



О. Г. Курінна, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова, Н. І. Черелюк  
ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

## Вплив немедикаментозного лікування на показники вуглеводного обміну у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та ожирінням

**Мета** — визначити вплив активної комплексної немедикаментозної терапії (КНТ) на перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у хворих із супутнім ожирінням та асоційовані порушення вуглеводного обміну, зокрема на інсулінорезистентність.

**Матеріали та методи.** Обстежено 105 хворих на НАЖХП (55 чоловіків та 50 жінок, вік — 45,0 (37,0—52,5) років). Пацієнти були рандомізовані в групи активної КНТ: 27 хворих на НАЖХП (група ІБ) та 27 хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням (група ІІБ), і групи порівняння: 25 хворих на НАЖХП (група ІА) та 26 хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням (група ІІА).

**Результати.** Незалежно від наявності ожиріння активна КНТ була асоційована зі зниженням глікемії натще ( $p < 0,05$ ), рівня інсуліну ( $p < 0,05$ ) та індексу інсулінорезистентності НОМА ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Активна КНТ НАЖХП протягом 24 тиж сприяє позитивній динаміці клінічного перебігу захворювання та поліпшенню асоційованих порушень вуглеводного обміну.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, немедикаментозне лікування, інсулінорезистентність.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — важлива медична і соціальна проблема у світі та в Україні зокрема, що зумовлено підвищенням загальної смертності внаслідок як прогресування патології печінки, так і розвитку кардіоваскулярних ускладнень [1, 2]. За даними популяційних досліджень, НАЖХП є найпоширенішим захворюванням печінки у світі [17]. Незважаючи на доброякісний перебіг, НАЖХП може прогресувати до криптогенного цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми [14, 15]. Хоча існують певні досягнення у визначенні механізмів формування і прогресування НАЖХП при коморбідному перебігу з ожирінням [3], патофізіологічні ланки розвитку жирової дистрофії печінки досі не визначено, а пошук ефективних патогенетично-обґрунтованих підходів до лікування цієї категорії хворих триває. Згідно із чинними вітчизняними і зарубіжними настановами лікування як НАЖХП, так і ожи-

ріння передбачає немедикаментозну терапію, тобто модифікацію способу життя, спрямовану на зниження маси тіла, що досягають корекцією складу і режиму харчування, а також збільшенням фізичної активності [13]. Вплив активної немедикаментозної терапії на перебіг НАЖХП та асоційовані порушення вуглеводного обміну є актуальним питанням сучасної медицини.

Мета роботи — визначити вплив активної комплексної немедикаментозної терапії на перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих із супутнім ожирінням та асоційовані порушення вуглеводного обміну, зокрема на інсулінорезистентність.

### Матеріали та методи

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» № 0113U001139.

Робота мала дизайн проспективного 24-тижневого моноцентрового дослідження в паралельних групах. Проведено комплексне обстеження 105 хворих на НАЖХП (55 чоловіків та 50 жінок, вік – 45,0 (37,0–52,5) років), які перебували на амбулаторному спостереженні в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України».

Залежно від наявності ожиріння хворих розподілили на дві основні групи: 52 пацієнти з НАЖХП і нормальною масою тіла (група I) та 53 пацієнти із НАЖХП та супутнім ожирінням (група II). До контрольної групи було залучено 23 особи (12 чоловіків та 11 жінок, вік – 38,0 (36,0–41,0) років) без жодних скарг і клінічно значущих відхилень з боку системи органів травлення, ознак стеатозу печінки з нормальною масою тіла.

Діагноз НАЖХП установлювали відповідно до вітчизняних та зарубіжних настанов. У всіх хворих на НАЖХП було заперечено інші причини розвитку жирової дистрофії печінки: зловживання алкоголем; хронічні вірусні гепатити, наявність автоімунного та/або медикаментозного гепатиту тощо. У дослідження не залучали пацієнтів з ішемічною хворобою серця, тяжкими стадіями фіброзу печінки і цирозом, декомпенсацією цукрового діабету та осіб, котрі потребували інсулінотерапії. Дослідження проведено відповідно до міжнародних стандартів етичного поводження та взяття біологічного матеріалу. Всі обстежені хворі не мали супутньої патології шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, а також захворювань з боку інших органів і систем, які могли б вплинути на результати обстеження.

Для визначення впливу комплексної немедикаментозної терапії (КНТ) на перебіг НАЖХП у хворих із супутнім ожирінням пацієнтів рандомізували в групи активної КНТ та групи порівняння. До груп активної КНТ було залучено 27 хворих на НАЖХП (група ІБ) та 27 хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням (група ІІБ), до груп порівняння – 25 хворих на НАЖХП (група ІА) та 26 хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням (група ІІА).

Відповідно до стандартів лікування хворих на НАЖХП та ожиріння КНТ була спрямована на зниження маси тіла на 7% та більше і передбачала первинну консультацію дієтолога щодо корекції харчування та рекомендації лікаря-реабілітолога щодо збільшення фізичної активності (150–200 хв на тиждень аеробних фізичних вправ помірної інтенсивності, розділених на 3–5 сесій; зниження тривалих періодів гіподинамії і денного сну) та 24 тиж спостереження з періодичним (кожних 14 днів) відвідуванням лікаря

для контролю комплаєнсу терапії. Первинна консультація дієтолога щодо корекції харчування полягала в аналізі кількості прийомів їжі та якісного складу раціону пацієнта; визначенні особистих енергетичних потреб з урахуванням зросту, статі, віку та рівня фізичної активності; розрахунку енергетичної цінності добового раціону та його якісного складу, враховуючи зниження його енергетичної цінності на 500–1000 ккал від отриманих розрахункових значень. Макронутрієнтний склад дієти відповідав середньоземноморському раціону з виключенням вживання напоїв і продуктів з додаванням фруктози. Хворих навчали загальним принципам складання щоденного меню з урахуванням правил раціонального харчування та веденню щоденника реєстрації прийомів їжі. Комплаєнс хворих вважали достатнім, якщо було здійснено понад 50% візитів, а фізичний стан за К. Купером (оцінений під час контрольного візиту через 24 тиж) поліпшився. Якщо кількість візитів була недостатньою або фізичний стан не поліпшився, то хворого вилучали з дослідження, а отримані дані не використовували в остаточному аналізі. Групі порівняння було проведено одноразове консультування з навчанням принципам раціонального харчування.

Як у групі КНТ, так і в групі порівняння під час первинної консультації та повторного візиту визначали: клінічну симптоматику, антропометричні показники (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), обвід стегон (ОС), ОТ/ОС); проводили ВЕМ (для визначення фізичної витривалості і фізичного стану за К. Купером), УЗД (для визначення ступеня стеатозу) та відбирали зразки крові для визначення лабораторних показників: рівня амінотрансфераз, параметрів вуглеводного обміну (глікемії натще, HbA1c, інсуліну з розрахунком індексу НОМА за стандартною формулою).

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета статистичних програм SPSS 17.0. Різницю між показниками вважали статистично значущою, якщо значення вірогідності порівнювало або перевищувало 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результати та обговорення

У хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням порівняно з пацієнтами з НАЖХП і нормальною масою тіла виявлено статистично значуще збільшення антропометричних показників, що свідчило про формування абдомінального типу розподілу жирової тканини: ОТ – на 27,61% ( $p < 0,05$ ), співвідношення ОТ/ОС – на 24,10% ( $p < 0,05$ ). Визначено статистично значущу залежність між ступенем тяжкості стеатозу печінки

ки та ІМТ (за критерієм Краскела–Уоллеса,  $H = 23,55$ ,  $p < 0,01$ ), ОТ та ОТ/ОС ( $H = 20,45$  та  $H = 36,27$  відповідно,  $p < 0,01$ ).

Результати ВЕМ продемонстрували, що у хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням має місце зниження загальної фізичної витривалості (6,40 (5,30–7,35) МЕТ) порівняно з групою хворих з ізольованим перебігом НАЖХП (7,75 (7,10–9,03) МЕТ;  $p < 0,05$ ) і групою контролю (9,5 (9,00–10,80) МЕТ;  $p < 0,05$ ).

У хворих з поєднаним перебігом НАЖХП та ожирінням статистично значущо частіше виявляли поганий і дуже поганий фізичний стан за К. Купером (60,38 і 15,09%;  $p < 0,05$ ), тоді як у хворих з ізольованою НАЖХП – задовільний і добрий стан (53,84 і 5,77%;  $p < 0,05$ ). Доведено вплив фізичної витривалості на ступінь вираженості стеатозу печінки у хворих на НАЖХП та ожиріння ( $H = 29,60$ ;  $p < 0,05$ ) та з ізольованим перебігом НАЖХП ( $H = 29,60$ ;  $p < 0,05$ ).

Результати обстеження хворих на НАЖХП показали, що хворі групи ІБ статистично значущо ( $p < 0,05$ ) на 27,28% частіше скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї та на 11,14% – на абдомінальний біль порівняно із пацієнтами групи І. Скарги на астеничний синдром відзначено на 27,33% частіше у хворих групи ІІ порівняно з групою І ( $p < 0,05$ ).

У групі І стеатоз печінки 1-го ступеня виявили у 26 (50,00%) хворих, стеатоз 2-го ступеня – у 18 (34,62%), стеатоз 3-го ступеня – у 8 (15,38%), у групі ІІ – відповідно у 12 (22,64%), 19 (35,85%) і 22 (41,51%). Установлено, що зі зростанням ступеня ожиріння збільшувалася частка хворих зі стеатозом 2-го та 3-го ступеня. Середні значення показників, які відображують функціональний стан печінки, – активність печінкових ферментів, рівень загального білірубину і його фракцій, тимолової проби, у хворих обох груп не перевищували аналогічні параметри групи контролю, що пов'язано з відсутністю пацієнтів із НАЖХП у стадії стеатогепатиту.

Через 24 тиж спостереження дослідження вмісту аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратамінотрансферази (АСТ) показало, що він був у межах референтних значень. У групах активного КНТ динаміка цих показників була статистично значущою ( $p < 0,05$ ). У групі ІБ рівень АЛТ знизився на 20,00 (13,79–29,41)% ( $p < 0,05$ ), а АСТ – на 31,03 (12,12–40,74)% ( $p < 0,05$ ). Очікуваними були зміни цих показників у хворих із супутнім ожирінням: у групі ІБ вміст АЛТ зменшився на 25,00 (20,00–33,33)% ( $p < 0,05$ ), а АСТ – на 55,56 (40,63–57,69)% ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження впливу 24-тижневого КНТ на показники вуглеводного обміну наведено в табл. 1.

Дослідження глікемії натще в динаміці лікування продемонструвало, що через 24 тиж спостереження у хворих групи ІА спостерігалась тенденція до зниження концентрації глюкози на 2,64 (–1,49... 9,69)%, яка не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ), тоді як у хворих групи ІБ рівень глікемії натще знизився на 10,84 (5,33–19,11) ( $p < 0,05$ ). Відповідні зміни спостерігались і в хворих без КНТ (табл. 2).

У групі ІА виявили лише тенденцію до зниження рівня глюкози (на 3,04 (–9,25... 9,31)%;  $p > 0,05$ ), а в групі ІБ – зменшення рівня глюкози на 16,78 (3,33–27,17)% ( $p < 0,05$ ).

Для оцінки компенсації вуглеводного обміну під час спостереження було оцінено вміст глікозильованого гемоглобіну. Порівняння груп показало, що на початку лікування статистично значущої різниці між групами ІА та ІБ не було ( $p > 0,05$ ), так само як і між групами ІА та ІБ ( $p > 0,05$ ). Через 24 тиж у хворих групи ІА спостерігали тенденцію до зниження цього маркера вуглеводного обміну, яка не досягла статистичної значущості (0,72 (–0,90... 2,79)%;  $p > 0,05$ ). У хворих групи ІБ рівень HbA1c знизився на 7,21 (4,33–10,97)% ( $p < 0,05$ ). Відповідні зміни спостерігали і в групах хворих без КНТ: в групі ІА рівень HbA1c зменшився на 0,72 (–0,55... 2,72)% ( $p > 0,05$ ), а в групі ІБ – на 32,04 (29,55–34,05)% ( $p < 0,05$ ).

Проведення КНТ було асоційоване з підвищенням чутливості до інсуліну. У хворих групи ІБ рівень інсуліну знизився на 20,99 (15,92–27,95)% ( $p < 0,05$ ), а у хворих групи ІБ – на 42,03 (24,03–50,34)% ( $p < 0,05$ ). Аналогічну динаміку відзначили щодо індексу НОМА: його величина в групі ІА знизилася на 9,63 (–8,35... 33,81)% ( $p > 0,05$ ), а в групі ІБ – на 32,76 (21,93–46,72)% ( $p < 0,05$ ), у групі ІА – на 6,78 (–13,85... 26,61)% ( $p > 0,05$ ), тоді як у хворих із групи ІБ – на 47,94 (33,38–63,84)% ( $p < 0,05$ ).

Визначені зміни підтверджують відомий факт, що резистентність до інсуліну – основна патогенетична ланка розвитку та прогресування жирової дистрофії печінки [10]. Літературні дані свідчать про ефективність дієтотерапії в лікуванні НАЖХП шляхом корекції резистентності до інсуліну [16]. Доведено ефективність оптимізації харчування з досягненням енергетичного дефіциту щодо поліпшення чутливості до інсуліну у пацієнтів з НАЖХП та ожирінням. Проте питання про те, яка саме модифікація харчування є найефективнішою та які патогенетичні ланки залучені в ці зміни, досі не вирішене [16].

Таблиця 1. Динаміка основних показників вуглеводного обміну в хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (за критерієм Вілкоксона)

| Показник                               | Група ІА (n = 25)   |                     | Група ІБ (n = 27)   |                     |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|  | До лікування        | Після лікування     | До лікування        | Після лікування     |
| Глікемія натще, ммоль/л                | 5,30 (4,83–5,62)    | 5,12 (4,22–5,51)    | 4,88 (4,60–5,40)    | 4,28 (3,74–5,17)*   |
| HbA1c,<br>ммоль фруктози/г гемоглобіну | 5,81 (5,55–6,51)    | 5,78 (5,58–6,71)    | 5,72 (5,54–5,91)    | 5,34 (5,22–5,47)*   |
| Інсулін, мкОД/мл                       | 13,83 (10,51–22,52) | 12,10 (10,59–18,04) | 14,31 (10,62–22,63) | 10,02 (8,34–18,22)* |
| НОМА                                   | 3,57 (2,29–5,24)    | 3,18 (2,19–3,94)    | 3,35 (2,43–4,81)    | 2,43 (1,63–3,01)*   |

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

Таблиця 2. Динаміка основних показників вуглеводного обміну в хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та ожиріння (за критерієм Вілкоксона)

| Показник                               | Група ІІА (n = 26)  |                    | Група ІІБ (n = 27)  |                     |
|--|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
|  | До лікування        | Після лікування    | До лікування        | Після лікування     |
| Глікемія натще, ммоль/л                | 5,58 (5,17–6,50)    | 5,74 (5,24–6,52)   | 5,63 (5,20–5,90)    | 4,91 (3,93–5,53)*   |
| HbA1c,<br>ммоль фруктози/г гемоглобіну | 6,33 (5,79–7,02)    | 6,31 (5,74–7,00)   | 6,23 (5,71–6,87)    | 4,35 (4,28–4,53)*   |
| Інсулін, мкОД/мл                       | 26,94 (19,75–30,15) | 24,9 (15,49–28,02) | 23,16 (16,87–26,98) | 13,08 (9,95–16,42)* |
| НОМА                                   | 6,48 (4,89–8,73)    | 6,17 (3,41–8,17)   | 5,56 (4,18–7,13)    | 3,39 (1,84–3,56)*   |

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

Одним з механізмів, який може пояснити виявлені закономірності, є залучення до патологічних процесів хронічного системного запалення. Відомо, що надмірне харчування та недостатня фізична активність призводять до формування надлишкової маси тіла та ожиріння. Як наслідок, гіпертрофічні адипоцити секретують прозапальні цитокіни (фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкіни-1 $\beta$  та 6), які знижують чутливість печінки до інсуліну через активацію прозапальних сигнальних шляхів та гальмування сигнального шляху рецептора інсуліну. Результатом є розвиток жирової дистрофії печінки та фіброзу [8].

Як відомо, у печінці резидентні макрофаги (клітини Купфера) відіграють провідну роль у формуванні та прогресуванні НАЖХП шляхом рекрутування запальних імунних клітин і секреції прозапальних цитокінів [18]. Під впливом низки тригерів макрофаги проходять класичну активацію M1, в якій вони стимулюються ліган-

дами Toll-like-рецепторів та інтерфероном- $\gamma$ , або альтернативну активацію — M2, в якій вони стимулюються інтерлейкінами 4 та 13 [10]. Активність запалення в печінці регулюється балансом між прозапальними клітинами Купфера M1 та протизапальними — клітинами Купфера M2 [18]. Посилення вивільнення медіаторів клітинами Купфера M1 спричиняє формування жирової дистрофії печінки, активацію запальних імунних клітин та фіброгенезу [19, 24]. Прозапальні цитокіни, до яких також належать хемокіни (MCP-1, CCL2 та RANTES), котрі синтезуються клітинами M1, спричиняють накопичення ліпідів у гепатоцитах, порушення ліпідного обміну та формування інсулінорезистентності [12, 22]. Таким чином, процеси хронічного запалення та поляризацію макрофагів M1/M2 можна розглядати як важливі мішені терапевтичних втручань у хворих на НАЖХП. Антиоксиданти, такі як вітаміни та каротиноїди, котрі містяться у фруктах та овочах, мають суттєвий вплив на



процеси прозапальної активації [25]. Отже, мікронутрієнтна недостатність антиоксидантів може спричинити розвиток ожиріння та асоційованих порушень, таких як резистентність до інсуліну і НАЖХП [6].

Харчування за принципами середземноморської дієти передбачає збагачення раціону продуктами з цільного зерна, овочами, фруктами та горіхами, вживанням риби, помірним вживанням яєць, птиці та молочних продуктів (переважно йогуртів та сирів) та обмеженням вживання червоного м'яса, оброблених продуктів і солодощів [20], тобто раціон має містити поліненасичені жирні кислоти [7], харчові волокна [4], складні вуглеводи [23], вітаміни [11], поліфеноли [5], терпени [21] та пробіотики [9], які мають позитивний вплив на процеси прозапальної активації, зокрема поляризацію макрофагів, синтез прозапальних медіаторів та розвиток інсулі-

норезистентності, що сприяє поліпшенню перебігу НАЖХП [20].

## Висновки

Отримані дані свідчать, що активна комплексна немедикаментозна терапія НАЖХП (корекція режиму та складу харчування за принципами середземноморської дієти з досягненням енергетичного дефіциту та збільшення фізичної активності) у хворих із супутнім ожирінням протягом 24 тиж сприяє позитивній динаміці клінічного перебігу захворювання та поліпшенню асоційованих порушень вуглеводного обміну, зокрема підвищенню чутливості до інсуліну.

**Перспективи подальших досліджень.** Для поглиблення уявлень щодо механізмів, які зумовлюють визначені ефекти, необхідно провести додаткові дослідження.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О. К., І. К., В. Ч.; збір та обробка матеріалу, написання тексту — О. К., Н. Ч.; редактування — І. К., В. Ч.*

## Список літератури

1. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Харченко Н.В. Неалкогольная жировая болезнь печени. Хронические заболевания печени. — Х.: Мадрид, 2016. — С. 63—84.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. — С. 32—42.
3. Степанов Ю.М., Филлипова О.Ю. Вплив маси тіла та супутньої патології біліарного тракту на розвиток і прогресування ліпідних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням // Сучасна гастроентерологія. — 2016. — № 4. — С. 7—15.
4. Cantero I. et al. Fruit fiber consumption specifically improves liver health status in obese subjects under energy restriction // *Nutrients*. — 2017. — N 9.
5. Dongiovanni P. et al. Nutritional therapy for nonalcoholic fatty liver disease // *J. Nutr. Biochem.* — 2016. — Vol. 29. — P. 1—11.
6. Gunanti I. R. et al. Low serum concentrations of carotenoids and vitamin E are associated with high adiposity in Mexican-American children // *J. Nutr.* — 2014. — Vol. 144. — P. 489—495.
7. Guo X. F. et al. Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and randomized controlled trials // *Clin. Nutr.* — 2018. — Vol. 37. — P. 113—122.
8. Hotamisligil G. S. Inflammation and metabolic disorders // *Nature*. — 2006. — Vol. 444. — P. 860—867.
9. Houghton D. et al. Gut Microbiota and Lifestyle Interventions in NAFLD // *Int. J. Mol. Sci.* — 2016. — Vol. 17. — P. 447.
10. Kitade H. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: new insights and potential new treatments // *Nutrients*. — 2017. — N 9. — P. 387.
11. Li J. et al. The role of vitamins in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // *Integr. Med. Insights*. — 2016. — N 11. — P. 19—25.
12. Louvet A. et al. Cannabinoid CB2 receptors protect against alcoholic liver disease by regulating Kupffer cell polarization in mice // *Hepatology*. — 2011. — Vol. 54. — P. 1217—1226.
13. Marchesini G. 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.
14. McPherson S. et al. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management // *J. Hepatol.* — 2015. — Vol. 62. — P. 1148—1155.
15. Pais R. et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver // *J. Hepatol.* — 2013. — Vol. 59. — P. 550—556.
16. Paris T. et al. The effects of diet and lifestyle interventions on insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2017. — Vol. 29. — P. 867—878.
17. Ray K. NAFLD—the next global epidemic // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — N 10. — P. 621.
18. Sica A., Invernizzi P., Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization in liver homeostasis and pathology // *Hepatology*. — 2014. — Vol. 59. — P. 2034—2042.
19. Sica A., Invernizzi P., Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization in liver homeostasis and pathology // *Hepatology*. — 2014. — 59. — P. 2034—2042.
20. Suárez M. et al. Mediterranean diet and multi-ingredient-based interventions for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Nutrients*. — 2017. — N 9. — P. 1052.
21. Sugiura M. et al. High serum carotenoids are associated with lower risk for developing elevated serum alanine aminotransferase among Japanese subjects: the Mikkabi cohort study // *Br. J. Nutr.* — 2016. — Vol. 115. — P. 1462—1469.
22. Sullivan T. J. et al. Experimental evidence for the use of CCR2 antagonists in the treatment of type 2 diabetes // *Metabolism*. — 2013. — Vol. 62. — P. 1623—1632.
23. Valtuena S. et al. Dietary glycemic index and liver steatosis // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 84. — P. 136—142; quiz 268—139.
24. Wan J. et al. M2 Kupffer cells promote M1 Kupffer cell apoptosis: a protective mechanism against alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. — 2014. — Vol. 59. — P. 130—142.
25. Yilmaz B. et al. Carotenoids and non-alcoholic fatty liver disease // *Hepatobil. Surg. Nutr.* — 2015. — N 4. — P. 161—171.

Е. Г. Куринная, И. Э. Кушнир, В. М. Чернова, Н. И. Черелюк  
 ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## Влияние немедикаментозного лечения на показатели углеводного обмена у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ожирением

**Цель** — определить влияние активной комплексной немедикаментозной терапии (КНТ) на течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с сопутствующим ожирением и ассоциированные нарушения углеводного обмена, в частности на инсулинорезистентность.

**Материалы и методы.** Обследованы 105 больных НАЖБП (55 мужчин и 50 женщин, возраст — 45,0 (37,0—52,5) лет). Пациенты были рандомизированы в группы активной КНТ: 27 больных НАЖБП (группа IB) и 27 больных НАЖБП с сопутствующим ожирением (группа IIB), и группы сравнения: 25 больных НАЖБП (группа IA) и 26 больных НАЖБП с сопутствующим ожирением (группа IIA).

**Результаты.** Независимо от наличия ожирения активная КНТ ассоциировалась со снижением гликемии натощак ( $p < 0,05$ ), уровня инсулина ( $p < 0,05$ ) и индекса инсулинорезистентности НОМА ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Активная КНТ НАЖБП в течение 24 нед способствует положительной динамике клинического течения заболевания и улучшению ассоциированных нарушений углеводного обмена.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, немедикаментозное лечение, инсулинорезистентность.

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

## Effects of non-drug treatment on the parameters of carbohydrate metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease and obesity

**Objective** — to determine the efficacy of the complex non-drug treatment (NDT) on the course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with the concomitant obesity and on the associated disorders of the carbohydrate metabolism, in particular insulin resistance.

**Materials and methods.** The investigation involved 105 NAFLD patients (55 men and 50 women, the mean aged 45.0 [37.0; 52.5] years). Patients were randomized in the groups of active NDT: 27 NAFLD patients (group IB) and 27 NAFLD patients with concomitant obesity (group IIB), and comparison groups: 25 NAFLD patients (group IA) and 26 NAFLD patients with concomitant obesity (group IIA).

**Results.** It has been established that independently from obesity, active NDT associated with the reduction of fasting glycemia ( $p < 0.05$ ), insulin levels ( $p < 0.05$ ) and insulin resistance index HOMA ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Active non-drug NAFLD treatment during 24 week promoted the positive dynamics of the disease clinical course, and improvement of associated carbohydrate metabolism disorders.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, non-drug treatment, insulin resistance.

### Контактна інформація

Курінна Олена Григорівна, наук. співр. відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями  
 61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а  
 E-mail: olena\_kurinna@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 28 квітня 2018 р.