



Г. Д. Фадеєнко, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова,
Т. А. Соломенцева, О. Г. Курінна

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Вплив комплексної немедикаментозної терапії на патогенетичні механізми розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки

Мета — розробити комплексну немедикаментозну терапію, спрямовану на зниження маси тіла на більше ніж 7 %.

Матеріали та методи. В дослідження було залучено 54 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Середній вік обстежених хворих становив $(48,62 \pm 11,4)$ року. Клінічне обстеження передбачало оцінку параметрів об'єктивного огляду, антропометричних даних, ультразвукове дослідження. Також оцінювали показники вуглеводного та ліпідного обміну, рівень фактора некрозу пухлини α . Комплексна немедикаментозна терапія передбачала корекцію харчування, збільшення фізичної активності та елементи когнітивної терапії.

Результати. Спостерігали поліпшення метаболічних показників, зокрема чутливості до інсуліну, а також статистично значуще зниження рівня загального холестерину на 25,64 %, тригліцеридів — на 40,93 %, ліпопротеїнів низької густини — на 30,58 %, ліпопротеїнів дуже низької густини — на 39,22 %. Вплив комплексної немедикаментозної терапії на маркери запалення має лише частковий характер.

Висновки. Відзначено позитивний вплив комплексної немедикаментозної терапії на клінічний перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки, що виявляється об'єктивним поліпшенням фізичного стану хворих та підвищенням рівня толерантності до фізичних навантажень. Запропонована терапія сприяє поліпшенню антропометричних показників та зменшенню ступеня стеатозу печінки, позитивно впливає на основні патогенетичні ланки розвитку та прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, фактор некрозу пухлини α , С-реактивний білок, комплексна немедикаментозна терапія, дієтичне харчування, фізичні навантаження.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — складне метаболічне захворювання, для якого характерна взаємодія між генетичними чинниками та чинниками довкілля [2, 18]. Формування НАЖХП супроводжується надлишковим накопиченням жиру в печінці (стан ураження жировими вакуолями понад 5 % гепатоцитів) за даними гістологічного дослідження або магнітно-резонансної спектроскопії та має тенденцію до прогресування від доброякісного стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [2, 7, 18]. Останніми роками НАЖХП посіла провідне місце серед поширених захворювань печінки. В загальній

популяції її діагностують у 10–40 % випадків, а серед хворих із супутнім ожирінням — у 80 % [8, 12].

У країнах Європи (Німеччина, Франція, Італія та Велика Британія) налічується до 52 мільйонів осіб із НАЖХП, на медичне обслуговування яких щорічно виділяють близько 35 млрд євро (від 354 до 1163 євро на пацієнта) [17].

Відповідно до сучасних рекомендацій [7] ефективна терапевтична стратегія НАЖХП [1] має бути спрямована на поліпшення показників захворюваності та смертності, пов'язаних із НАЖХП. Медикаментозну терапію слід призначати лише за наявності прогресування НАСГ. Жоден лікарський препарат не пройшов оцінку в дослідженні III фази і не затверджений регулятивними органами для лікування НАЖХП.

Відомо, що недостатній рівень фізичної активності та нераціональне харчування є одними з найважливіших чинників ризику розвитку НАЖХП [13]. Навіть відносно невелике зниження маси тіла асоційоване зі зменшенням кількості тригліцеридів (ТГ) у гепатоцитах та сприяє поліпшенню чутливості тканин до інсуліну [3, 11]. Зниження маси тіла на 7 % або більше асоційоване з поліпшенням гістологічних ознак НАЖХП [3, 11]. Обстеження 261 пацієнта після біопсії печінки на початку та через 12 міс немедикаментозного лікування показало, що помірне зниження маси тіла за допомогою корекції способу життя асоційоване зі зменшенням виразності НАСГ (у 25 % випадків) без прогресування фіброзу [15]. Відомо, що для досягнення кращих результатів лікування корекцію харчування слід доповнювати збільшенням фізичної активності, оскільки фізичні навантаження впливають на вміст ТГ у гепатоцитах незалежно від інтенсивності зменшення маси тіла [5]. Зниження ваги само собою впливає на показники гомеостазу глюкози, тому слід рекомендувати його всім особам з надлишковою масою тіла [4, 16].

Не визначено впливу фізичних вправ на поліпшення гістологічних ознак НАЖХП. Крім поліпшення метаболізму глюкози та чутливості до інсуліну [6], експерименти на щурах виявили, що фізичні вправи впливають на низку метаболічних шляхів, зокрема зменшення надходження субстратів усередину клітин (сироваткових ТГ та/або вісцеральної жирової клітковини), збільшення окиснення ліпідів мітохондріями; пригнічення анаболічних процесів, зменшення відкладання жиру в гепатоцитах [14], ослаблення та/або реверсію стресу ендоплазматичного ретикулума, пов'язаного з формуванням стеатозу печінки, резистентності до інсуліну, окисного стресу та процесів запалення [10].

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) 2016 р. [7], хворим без ознак НАСГ або фіброзу слід надавати лише рекомендації щодо здорового харчування та фізичної активності та не призначати медикаментозного лікування для корекції стану печінки (рівень доказів В2) [7]. У хворих із супутньою надлишковою масою тіла або ожирінням метою більшості тактик немедикаментозного лікування є зниження ваги на 7–10 %, та, як наслідок, поліпшення рівня печінкових ферментів і гістологічних ознак (рівень доказів В1) [7]. Дієтичні рекомендації мають сприяти досягненню енергетичного дефіциту раціону та виключати продукти харчування, котрі спричиняють розвиток

НАЖХП (харчові продукти, які пройшли технологічну обробку, їжа та напої з високим вмістом фруктози). Макронутрієнтний склад має відповідати середземноморській дієті (рівень доказів В1) [7]. Аеробні фізичні навантаження та вправи з посиленням ефективно знижують вміст жиру в печінці. Вибір фізичних тренувань має враховувати уподобання пацієнтів для підтримки прихильності в довгостроковій перспективі (рівень доказів В2) [7]. Як складова програми з модифікації способу життя у хворих на НАЖХП може бути використана когнітивна терапія, що не лише поліпшує зниження ваги, а й сприяє зменшенню вмісту жиру в печінці [9]. У хворих на ожиріння когнітивна терапія є невід'ємною частиною лікувальної тактики [19].

З огляду на відсутність єдиної експертної думки та рекомендацій щодо медикаментозного лікування НАЖХП, велику кількість небажаних явищ, асоційованих з використанням лікарських засобів, проведено це дослідження.

Мета роботи — розробити комплексну немедикаментозну терапію, спрямовану на зменшення маси тіла понад 7 %.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 54 хворих на НАЖХП, які проходили обстеження на базі гастроентерологічного та поліклінічного відділень ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України». Середній вік обстежених хворих — $(48,62 \pm 11,40)$ року.

Клінічне обстеження передбачало оцінку параметрів об'єктивного огляду й антропометричних даних (вимірювання зросту (Р) з точністю до 0,01 м та визначення маси тіла (МТ) з точністю до 0,1 кг за допомогою ваг медичних РП-150). Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) проводили за формулою Кетле: $ІМТ = МТ : Р^2$.

Вимірювання обводу талії (ОТ) проводили гнучкою стрічкою на рівні пупка, обводу стегон (ОС) — на рівні трохантерних відростків. Індекс талія/стегно (ІТС) розраховували за формулою: $ІТС = ОТ : ОС$.

Для діагностики неалкогольного стеатозу проводили ультразвукове дослідження (УЗД), яке дає змогу не лише оцінити стан печінки (як морфологічний компонент, так і акустичні властивості), а й виявити відхилення з боку жовчного міхура, судин печінки та підшлункової залози. Наявність стеатогепатиту діагностували при поєднанні ультразвукових ознак жирової дистрофії печінки з підвищенням рівня печінкових трансаміназ.

Також оцінювали показники вуглеводного та ліпідного обміну. Концентрацію фактора некро-

зу пухлини α (ФНП- α) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів виробництва IDL Biotech (Швеція). Вимірювання оптичної густини проводили на імуноферментному аналізаторі Immuposchem-2100 (High technology, США).

Під час первинної консультації та візиту через 24 тиж визначали клінічну симптоматику, антропометричні показники (зріст, ОТ, ОС, ІТС), проводили УЗД органів черевної порожнини зі стеатометрією (для встановлення ступеня стеатозу печінки) та брали зразки крові для визначення біохімічних параметрів (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ)), показників вуглеводного обміну (глікемії натще, інсуліну), ліпідного спектра (загальний холестерин (ЗХС), холестерин (ХС) ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ), ТГ) і маркерів системного запалення (С-реактивний білок (С-РБ), ФНП- α).

Комплексна немедикаментозна терапія (КНТ) передбачала: первинну консультацію щодо корекції харчування та рекомендації зі збільшення фізичної активності (150–200 хв на тиждень аеробних фізичних вправ помірної інтенсивності, розділених на 3–5 сесій; зменшення тривалих періодів неактивності та денного сну) та 24 тиж спостереження з періодичними (приблизно кожних 14 днів) відвідуваннями лікаря для контролю прихильності до терапії. Первинна консультація щодо корекції харчування передбачала визначення кількості приймань їжі, аналіз якісного складу раціону пацієнта, визначення його смакових переваг, визначення енергетичних потреб з урахуванням зросту, статі, віку та рівня фізичної активності; розрахунок енергетичної цінності добового раціону та визначення його якісного складу, враховуючи зниження енергетичної цінності раціону на 500–1000 ккал від розрахункових значень. Усім хворим проводили навчання загальним принципам складання щоденного меню з урахуванням правил раціонального харчування, ведення щоденника харчування із зазначенням усіх приймань їжі, часу приймання їжі, кількості, енергетичної цінності та вмісту жиру. Рекомендації щодо режиму фізичних навантажень та вибору фізичної активності надавав лікар-реабілітолог. Комплаєнс до КНТ вважали достатнім, якщо відбулося понад 50% візитів, а фізичний стан за динамікою антропометричних показників (визначеною під час контрольного візиту через 24 тиж) поліпшився. Якщо хворий не мав достатньої кількості візитів або його фізичний стан не поліпшився,

то його вилучали з дослідження, а отримані дані не використовували в остаточному аналізі.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм SPSS 17.0. Згідно з критерієм Колмогорова–Смирнова розподіл усіх досліджуваних показників був відмінним від нормального (Гаусова) — обробку даних проводили з використанням методів непараметричної статистики. Дані представлено у вигляді медіани та нижнього і верхнього квартиля. Залежність показника від групи досліджували за допомогою критерія Краскела–Уоллеса. Різницю між порівнюваними показниками вважали статистично значущою, якщо $p < 0,05$.

Результати

Для визначення впливу КНТ на перебіг НАЖХП у хворих із супутнім ожирінням пацієнтів рандомізували в групи КНТ (27 хворих на НАЖХП (група I) та 27 хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням (група II)).

Отримані результати показали, що КНТ протягом 24 тиж у хворих обох груп призводила до поліпшення клінічної симптоматики. Практично в усіх хворих спостерігали поліпшення самопочуття: постійний біль не турбував жодного пацієнта, диспепсичні явища відзначено у 3 (5,77%) хворих групи I і у 5 (9,43%) — групи II. Повністю зникли порушення апетиту, гіркота в роті, нудота, порушення акту дефекації. Значно зменшилися вияви астеничного синдрому (втомлюваність спостерігали в 11 (21,52%) хворих групи I та у 18 (33,96%) — групи II), толерантність до фізичних навантажень підвищилася (після лікування зниження толерантності відзначено лише у 15 (28,85%) хворих групи I та у 14 (26,42%) — групи II). Дані щодо зміни ступеня стеатозу печінки наведено в табл. 1.

У групі I спостерігали статистично значущу тенденцію до зниження ступеня стеатозу печінки: в 2 (7,4%) випадках стеатозу печінки 1-го ступеня на початку лікування відзначено відновлення структури печінки, в 4 (14,8%) випадках стеатоз 2-го ступеня знизився до 1-го ступеня, в 1 (3,7%) випадку — з 3-го ступеня до 2-го.

У групі II також зафіксовано статистично значущу тенденцію до зниження ступеня стеатозу печінки: в 1 (3,7%) випадку зі стеатозом печінки 1-го ступеня на початку лікування відзначено відновлення структури печінки, в 4 (14,8%) випадках стеатоз 2-го ступеня знизився до 1-го ступеня, в 2 (7,4%) випадках — з 3-го ступеня до 2-го.

Через 24 тиж спостереження у хворих обох груп спостерігали зміни антропометричних показників (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка ступеня стеатозу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

Група	До лікування		Після лікування	
	Ступінь стеатозу	Кількість пацієнтів	Ступінь стеатозу	Кількість пацієнтів
I (n = 27)	1	13 (48,1%)	Немає	2 (7,4%)
	2	12 (44,4%)	1	4 (14,8%)
	3	2 (7,4%)	2	1 (3,7%)
II (n = 27)	1	7 (25,9%)	Немає	1 (3,7%)
	2	12 (44,4%)	1	4 (14,8%)
	3	8 (29,6%)	2	2 (7,4%)
			3	6 (22,2%)

У хворих групи I маса тіла знизилася на 6,76 (3,33–10,45) %, тобто досягла статистично значущого значення ($p < 0,05$), у хворих групи II – на 13,89 (6,88–19,62) % ($p < 0,05$), ІМТ знизився на 6,76 (3,33–10,45) % ($p < 0,05$) та 13,89 (6,88–19,62) % ($p < 0,05$) відповідно. ОТ зменшився на 4,55 (3,08–8,33) % ($p < 0,05$) і 14,02 (8,11–27,1) % ($p < 0,05$), ІТС – на –0,05 (–3,90–3,79) % та 5,59 (1,69–22,08) % ($p < 0,05$).

Отже, цільове зменшення маси тіла (понад 7 % від початкового значення) відзначено в обох групах (рисунок). У групі II таке зменшення

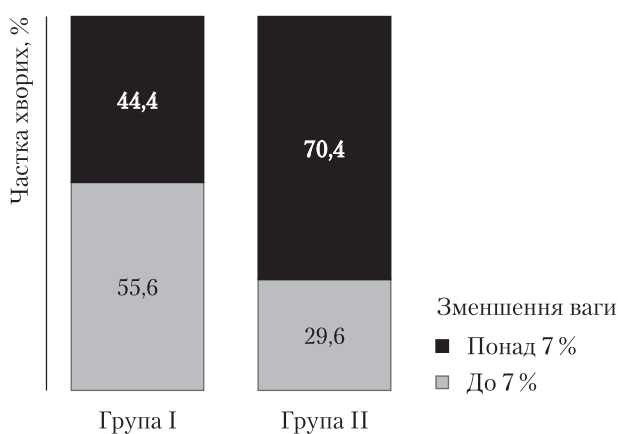


Рисунок. Розподіл хворих залежно від зменшення маси тіла після 24 тиж комплексної немедикаментозної терапії

маси тіла фіксували статистично значущо частіше ($p < 0,05$).

Отже, у хворих на НАЖХП призначення немедикаментозного лікування є одним з ефективних та безпечних заходів. Загальна корекція способу життя, яка поєднує зміну харчування та когнітивну терапію, впродовж 24 тиж сприяла зниженню маси тіла на 10,21 % від початкової, а у хворих із надмірною масою тіла та ожирінням – на 14,32 %. Крім того, 24-тижнева програма немедикаментозного лікування дала змогу зменшити ОТ та ІТС – чинники ризику розвитку та прогресування НАЖХП.

Через 24 тиж спостереження виявлено зміну активності печінкових ферментів (табл. 3).

У групі I концентрація АЛТ знизилася на 20,00 (13,79–29,41) % ($p < 0,05$), а АСТ – на 31,03 (12,12–40,74) % ($p < 0,05$), у групі II – відповідно на 25,00 (20,00–33,33) % ($p < 0,05$) і 55,56 (40,63–57,69) % ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Динаміка основних антропометричних показників у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона)

Показник	Група I (n = 27)		Група II (n = 27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Маса тіла, кг	72,00 (67,17–78,67)	105,00 (96,00–113,79)*	90,00 (86,00–96,00)	68,00 (62,00–70,00)*
ІМТ, кг/м ²	24,10 (23,11–24,88)	35,08 (31,35–37,87)*	29,75 (28,41–31,14)	21,91 (21,37–23,59)*
ОТ, см	75,00 (65,00–87,00)	104,00 (100,00–108,00)*	84,00 (78,00–96,00)	68,00 (63,00–81,00)*
ОС, см	92,00 (84,00–104,00)	101,00 (97,50–104,00)*	92,00 (90,00–97,00)	88,00 (80,00–97,00)*
ІТС	0,83 (0,74–0,87)	1,03 (0,98–1,09)	0,92 (0,85–0,98)	0,82 (0,75–0,90)*

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Активність трансаміназ печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона)

Показник	Група I (n = 27)		Група II (n = 27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АЛТ, ОД/л	27,00 (19,00–33,00)	21,00 (13,00–27,00)*	36,00 (32,00–46,00)	27,00 (21,00–38,00)*
АСТ, ОД/л	25,00 (18,00–30,00)	16,00 (11,00–24,00)*	26,00 (23,00–32,00)	12,00 (10,00–19,00)*

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Динаміка основних показників вуглеводного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона)

Показник	Група I (n = 27)		Група II (n = 27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	4,88 (4,60–5,40)	5,63 (5,20–5,90)*	4,91 (3,93–5,53)	4,28 (3,74–5,17)*
Інсулін, мкОД/мл	14,31 (10,62–22,63)	23,16 (16,87–26,98)*	13,08 (9,95–16,42)	10,02 (8,34–18,22)*
НОМА	3,35 (2,43–4,81)	5,56 (4,18–7,13)*	3,39 (1,84–3,56)	2,43 (1,63–3,01)*

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Динаміка основних показників ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона), ммоль/л

Показник	Група I (n = 27)		Група II (n = 27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС	4,93 (4,50–5,64)	5,58 (5,11–6,39)*	4,27 (3,80–4,71)	4,64 (4,06–5,13)*
ХС ЛПВГ	1,26 (1,04–1,67)	0,95 (0,93–1,16)*	1,01 (0,93–1,19)	1,29 (1,04–1,74)
ТГ	1,27 (0,71–1,68)	1,70 (1,17–2,40)*	0,97 (0,66–1,96)	1,04 (0,57–1,42)*
ХС ЛПДНГ	0,47 (0,34–0,64)	0,66 (0,51–1,08)*	0,42 (0,28–0,63)	0,34 (0,21–0,51)*
ХС ЛПНГ	3,22 (2,61–3,68)	2,86 (2,47–3,52)*	0,66 (0,51–1,08)	0,42 (0,28–0,63)*

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Результати дослідження впливу 24-тижневого немедикаментозного лікування на показники вуглеводного обміну наведено в табл. 4.

Дослідження рівня глікемії натще через 24 тиж показало, що у хворих групи I він знизився на 10,84 (5,33–19,11) % ($p < 0,05$), у пацієнтів групи II – на 16,78 (3,33–27,17) % ($p < 0,05$).

Проведення КНТ асоціювалося з підвищенням чутливості до інсуліну. У хворих групи I рівень інсуліну знизився на 20,99 (15,92–27,95) % ($p < 0,05$), а у хворих групи II – на 42,03 (24,03–50,34) % ($p < 0,05$), індекс НОМА – відповідно на 32,76 (21,93–46,72) % ($p < 0,05$) і 47,94 (33,38–63,84) % ($p < 0,05$).

Визначено вплив немедикаментозного лікування на показники ліпідного обміну (табл. 5).

Під впливом КНТ концентрація ЗХС у групі I знизилася на 5,92 (2,78–9,93) % ($p < 0,05$), а у групі II – на 25,64 (23,30–30,38) % ($p < 0,05$), рівень ХС ЛПВГ підвищився відповідно на –1,14 (–2,38–1,69) % ($p > 0,05$) та –1,20 (–3,51–1,10) % ($p > 0,05$), вміст ХС ЛПДНГ знизився на 22,58 (14,29–34,04) % ($p < 0,05$) та 39,22 (30,51–46,15) % ($p < 0,05$), ХС ЛПНГ – на 6,76 (1,06–10,62) % ($p < 0,05$) і 30,58 (27,62–38,05) % ($p < 0,05$), ТГ – на 6,98 (2,00–18,93) % ($p < 0,05$) та 40,93 (24,04–47,92) % ($p < 0,05$).

Таблиця 6. Динаміка основних показників прозапальної активації у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона)

Показник	Група I (n = 27)		Група II (n = 27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
С-РБ, мг/мл	1,83 (1,51–2,87)	3,12 (2,28–3,80)*	0,80 (0,30–3,10)	1,20 (0,65–2,20)*
ФНП-α, пг/мл	7,72 (2,13–11,10)	6,98 (2,97–10,07)	6,94 (1,82–3,08)	7,06 (2,08–3,08)*

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Результати аналізу впливу КНТ на маркери прозапальної активації наведено в табл. 6.

Через 24 тиж КНТ у групі I рівень С-РБ знизився на 32,79 (19,05–53,57) % ($p < 0,05$), а у групі II – на 68,90 (17,18–89,21) % ($p < 0,05$). Результати аналізу вмісту ФНП-α під впливом лікування засвідчили, що визначена тенденція до зниження не мала статистичної значущості.

Таким чином, запропонована КНТ (корекція харчування, збільшення фізичної активності та когнітивна терапія) позитивно впливала на клінічний перебіг захворювання та основні патогенетичні ланки розвитку та прогресування НАЖХП – синдром резистентності до інсуліну та порушення ліпідного обміну, сприяла об'єктивному поліпшенню фізичного стану хворих, рівня толерантності до фізичних навантажень, антропометричних показників та зменшенню ступеня стеатозу печінки. Проте пригнічення хронічного запалення мало лише частковий характер: попри статистично значуще зниження концентрації С-РБ, спостерігали відсутність вірогідної динаміки ФНП-α, тому, незва-

жаючи на ефективність та патогенетичну обґрунтованість КНТ, актуальним є пошук додаткових медикаментозних заходів лікування.

Висновки

При використанні КНТ відзначено позитивну динаміку клінічного перебігу захворювання: поліпшення антропометричних показників, фізичної активності, зниження ступеня стеатозу, поліпшення метаболічних показників, зокрема чутливості до інсуліну, а також статистично значуще зниження рівня загального холестерину на 25,64 %, тригліцеридів – на 40,93 %, ліпопротеїнів низької густини – на 30,58 % та ліпопротеїнів дуже низької густини – на 39,22 %. Вплив КНТ на маркери запалення має лише частковий характер. Недостатній вплив КНТ потребує пошуку предикторів неадекватної відповіді на стандартні немедикаментозні лікувальні заходи та розроблення нових індивідуалізованих схем КНТ та медикаментозної терапії для запобігання прогресуванню неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі метаболічних порушень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – Г. Ф., І. К., В. Ч., Т. С.; збір і обробка матеріалу, написання тексту – Г. Ф., І. К., В. Ч., Т. С., О. К.; статистичне опрацювання даних, редагування – І. К., В. Ч., Т. С., О. К.

Список літератури

1. Курінна О.Г. Рекомендації Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) щодо харчування хворих з хронічними захворюваннями печінки. Частина 2 // Сучасна гастроентерол. – 2019. – № 3. – С. 91–102. doi: <http://doi.org/10.30978/MG-2019-3-91>.
2. Фадеєнко Г.Д., Кушнір І.Е., Можина Т.Л. та ін. Роль сироваткових біомаркерів у діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки // Сучасна гастроентерол. – 2019. – № 3. – С. 58–65.
3. De Souza R.J., Bray G.A., Carey V.J. et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2012. – Vol. 95. – P. 614–625.
4. Franz M.J., Boucher J.L., Rutten-Ramos S. et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // J. Acad. Nutr. Diet. – 2015. – Vol. 115. – P. 1447–1463. doi: [10.1016/j.jand.2015.02.031](https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031).
5. Katsagoni C.N., Georgoulis M., Papatheodoridis G.V. et al. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis // Metabolism – Clinical and Experimental. – 2017. – Vol. 68. – P. 119–132. doi: [10.1016/j.metabol.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.12.006).
6. Keshel T.E., Coker R.H. Exercise training and insulin resistance: a current review // Journal of Obesity & Weight Loss Therapy. – 2015. – N 5. – P. S5–003.
7. Marchesini S., Day C., Dufour J.F. et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic

- fatty liver disease // *J. Hepatol.* — 2016. — Vol. 64. — P. 1388—1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
8. Milić S., Lulić D., Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 9330—9337. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9330.
 9. Montesi L., Caselli C., Centis E. et al. Physical activity support or weight loss counseling for nonalcoholic fatty liver disease? // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 10128—10136. doi: 10.3748/wjg.v20.i29.10128.
 10. Passos E., Ascensao A., Martins M.J. et al. Endoplasmic reticulum stress response in non-alcoholic steatohepatitis: The possible role of physical exercise // *Metabolism.* — 2015. — Vol. 64. — P. 780—792. doi: 10.1016/j.metabol.2015.02.003.
 11. Rock C.L., Flatt S.W., Pakiz B. et al. Effects of diet composition on weight loss, metabolic factors and biomarkers in a 1-year weight loss intervention in obese women examined by baseline insulin resistance status // *Metabolism — Clinical and Experimental.* — 2016. — Vol. 65. — P. 1605—1613. doi: 10.1016/j.metabol.2016.07.008.
 12. Schwenger K.J.P., Fischer S.E., Jackson T.D. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in morbidly obese individuals undergoing bariatric surgery: prevalence and effect of the pre-bariatric very low calorie diet // *Obes. Surg.* — 2018. — Vol. 28. — P. 1109—1116. doi: 10.1007/s11695-017-2980-3.
 13. Singh S.P., Singh A., Misra D. et al. Risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in indians: a case-control study // *J. Clin. Exp. Hepatol.* — 2015. — N 5. — P. 295—302. doi: 10.1016/j.jceh.2015.09.001.
 14. Trefts E., Williams A.S., Wasserman D.H. Exercise and the regulation of hepatic metabolism // *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* — 2015. — Vol. 135. — P. 203—225.
 15. Vilar-Gomez E., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L. et al. Weight Loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis // *Gastroenterology.* — 2015. — Vol. 149. — P. 367—378.
 16. Wilding J.P. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus // *Int. J. Clin. Pract.* — 2014. — Vol. 68. — P. 682—691.
 17. Younossi Z.M., Blissett D., Blissett R. et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe // *Hepatology.* — 2016. — Vol. 64. — P. 1577—1586. doi: 10.1002/hep.28785.
 18. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology.* — 2016. — Vol. 64. — P. 73—84. doi: 10.1002/hep.28431.
 19. Yumuk V., Tsigos C., Fried M. et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults // *Obes. Facts.* — 2015. — N 8. — P. 402—424. doi: 10.1159/000442721.

Г. Д. Фадеенко, И. Э. Кушнир, В. М. Чернова,
Т. А. Соломенцева, Е. Г. Куринная

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Влияние комплексной немедикаментозной терапии на патогенетические механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени

Цель — разработать комплексную немедикаментозную терапию, направленную на снижение массы тела более чем на 7%.

Материалы и методы. В исследование было включено 54 больных неалкогольной жировой болезнью печени. Средний возраст обследованных больных составил (48,62 ± 11,4) года. Клиническое обследование предусматривало оценку параметров объективного осмотра, антропометрических данных, ультразвуковое исследование. Также оценивали показатели углеводного и липидного обмена, уровень фактора некроза опухоли α . Комплексная немедикаментозная терапия предусматривала коррекцию питания, увеличение физической активности и элементы когнитивной терапии.

Результаты. Наблюдали улучшение метаболических показателей, в частности чувствительности к инсулину, а также статистически значимое снижение уровня общего холестерина на 25,64%, триглицеридов — на 40,93%, липопротеинов низкой плотности — на 30,58%, липопротеинов очень низкой плотности — на 39,22%. Влияние комплексной немедикаментозной терапии на маркеры воспаления носит лишь частичный характер.

Выводы. Отмечено положительное влияние комплексной немедикаментозной терапии на клиническое течение неалкогольной жировой болезни печени, проявляющееся объективным улучшением физического состояния больных и повышением уровня толерантности к физическим нагрузкам. Предложенная терапия способствует улучшению антропометрических показателей и уменьшению степени стеатоза печени, положительно влияет на основные патогенетические звенья развития и прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фактор некроза опухоли α , С-реактивный белок, комплексная немедикаментозная терапия, диетическое питание, физические нагрузки.

G. D. Fadeenko, I. E. Kushnir, V. M. Chernova,
T. A. Solomentseva, O. G. Kurinna
SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Effects of the complex non-drug therapy on pathogenetic mechanisms of development of non-alcoholic fatty liver disease

Objective — to develop complex non-drug therapy (CNDT) aimed on the reducing of body mass by more than 7%.

Materials and methods. The study involved 54 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The groups were matching by gender. The mean age of the examined patients was 48.62 ± 11.4 years. Clinical examination of patients included evaluation of the parameters of objective examination, anthropometric data, ultrasound investigation. The parameters of carbohydrate and lipid metabolism, the level of TNF- α , were also evaluated. CNDT included nutrition correction, the increasing of physical activity and elements of cognitive therapy.

Results. The improvement of metabolic parameters was observed, including increased insulin sensitivity, as well as a significant decrease in total cholesterol levels by 25.64%, triglycerides by 40.93%, low density lipoproteins (LDL) by 30.58%, and very low density lipoproteins (VLDL) by 39.22%. Only partial effects of the complex non-drug therapy on the inflammatory markers were observed.

Conclusions. The positive CNDT effects on the clinical NAFLD course has been determined, which manifested by an objective improvement in the physical condition of patients and an increase in the level of tolerance to physical activity. The proposed therapy contributed to the improvement of anthropometric parameters and the reduction of the degree of liver steatosis, it had a positive impact on the main pathogenetic units of the development and progression of NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, TNF- α , C-reactive protein, complex non-drug therapy, diet, nutrition, physical activity.

Контактна інформація

Фадєєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф.,
директор Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а. Тел.: (57) 373-90-32, 370-37-37
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 10 вересня 2019 р.