

# Комплексне диференційоване лікування неалкогольної жирової хвороби печінки в підлітків з ожирінням



Л.К. Пархоменко<sup>1</sup>, О.А. Будрейко<sup>2</sup>,  
Л.А. Страшок<sup>1</sup>, А.В. Єщенко<sup>1</sup>, Е.М. Завеля<sup>1</sup>,  
М.Ю. Ісакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup> ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

**Мета роботи** — оцінити ефективність застосування гепатопротекторів у комплексному лікуванні підлітків з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Матеріали та методи.** Обстежено 110 підлітків 10–18 років, хворих на ожиріння та з інсулінорезистентністю, яким проведено УЗД печінки та жовчовивідної системи, визначено показники білкового, пігментного та ліпідного обмінів. У всіх хворих під час терапії ожиріння застосовували метформін. За результатами клінічного та лабораторно-інструментального дослідження пацієнтів поділили на три групи: 1-ша група (30 осіб) — хворі, які не мали скарг з боку травного тракту, але в них під час УЗД виявили ознаки дисфункціональних розладів біліарного тракту (ДРБТ), їм призначали препарати есенціальних фосфоліпідів (ЕФ); 2-га група (50 осіб) — хворі з клінічними та УЗ-ознаками ДРБТ, яким призначали препарати екстракту артишоку; 3-тя група (30 осіб) — хворі з клінічними та УЗ-ознаками ДРБТ і біліарного сладжу, яким призначали препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Контрольне обстеження проводили після лікування та через 6 місяців.

**Результати та обговорення.** Підлітки з ожирінням скаржилися на підвищення апетиту, біль у животі та порушення моторики верхніх відділів шлункового тракту. Болючість у правому підребер'ї визначалась у 92 % хворих. У всіх підлітків з ожирінням виявлено ознаки помірної атерогенної дисліпідемії. За даними УЗД, у третини хворих були ознаки стеатогепатозу. У хворих, які отримували препарати ЕФ, характер змін морфофункціонального стану печінки був таким же, як і в пацієнтів, що отримували лише метформін. У підлітків, котрі вживали препарати екстракту артишоку, зменшилися вияви гіпотонії жовчного міхура, визначалося суттєвіше зменшення ознак стеатогепатозу, ніж у групі порівняння. Лікування із застосуванням УДХК сприяло покращенню скорочувальної функції жовчного міхура, гомогенізації жовчі, зменшенню явищ стеатозу та стабілізації цих показників через 6 місяців від початку лікування, на відміну від хворих групи порівняння.

**Висновки.** Призначення ЕФ у віковому дозуванні протягом 1,5–2-х місяців у межах комплексної терапії ожиріння в підлітків без скарг з боку органів травлення не має переваг порівняно з хворими, які отримували лише метформін. За наявності гіпотонії жовчного міхура обґрунтоване призначення екстракту артишоку протягом 1,5–2-х місяців. За клінічних ознак ДРБТ та біліарного сладжу доцільне призначення препаратів УДХК протягом 2–3-х місяців. Позитивний ефект від терапії через 6 місяців спостерігається лише у хворих, які були мотивовані щодо зміни способу життя.

**Ключові слова:** підлітки, ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, есенціальні фосфоліпіди, екстракт артишоку, урсодезоксихолева кислота.

Ожиріння — одне з найпоширеніших хронічних захворювань у світі. Майже у 60 % дорослих ожиріння, розпочавшись у дитячому віці, продовжує прогресувати і призводить до розвитку серйозних ускладнень, що нині об'єднані поняттям «метаболічний синдром». Дитяче та підліткове ожиріння, пролонговане в дорослий період, має тяжчий перебіг, супроводжуючись

вираженим збільшенням маси тіла й частотою супутніх захворювань, ніж ожиріння, що дебютувало у зрілому віці. Висока частота порушень вуглеводного й ліпідного обмінів, артеріальної гіпертензії, дисфункції гепатобіліарної системи на тлі ожиріння свідчать про актуальність дослідження проблеми метаболічного синдрому саме в цій віковій групі.

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2016 р.

Пархоменко Людмила Костянтинівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри підліткової медицини  
61176, м. Харків, вул. Амосова, 58. Тел. (0572) 62-70-45  
E-mail: parchomenko.lk@gmail.com

За результатами епідеміологічних досліджень встановлено, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є значущою проблемою охорони здоров'я в усьому світі з передбачуваною поширеністю 20–40 %. Імовірність розвитку НАЖХП істотно збільшується з підвищенням індексу маси тіла (ІМТ). НАЖХП розглядають як печінковий вияв метаболічного синдрому в сукупності з найчастішими його виявами – інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, дисліпідемією, цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією.

Натепер не існує стандартів лікування НАЖХП, що засновані на доказовій базі, тому основна мета терапії полягає в поліпшенні біохімічних показників, які характеризують запалення, цитоліз, фіброгенез. У будь-якому випадку терапію слід починати зі зміни способу життя, насамперед раціону харчування, збільшення фізичних навантажень. Найбільш дискусійним залишається питання медикаментозної терапії НАЖХП.

**Мета роботи** – оцінити ефективність застосування гепатопротекторів у комплексному лікуванні підлітків із неалкогольною жировою хворобою печінки.

## Матеріали та методи

На базі відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» обстежено 110 підлітків, хворих на ожиріння, віком від 10 до 18 років, яким проводили комплекс стандартних і спеціальних клініко-лабораторних обстежень.

Для оцінки структурно-функціонального стану печінки проводили УЗД за загальноприйнятою методикою. Наявність інсулінорезистентності (ІР) визначали за індексом НОМА. Визначали біохімічні показники білкового (АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, альбуміни, фібриноген, протромбіновий індекс) та пігментного (загальний білірубін і його фракції) обміну, дослідження ліпідного спектра крові (тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької (ХСЛПНЩ) і дуже низької (ХСЛПДНЩ) щільності, коефіцієнта атерогенності (КА)) здійснювали за загальноприйнятими методиками. Статистичну обробку результатів проводили методами математичної статистики для медико-біологічних досліджень з використанням пакетів прикладних програм Excell for Windows та Statistica 11.0 for Windows (StatSoft Inc).

## Результати та обговорення

Обстежено 110 хворих на ожиріння з ІР, з них 60 (56 %) юнаків, 50 (44 %) дівчат. У всіх пацієнтів під час терапії ожиріння застосовували метформін внутрішньо в дозі 500–850 мг (з урахуванням віку

хворого) 2 рази на добу протягом 3-х місяців. За результатами клінічного та лабораторно-інструментального дослідження хворих поділили на три групи: 1-ша група (30 (28 %) осіб), до якої ввійшли пацієнти, котрі не мали скарг з боку травного тракту, але в яких під час УЗД були виявлені ознаки дисфункціональних розладів біліарного тракту (ДРБТ); 2-га група (50 (44 %) осіб) – хворі з клінічними та УЗ-ознаками ДРБТ; 3-тя група (30 (28 %) осіб) – хворі з клінічними та УЗ-ознаками ДРБТ і біліарного сладжу.

У клінічній симптоматиці пацієнтів з ожирінням були такі скарги з боку системи травлення: біль в епігастрії – у 63 ((57,3 ± 4,6) %), біль у правому підребер'ї – у 71 ((64,5 ± 4,5) %), біль у пілородуоденальній зоні – у 69 ((62,7 ± 4,6) %), біль у лівому підребер'ї – у 33 ((30,0 ± 4,3) %); біль, пов'язаний з прийомом їжі, – у 72 ((65,4 ± 4,2) %), підвищення апетиту – у 86 ((78,2 ± 4,0) %), печія – у 70 ((63,6 ± 4,5) %), нудота – у 59 ((53,6 ± 4,7) %), відрижка – у 52 ((47,3 ± 4,7) %), закрепи – у 32 ((29,1 ± 4,2) %), діарея – у 20 ((18,2 ± 3,6) %), блювота – у 13 ((11,8 ± 3,1) %) осіб. Отже, у більшості хворих з ожирінням відзначали скарги на біль у животі, підвищення апетиту та порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (печія, нудота, відрижка).

Під час пальпації живота найчастіше визначали болочість у точці проекції жовчного міхура – у 101 ((92,3 ± 4,2) %) та у правому підребер'ї – у 80 ((72,7 ± 4,2) %) хворих. Більше ніж у половини пацієнтів при пальпації виявляли болочість в епігастральній ділянці – у 61 ((55,0 ± 4,5) %) та збільшення розмірів печінки – у 57 ((50,4 ± 4,7) %) осіб.

Дослідження функцій печінки показали, що середній рівень альбумінів, фібриногену, протромбінового індексу, загального білірубину та печінкових ферментів був у межах норми. Отримані дані свідчать про те, що в підлітків з ожирінням тяжких порушень функціонального стану печінки, ймовірно, ще немає. Індивідуальний аналіз показників ліпідного спектра крові в дітей та підлітків з ожирінням показав, що у (65,5 ± 5,1) % хворих виявляються патологічні зміни в рівні ліпідів, у тому числі у (13,3 ± 2,1) % – підвищення рівня ЗХС, у (25,6 ± 4,7) % – зниження ХСЛПВЩ, у (29,2 ± 3,1) % – підвищення рівня ТГ, у (31,0 ± 5,0) % – підвищення ХСЛПДНЩ та КА. Таким чином, в обстежених дітей та підлітків з ожирінням виявлені ознаки помірної атерогенної дисліпідемії, які характеризувалися підвищенням рівня ТГ, ХСЛПДНЩ, а також тенденцією до зниження вмісту ХСЛПВЩ.

Для оцінки морфофункціонального стану печінки проводили УЗД. Однак діагностика початкових форм НАЖХП методом УЗД у дітей та підлітків викликає певні труднощі, тому що чіткі її критерії не окреслені. Встановлено збільшення розмірів печінки у (38,0 ± 4,0) % обстежених з

ожирінням. Зниження ехогенності печінки визначали у  $(24,7 \pm 4,6)$  % хворих, а її підвищення лише у  $(9,4 \pm 3,1)$  % пацієнтів, що свідчить про несприятливу динаміку патологічних змін з боку печінки й можливий розвиток стеатогепатозу. Ущільнення стінок судин виявляли також у третини дітей та підлітків з ожирінням —  $(36,5 \pm 5,2)$  %.

Жовчний міхур був збільшений практично у всіх обстежених хворих —  $(99,4 \pm 1,6)$  %, що супроводжувалося ущільненням його стінок у  $(90,0 \pm 2,5)$  %, наявністю згустків жовчі — у  $(73,4 \pm 3,9)$  %, біліарного сладжу та пристінкового осаду — у  $(24,3 \pm 4,4)$  % пацієнтів. Серед дискінетичних розладів жовчного міхура в дітей та підлітків з ожирінням переважав гіпотонічно-гіпокінетичний тип дисфункції ( $(73,4 \pm 3,9)$  %), гіпотонічно-гіперкінетичну дисфункцію жовчного міхура виявлено у  $(26,6 \pm 4,0)$  % хворих. Тобто майже у третини дітей та підлітків з ожирінням були чіткі ознаки стеатогепатозу за даними УЗД.

Результати клінічного та лабораторно-інструментального дослідження свідчили про наявність ознак порушення стану гепатобіліарної системи в дітей та підлітків з ожирінням. Це стало обґрунтуванням для призначення різних комплексів терапії для корекції дисліпідемії, зниження ІР та порушень з боку гепатобіліарної системи. Контрольне обстеження здійснювали одразу після лікування та через 6 місяців після лікування.

У 1-й групі 20 хворих (основна підгрупа) протягом 1,5–2-х міс у межах комплексної терапії отримували препарати есенціальних фосфоліпідів (ЕФ) у віковому дозуванні, а 10 пацієнтів (підгрупа порівняння) у базисному лікуванні отримували лише метформін. Після лікування незалежно від виду терапії в пацієнтів поліпшувалося самопочуття: у 23,6 % хворих основної підгрупи та у 20,3 % хворих підгрупи порівняння зник головний біль ( $p > 0,05$ ); але підвищений апетит та скарги на підвищену масу тіла залишалися майже у всіх пацієнтів в обох підгрупах. Під час об'єктивного дослідження в основній підгрупі після лікування зниження маси тіла або тенденцію до зниження реєстрували у 56,2 % хворих, а в підгрупі порівняння — лише у 28,3 % ( $p < 0,05$ ). Під час контрольного УЗД виявили, що розміри печінки зменшилися у 25,4 % хворих основної підгрупи та у 40,3 % хворих підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ), ехогенність печінкової паренхіми нормалізувалася в 17,1 % хворих основної підгрупи та у 20,6 % підлітків підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ). Застосовані схеми лікування не вплинули суттєво на функцію жовчовивідної системи, тобто при контрольному УЗД після лікування показники скорочувальної функції жовчного міхура не змінилися. Результати біохімічного дослідження крові після лікування показали, що незалежно від терапевтичних заходів в обох підгрупах визначалася тенденція до зниження рівня ТГ і нормалізація вмісту

ХСЛПНЩ. Індивідуальний аналіз показників ліпідного спектра крові виявив, що зниження рівня ТГ та ХСЛПНЩ (навіть у межах нормальних показників) відбулося у 50,7 % хворих основної підгрупи та у 40,4 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Контрольне обстеження хворих на ожиріння через 6 місяців після лікування показало позитивні результати (зменшення апетиту, зниження маси тіла) лише у 21,2 % пацієнтів основної підгрупи та у 24,2 % пацієнтів підгрупи порівняння, які дотримувалися модифікованого способу життя та дієтичного режиму. У цих же хворих виявлено нормальні УЗ-параметри печінки. Показники біохімічного аналізу крові у всіх пацієнтів 1-ї групи були в межах норми. Майже у всіх пацієнтів за даними УЗД залишалися ознаки гіпотонії жовчного міхура.

У 2-й групі 30 хворих (основна підгрупа) протягом 1,5–2-х міс у межах комплексної терапії отримували препарати екстракту артишоку, 20 пацієнтів (підгрупа порівняння) у базисному лікуванні отримували лише метформін. Проведене лікування у 28,7 % хворих основної підгрупи та у 24,5 % хворих підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ) зумовило поліпшення самопочуття; підвищений апетит та скарги на підвищену масу тіла залишилися у 66,3 % пацієнтів основної підгрупи та у 71,2 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ). Після лікування менше стали турбувати біль у животі (33,3 % осіб в основній підгрупі та 60,6 % — у підгрупі порівняння;  $p < 0,01$ ), зменшилися вияви диспепсичного синдрому у 65,8 % хворих основної підгрупи та у 37,3 % хворих підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Під час об'єктивного дослідження в основній підгрупі зниження маси тіла або тенденцію до зниження реєстрували у 61,2 % хворих, а в підгрупі порівняння — лише у 38,5 % ( $p < 0,05$ ). Контрольне УЗД показало, що печінка зменшилася у 55,7 % хворих основної підгрупи та у 30,8 % хворих підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ), ехогенність печінкової паренхіми нормалізувалася у 33,3 % пацієнтів основної підгрупи та у 20,5 % підлітків підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Скорочувальна функція жовчного міхура покращилася у 27,7 % хворих основної підгрупи та залишилася без змін у пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Результати аналізу ліпідного спектра крові хворих 2-ї групи свідчили про тенденцію до позитивних антиатерогенних змін середніх показників ТГ, ХСЛПВЩ, ХСЛПНЩ та ХСЛПДНЩ. Індивідуальний аналіз показників ліпідного спектра крові показав, що рівень атерогенних фракцій ліпопротеїнів і ТГ (навіть у межах нормальних показників) знизився у 60,4 % хворих основної підгрупи та у 40,5 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Контрольне обстеження через 6 місяців виявило зниження апетиту та маси тіла у 30,5 % хворих основної підгрупи та у 25,7 % хворих підгрупи

порівняння ( $p > 0,05$ ). Скарги на біль у животі залишилися у 44,3 % пацієнтів основної групи та у 74,8 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Диспепсичні явища турбували 33,3 % підлітків основної групи, у підгрупі порівняння вони залишилися в більшості хворих (83,5 %;  $p < 0,05$ ). Ліпидограма нормалізувалася у 50,8 % пацієнтів основної підгрупи та у 40,5 % хворих підгрупи порівняння ( $p > 0,05$ ). Покращення функції жовчовивідної системи виявлено у 35,7 % хворих основної підгрупи, у підгрупі порівняння залишилися ознаки гіпотонії жовчного міхура у всіх хворих ( $p < 0,01$ ). Контрольне УЗД показало, що печінка зменшилася у 70,3 % пацієнтів основної підгрупи та у 40,2 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ), ехогенність печінкової паренхіми нормалізувалася у 63,8 % хворих основної підгрупи та у 27,7 % підлітків підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Позитивні результати лікування визначались у дітей та підлітків з ожирінням, які дотримувалися рекомендацій щодо дієти та фізичної активності.

У 3-й групі 12 хворих (основна підгрупа) протягом 2–3-х міс у межах комплексної терапії отримували препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у віковому дозуванні (на 1 кг маси тіла), 18 пацієнтів (підгрупа порівняння) у базисному лікуванні отримували лише метформін. Лікування із застосуванням УДХК зумовило поліпшення самопочуття у 32,5 % пацієнтів основної підгрупи, у підгрупі порівняння на тлі базисної терапії воно стало кращим у 21,5 % пацієнтів ( $p > 0,05$ ). Скарги на біль у животі залишилися у 43,8 % осіб основної підгрупи та в 60,2 % осіб підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ), вияви диспепсичного синдрому зникли або суттєво зменшилися у 70,2 % хворих основної підгрупи та у 30,3 % підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Під час об'єктивного дослідження в основній підгрупі після лікування зниження маси тіла або тенденцію до зниження реєстрували у 60,2 % хворих, а в підгрупі порівняння – у 30,3 % ( $p < 0,05$ ). Контрольне УЗД показало зменшення печінки у 75,3 % пацієнтів основної підгрупи та у 33,3 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ), ехогенність печінкової паренхіми після лікування нормалізувалася у 75,5 % хворих основної підгрупи та у 20,8 % підлітків підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Скорочувальна функція жовчного міхура покращилася у 40,5 % хворих основної підгрупи та залишилася без змін у пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). У 60,2 % хворих основної підгрупи ехоструктура жовчі візуалізувалася як гомогенна, пристінковий осад не виявляли; у хворих підгрупи порівняння ехоструктура вмісту жовчного міхура залишилася без змін. Результати аналізу ліпідного спектра крові хворих 3-ї групи свідчили про позитивний вплив як базисної терапії із застосуванням метформіну, так і лікування метформіном і УДХК. Обидва варіанти комплексного лікування зумови-

ли покращення ліпидограми: зниження рівня атерогенних фракцій ліпопротеїнів і ТГ у половини хворих як в основній підгрупі, так і в підгрупі порівняння.

Контрольне обстеження через 6 місяців виявило зниження апетиту та маси тіла у 35 % хворих основної підгрупи та у 20 % хворих підгрупи порівняння. Біль у животі залишався у 20,5 % пацієнтів основної підгрупи та у 56,3 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). Диспепсичних симптомів у хворих основної підгрупи не відмічали, у підгрупі порівняння виявляли майже в половини пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Нормалізацію ліпидограми констатовано у 60,6 % пацієнтів основної підгрупи та у 32,3 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ). При контрольному УЗД через 6 місяців у 40,1 % хворих основної підгрупи (мотивованих на модифікацію способу життя) стабілізувалися позитивні зміни з боку жовчовивідної системи, тимчасом як у хворих підгрупи порівняння стан жовчовивідної системи не зазнав змін. Нормалізацію розмірів печінки та її ехоструктури реєстрували у 83,3 % пацієнтів основної підгрупи та у 40,1 % пацієнтів підгрупи порівняння ( $p < 0,05$ ).

## Висновки

У більшості (97 %) дітей та підлітків з ожирінням за клінічними та лабораторно-інструментальними даними виявляються ознаки дисфункціональних розладів біліарного тракту у вигляді гіпотонії жовчного міхура, приблизно у 75 % хворих у просвіті жовчного міхура знайдено згустки жовчі, приблизно у 25% – біліарний сладж, пристінковий осад, у 33 % хворих виявлено ознаки стеатозу печінки. Водночас суб'єктивних симптомів розладів гепатобіліарної системи не виявлено майже у третини пацієнтів. Це зумовлює обов'язковість УЗД органів черевної порожнини в дітей та підлітків, хворих на ожиріння, з метою ранньої діагностики порушень з боку гепатобіліарної системи, їх корекції та профілактики подальшого розвитку дисфункціональних розладів біліарного тракту, неалкогольної жирової хвороби печінки та жовчнокам'яної хвороби.

Базисне лікування дітей та підлітків з ожирінням, у яких виявлено інсулінорезистентність, охоплює прийом метформіну внутрішньо в дозі 500–850 мг (з урахуванням віку хворого) 2 рази на добу протягом 3-х місяців. Застосування метформіну незалежно від комплексів лікування сприяло зниженню апетиту, зменшенню або тенденції до зменшення маси тіла у 20–30 % хворих протягом 6-ти місяців від початку лікування, позитивно впливало на якість ліпідного спектра крові, зменшуючи атерогенні явища.

Призначення есенціальних фосfolіпідів у віковому дозуванні протягом 1,5–2-х місяців у комплексній терапії ожиріння у хворих, які не

мають скарг з боку органів травлення, не виявило переваг порівняно з хворими, які отримували лише базисну терапію з додаванням метформіну, як через 3 місяці від початку лікування, так і через 6 місяців після лікування. Можливо, це зумовлено відсутністю в цієї групи хворих значних пошкоджень мембран гепатоцитів та їх органел, що є підставою для мінімізації навантаження лікарськими препаратами.

За наявності в дітей та підлітків з ожирінням клінічних ознак та ознак за даними УЗД дисфункціональних розладів біліарного тракту у вигляді гіпотонії жовчного міхура обґрунтоване призначення у складі комплексної терапії екстракту артишоку у віковому дозуванні протягом 1,5–2-х місяців. Це сприяє покращенню функції жовчовидної системи, що визначається зменшенням виявів гіпотонії жовчного міхура у третини хворих через 3 місяці від початку лікування і зберігається через 6 місяців після терапії. Призначення екстракту артишоку на тлі терапії метформіном зумовило суттєвіше зменшення ознак стеатогепатозу як через три, так і через 6 місяців після лікування, ніж у хворих, які отримували лише метформін.

У дітей та підлітків з ожирінням, клінічними ознаками та ознаками за даними УЗД дисфункціональних розладів біліарного тракту та біліарного

сладжу доцільне призначення у складі комплексної терапії препаратів урсодезоксихолевої кислоти протягом 2–3-х місяців. Результатом стає поліпшення скорочувальної функції жовчного міхура, гомогенізація жовчі в просвіті жовчного міхура, зменшення розмірів печінки та нормалізація її ехогенності в половини хворих через 3 місяці після лікування та стабілізація цих показників через 6 місяців від початку лікування.

Аналіз результатів лікувальних програм через 6 місяців незалежно від застосованого терапевтичного комплексу показав позитивний ефект лише у хворих, які були мотивовані щодо зміни способу життя, що в першу чергу стосується дотримання дієти й фізичної активності. Це диктує необхідність створення та впровадження освітніх програм щодо лікування ожиріння та профілактики його ускладненого перебігу.

За даними реогепаатографії внутрішньопечінкова гемодинаміка у підлітків з ожирінням характеризувалась зниженням кровонаповнення у (41,7 ± 14,6) % хворих, у чверті хворих відмічалось утруднення венозного відтоку. Тобто у підлітків з ожирінням мали місце ранні ознаки порушення у системі кровообігу печінки, які опосередковано свідчать про ймовірність формування фіброзу печінки.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, редагування — Л.К. Пархоменко, О.А. Будрейко, Л.А. Страшок; написання статті — Л.А. Страшок, Е.М. Завеля; збір та обробка матеріалів — А.В. Єщенко, М.Ю. Ісакова.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение неалкогольной болезни печени: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению болезней печени, Американского колледжа гастроэнтерологии и Американской гастроэнтерологической ассоциации (2012 г.) // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 3 (77). — С. 89–104.
2. Зайченко О.Е. Терапевтические мишени при неалкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 1 (75). — С. 130–138.
3. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Мерзлова Н.Б. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 4 (часть 2). — С. 306–310.
4. Радченко О.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки: проблеми лікування // Рациональная фармакотерапия. — 2012. — № 3. — С. 9–13.
5. Фадеенко Г.Д., Соломенцева Т.А., Сытник К.А. и др. Висцеральное ожирение как предиктор атерогенеза у больных с неалкогольной жировой болезнью печени // Сучасна гастроентерологія. — 2015. — № 4 (82). — С. 22–27.
6. Ягмур В.Б. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасний погляд на патогенез, діагностику та лікування // Гастроентерологія. — 2013. — № 3 (49). С. 138–147.
7. Asghari G. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) dietary pattern is associated with reduced incidence of metabolic syndrome in children and adolescents // J. Pediatr. — 2016. — Jul; 174. — P. 178 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.077>).
8. Skinner A.C. et al. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults // N. Engl. J. Med. — 2015. — Oct 1; 373. — P. 1307 (<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1502821>).

## Комплексное дифференцированное лечение неалкогольной жировой болезни печени у подростков с ожирением

Л.К. Пархоменко<sup>1</sup>, Е.А. Будрейко<sup>2</sup>, Л.А. Страшок<sup>1</sup>, А.В. Ещенко<sup>1</sup>, Э.М. Завеля<sup>1</sup>, М.Ю. Исакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup> ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

**Цель работы** — оценить эффективность применения гепатопротекторов в комплексном лечении подростков с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени.

**Материалы и методы.** Обследовано 110 подростков 10–18 лет с ожирением и наличием инсулинорезистентности, которым проведено УЗИ печени и желчевыводящей системы, определены показатели белкового, пигментного и липидного обменов. У всех больных во время терапии ожирения применяли метформин. По результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования больных распределили на три группы: 1-я группа (30 пациентов) — больные, не предъявлявшие жалоб со стороны пищеварительного тракта, но у которых при УЗИ были выявлены признаки дисфункциональных расстройств билиарного тракта (ДРБТ), и им назначали препараты эссенциальных фосфолипидов (ЭФ); 2-я группа (50 пациентов) — больные с клиническими и УЗ-признаками ДРБТ, которым назначали препараты экстракта артишока; 3-я группа (30 пациентов) — больные с клиническими и УЗ-признаками ДРБТ и билиарного сладжа, которым назначали препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Контрольное обследование проводили после лечения и через 6 месяцев.

**Результаты и обсуждение.** Подростки с ожирением предъявляли жалобы на повышение аппетита, боль в животе и нарушение моторики верхних отделов пищеварительного тракта. Болезненность в правом подреберье определялась у 92 % больных. У всех подростков с ожирением выявлены признаки умеренной атерогенной дислипидемии. По данным УЗИ, у трети пациентов определялись признаки стеатогепатоза. У больных, принимавших препараты ЭФ, характер изменений морфофункционального состояния печени был таким же, как и у больных, принимавших только метформин. У подростков, получавших препараты экстракта артишока, снизились проявления гипотонии желчного пузыря, отмечалось более существенное уменьшение признаков стеатогепатоза, чем в группе сравнения. Лечение с использованием УДХК способствовало улучшению сократительной функции желчного пузыря, гомогенизации желчи, уменьшению явлений стеатоза и стабилизации этих показателей через 6 месяцев после начала лечения, в отличие от больных группы сравнения.

**Выводы.** Назначение ЭФ в возрастной дозировке в течение 1,5–2-х месяцев в рамках комплексной терапии ожирения у подростков без жалоб со стороны органов пищеварения не имеет преимуществ по сравнению с больными, получавшими только метформин. При наличии гипотонии желчного пузыря обособанным является назначение экстракта артишока в течение 1,5–2-х месяцев. При наличии клинических признаков ДРБТ и билиарного сладжа целесообразным является назначение препаратов УДХК в течение 2–3-х месяцев. Положительный эффект от терапии через 6 месяцев наблюдался только у больных, мотивированных к изменению образа жизни.

**Ключевые слова:** подростки, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, эссенциальные фосфолипиды, экстракт артишока, урсодезоксихолевая кислота.

## Complex differentiated treatment of non-alcoholic steatohepatitis in obese adolescents

L.K. Parkhomenko<sup>1</sup>, O.A. Budreyko<sup>2</sup>, L.A. Strashok<sup>1</sup>, A.V. Eshenko<sup>1</sup>, E.M. Zavelya<sup>1</sup>, M.Yu. Isakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup> SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

**The aim** — to evaluate the efficacy of hepatoprotectors in complex treatment of obese adolescents with nonalcoholic steatohepatitis.

**Materials and methods.** The study involved 110 adolescents aged 10–18 years with the obesity and insulin resistance. The ultrasound of the liver and biliary system was conducted, indicators of the protein, pigment and lipid metabolism were determined. The metformin was used for all the patients in treatment of obesity. Based on the results of laboratory and instrumental methods of research all the patients were divided into three groups: group 1 (30 patients) — patients without complaints on the digestive tract but with the presence of ultrasound signs of dysfunctional disorders of the biliary tract (DDBT), for whom essential phospholipids were prescribed (EPL); group 2 (50 patients) — patients with clinical and ultrasound signs of the DDBT, for whom artichoke extract was prescribed; group 3 (30 patients) — patients with clinical and ultrasound signs of the DDBT and biliary sludge, who were treated with ursodeoxycholic acid (UDCA). Control examination was performed after treatment and after the sixth month period.

**Results and discussion.** Adolescents with obesity had complaints on increased appetite, abdominal pain and dysmotility of upper gastrointestinal tract. Pain in the right upper quadrant was determined in 92 % of patients. All adolescents with obesity showed signs of moderate atherogenic dyslipidemia. According to the ultrasound investigation signs of steatohepatitis were found in one third of patients. The functional state of liver was the same in those who received EPL as well as for patients who received only metformin. Hypotension of the gallbladder and more significant decreasing of steatohepatitis signs was found in adolescents who received artichoke extract vs comparison group. Improvement of contractile function of the gallbladder, homogenization of the bile, decrease of signs of steatosis and stabilization of these parameters after 6 months of treatment were more significant in those patients who received UDCA unlike the comparison group.

**Conclusions.** The prescription of EPL in age dosage for 1.5–2 months period in complex treatment of obesity in patients without complaints on the digestive system has no advantages compared the group of patients who received only metformin. The prescription of the artichoke extract for 1.5–2 months period is reasonable for obese adolescents with hypotension of the gallbladder. The prescription of UDCA for 2–3 months is reasonable in case of clinical signs of DDBT and biliary sludge presence. The positive effect of treatment after 6 months was observed only in patients who were motivated to change their lifestyle.

**Key words:** adolescents, obesity, non-alcoholic steatohepatitis, essential phospholipids, artichoke extract, ursodeoxycholic acid.