

Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, В. В. Харченко, І. А. Якубовська

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
04201 Київ*

ВПЛИВ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЖОВЧНОГО МІХУРА НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

Обстежено 60 хворих жінок від 28 до 65 років з діагнозом ожиріння у поєднанні із хронічними захворюваннями жовчного міхура (ХЗЖМ). Наведені дані про позитивний вплив персоналізованого харчування та дозованих фізичних навантажень на рівень показників стану ендотелію та ліпідів крові у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння.

Ключові слова: ожиріння, захворювання жовчного міхура, динамічна сонографія, ліпіди крові, харчування.

Патологія жовчного міхура (ЖМ) займає одне з ведучих місць та зустрічається у кожній п'ятій дорослій людині [1, 2, 5, 11, 13]. Висока захворюваність хронічними захворюваннями жовчного міхура (ХЗЖМ) на фоні невпинного зростання кількості осіб з ожирінням призвела до збільшення випадків поєднання вказаних патологій. Ожиріння та асоційований з ним метаболічний синдром (МС) виявляються у 25 % дорослого населення планети, а серед осіб у віці старше 60 років — у 45 % [3, 10]. Висока частота коморбідної патології і смертність населення в світі від хронічних неінфекційних захворювань має тенденцію до збільшення і за прогнозами до 2030 р. складе до 69 % [4].

Провідними причинами розвитку ХЗЖМ, ожиріння та асоційованих з ним метаболічних порушень є незбалансоване високоенергетичне харчування та малорухливий спосіб життя [3, 9, 10, 15, 18]. Дані систематичних оглядів і проспективних досліджень вказують, що у пацієнтів з ожирінням основною причиною смертності є серцево-судинні захво-

рювання, частота яких вища, ніж у загальній популяції. Серед факторів ризику ускладнень серцево-судинної системи у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння є розвиток атерогенної дисліпідемії [3, 9, 10, 18].

Порушення функціонального стану гепатобіліарної системи займає центральне місце в розвитку хронічної патології ЖМ та атеросклерозу. Об'єднуючим фактором цих двох найбільш поширених патологій є підвищення вмісту холестерину в крові при атеросклерозі та в жовчі у пацієнтів із хронічним некаменевим холециститом, холестериновим холілітіазом та холестерозом ЖМ. При цьому процеси формування атеросклеротичної бляшки в стінці артерій ідентичні розвитку холестерозу ЖМ. У ньому, подібно до судин при атеросклерозі, відбувається процес інфільтрації стінки ефірами холестерину, утворення пінистих клітин, потовщення стінки, зниження скоротливої функції органу [3, 11–13, 14].

Відомо, що центральним шляхом виведення надлишкового холестерину з організму є здатність печінки перетворювати холестерин у жовчні кислоти і виділяти його з жовчю. Порушення цього процесу призводить до перенасичення жовчі холестерином, а зниження концентрації жовчних кислот зменшує плинність жовчі, сприяє її застою, розвитку холестеринових каменів та холестерозу ЖМ [3, 5, 6, 8, 12, 13].

В останні роки увагу дослідників привертає так званий феномен метаболічно здорових осіб із ожирінням та хворих із нормальною та зниженою масою тіла. Вказаний феномен пов'язують із розподілом жирової тканини, збільшенням її вмісту у паренхіматозних органах, міокарді та м'язах [17]. Для діагностики перерозподілу жиру в організмі в якості доступного скринінгового дослідження використовується метод біоімпедансометрії, який полягає у вимірюванні біоелектричного опору тіла [7, 9, 18, 19].

Метою даного дослідження було вивчення впливу комплексної терапії із застосуванням персоналізованого харчування та фізичних навантажень різної інтенсивності на рівень показників стану ендотелію та ліпідів крові у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння.

Обстежувані та методи. Обстежено 60 хворих жінок у віці від 28 до 65 років з діагнозом ожиріння в поєднанні із ХЗЖМ: з дисфункцією ЖМ за гіпотонічним типом (28 хворих), із хронічним некаменевим холециститом (18 хворих), холестерозом ЖМ (14 хворих). Антропометричні дослідження включали визначення ІМТ, окружність талії (ОТ), визначення відсотку жирової та знежиреної маси тіла за допомогою вагів *Tanita*.

В залежності від лікування хворі були розподілені на дві групи — основну та групу зіставлення. В основну групу увійшло 30 хворих, яким призначалась індивідуальна дієта та збільшення фізичної активності за рахунок вправ, які направлені на збільшення м'язової маси тіла (фітнес) у поєднанні з аеробними навантаженнями, препарати стеател та урсофальк. У групу зіставлення увійшло 30 пацієнтів, яким призначали харчування з помірним обмеженням енергетичної цінності раціону, рекомендували збільшити фізичну активність, призначали препарат урсохол.

Енергетична цінність раціону хворих основної групи та групи зіставлення була однаковою та відповідала рекомендованим потребам, зменшеним на 400–500 ккал. Відмінність харчування хворих основної групи полягала у значному збільшенні квоти білка (до 2 г на 1 кг маси тіла) за рахунок нежирного м'яса, птиці та риби, зменшення в раціоні вуглеводів (до 3 г на 1 кг маси тіла) та нижню норму жиру (1,0–1,2 г на 1 кг маси тіла). Раціон групи зіставлення містив фізіологічну норму білка (1,2–1,5 г на 1 кг маси тіла) з помірним зменшенням вуглеводів (4–5 г на 1 кг маси тіла) та жирів (1,0–1,2 г на 1 кг маси тіла), а фізична активність збільшувалась за рахунок аеробних навантажень. Хворих двох груп порівнювали також зі здоровими ($n = 21$) без ожиріння.

Поряд із опитуваннями хворих, загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними дослідженнями проведено визначення в крові рівня загального, прямого та непрямого білірубину, тимолову пробу, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (г-ГТ), концентрації в крові сечовини, креатиніну, загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХЛПНГ), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХЛПВГ). Функціональний стан ендотелію вивчали за рівнем у крові стабільних метаболітів NO (сума нітрит- та нітратаніонів) та рівнем у крові ендотеліну-1 (ЕТ-1).

Оцінку вірогідності відмінностей середніх величин проводили з використанням парного t -критерія Стьюдента.

Результати та їх обговорення. При обстеженні 60 хворих у 28 % із них виявлена дисфункція ЖМ за гіпотонічним типом, у 18 % — хронічний некаменевий холецистит, у 14 % — холестероз ЖМ. Результати сонографічного дослідження виявили у 54 пацієнтів ознаки жирової інфільтрації печінки. Біохімічні показники функціонально стану печінки були в межах норми у більшості обстежених. У 12 % хворих виявлено незначне збільшення активності АлТ, у 8 % — помірне підвищення рівня білірубину, у 7 % — підвищення активності ЛФ в 1,8 рази, у 9 % — збільшення тимолової проби.

Дані антропометричних показників у обстежених хворих до та після 4-х місяців лікування наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Антропометричні показники у обстежених хворих

Показник	Здорові ($n = 21$)	Група зіставлення ($n = 30$)		Основна група ($n = 30$)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІМТ, $кг/м^2$	24,3 ± 0,7	35,9 ± 1,3 [#]	32,5 ± 1,1 [#]	36,8 ± 1,5 [#]	30,1 ± 1,2 ^{**}
% жиру	26,1 ± 0,5	39,5 ± 1,1 [#]	37,5 ± 0,6 [#]	40,3 ± 1,2 [#]	34,1 ± 0,7 ^{**}
% м'язової маси	35,4 ± 1,5	40,5 ± 1,1	35,1 ± 1,1*	40,7 ± 1,2	39,1 ± 1,3
ОТ	78,5 ± 1,2	110,3 ± 3,2 [#]	105,5 ± 2,1 [#]	112,3 ± 3,9 [#]	96,5 ± 2,1 ^{**}

Примітки: * — $P < 0,05$ порівняно з даними до лікування відповідної групи; [#] — $P < 0,05$ порівняно зі здоровими.

До лікування обстежені хворі мали ожиріння, про що свідчили підвищені в 1,5 рази показники ІМТ порівняно зі здоровими в обох групах хворих ($P < 0,05$). Через 4 місяці лікування відзначене зниження ІМТ у хворих основної групи в 1,24 рази ($P < 0,05$), в контрольній групі зменшення ІМТ менш істотне — в 1,1 рази ($P > 0,05$). Аналіз складу тіла у обстежених хворих виявив збільшення відсотку жирової тканини — в 1,55 рази у хворих основної та в 1,51 рази групи зіставлення ($P < 0,05$). Після лікування у хворих основної групи відсоток жирової тканини знизився 1,2 рази ($P < 0,05$), в групі зіставлення відсоток жирової тканини зменшився в 1,05 рази ($P > 0,05$).

Важливе значення для перебігу захворювання має тип ожиріння. Для діагностики типу ожиріння важливе значення мають показники талії. Як видно із даних табл. 1, ОТ у хворих основної та групи зіставлення до лікування був в 1,43 та в 1,41 рази більший порівняно зі здоровими ($P < 0,05$), через 4 місяці лікування ОТ у хворих основної групи зменшився в 1,2 рази ($P < 0,05$), в групі зіставлення — в 1,05 рази ($P > 0,05$).

Інтенсивність фізичного навантаження у обстежених груп хворих була різною. Оцінка інтенсивності проводилась за допомогою крокоміру та даних пацієнтів щодо фізичних вправ. Хворі визначали кількість кроків при звичному режимі життя і додаткові кроки під час навантажень. Серед хворих, яким призначався режим підвищеної фізичної активності, можна виділити три підгрупи: 1 — у яких були 2000–3000 додаткових кроків на день і трактувались як незначне збільшення фізичного навантаження; 2 — 3000–5000 кроків на день і трактувались як хворі із помірним збільшенням фізичного навантаження; 3 — 5001–8000 додаткових кроків на день, результати яких трактували як значне збільшення фізичного навантаження (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих за інтенсивністю фізичних навантажень

Збільшення фізичного навантаження	Група зіставлення ($n = 30$)	Основна група ($n = 30$)
1 підгрупа – незначне	20 (66,7 %)	7 (23,3 %)
2 підгрупа – помірне	4 (13,3 %)	15 (50 %)
3 підгрупа – значне	1 (3,3 %)	8 (26,7 %)

Результати крокоміру показали, що хворі основної групи старалися дотримуватись рекомендацій, і їх середній показник збільшення кроків за місяць становив (4942 ± 397) кроків на день; середній показник збільшення кроків за місяць у хворих групи зіставлення був в 2,9 рази нижчий — (2509 ± 216) кроків на день ($P < 0,001$).

Вивчення функціонального стану ендотелію до та після лікування за рівнем у крові ендотеліальних вазоактивних речовин показало, що у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння до лікування мав місце дисбаланс між ендотеліальними показниками вазодилатації та вазоконстрикції (табл. 3).

Концентрація NO в крові хворих обох груп в 1,8 рази нижча порівняно зі здоровими ($P < 0,05$), рівень ET-1 в основній групі в 2, а в групі порівняння в 1,9 рази вищий порівняно зі здоровими ($P < 0,05$).

Таким чином, у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння виявлено зниження в крові рівня медіаторів вазодилатації та збільшення медіаторів вазоконстрикції.

Таблиця 3

Показники функцій ендотелію у обстежених хворих до та після лікування, $M \pm m$

Показник	Здорові ($n = 21$)	Група зіставлення ($n = 30$)	Основна група ($n = 30$)
Метаболіти NO, <i>мкмоль/л</i>			
До лікування	18,21 ± 1,13	10,15 ± 0,61 [#]	10,11 ± 0,72 [#]
Після лікування	—	11,68 ± 0,93	15,27 ± 1,12 ^{*6}
ЕТ-1, <i>нмоль/л</i>			
До лікування	7,05 ± 0,41	13,96 ± 1,34 [#]	13,01 ± 1,02 [#]
Після лікування	—	12,08 ± 0,75	9,74 ± 0,61 ^{*#α}

Примітки: * — $P < 0,05$ порівняно з даними до лікування; [#] — $P < 0,05$ порівняно зі здоровими; ⁶ — $P < 0,05$ порівняно з групою зіставлення.

З наведених в табл. 3 даних видно, що після лікування має місце позитивна динаміка значень показників ендотеліальної функції в обох групах пацієнтів, проте в основній групі вона більш значна. Так, через 4 міс від початку лікування у хворих основної групи рівень NO в крові збільшився в 1,5 рази ($P < 0,01$), в групі порівняння — в 1,1 рази ($P > 0,05$). Визначення концентрації ЕТ-1 після лікування показало, що у хворих основної групи вона в сироватці крові зменшилася в 1,4 рази ($P < 0,01$), у хворих групи порівняння із помірним збільшенням фізичної активності — в 1,2 рази ($P > 0,05$).

Отримані дані дозволили зробити висновок про те, що ступінь нормалізації показників, які характеризують функціональний стан ендотелію, залежить від фізичної активності хворих, а збільшення фізичного навантаження супроводжується більш істотною нормалізацією медіаторів вазоконстрикції та вазодилатації, що зменшує ендотеліальну дисфункцію. Дані щодо рівня ліпідів у сироватці крові обстежених хворих наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Показники ліпідів крові у обстежених хворих, *ммоль/л* ($M \pm m$)

Показник	Здорові ($n=21$)	Група зіставлення ($n=30$)		Основна група ($n=30$)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗХ	4,49 ± 0,13	7,57 ± 0,31 [#]	6,05 ± 0,13 ^{* #}	7,76 ± 0,39 [#]	5,45 ± 0,23 ^{*#}
ХЛПНГ	3,02 ± 0,07	5,53 ± 0,19 [#]	4,71 ± 0,14 ^{* #}	5,61 ± 0,21 [#]	3,93 ± 0,09 [*]
ХЛПВГ	1,47 ± 0,04	1,10 ± 0,03 [#]	1,13 ± 0,04	1,05 ± 0,03 [#]	1,35 ± 0,04 [*]
ТГ	1,96 ± 0,21	4,50 ± 0,10 [#]	3,61 ± 0,09 ^{* #}	4,32 ± 0,15 [#]	2,10 ± 0,09 [*]

Примітки: * — $P < 0,05$ порівняно з даними до лікування; [#] — $P < 0,05$ порівняно зі здоровими.

Порушення ліпідного обміну займають значне місце серед метаболічних порушень у хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння [16]. Як видно

з табл. 4, концентрація ЗХ у сироватці крові хворих основної групи в 1,7 рази, групи порівняння — в 1,6, ХЛПНГ в основній групі — в 1,9 рази, а групи порівняння — в 1,8 рази вища порівняно зі здоровими ($P < 0,001$ в обох випадках). Вивчення концентрації ХЛПВГ у сироватці крові виявило її зниження у хворих основної групи в 1,4 рази, в групі порівняння — в 1,3 рази порівняно зі здоровими ($P < 0,05$). Одним із ліпідів, який відзначався високим рівнем у сироватці крові хворих, є ТГ. У обстежених нами хворих основної групи концентрація ТГ у сироватці крові в 2,2 рази, в групі порівняння — в 2,3 рази вища порівняно зі здоровими ($P < 0,05$).

Після проведеного лікування у хворих основної групи виявлена виражена нормалізація показників ліпідного обміну, яка проявлялась зниженням рівня в сироватці крові ЗХ — в 1,4 рази, ХЛПНГ — в 1,43 рази, а ТГ — в 2 рази ($P < 0,05$ у всіх випадках). У хворих групи порівняння також спостерігалась позитивна динаміка значень показників ліпідного обміну в сироватці крові, проте менш значна. Так, на відміну від хворих основної групи, у яких після лікування відзначене статистично вірогідне підвищення рівня в сироватці крові ЛПВГ — в 1,3 рази, то у хворих групи порівняння значення показників після лікування практично не змінились.

Висновки

1. У хворих із ХЗЖМ на фоні ожиріння мають місце зміни ендотеліальної дисфункції зі зниженням в крові рівня медіаторів вазодилатації та збільшенням медіаторів вазоконстрикції, порушення ліпідного обміну з підвищенням в крові рівня атерогенних ліпідів та зменшенням концентрації антиатерогенних ліпопротеїнів високої густини.
2. Призначення персоніфікованого харчування зі збільшенням вмісту в раціоні білка, помірним зменшенням жиру та значним обмеженням вуглеводів, фізичних навантажень аеробного характеру та вправ, спрямованих на збільшення м'язової маси тіла, левокарнітину та урсофальку виявляло високий лікувальний ефект, який проявлявся зменшенням маси тіла, нормалізацією компонентного складу тіла, рівня ліпідів крові та значень показників функціонального стану ендотелію.

Список використаної літератури

1. *Ардатская М. Д.* Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения // Фарматека. — 2012. — № 2. — С. 71–77.
2. *Барановский А.* Гастроэнтерология. Справочник. — СПб., 2013. — 512 с.
3. *Беловал А. Н., Князьков И. И.* Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2013. — № 2. — С. 30–38.
4. *Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов /* Под ред. В. Г. Радченко. — М., 2011. — 397 с.
5. *Гирса В. Н.* Характеристика вариантности билиарной патологии // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. — 2012. — 11, № 1. — С. 60–72.

6. *Дрогозов С. М.* Особенности фармакотерапии урсодезоксихолевой кислоты // Провизор. — 2008. — № 9. — С. 17–19.
7. *Ланик И. А., Шарафетдинов Х. Х., Плотникова О. А., Семенченко И. Ю.* Влияние диетотерапии на показатели состава тела у больных ожирением и сахарным диабетом типа 2 // Вопросы питания. — 2013. — **82**. — № 1. — С. 53–58.
8. *Радченко О. М.* Урсодезоксихолева кислота: досягнення, перспективи та проблеми застосування // Рациональная фармакотерапия. — 2012. — № 2. — С. 28–32.
9. *Соболева Н. П., Руднев С. Г., Николаев Д. В.* и др. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: Распространенность избыточной массы тела и ожирения // Рос. мед. журн. — 2014. — **20**, № 4. — С. 4–13.
10. *Центр СМІ ВОЗ.* Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. — № 311. — Май, 2012.
11. *Baillie J.* Sphincter of Oddi dysfunction // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2010. — **12**, № 2. — P. 130–134.
12. *Chen P. F., Nimeri A., Pham Q. H.* et al. The clinical diagnosis of chronic acalculous cholecystitis // Surgery. — 2001. — **130**. — P. 578–581.
13. *Dauer M., Lammert F.* Mandatory and optional function tests for biliary disorders // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2009. — **23**, № 3. — P. 441–451.
14. *Hansel S. L., DiBaise J. K.* Functional gallbladder disorder: gallbladder dyskinesia // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2010. — **39**. — P. 369–379.
15. *Ho J. Y., Kraemer W. J., Volek J. S.* et al. L-Carnitine l-tartrate supplementation favorably affects biochemical markers of recovery from physical exertion in middle-aged men and women // Metabolism. — 2010. — **59**, № 8. — P. 1190–1199.
16. *Koves T. R., Ussher J. R., Noland R. C.* et al. Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance // Cell Metab. — 2008. — **7**. — P. 45–56.
17. *Marciani L., Cox E. F., Hoad C. L.* et al. Effects of various food ingredients on gall bladder emptying // Eur. J. Clin. Nutr. — 2013. — **67**. — P.1182–1187.
18. *Magoulas P. L., El-Hattab A. W.* Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management // Orphanet J. Rare Dis. — 2012. — **7** [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.ijrd.com/content/7/1/68>
19. *Phillips S. A., Choe C. C., Ciaraldi T. P.* et al. Adipocyte differentiation-related protein in human skeletal muscle: relationship to insulin sensitivity // Obesity Research. — 20011. — **13**. — P. 1321–1329.

Надійшла 16.02.2016

**ВЛИЯНИЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПИТАНИЯ
И ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ**

Н. В. Харченко, Г. А. Анохина, В. В. Харченко, И. А. Якубовская

Национальная медицинская академия последипломного
образования им. П. Л. Шупика, 04201 Киев

Обследовано 60 больных женщин от 28 до 65 лет с диагнозом ожирение в сочетании с хроническими заболеваниями желчного пузыря (ХЗЖП). Приведены данные о положительном влиянии персонафицированного питания и дозированных физических нагрузок на уровень показателей состояния эндотелия и липидов крови у больных с ХЗЖП на фоне ожирения.

**IMPACT OF PERSONIFIED NUTRITION AND DOSED
PHYSICAL ACTIVITY IN TREATMENT OF GALL BLADDER
CHRONIC DISEASES WITH CONCOMITANT OBESITY**

**N. V. Kharchenko, G. A. Anokhina, V. V. Kharchenko,
I. A. Yakubovskaya**

The P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate
Education Ministry of Health, 04201 Kiev

This paper presents the data about positive effects of personified nutrition and dosed physical activity on the blood level of endothelium functioning and blood lipid contents in the patients with chronic gall bladder diseases with concomitant obesity.

Відомості про авторів

Кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії

Н. В. Харченко — зав. кафедрою, член-кор. НАМН України

Г. А. Анохіна — професор кафедри, д. м. н. (111478a@gmail.com)

В. В. Харченко — доцент кафедри, д.м. н.

І. А. Якубовська — аспірант кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги