hepatic lipid metabolism in LO2 cells by regulating the AKT/mTOR/SREBP-1 signaling pathway. *World J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 25, No 12. P. 1492–1501.
 15. Jia W., Xie G., Jia W. Bile acid–microbiota crosstalk in gastrointestinal inflammation and carcinogenesis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. No 15. P. 111–128.
 16. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol. Res. Pract.* 2014. No 94. P. 3162.
 17. Lam D., LeRoith D. The worldwide diabetes epidemic. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2012. No 19. P. 93–96.
 18. McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin. Dermatol.* 2018. No 36. P. 14–20.
 19. Mencarelli A., Fiorucci S. FXR an emerging therapeutic target for the treatment of atherosclerosis. *J. Cell. Mol. Med.* 2010. No 14. P. 79–92.
 20. Molinaro A., Wahlstrom A., Marschall H. Role of bile acids in metabolic control. *Trends Endocrinol. Metab.* 2018. No 29. P. 31–41.
 21. Ozel Coskun B. D., Yucesoy M., Gursay S. et al. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 27, No 2. P. 142–149.
 22. Renga B., Mencarelli A., Vavassori P., Brancaleone V., Fiorucci S. The bile acid sensor FXR regulates insulin transcription and secretion. *Biochem. Biophys. Acta.* No 1802, P. 363–372.
 23. Sánchez-García A., Sahebkar A., Simental-Mendía M., Simental-Mendía L. E. Effect of ursodeoxycholic acid on glycemic markers: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol. Res.* 2018. No 135. P. 144–149.
 24. Sinisalo J., Vanhanen H., Pajunen P., Vapaatalo H. et al. Ursodeoxycholic acid and endothelial-dependent, nitric oxide-independent vasodilatation of forearm resistance arteries in patients with coronary heart disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 47, No 6. P. 661–665.
 25. Shapiro H., Kolodziejczyk A., Halstuch D., Elinav E. Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *J. Exp. Med.* 2018. No 215. P. 383–396.
 26. Stanimirov B., Stankov K., Mikov M. Pleiotropic functions of bile acids mediated by the farnesoid X receptor. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2012. No 75. P. 389–398.
 27. Tsuchida T., Shiraishi M., Ohta T., Sakai K., Ishii S. Ursodeoxycholic acid improves insulin sensitivity and hepatic steatosis by inducing the excretion of hepatic lipids in high-fat diet-fed KK-Ay mice. *Metabolism.* 2012. Vol. 61, No 7. P. 944–953.

УДК 616-008.9-085.272:612.357.15

doi: 10.33149/vkp.2020.02.12

RU Возможности современной медикаментозной коррекции метаболического синдрома: роль желчных кислот

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, Т. Л. Можина²,
Г. М. Лукашевич³, П. Г. Фоменко³

¹Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

²Центр здорового сердца, Харьков, Украина

³Донецкий национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: урсодезоксихолевая кислота, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, гипергликемия, гиперхолестеринемия, атеросклероз сосудов

После открытия метода синтеза урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и публикации доказательств, подтверждающих ее способность уменьшать литогенные свойства желчи, началось активное клиническое применение УДХК во всем мире. Этот препарат помимо доказанного холеретического, цитопротекторного, литолитического, антиапоптотического действия обладает сигнальной активностью, позволяющей УДХК оказывать влияние на такие компоненты метаболического синдрома, как гипергликемия, гиперхолестеринемия.

Под воздействием УДХК происходит активация FXR в печени, что обуславливает повышение активности гликогенсинтазы и снижение уровня гликемии. Другой механизм, посредством которого УДХК влияет на уровень гликемии, опосредован активацией мембранного рецептора TGR5 под воздействием этой желчной кислоты, а также высвобождением инсулина из β-клеток поджелудочной железы и уменьшением постпрандиальной гликемии. При приеме УДХК снижается концентрация гликозилированного гемоглобина, инсулина в плазме крови, уменьшаются явления инсулинорезистентности. УДХК благотворно влияет на сосудистую стенку, уменьшая выраженность атеросклеротических поражений и нормализуя средние значения толщины комплекса интима-медиа. УДХК улучшает метаболизм липидов за счет регуляции активности сигнального пути AKT/mTOR, снижает синтез холестерина (ХС), уменьшает фракционную скорость синтеза ХС и фракционную скорость синтеза триглицеридов. Доказано, что прием УДХК сопровождается снижением уровня общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности. Нормализация метаболизма глюкозы, триглицеридов, ХС и инсулинового сигнального пути под воздействием желчных кислот является основанием для применения УДХК для коррекции метаболического синдрома, а также его гепатологических проявлений — НАЖБП.