УДК 616.36-003.826-008.9-06:616.34-008]-089.87
DOI https://doi.org/10.32782/2415-8127.2026.74.20

Сірчак Єлизавета Степанівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
sirchakliza777@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-6738-0843
м. Ужгород, України

Ващенко Іван Олександрович,
лікар-ординатор,
Закарпатський протипухлинний центр;
аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ivvashchenko@gmail.com
https://orcid.org/0009-0003-4401-4383
м. Ужгород, України

Барані Василь Євгенович,
PhD, доктор філософії,
доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Barani1959@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-2616-2230
м. Ужгород, України

Сірчак Степан Степанович,
кандидат медичних наук,
завідувач хірургічним відділенням №1,
КНП «Лікарня Святого Мартина»
szircsak.istvan@ gmail.com
https://orcid.org/0009-0001-8049-8464
м. Мукачево, України

Марошан Моніка Тиборівна,
PhD, доктор філософії,
лікар-ординатор ЗОР «Центр легеневих захворювань»
drmonika@ukr.net
https://orcid.org/0000-0001-5878-3229
м. Ужгород, Україна

Особливості нейрогуморальної регуляції кишечника у хворих на стеатотичну хворобу печінки, пов'язану з метаболічною дисфункцією після холецистектомії

Вступ. Дослідження гормональних змін у хворих з стеатотичною хворобою печінки, пов'язаної з метаболічною дисфункцією (MASLD) після холецистектомії (ХЕ) та їх вплив на метаболічні порушення та функції кишечника в даних хворих є невирішеним питанням сучасної медицини.

Мета дослідження: визначити особливості нейрогуморальної регуляції та їх вплив на порушення функцій кишечника у хворих на MASLD після ХЕ.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 140 хворих на MASLD після ХЕ. Проведено визначення рівні нейрогормонів (серотоніну (СТ), мелатоніну МТ)), гормонів регуляторів-метаболічних процесів (греліну, лептину, резисину) та гастроінтестинальних гормонів (соматостатину (ССТ), гастрину (ГН), холецистокініну (ХЦК) у сироватці крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Ураження кишечника у хворих на MASLD після ХЕ переважно проявлявся закрепами – у 65 обстежених (46,4 %), які в подальшому склали І групу обстежених. У 45 хворих (32,2 %) із MASLD після ХЕ ураження кишечника клінічно проявлялось закрепом, що змінюється діареєю – цих хворих віднесено до ІІ групи обстежених. ІІІ групу обстежених склали пацієнти з MASLD після ХЕ, в яких ураження кишечника клінічно проявлялось діареєю – 30 пацієнтів (21,4 %). Гормональна регуляція роботи шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є складним фізіологічним процесом, що порушено в хворих з метаболічно обтяжливим фоном. З одного боку, змінюється профіль гормонів-регуляторів метаболічних процесів в організмі, з іншого боку, проведення ХЕ призводить до змін рівнів гастроінтестинальних гормонів.

Висновки. 1. У хворих з MASLD після ХЕ ураження кишечника клінічно достовірно частіше проявляється закрепом або зміною закрепу та діареї (у 46,4 % та у 32,2 % хворих).

2. У хворих із MASLD після ХЕ встановлено зміну рівнів нейрогормонів, гормонів-регуляторів метаболічних процесів та гастроінтестинальних гормонів залежно від характеру ураження кишечника, а саме – при закрепах у даних хворих визначено збільшення рівня летину та соматостатину та зменшення показників серотоніну, мелатоніну, греліну, гастрину, холецистокініну у сироватці крові. Навпаки, у хворих із MASLD після ХЕ при переважанні діареї визначено нормальні показники лептину, зниження рівня соматостатину, тоді як показники серотоніну, мелатоніну, греліну, гастрину, холецистокініну у сироватці крові достовірно перевищують такі дані у контрольної групи.

Ключові слова: стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією/метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, холецистектомія, діагностика, гормони (нейрогормони (серотонін, мелатонін), гормони регулятори-метаболічних процесів (грелін, лептин, резисин), гастроінтестинальни гормони (соматостатин, гастрин, холецистокініну).

Sirchak Yelyzaveta Stepanivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, State University "Uzhgorod National University", sirchakliza777@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6738-0843, Uzhgorod, Ukraine

Vashchenko Ivan Oleksandrovych, Doctor of the Transcarpathian Antitumor Center; Postgraduate Student at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, State University "Uzhgorod National University"**,** ivvashchenko@gmail.com**,** https://orcid.org/0009-0003-4401-4383, Uzhgorod, Ukraine

Barani Vasyl Yevgenovich, PhD, Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, State University "Uzhgorod National University", Barani1959@gmail.com**,** https://orcid.org/0000-0002-2616-2230, Uzhgorod, Ukraine

Sirchak Stepan Stepanovych, Candidate of Medical Sciences, Head of Surgical Department No. 1**,** KNP "Hospital of St. Martin", szircsak.istvan@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-8049-8468, Mukachevo, Ukraine

Maroshan Monika Tiborivna, PhD, Doctor of Philosophy, Doctor of the Transcarpathian Regional Council, «Center for Pulmonary Diseases», drmonika@ukr.net, https://orcid.org/0000-0001-5878-3229, Uzhgorod, Ukraine

Peculiarities of neurohumoral regulation of the intestine in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease after cholecystectomy

Introduction. The study of hormonal changes in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) after cholecystectomy (CE) and their impact on metabolic disorders and intestinal function in these patients is an unresolved issue in modern medicine.

The purpose of the study: to determine the features of neurohumoral regulation and their impact on intestinal dysfunction in patients with MASLD after CE.

Object and research methods. 140 patients with MASLD after CE were examined. The levels of neurohormones (serotonin (ST), melatonin MT)), hormones regulating metabolic processes (ghrelin, leptin, resistin) and gastrointestinal hormones (somatostatin (SST), gastrin (GH), cholecystokinin (CCK)) in blood serum were determined.

Research results and their discussion. Intestinal damage in patients with MASLD after CE was mainly manifested by constipation – in 65 examined (46.4 %), who subsequently formed the I group of examined patients. In 45 patients (32.2 %) with MASLD after CE, intestinal damage was clinically manifested by constipation, alternating with diarrhea – these patients were assigned to the II group of examined patients. The III group of examined patients consisted of patients with MASLD after CE, in whom intestinal damage was clinically manifested by diarrhea – 30 patients (21.4 %). Hormonal regulation of the gastrointestinal tract (GI) is a complex physiological process that is disturbed in patients with a metabolically burdensome background. On the one hand, the profile of hormones regulating metabolic processes in the body changes, on the other hand, XE leads to changes in the levels of gastrointestinal hormones.

Conclusions. 1. In patients with MASLD after CE, intestinal damage is clinically significantly more often manifested by constipation or a change in constipation and diarrhea (in 46.4% and 32.2% of patients).

2. In patients with MASLD after CE, changes in the levels of neurohormones, hormones regulating metabolic processes and gastrointestinal hormones were found depending on the nature of intestinal damage, namely – with constipation, these patients had an increase in the level of leptin and somatostatin and a decrease in the levels of serotonin, melatonin, ghrelin, gastrin, cholecystokinin in the blood serum. On the contrary, in patients with MASLD after CE, with a predominance of diarrhea, normal leptin levels and a decrease in the level of somatostatin were determined, while the levels of serotonin, melatonin, ghrelin, gastrin, cholecystokinin in the blood serum significantly exceeded these data in the control group.

Key words: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease/ metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, cholecystectomy, diagnostics, hormones (neurohormones (serotonin, melatonin), hormones regulating metabolic processes (ghrelin, leptin, resizin), gastrointestinal hormones (somatostatin, gastrin, cholecystokinin).

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є всесвітньою епідемією із середньою поширеністю 25%. Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (MAFLD) може проявлятися широким спектром клінічних проявів, від простої жирової хвороби печінки до гепатоцелюлярної карциноми. Смертність від позапечінкових причин також висока у пацієнтів з НАЖХП/ MAFLD. Нещодавно було визнано, що було б точніше називати її MAFLD, а не НАЖХП. Діагностичні критерії MAFLD включають гістологічне або візуалізаційне виявлення стеатозу печінки з факторами метаболічного порушення як передумову для постановки діагнозу [1, 2, 3, 4, 5].

Холецистектомія – це ефективний метод лікування з низькою смертністю та захворюваністю, який використовується для запобігання певним загрозливим для

життя проблемам зі здоров'ям (гострий або хронічний холецистит, холангіт та біліарний панкреатит) та довгостроковим ризикам для здоров'я, пов'язаним з патологією жовчного міхура (злоякісним новоутворенням). Навпаки, холецистектомія може призвести до деяких метаболічних проблем у довгостроковій перспективі, впливаючи на фізіопатологію травлення [6].

Холецистектомія (ХЕ) – це хірургічна процедура, яка широко виконується в усьому світі та демонструє низький рівень захворюваності та смертності. Холецистектомія вважається відносно нешкідливою процедурою без шкідливих наслідків. Однак збільшення у всьому світі хворих з метаболічними порушеннями, такими як дисліпідемія, гіперглікемія, НАЖХП та пов'язані з нею ускладнення, призвели до необхідності подальшого обстеження пацієнтів після виконання ХЕ [7].

Роль жовчного міхура в регулюванні вивільнення жовчних кислот після прийому їжі має вирішальне значення для метаболізму ліпідів та балансу глюкози. Після ХЕ безперервний потік жовчних кислот у тонкий кишечник може впливати на значні метаболічні шляхи, зокрема на фактор росту фібробластів 19 (FGF19) та рецептор жовчних кислот, пов'язаний з білком (TGR5). FGF19, гормон, що виробляється тонким кишечником, зазвичай пригнічує вироблення жовчних кислот у печінці. Після ХЕ зниження рівня FGF19 може призвести до посилення синтезу жовчних кислот у печінці, що потенційно може спричинити накопичення жиру в печінці [8, 9, 10]. Крім того, жовчні кислоти стимулюють вивільнення глюкагоноподібного пептиду-1 через рецептори TGR5, що покращує чутливість до інсуліну. Зниження активності TGR5 після ХЕ може призвести до інсулінорезистентності (ІР) та підвищеного ризику стеатотичної хвороби печінки, пов'язаної з метаболічною дисфункцією (MASLD). Зміни в кишковій мікробіоті після операції також можуть підвищити проникність кишечника, дозволяючи ендотоксинам потрапляти в портальний кровообіг та викликати запалення печінки [7, 11].

Отже, дослідження гормональних змін у хворих з MAFLD після ХЕ та їх вплив на метаболічні порушення та функції кишечника в даних хворих є невирішеним питанням сучасної медицини.

Мета дослідження: визначити особливості нейрогуморальної регуляції та їх вплив на порушення функцій кишечника у хворих на MAFLD після ХЕ.

Об'єкт і методи дослідження. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» упродовж 2024–2026 рр. було обстежено 140 пацієнтів із MAFLD, які перенесли ХЕ. Хворі проходили комплексне лікування у гастроентерологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), у хірургічному відділенні №1 КНП «Лікарня Святого Мартина» (м. Мукачево), перебували під амбулаторним наглядом у клініці «Медична практика Надії Онисько» (м. Виноградів), а також знаходились на диспансерному обліку за місцем проживання у гастроентеролога, сімейного лікаря або дільничного терапевта.

Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки (їх було 84 (60,0 %), а жінок було – 56 (40,0 %). Середній вік становив 45,3±4,8 років. В контрольну групу ввійшло 30 практично здорових осіб (чоловіків було 17 (56,7 %), жінок – 13 (43,3 %). Середній вік складав 44,7±4,5 років.

Усі дослідження та лікувальні заходи проводилися за умови поінформованої згоди пацієнтів: від кожного хворого було отримано письмову згоду на участь у діагностичних і лікувальних процедурах. Методологія досліджень відповідала положенням Гельсінської декларації прав людини (1975 р., з переглядом 1983 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також чинному законодавству України.

Критерії включення у дослідження: вік пацієнтів від 18 до 70 років, наявність підтвердженого діагнозу MAFLD, а також холецистектомія в анамнезі у хворих на MAFLD.

Критерії виключення з дослідження: вік обстежених до 18 років або понад 70 років; ураження печінки вірусної етіології (віруси гепатитів B, C, D) чи алкогольного генезу; хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; гепатоцелюлярна або холангіоцелюлярна карцинома; первинний біліарний цироз печінки; первинний склерозуючий холангіт; запальні та ерозивно виразкові ураження шлунку та дванадцятипалої кишки); інфекція Helicobacter pylori; запальні захворювання кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона); оперативні втручання на органах черевної порожнини (за винятком ХЕ), проведені менш ніж за 6 місяців до включення в дослідження; цукровий діабет 1 типу; цукровий діабет 2 типу у стадії декомпенсації; туберкульоз легень; психічні розлади, що унеможливлюють адекватну оцінку стану здоров'я пацієнтом та підписання інформованої згоди на діагностику й лікування; вагітність і період лактації; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання.

Діагноз MAFLD встановлювали відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу («Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит», наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р.), а також з урахуванням критеріїв European Association for the Study of the Liver (EASL) та European Association for the Study of Obesity (EASO) 2016 р.

При антропометричному дослідженні визначали показник індексу маси тіла (ІМТ) і згідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки, нирок, показників ліпідного обміну, вуглеводного обміну, розраховано індекс інсулінорезистентності (індекс HOMA), визначено рівень сечової кислоти у сироватці крові.

Хворим проведено ультразвукову діагностику (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) (апарат ALOKA ProSound 3500 SX, SSD-3500), використовуючи конвексійний абдомінальний датчик Aloka UST-9123 (Hitachi Aloka Medical, Китай) за загальноприйнятою методикою з акцентом на органи гепато-панкреато-біліарної зони. Ступінь ураження печінки оцінювали методом еластометрії (апарат Acuson S2000, Siemens) із застосу-

ванням конвексного датчика; дослідження проводили натще, у положенні пацієнта лежачи. Для встановлення ступеня фіброзу печінки застосовували ультразвуковий режим еластографії: виконували п'ять послідовних вимірювань, а їх медіану приймали за остаточний показник жорсткості паренхіми печінки. Ступінь фіброзу визначали за коефіцієнтом жорсткості (кПа) відповідно до шкали METAVIR. Усім обстеженим хворим також виконано стеатометрію печінки, який дозволяє кількісно визначити вміст жиру в печінковій тканині.

Обстеженим хворим також проведено оцінку показника мелатоніну у сироватці крові за допомогою радіоімунного аналізу (тест-систем LDN Labor Diagnostika Nord GmbH, Німеччина), а також визначено показник серотоніну у сироватці крові за допомогою високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agoilent 1100 (тест-системи Agilent Technologies, США).

Визначено рівень лептину та резистину у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) із застосуванням тест-системи Tecan Sunrise, LDN, Німеччина (для оцінки рівня лептину) та реактиви фірми Mediagnost, Німеччина (для оцінки показника резистину). Показник сироваткового греліну визначено за допомогою ІФА із використанням тест-системи RayBio® Human/Mouse/Rat Ghrelin Enzyme Immunoassay Kit, відповідно до методики виробника. Також визначено рівень холецистокініну (ХЦК) (тест-системи фірми «Peninsula Laboratories» США), показника гастрину (ГН) (тест-системи ELISA Gastrin-EIA test kit Cat. No CS001 30) та рівня соматостатину (ССТ) (тест-системи фірми Human Somatostatin EIA-1 Kit фірми RayBiotech No. 1.03930004301).

Аналіз і обробка результатів обстежених хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Охарактеризовано клінічного особливості ураження кишечника у хворих з MAFLD після ХЕ – рис. 1.

Як указують отримані дані, ураження кишечника у хворих на MAFLD після ХЕ переважно проявлявся закрепами – у 65 обстежених (46,4 %), які в подальшому склали I групу обстежених. У 45 хворих (32,2 %) із MAFLD після ХЕ ураження кишечника клінічно проявлялось закрепом, що змінюється діареєю – саме цих хворих віднесено до II групи обстежених. III групу обстежених склали пацієнти з MAFLD після ХЕ, в яких ураження кишечника клінічно проявлялось діареєю – 30 пацієнтів (21,4 %).

Проведено оцінку рівня нейрогормонів серотоніну (СТ) та мелатоніну (МТ) – табл.1.

Як свідчать отримані результати проведених нами досліджень, у хворих із MAFLD після ХЕ I групи визначено достовірне зниження рівнів нейрогормонів СТ та МТ у сироватці крові (до 17,28±0,17 пг/мл рівня МТ та до 152,77±3,44 мкг/л рівня СТ – $p<0,01$). У хворих II групи, в яких ураження кишечника клінічно проявлялось зміною діареї та закрепу також визначено зниження рівня зазначених нейрогормонів, проте, менш виражене їх зниження порівняно із даними у хворих I групи. Натомість у хворих III групи, в яких ураження кишечника проявлялось діареєю, виявлено достовірне збільшення рівня як СТ, так і МТ (до 435,66±3,54 мкг/л та до 49,05±0,17 пг/мл відповідно – $p<0,01$

Визначено показники гормонів-регуляторів метаболічних процесів в організмі у обстежених нами пацієнтів – табл.2.

У хворих I групи виражене зниження рівня греліну у сироватці крові порівняно із показником контрольної групи, тоді як у пацієнтів III групи, навпаки його

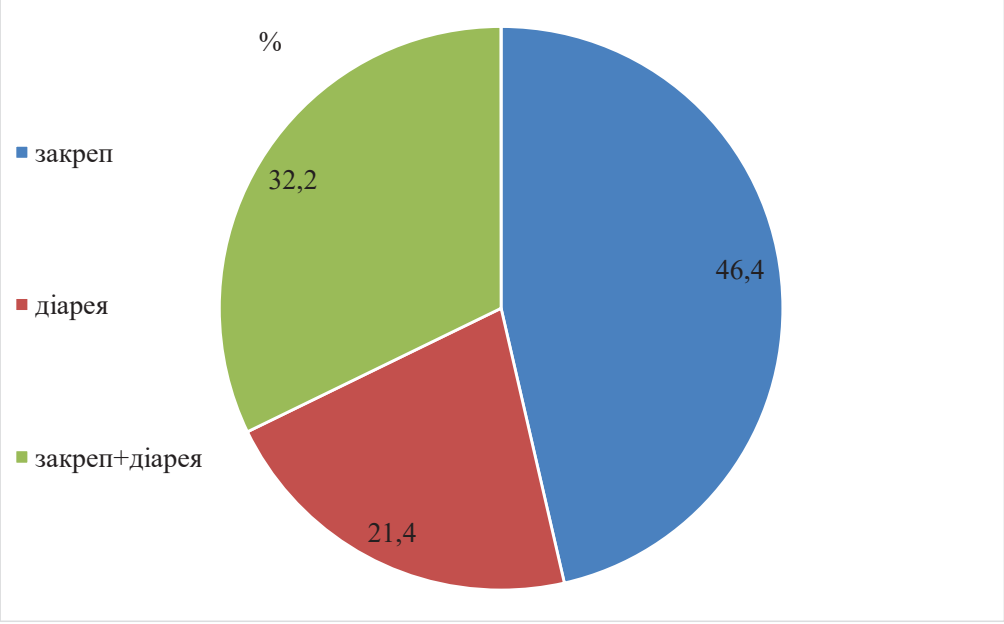


Рис. 1. Клінічні прояви ураження кишечника у хворих з MAFLD після ХЕ

Таблиця 1

Рівень нейрогормонів у сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені			
	Контрольна група (n=30)	Хворі на MAFLD після ХЕ		
		I група (n=65)	II група (n=45)	III група (n=30)
МТ, пг/мл	32,17±0,23	17,28±0,17**	27,11±0,09*+	49,05±0,17 **± #
СТ, мкг/л	318,67±3,58	152,77±3,44**	274,55±4,07*++	435,66±3,54 **± #

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та II групи достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та III групи достовірна: ± – p<0,001; різниця між показниками в обстежених хворих II та III групи достовірна: # – p<0,01.*

Таблиця 2

Рівень гормонів-регуляторів метаболічних процесів в сироватці крові в обстежених

Показник		Обстежені			
		Контрольна група (n=30)	Хворі на MAFLD після ХЕ		
			I група (n=65)	II група (n=45)	III група (n=30)
Грелін, нг/мл		109,24±1,06	52,17±0,88 **	78,56±0,31 *++	196,78±0,42 **±±##
Резистин, нг/мл		5,41±0,12	6,32±0,16 *+	5,77±0,21 #	4,03±0,07 *±
Лептин, нг/мл	Ж	6,63±0,05	68,74±0,26 ***++	34,19±0,52 ***###	8,29±0,15 *±±
	Ч	3,32±0,08	37,90±0,35 ***++	19,25±0,18 ***###	4,23±0,56 *±±

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та II групи достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та III групи достовірна: ± – p<0,05; ±± – p<0,001; різниця між показниками в обстежених хворих II та III групи достовірна: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001.*

рівень перевищував такі дані контрольної групи на 196,78±0,42 нм/мл – p<0,01. Рівень резистину суттєво не відрізнявся від показника контрольної групи в жодної з групи обстежених хворих. Натомість, показник лептину (як у жінок, так і у чоловіків) у сироватці крові у хворих I групи із діареєю в 10,4 рази був вище за норму у жінок, та в 11,4 рази – у чоловіків (p<0,001). У хворих II групи також встановлено збільшення рівня даного гормону, що контролює апетит, проте менш виражене, ніж у хворих I групи. У пацієнтів III групи рівень лептину у сироватці крові фактично не відрізнявся від такого показника у контрольної групи.

Зміна рівнів гастроінтестинальних гормонів у хворих із MAFLD після ХЕ та ураження кишечника наведено у табл.3.

При діареї у хворих з MAFLD після холецистектомії (III групи) достовірне зниження показника соматостатину (ССТ) у сироватці крові та збільшення показника холецистокініну (ХЦК) та гастрину (ГН) у сироватці крові. Натомість, у пацієнтів I групи із закрепом визначено збільшення рівня ССТ, що супроводжувалось зменшенням показника ГН та ХЦК у сироватці крові в даних пацієнтів. Така ж тенденція прослідковувалась і при визначенні рівнів даних гастроінтестинальних гормонів у пацієнтів II групи (збільшення рівня ССТ та зменшенян показників ГН та ХЦК).

Обговорення отриманих результатів. Попередні наші дослідження продемонстрували високу частоту ковчнокам'яної хвороби серед пацієнтів із MAFLD [12]. Проводяться дослідження і по вивченню зв'язків між ХЕ та MAFLD. У роботі Sezer S. та співавт. (2024 р.) продемонстровано, що серед пацієнтів з ІМТ ≥ 25 кг/м^2, визначається висока поширеність MAFLD (77,1%) у осіб, які перенесли холецистектомію, порівняно з пацієнтами, які не перенесли холецистектомію (37,5%). Крім того, незалежно від супутніх факторів, MAFLD спостерігалася з коефіцієнтом шансів 4,5 у пацієнтів, які перенесли холецистектомію, порівняно з тими, хто її не переніс, причому її частота помітно зростала після 10 років [7].

У метааналізі Ayada та ін. (2022 р.) виявили, що поширеність MAFLD становила 33%, тоді як поширеність НАЖХП становила 29,1% у загальній популяції [13]. Великі популяційні дослідження показали, що серед тих, хто переніс холецистектомію, поширеність НАЖХП (48,4%) у 2,4 рази вища у населенні Сполучених Штатів та в 1,4 раза вища у населенні азійського населення. У метааналізі 20 досліджень було виявлено, що цей показник приблизно в 1,5 раза вищий [14].

Печінка є найбільшою секреторною залозою в організмі людини та відіграє вирішальну роль у метаболізмі ліпідів, глюкози та енергії [15]. Підтримка метаболічного гомеостазу як у печінці, так і в кишечнику є критично важливою для багатьох нормальних фізіологічних процесів. Кишечник і печінка постійно «спілкуються» один з одним через численні метабо-

Таблиця 3

Рівень гастроінтестинальних гормонів в сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені			
	Контрольна група (n=30)	Хворі на MAFLD після ХЕ		
		I група (n=65)	II група (n=45)	III група (n=30)
ССТ, пг/мл	0,458±0,035	0,612±0,041 ***±±	0,538±0,026 **++##	0,315±0,057 **
ХЦК, нг/мл	0,96±0,09	0,44±0,07 ***	0,70±0,15 *++#	1,12±0,05 *±±
ГН, пг/мл	75,23±2,07	36,08±1,77 ***	45,21±1,53 **+#	87,95±0,68 *±

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та II групи достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; різниця між показниками в обстежених хворих I та III групи достовірна: ± – p<0,01; ±± – p<0,001; різниця між показниками в обстежених хворих II та III групи достовірна: # – p<0,01; ## – p<0,001.*

літи. Жовчні кислоти (ЖК), як ключові месенджери, не тільки регулюють метаболічні функції печінки, але й впливають на кишковий мікробіом. І навпаки, кишковий мікробіом відіграє вирішальну роль у підтримці кишкового гомеостазу та впливає на печінку, змінюючи склад ЖК, змінюючи пул ЖК та регулюючи імунну відповідь [16, 17].

Порушення ентерогепатичної циркуляції ЖК, що може виникати після ХЕ несе негативні наслідки як для печінки, так і для кишечника. Двонаправлений вплив кишкового мікробіома та печінки утворює вісь кишечник-печінка. Порушення кишково-печінкової осі пов'язане з різними захворюваннями, включаючи MAFLD [18, 19].

Профіль циркулюючих ЖК значно змінюється та корелює з тяжкістю захворювання НАЖХП [20]. Співвідношення кон'югованих первинних БА до некон'югованих первинних ЖК значно збільшується у пацієнтів з НАЖХП. Дослідження з великою когортою пацієнтів додатково вивчало кореляцію рівнів ЖК у плазмі з НАЖХП та ІР. Результати показали, що концентрації у плазмі підвищені лише у пацієнтів з НАЖХП з вираженою ІР [21].

Запалення печінки та дисфункція кишкового бар'єра також пов'язані з прогресуванням НАЖХП [15]. Мікробіом кишечника відіграє вирішальну роль у підтримці функції кишкового бар'єра, модулюванні метаболічних процесів та імунних реакцій [22]. Однією з основних функцій кишкових мікробів є біотрансформація ЖК. Дисбактеріоз порушує не тільки функцію кишкового бар'єра, але й має шкідливий вплив на печінку [23, 24]. Як важливі посередники зв'язку між кишечником та печінкою, ЖК та їх метаболіти добре відомі за їхній вплив на ліпідний та енергетичний обмін, а також на імунні реакції [25, 26, 27]. Таким чином, порушення гомеостазу ЖК може мати патологічні наслідки для печінки та кишечника, особливо після проведення ХЕ.

Кишкові гормони регулюють численні біологічні функції та можуть відігравати певну роль у патогенезі НАЖХП, впливаючи на споживання їжі, масу тіла та ІР. Бактеріальні продукти можуть впливати на секрецію цих гормонів і таким чином впливати на метаболізм [28]. Наразі розглядається вплив таких гормонів, як інсулін, глюкагон, статеві гормоні, а також агоністів рецептора, активованого проліфератором пероксисом (PPAR), що покращують чутливість до інсуліну та модулюють ліпідні та запальні шляхи, тиреоїдних гормонів, глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), фактору росту фібробластів, зокрема FGF21 та FGF19 у формуванні та прогресуванні MAFLD [29]. Проте, у доступній нам фаховій літературі відсутня інформація про вплив таких регуляторних гормонів, як холецистокінін, соматостатин, соматомедін-С, нейрокінін В у формуванні уражень кишечника у хворих на МАЖХП після ХЕ.

Отримані нами результати дають змогу стверджувати про роль зміни гормонів регуляторів метаболічних процесів, нейрогормонів (мелатоніну та серотоніну) та гастроінтестинальних гормонів у формуванні клінічних проявів ураження кишечника у пацієнтів із MAFLD після ХЕ. Підвищений рівень лептину, резистину, а також ССТ асоціює із сповільненням роботи товстої кишки, і як наслідок, формуванням закрепів. У хворих із MAFLD після ХЕ, ураження кишечника в яких проявляється закрепом визначено виражене зменшення рівня нейрогормонів МТ та СТ, а також греліну. Зниження рівня ГН та ХЦК також є передумовою до формування закрепів.

У хворих із діареєю при MAFLD після ХЕ натомість діагностовано збільшення рівня холецистокініну, що дає стимул на жовчні шляхи і сприяє їх хаотичному викиду при відсутності жовчного міхура. До надмірного скорочення кишечника та виникнення діареї призводить підвищення рівнів нейрогормонів (СТ та МТ) у сироватці крові.

Гормональна регуляція роботи шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є складним фізіологічним процесом, що порушено в хворих з метаболічно обтяжливим фоном. З одного боку, змінюється профіль гормонів-регуляторів метаболічних процесів в організмі, з іншого боку, проведення ХЕ призводить до змін рівнів гастроінтестинальних гормонів. Кумуляція цих змін в організмі у хворих з MAFLD після ХЕ негативно впливає на весь ШКТ, в тому числі і на роботу товстої кишки. Отже, при виборі тактики ведення даних хворих обв'язково має бути враховано особливості змін даних нейрогуморальних змін та проведення їх корекції.

Висновки. 1. У хворих з MAFLD після ХЕ ураження кишечника клінічно достовірно частіше про-

являється закрепом або зміною закрепу та діареї (у 46,4 % та у 32,2 % хворих).

2. У хворих із MAFLD після ХЕ встановлено зміну рівнів нейрогормонів, гормонів-регуляторів метаболічних процесів та гастроінтестинальних гормонів залежно від характеру ураження кишечника, а саме – при закрепах у даних хворих визначено збільшення рівня летину та соматостатину та зменшення показників серотоніну, мелатоніну, греліну, гастрину, холецистокініну у сироватці крові. Навпаки, у хворих із MAFLD після ХЕ при переважанні діареї визначено нормальні показники лептину, зниження рівня соматостатину, тоді як показники серотоніну, мелатоніну, греліну, гастрину, холецистокініну у сироватці крові достовірно перевищують такі дані у контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення нейрогуморальних особливостей у хворих із MAFLD після ХЕ та ураженням кишечника для розробки ефективних методів їх лікування.

Інформація пор конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Ващенко І.О. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, написання рукопису;

Барані В.Є. – відбір тематичних пацієнтів;

Сірчак С.С. – відбір тематичних пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, редагування рукопису статті;

Марошан М.Т. – відбір тематичних пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016 Jul; 64 (1): 73-84. doi: 10.1002/hep.28431. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26707365.

2. Yilmaz Y, Yilmaz N, Ates F, et al. The prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in the Turkish population: A multicenter study. Hepatol Forum. 2021 May 21; 2 (2): 37-42. doi: 10.14744/hf.2021.2020.0033. PMID: 35783905; PMCID: PMC9138918.

3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018 Jan; 67 (1): 328-357. doi: 10.1002/hep.29367. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28714183.

4. Mantovani A, Scorletti E, Mosca A, et al. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease. Metabolism. 2020 Oct; 111S: 154170. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154170. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32006558.

5. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2020 May; 158 (7): 1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32044314.

6. Mencarini L, Vestito A, Zagari RM, Montagnani M. The Diagnosis and Treatment of Acute Cholecystitis: A Comprehensive Narrative Review for a Practical Approach. J Clin Med. 2024 May 3; 13 (9): 2695. doi: 10.3390/jcm13092695. PMID: 38731224; PMCID: PMC11084823.

7. Sezer S, Demirci S, Kara M. Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease in Long-Term Cholecystectomy Patients: A Cross-Sectional Study. Turk J Gastroenterol. 2024 Nov 25; 36 (3): 162-168. doi: 10.5152/tjg.2024.24337. PMID: 39632671; PMCID: PMC11900042.

8. Fu L, John LM, Adams SH, et al. Fibroblast growth factor 19 increases metabolic rate and reverses dietary and leptin-deficient diabetes. Endocrinology. 2004 Jun; 145 (6): 2594-603. doi: 10.1210/en.2003-1671. Epub 2004 Feb 19. PMID: 14976145.

9. Xue R, Su L, Lai S, et al. Bile Acid Receptors and the Gut-Liver Axis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Cells. 2021 Oct 20; 10 (11): 2806. doi: 10.3390/cells10112806. PMID: 34831031; PMCID: PMC8616422.

10. Cortés VA, Barrera F, Nervi F. Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity. Obes Rev. 2020 Apr; 21 (4): e12983. doi: 10.1111/obr.12983. Epub 2019 Dec 8. PMID: 31814283.

11. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, et al. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. Nature. 2012 Feb 1; 482 (7384): 179-185. doi: 10.1038/nature10809. PMID: 22297845; PMCID: PMC3276682.

12. Sirchak YS, Dubovenko DO, Havrylec MM, et al. Frequency and features of cholelithiasis in patients with metabolic-associated fatty liver disease. Wiad Lek. 2025; 78 (7): 1356-1360/doi: doi: 10.36740/WLek/208995

13. Ayada I, van Kleef LA, Alferink LJM, et al. Systematically comparing epidemiological and clinical features of MAFLD and NAFLD by meta-analysis: Focusing on the non-overlap groups. Liver Int. 2022 Feb; 42 (2): 277-287. doi: 10.1111/liv.15139. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34953098.

14. Luo D, Chen XP, Dai Y, et al. Cholecystectomy and risk of liver disease: a systematic review and meta-analysis of 27 million individuals. Int J Surg. 2023 May 1; 109 (5): 1420-1429. doi: 10.1097/JS9.0000000000000332. PMID: 36999804; PMCID: PMC10389609.

15. Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Basic Pathogenetic Mechanisms in the Progression From NAFLD to NASH. Transplantation. 2019 Jan; 103 (1): e1-e13. doi: 10.1097/TP.0000000000002480. PMID: 30300287.

16. Albhaisi SAM, Bajaj JS. The Influence of the Microbiome on NAFLD and NASH. Clin Liver Dis (Hoboken). 2021 Feb 1; 17 (1): 15-18. doi: 10.1002/cld.1010. PMID: 33552480; PMCID: PMC7849305.

17. Tsai MC, Liu YY, Lin CC, et al. Gut Microbiota Dysbiosis in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study in Taiwan. Nutrients. 2020 Mar 19; 12 (3): 820. doi: 10.3390/nu12030820. PMID: 32204538; PMCID: PMC7146257.
18. Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. J Hepatol. 2020 Mar; 72 (3): 558-577. doi: 10.1016/j.jhep.2019.10.003. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31622696.
19. Bajaj JS, Fagan A, Sikaroodi M, et al. Alterations in Skin Microbiomes of Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Nov; 17 (12): 2581-2591.e15. doi: 10.1016/j.cgh.2019.03.028. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30905718; PMCID: PMC6754819.
20. Puri P, Daita K, Joyce A, et al. The presence and severity of nonalcoholic steatohepatitis is associated with specific changes in circulating bile acids. Hepatology. 2018 Feb; 67 (2): 534-548. doi: 10.1002/hep.29359. Epub 2017 Dec 23. PMID: 28696585; PMCID: PMC5764808.
21. Grzych G, Chávez-Talavera O, Descat A, et al. NASH-related increases in plasma bile acid levels depend on insulin resistance. JHEP Rep. 2020 Dec 16;3(2):100222. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100222. Erratum in: JHEP Rep. 2024 May 18;6(6):101097. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101097. PMID: 33615207; PMCID: PMC7878982.
22. Jayakumar S, Loomba R. Review article: emerging role of the gut microbiome in the progression of nonalcoholic fatty liver disease and potential therapeutic implications. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Jul; 50 (2): 144-158. doi: 10.1111/apt.15314. Epub 2019 May 31. PMID: 31149745; PMCID: PMC6771496.
23. Shen F, Zheng RD, Sun XQ, et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2017 Aug 15; 16 (4): 375-381. doi: 10.1016/S1499-3872(17)60019-5. PMID: 28823367.
24. Panasevich MR, Meers GM, Linden MA, et al. High-fat, high-fructose, high-cholesterol feeding causes severe NASH and cecal microbiota dysbiosis in juvenile Ossabaw swine. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2018 Jan 1; 314 (1): E78-E92.doi: 10.1152/ajpendo.00015.2017. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28899857; PMCID: PMC5866386.
25. Chiang JYL. Targeting bile acids and lipotoxicity for NASH treatment. Hepatol Commun. 2017 Dec 4; 1 (10): 1002-1004. doi: 10.1002/hep4.1127. PMID: 29404437; PMCID: PMC5721403.
26. Nimer N, Choucair I, Wang Z, et al. Bile acids profile, histopathological indices and genetic variants for non-alcoholic fatty liver disease progression. Metabolism. 2021 Mar; 116: 154457. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154457. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33275980; PMCID: PMC7856026.
27. Gottlieb A, Canbay A. Why Bile Acids Are So Important in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Progression. Cells. 2019 Oct 30; 8 (11): 1358. doi: 10.3390/cells8111358. PMID: 31671697; PMCID: PMC6912605.
28. Koukias N, Buzzetti E, Tsochatzis EA. Intestinal hormones, gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease. Minerva Endocrinol. 2017 Jun; 42 (2): 184-194. doi: 10.23736/S0391-1977.16.02567-0. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27879962.
29. Gastaldelli A, Scoditti E, Macedo MP. Metabolic drivers of MASLD and MASH: from hormonal imbalance to fibrosis. Diabetologia. 2026 Jun 20. doi: 10.1007/s00125-026-06774-7. Epub ahead of print. PMID: 42322377.

Дата першого надходження статті до видання: 27.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 26.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 09.11.2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0