



Вариант функционального питания больных неалкогольной жировой болезнью печени

Барановский А. Ю., Круглова Н. А., Григорьева Е. Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», (Университетская набережная, д. 7–9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

Для цитирования: Барановский А. Ю., Круглова Н. А., Григорьева Е. Ю. Вариант функционального питания больных неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 218(10): 189–196. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-189-196

✉ Для переписки:
Круглова Наталья Андреевна
tvoydietolog@gmail.
com

Барановский Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии; главный гастроэнтеролог Северо-Западного федерального округа России
Круглова Наталья Андреевна, ассистент научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии
Григорьева Елена Юрьевна, ассистент научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии

Резюме

Представлены результаты исследования клинической эффективности у больных неалкогольной болезнью печени (НАЖБП) диетического лечения с дополнительным включением в продуктивное содержание стандартной диеты ДЗ нового специализированного пищевого функционального диетического продукта «Смесь эссенциальных нутриентов многокомпонентная сухая» (СЭНМС).

Обследовано 75 больных НАЖБП (39 — группа исследования, 36 — группа контроля). Больные группы исследования ежедневно в течение 2 недель получали 6 г СЭНМС, состоящего из 6 ингредиентов, являющихся источниками биологически активных веществ: инулин, экстракт чая зеленого, экстракт красного вина сухой, L-карнитин, экстракт косточек винограда, коэнзим Q10.

В результате проведенного исследования доказано, что СЭНМС у больных НАЖБП способствовал более быстрому по сравнению с контролем уменьшению выраженности печеночного паренхиматозного воспаления, улучшению показателей холестерина обмена, перекисного обмена липидов, показателей качества жизни больных.

В заключении отмечена целесообразность использования нового специализированного пищевого функционального диетического продукта «Смесь эссенциальных нутриентов многокомпонентная сухая» в диетических программах лечения больных НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, функциональное питание

EDN: ETGKLT



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-189-196>

Functional nutrition option patients with non-alcoholic fatty liver disease

A. Yu. Baranovsky, N.A. Kruglova, E. Yu. Grigoreva

Saint-Petersburg State University, (7–9 Universitetskaya Embankment, St Petersburg, 199034, Russia)

For citation: Baranovsky A. Yu., Kruglova N. A., Grigoreva E. Yu. Functional nutrition option patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 218(10): 189–196. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-189-196

✉ *Corresponding author:*

Natalia A. Kruglova
tvoydietolog@gmail.com

Andrey Yu. Baranovsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology; Chief Gastroenterologist; ORCID: 0000–0001–9134–931X

Natalia A. Kruglova, assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology; ORCID: 0000–0003–0189–1872

Elena Yu. Grigoreva is an assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology

Summary

The results of a study of the clinical efficacy of dietary treatment in patients with non-alcoholic liver disease (NAFLD) with the additional inclusion of a new specialized nutritional functional dietary product “A mixture of essential nutrients multicomponent dry” (SENMS) in the product content of the standard D3 diet are presented.

75 patients with NAFLD were examined (39 — study group, 36 — control group). The patients in the study group received 6 g of SENMS daily for 2 weeks, consisting of 6 ingredients that are sources of biologically active substances: inulin, green tea extract, dry red wine extract, L-carnitine, grape seed extract, coenzyme Q10.

As a result of the conducted study, it was proved that the SEMS in patients with NAFLD contributed to a faster decrease in the severity of hepatic parenchymal inflammation compared with the control, improved cholesterol metabolism, lipid peroxidation, and quality of life indicators of patients.

In conclusion, the expediency of using a new specialized functional dietary food product “A mixture of essential nutrients multicomponent dry” in dietary treatment programs for patients with NAFLD was noted.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, functional nutrition

Введение

В развитии современной системы этиопатогенетического лечения больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в комплексе с индивидуализированной фармакотерапией большое значение придается адекватной диетотерапии. Большие возможности нутриционного обеспечения больных пищевыми продуктами с доказанными их возможностями благоприятно влиять на различные метаболические процессы в организме пациентов, обеспечивать коррекцию произошедших патофизиологических механизмов формирования болезни, благоприятно влиять практически на все расстроенные звенья регуляции и адаптации при НАЖБП требует от клиницистов, прежде всего гастроэнтерологов и гепатологов, глубоких знаний гепатологической диетологии. Умение грамотно использовать стандартные диеты лечебного и профилактического питания при заболеваниях печени обеспечивает потенцирование терапевтических возможностей фармакотерапии. Однако наиболее трудной задачей лечащего врача в индивидуализации диетотерапии

своему курируемому пациенту с НАЖБП заключается в том, чтобы адаптировать разработанную в ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии» и утвержденную Минздравом РФ стандартную диету ДЗ с повышенным количеством белка к патогенетическим особенностям заболевания печени у конкретного больного, благоприятно диетически влиять на особенности сопутствующих заболеваний и осложнений. Именно поэтому в нашей стране осуществляется разработка новых специализированных продуктов для лечебного и профилактического питания, продуктов функционального питания с адаптированным составом алиментарных компонентов и свойствами их лечебно-восстановительного воздействия на нарушенные в результате болезни физиологические механизмы организма. Данный путь развития диетологии представляет собой мощное перспективное направление диетотерапии, в частности при болезнях печени, во многом альтернативное фармакотерапии. Потребности больных НАЖБП в использовании новых специализированных

продуктов с запрограммированными лечебными и профилактическими свойствами представляет на сегодняшний день весьма важный стимул для поиска и внедрения в клиническую практику новых патогенетически целесообразных продуктов, применение которых позволило бы существенно снизить нагрузку на организм больных полифармации [1].

Так, разработан специализированный пищевой продукт «Смесь эссенциальных нутриентов многокомпонентная сухая» (СЭНМС). Свидетельство о государственной регистрации RU.77.99.32.004. R.003717.10.22. Новый функциональный диетический продукт включает многокомпонентную смесь эссенциальных нутриентов и состоит из 6 ингредиентов, являющихся источниками биологически активных веществ: инулин, экстракт чая зеленого, экстракт красного вина сухой, L-карнитин, экстракт косточек винограда, коэнзим Q10. Известно, что каждый из названных компонентов смеси имеет широкий спектр биолого-фармакологического действия на организм человека, в том числе потенциально целесообразный для лечебно-профилактического использования у больных с таким распространенным заболеванием, как НАЖБП.

Так, инулин, как природный полисахарид, являясь естественным пребиотиком, регулирует состав и свойства кишечных облигатных полостных и мукосных микроорганизмов, многие из которых активизируют цепь метаболических процессов липидного обмена и обеспечивают липотропные механизмы эвакуации жира из паренхимы печени, а также снижают интенсивность липогенеза. Инулин стимулирует репаративную активность гепатоцитов, усиливает энергетическую состоятельность биохимических процессов в цитоплазме клеток печени. Более того, он способен выступать катализатором многих сано-генетических процессов при многих болезнях печени, в том числе при стеатозе и стеатогепатите, повышая антиоксидантные способности организма, блокируя формирование фиброза печени. Таким образом, инулин является не только антиоксидантом и местным иммуномодулятором в толстой кишке, но и способен улучшать иммунную и антиоксидантную защиту организма в целом при многих патологических процессах, в том числе при болезнях печени.

Экстракт чая зеленого, в состав которого входят полифенолы и кофеин, стимулирует окисление жиров, увеличивает скорость метаболизма углеводов и жиров. Более того, имеются многочисленные данные, что биологически активные вещества зеленого чая поддерживают липидный, в том числе холестеринный, и углеводный обмен, синтез коллагена и функции соединительной ткани [8, 9], препятствующие не только ожирению печени и прогрессированию данного процесса, но и формированию фиброзной ткани как осложнения стеатоза печени и стеатогепатита. Кроме вышеперечисленного, экстракт зеленого чая обладает ангиопротективным действием, способствует улучшению микроциркуляции [10], имеет Р-витаминную активность, а также известен как антиоксидант [11]. Именно этот комплекс биофармакологических эффектов экстракта зеленого чая может рассматриваться как перспективное фитосредство в комплексной терапии НАЖБП.

Биологическая ценность сухого экстракта красного вина заключается в кумулировании разнообразных биологически активных соединений данного напитка. Одними из самых эффективных веществ являются полифенольные соединения, которые представлены феноловыми кислотами, флавоноидами (кверцетин, рутин), антоцианы, катехины, проантоцианидины, резвератрол и др. В винах найдены микро- и макроэлементы, незаменимые аминокислоты (треонин, валин, метионин, триптофан, аланин, изолейцин, лизин), витамины (B1, B2, B6, B12, PP), а также органические кислоты (уксусная, яблочная, лимонная). Проантоцианидины и резвератрол обладают выраженной антиоксидантной активностью, блокируя повреждающее действие свободных радикалов на структуры клеток, в том числе печени [12, 13]. Доказано, что проантоцианидины, резвератрол и др. не только повышают содержание в крови липопротеинов высокой плотности, снижают агрегацию тромбоцитов, но и способствуют улучшению региональной гемодинамики и микроциркуляции [14, 15], что весьма целесообразно при проведении лечебных процессов у больных НАЖБП.

L-карнитин можно было бы рассматривать как «узловой» компонент СЭНМС с точки зрения ее применения у больных НАЖБП. Действительно, активизация липотропных механизмов как в клетках мышечной, так и паренхиматозной ткани, позволяют видеть в L-карнитине патогенетически эффективное средство борьбы с жировой инфильтрацией печени, возможно не менее действенное, чем липотропные лекарственные средства, использующиеся при лечении НАЖБП [16, 17]. Способность L-карнитина усиливать местные механизмы противостояния оксидативному стрессу, восстанавливать и активизировать детоксицирующие свойства организма, в том числе печени, стимулировать анаболические процессы в тканевых структурах и самым благоприятным образом влиять на процессы репаративной регенерации — это все позволяет предполагать хорошие перспективы L-карнитина в диетическом лечении заболеваний печени, особенно такой распространенной патологии, как НАЖБП [18].

Одним из важнейших направлений лекарственного лечения жировой болезни печени помимо липотропной, противовоспалительной, антифибротической терапии является восстановление региональной гемодинамики и микроциркуляции паренхиматозной ткани. Превосходным естественным, т.е. диетическим заменителем ангиотропной фармакотерапии может стать экстракт косточек винограда, входящий в состав СЭНМС. Предполагаемое положительное влияние экстракта косточек винограда на восстановительные процессы в ткани печени при ее ожирении, а также на развитие воспаления и фиброза основано на высоком содержании разных полифенолов. Последние обладают, как выше было отмечено, положительным ангиотропным действием, антифибротическим эффектом, анаболической активностью и, наконец, как и многие компоненты СЭНМС, имеют четко выраженную антиоксидантную биологическую направленность.

Исходя из современных научных сведений, коэнзим Q10 (убихинон) — жирорастворимый кофермент, катализирующий многочисленные

биохимические процессы в организме, в том числе весьма востребованный в метаболизме паренхимы печени, теряется организмом не только с возрастом, но и при самых различных патологических процессах. Это относится, несомненно, и к патогенезу НАЖБП. Именно поэтому включение коэнзима Q10 в комплекс СЭНМС предполагает его потенциальную эффективность в программах диетотерапии больных НАЖБП.

Известно, что к экзогенным факторам риска развития НАЖБП относятся несбалансированное питание (избыточное питание или недоедание) и низкая физическая активность. Особенностью патогенеза НАЖБП является его мультифакторность, включающая в себя целый ряд параллельно протекающих процессов, среди которых ведущими являются воздействие генетических и экологических факторов, липотоксичность, воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов, инсулинорезистентность, изменение кишечной микробиоты в сторону увеличения *Bacteroidetes* и снижения *Firmicutes* с развитием эндотоксинемии, обуславливающей повышенную проницаемость кишечного барьера, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, фиброз и т.д. Одним из основных механизмов развития НАЖБП и ему сопутствующего метаболического синдрома является нарушение чувствительности и количества рецепторов к инсулину — инсулинорезистентность, приводящая к нарушению липидного, углеводного и жирового обмена, результатом которого является избыток производства свободных (неэстерифицированных) жирных кислот (СЖК). В основе накопления триглицеридов в виде жировых вакуолей в гепатоците лежит дисбаланс между их поступлением/синтезом и утилизацией [2, 3].

Одним из важнейших факторов, повышающих оксидативный стресс и перекисное окисление липидов (ПОЛ) при НАЖБП, считается избыточное поступление СЖК в печень. Основными источниками СЖК служат адипоциты — до 60%, липогенез *de novo* — около 26%, (т.е. конверсия углеводов в жиры в печени) и избыточное потребление жиров в пищу — около 14% [4, 5]. В свою очередь, повышенное поступление СЖК приводит к усилению секреции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), возрастанию роли β -пероксисомного

и ω -микросомального окисления, которое протекает с участием цитохрома P-450, что способствует снижению роли митохондриального окисления и снижению АТФ [6]. Развивающаяся митохондриальная дисфункция приводит к оксидативному стрессу, продукции активных форм кислорода и запуску ПОЛ [4]. В результате ПОЛ образуются новые свободные радикалы и липидные гидроперекиси. Описанные процессы являются важнейшим фактором, способствующим активации цитокинов, развитию воспаления, повреждению гепатоцитов и фиброгенезу [7].

Согласно современным отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям [2, 3], модификация рациона питания считается одним из ключевых методов немедикаментозного лечения НАЖБП. Помимо традиционных продуктов блокировать здесь обозначенные пути формирования и хронизации патологии печени были бы способны недавно разработанные функциональные пищевые продукты с повышенными антиоксидантными способностями и липотропными свойствами. К функциональным относят продукты питания, свойства которых целенаправленно изменены при добавлении в них некоторых полезных пищевых ингредиентов. В результате, такие продукты, относящиеся к категории прицельно клеточных (тканевых, системных), начинают не только выполнять функцию восстановления определенных метаболических дефицитов в организме (например, в белках, жирах, углеводах или в микро- и макроэлементах), но и реализуют другие цели саногенетического характера, т.е. восстанавливают супрессированные адаптационно-восстановительные механизмы (иммуномодуляцию, эндокринную стимуляцию, активизацию регенерации и многое другое), а также оказывают активизирующее действие на самый широкий спектр тканевых расстройств, включая все виды метаболизма.

Знание выше представленных условий и механизмов формирования НАЖБП и сопоставление рассматриваемого патологического каскада с фармакодинамическими особенностями компонентов СЭНМС дают основание сформулировать цель проведенного нами исследования.

Цель исследования: оценить влияние диетического лечения с включением СЭНМС в продуктивное содержание стандартной диеты ДЗ на динамику лечебного процесса у больных НАЖБП.

Материал и методы

В исследование было включено 75 больных НАЖБП. Больные группы исследования (В1, 39 человек) под врачебным наблюдением в течение 2 недель получали в обед пищевую добавку СЭНМС (6 г порошка), смешивая ее с супом и/или со вторым блюдом. Ни от одного больного из группы исследования не поступило отрицательных отзывов об органолептических характеристиках порошка СЭНМС. Больные группы контроля (В2, 36 человек) получали стандартную диету ДЗ.

Все больные группы исследования перед началом исследования подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследования выполнялись в стационарах 4 медицинских организаций г. Санкт-Петербурга, базовая

диетотерапия (стол ДЗ) по своему составу пищевых ингредиентов (белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные, минорные вещества) и энергетической ценности для больных НАЖБП была идентична. С учетом поставленных перед исследованием задач многие разделы настоящей работы проводились в специализированной кардиологической клинике, а также в гастроэнтерологических отделениях 3 многопрофильных больниц. Важнейшим критерием для выбора стационаров явились продолжительные (не менее 2 недель) курсы лечения пациентов и достаточный для данного исследования объем лабораторно-инструментального обследования больных. Перед включением в исследование и во время

него в обеих группах анализировались наличие и выраженность клинической симптоматики. Забор крови для биохимических исследований у больных обеих групп проводился накануне дня начала и на следующий день по окончании исследования.

Изучение эффективности влияния диетотерапии с включением СЭНМС на метаболические показатели основных патогенетических механизмов у взрослых с жировой болезнью печени осуществлялось на основе комплексной оценки биохимических показателей, отражающих степень выраженности синдромов функционально-морфологических расстройств печени и некоторых обменных процессов организма, формирующих суть настоящего заболевания. Изучена динамика лабораторных признаков мезенхимально-воспалительного синдрома, синдромов холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза под влиянием диетотерапии с включением СЭНМС.

Всем больным дважды (до исследования и по его окончании) выполнялся ФиброМакс тест — неинвазивный метод оценки степени фиброза, стеатоза и воспалительных изменений печени.

Антиоксидантный статус оценивался путем определения уровня супероксиддисмутазы эритроцитов,

глутатионредуктазы эритроцитов, глутатионпероксидазы эритроцитов методом TBARS (thiobarbituric acid reactive substance). Он основан на определении малонового диальдегида, который образуется при окислении жирных кислот с тремя двойными связями. При взаимодействии малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой раствор окрашивается в розовый цвет (532–535 нм). Процесс измерения проходил в 2 этапа: сначала субстрат окисляли раствором, содержащим переходные металлы (Cu, Fe), затем добавляли раствор тиобарбитуровой кислоты и спектрофотометром измеряли поглощение.

Для оценки показателей качества жизни было проведено анкетирование пациентов обеих групп до и после курса диетотерапии с использованием русскоязычной версии общего опросника SF-36.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 20 (IBM, США). Вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). Для сравнения данных между разными группами использовали критерии Стьюдента, Манна-Уитни, χ^2 по Пирсону. Статистическую значимость различий признавалась достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты

Комплексным клиническим анализом в работе установлено, что в каждой из групп В1 и В2 (группы исследования и контроля) выявлены поражения печени как проявление НАЖБП. Так, в группе В1 стеатоз печени оказался у 21 из 39 больных, а стеатогепатит у 18 из них. В группе В2 у всех 36 больных диагностирован стеатогепатит. При этом фиброз печени 1-й степени по данным ФиброМакс теста развился на фоне стеатоза печени у 14 больных в группе В1, а в группе В2 — у 13 больных. Фиброз печени 2-й степени у больных в группе В1 установлен в 12 случаях. В группе В2 фиброз печени 2-й степени нами обнаружен у 8 больных.

Разница симптоматики у больных группы В1 и подгруппы В2, отмеченная в исследовании за 2 недели лечения, заключалась в следующем. Из 39 больных подгруппы В1 болевой синдром и чувство тяжести в области правого подреберья почти полностью исчезли у 31 больного. Аналогичные положительные изменения отмечены у 23 из 36 больных подгруппы В2. Диспепсические явления существенно уменьшились или даже полностью перестали беспокоить в 14 случаях из 25 в подгруппе В1 и в 12 случаях из 22 в подгруппе В2. Кожный зуд стал менее выражен у 8 больных из 13 больных подгруппы В1 и у 3 больных из 9 с этим симптомом в подгруппе В2. Из 39 больных НАЖБП группы исследования 16 человек обращали внимание врачей на нарушения функции кишечника в виде запоров (9 человек), поносов (3 больных), смешанного кишечного синдрома (4 случая). В группе контроля таких больных оказалось 12. К концу времени исследования статистически значимая нормализация стула произошла у 13 из 16 больных группы исследования и лишь у 4 из 12 больных группы контроля.

Важно на наш взгляд отметить, что за 2 недели лечения оценка общего состояния здоровья больных по данным использованного нами опросника качества жизни улучшилась у 36 из 39 больных подгруппы В1 (у 22 из 36 больных в подгруппе В2), у 3 из 39 больных подгруппы В1 (у 6 из 36 больных в подгруппе В2). Разумеется, нельзя исключать положительное эмоциональное влияние на самочувствие больных подгруппы В1 информации о назначаемом им новом диетическом продукте СЭНМС, характеристики которого были представлены в информированном согласии участника исследования.

Влияние СЭНМС на метаболические процессы в организме больных в течение 2-х недельного исследования были изучены в сравнительном анализе с группой контроля (табл. 1).

Как видно из данных таблицы 1 значительные улучшения по многим биохимическим свидетельствам патологических процессов в структурах печени достаточно быстро произошли у больных НАЖБП, находившихся на диетотерапии с включением СЭНМС. Действительно, за 2 недели исследования улучшились функциональные показатели состояния печени. С учетом того, что в подгруппе В1 значительная часть пациентов (18 из 39) НАЖБП имела стадию стеатогепатита, вполне понятны высокие цифры АЛТ, АСТ, ГГТ, у 15 из которых они составляли более 2N (2-х норм). Примерно одинаковые показатели отмечены в подгруппе В2: стеатогепатит — у всех 36 больных, 24 из них имели величины АЛТ, АСТ, ГГТ более 2N.

При исследовании эритроцитов крови нами отмечено доведение почти до нормальных концентраций в их составе супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, наиболее адекватно отражающих функциональную суть системы антиоксидантной защиты организма (табл. 2).

Таблица 1

Влияние СЭНМС на биохимические показатели крови у больных групп исследования (B1) и контроля (B2)

Table 1

The effect of MENMD on blood biochemical parameters in patients of the study (B1) and control groups (B2)

Показатели	Норма	Результаты до начала исследования (группа B1 /группа B2)	Результаты по окончании исследования (группа B1 /группа B2)
Количество больных		39/36	39/36
АЛТ	0–31 Ед/л	57,3±6,2/ 55,0±6,4	38,1±3,3*/ 49,8±4,9
АСТ	0–31 Ед/л	44,6±5,5/ 41,4±4,9	34,5±4,0*/ 37,7±4,8
ГГТ	5–25 Ед/л	56,6±6,2/ 52,3±6,4	38,4±4,1*/ 47,5±5,2
Билирубин общ.	1,7–21 мкмоль/л	12,5±3,1/ 14,2±2,9	13,7±2,3/ 14,9±3,3
Билирубин прямой	0–3,4 мкмоль/л	2,6±0,2/ 2,7±0,4	2,7±0,5/ 2,4±0,4
Холестерин общий	4–5,2 ммоль/л	8,4 ±0,8/ 7,9 ±0,9	6,7 ±0,6*/ 7,4 ±0,8
Триглицериды	Мужчины: 0,52–3,61 Женщины: 0,42–2,16 (ммоль/л)	7,4 ±0,7/ 7,8 ±0,9	5,2 ±0,6*/ 6,6±0,8
ЛПНП	Мужчины: 1,55–5,31 Женщины: 1,55–4,92 (ммоль/л)	8,6 ±0,9/ 8,4 ±0,8	6,2 ±0,7*/ 7,7 ±0,8
ЛПВП	Мужчины: 0,77–1,9 Женщины: 0,84–2,34 ммоль/л	0,5±0,07/ 0,6±0,07	1,2±0,06/ 1,3±0,07

Примечание: *- сравнение показателей группы исследования и группы контроля статистически достоверны (p<0,05)

Note: *- comparison of the indicators of the study group and the control group is statistically significant (p<0.05)

Таблица 2

Влияние СЭНМС на антиоксидантный статус больных НАЖБП подгрупп B1 и B2

Table 2

The effect of MENMD on the antioxidant status of patients with NAFLD of subgroups B1 and B2

Показатели	Норма	Результаты до начала исследования (подгруппа B1 /подгруппа B2)	Результаты по окончании исследования (подгруппа B1 /подгруппа B2)
Количество больных		39/36	39/36
Активность общего антиоксидантного статуса	1,5–2,7 ммоль/л	0,7±0,08/ 0,8±0,07	1,6±0,08*/ 0,7±0,08
Супероксиддисмутаза эритроцитов	1190–1990 Ед/г Нб	587±66/ 632±75	1021±81*/ 789±98
Глутатионредуктаза эритроцитов	2,4–5,9 Ед/г Нб	0,7±0,07/ 0,8±0,07	2,0±0,09*/ 1,0±0,08
Глутатионпероксидаза эритроцитов	49–99 Ед/г Нб	22±1,8/ 25±2,0	44±2,7*/ 29±3,8

Примечание: *- сравнение показателей группы исследования и группы контроля статистически достоверны (p<0,05)

Note: *- comparison of the indicators of the study group and the control group is statistically significant (p<0.05)

Обсуждение

Столь быстрое снижение изученных биохимических свидетелей печеночного паренхиматозного воспаления под влиянием СЭНМС на фоне стандартного медикаментозного лечения больных в подгруппе B1 свидетельствует о комбинированном влиянии компонентов СЭНМС на многие патогенетические звенья НАЖБП. Действительно, использование продуктов, содержащих в своем составе вещества с антиоксидантной активностью, является перспективным направлением лечебного воздействия на течение НАЖБП [19]. Разумеется, антиоксидантная активность сухого экстракта красного вина, экстракта зеленого чая, L-карнитина, экстракта косточек винограда в сочетании их лечебном использовании при НАЖБП. По всей видимости, именно функциональный альянс компонентов СЭНМС, направленный на активизацию факторов

блокирования оксидативного стресса и перекисного окисления липидов при НАЖБП, является важнейшим стратегическим лечебным путем борьбы с воспалением, способствующей созданию блока активации цитокинов, прямой гепатопротекции и, наконец, препятствию фиброгенезу.

Нами выше уже было отмечено, что одним из важнейших факторов, провоцирующих оксидативный стресс и ПОЛ при НАЖБП, является избыточное поступление СЖК в печень. Избыток СЖК приводит к усилению секреции ЛПОНП, возрастанию роли β-перекисного и ω-микросомального окисления, которое протекает с участием цитохрома Р-450, что способствует снижению роли митохондриального окисления и снижению АТФ. Описанное выше вполне объясняет причину достаточно быстрой и достоверной (p<0,05) динамики нормализации

показателей холестерина обмена (табл. 1) в подгруппе B1 по сравнению с данными у больных подгруппы B2, что согласуется с материалами исследований ряда авторов [20, 21].

К приведенным здесь данным о существенном влиянии механизмов активизации антиоксидантной защиты с использованием СЭНМС у больных НАЖБП следует добавить специфические по данному профилю наши материалы о влиянии СЭНМС на антиоксидантный статус больных НАЖБП подгрупп B1 и B2 (см. табл. 2). Нам удалось показать, что диетотерапия с использованием СЭНМС в течение такого короткого периода лечения (14 дней) обладает убедительным восстанавливающим антиоксидантным эффектом на защитный статус организма, блокируя оксидантный стресс и обеспечивая нормализацию механизмов ПОЛ, составляющих одно из мощных звеньев патогенеза НАЖБП. Известно, что НАЖБП, тем более развитие стеатогепатита и фиброза печени, протекают при участии супрессии антиоксидантного статуса, в определенной степени формируя клинические особенности течения заболевания. Это подтверждено в настоящей работе. Как видно из представленных в таблице 2 данных, возникновение НАЖБП формировалось в условиях глубоких расстройств системы антиоксидантной защиты организма, а именно снижена активность общего антиоксидантного статуса и важнейших изученных нами его компонентов. Диетотерапия больных НАЖБП с применением СЭНМС в настоящей работе подтвердила решающее значение антиоксидантных возможностей комплекса эссенциальных нутриентов многокомпонентной сухой смеси в лечебных воздействиях на многие патогенетические пути формирования не только стеатоза печени, но и стеатогепатита.

Двухнедельный курс диетотерапии больных подгруппы B1, усиленной СЭНМС, показал высокую степень восстановительных процессов системы антиоксидантной защиты организма, достоверно превышающих по своим показателям рассматриваемые процессы у больных в подгруппе B2. Более того, скорость количественной нормализации изученных показателей под воздействием СЭНМС у больных подгруппы исследования, как оказалось, опережает скорость восстановления показателей антиоксидантного статуса у больных с иным генезом НАЖБП, а именно при ожирении и сахарном диабете. Именно это, по всей видимости, определит нозологические показания в назначении СЭНМС у больных НАЖБП и позволит сформулировать дифференцированную и приоритетную целесообразность этого вида функционального питания у больных с различным этиопатогенезом НАЖБП.

Заключение

Данное наблюдение определенно расширяет лечебно-профилактические возможности СЭНМС и, разумеется, увеличивает перечень показаний для назначения СЭНМС. Более того, каждое из вновь выявленных лечебных действий СЭНМС, к большому удовлетворению врачей и, разумеется, пациентов

Завершая анализ и обсуждение полученных материалов исследования у больных НАЖБП, следует отметить, что, несомненно, отмеченные положительные результаты лечения больных с использованием СЭНМС не ограничиваются их положительным приоритетным влиянием на систему антиоксидантной защиты организма. Нами в литературном обзоре было обращено внимание на широкий спектр фитотермакологических эффектов каждого из 6 эссенциальных компонентов СЭНМС применительно к печеночной патологии, в частности при НАЖБП. Следует сделать вывод, что при высокой антиоксидантной активности рассматриваемого диетического комплекса, как ведущего лечебного эффекта СЭНМС, многие из терапевтических влияний этой смеси эссенциальных нутриентов усиливают лечебные действия друг друга, обладая синергическими способностями в виде потенцирования или суммирования положительных эффектов. Следует отметить, что доказанные механизмы гепатопротекции в виде мембранстабилизации и/или цитоплазматической коррекции, равно как положительное влияние на репаративную регенерацию клеточных структур, в частности гепатоцитов, прямое положительное воздействие на метаболизм липидов, в первую очередь улучшение процесса β -окисления высших жирных кислот, активация липолиза в том числе в печени и другие механизмы в своей комбинации обеспечивают положительный и заметный лечебный эффект при НАЖБП, в чем мы и убедились в настоящем исследовании.

Обсуждая положительные лечебные действия СЭНМС, интересно обратить внимание еще на один весьма впечатляющий клинический факт, обнаруженный в настоящей работе. Идет речь о положительном влиянии комплекса СЭНМС на функциональную деятельность кишечника. В этой связи следует напомнить о имеющихся публикациях, отмеченных нами в литературном обзоре, свидетельствующих о научно доказанных возможностях положительного влияния на кишечный микробиоценоз особенно таких компонентов СЭНМС, как инулин, экстракт косточек винограда, экстракт зеленого чая, экстракт красного вина [22, 23]. По всей видимости, именно данная функциональная особенность, заложенная в биологически активных веществах смеси эссенциальных нутриентов многокомпонентной пищевой добавки СЭНМС, а также растворимых пищевых волокон, особенно инулина, влияет на способность регулировать не только гидролиз и всасывание питательных веществ из тонкой кишки, но и состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта [24, 25].

все больше и больше открывает обнадеживающие конкурентные перспективы для назначения СЭНМС в составе функционального питания в противовес полифармакотерапии.

Литература | References

- Baranovsky A. Yu. Dietetics. 5th edition. St. Petersburg. Peter Publ., 2017, 1104 p. (in Russ.)
Диетология. 5-е изд./под ред. А. Ю. Барановского. — СПб: Питер, 2017, 1104 с.
- Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M. S. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (in Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(4):104–140. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
- EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388–402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. *Hepatol Commun*. 2020 Jan 14;4(4):478–492. doi: 10.1002/hep4.1479.
- Haas J. T., Francque S., Staels B. Pathophysiology and Mechanisms of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:181–205. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105331.
- Drapkina O. M., Bueverov A. O. [Non-alcoholic fatty disease as a multidisciplinary pathology]. Moscow. Publishing house «Vidoks», 2019, 104 p. (in Russ.)
Драпкина О. М., Буеверов А. О. Неалкогольная жировая болезнь как мультидисциплинарная патология. М.: Изд-во «Видокс», 2019, 104 с.
- Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E. A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016 Aug;65(8):1038–48. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Schiff Y. R., Sorrell M. F., Maddray W. S. Alcohol, drug, genetic and metabolic diseases; Transl. from English. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2011. 476 p. (in Russ.)
Шифф Ю. Р., Соррел М. Ф., Мэддрей У. С. Алкогольные, лекарственные, генетические и метаболические заболевания; пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 476 с.
- Dulloo A. G., Duret C., Rohrer D., Girardier L., Mensi N., Fathi M., Chantre P., Vandermader J. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr*. 1999 Dec;70(6):1040–5. doi: 10.1093/ajcn/70.6.1040.
- Maron D. J., Lu G. P., Cai N. S. et al. Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2003 Jun 23;163(12):1448–53. doi: 10.1001/archinte.163.12.1448.
- Binfaré R. W., Rosa A. O., Lobato K. R. et al. Ascorbic acid administration produces an antidepressant-like effect: evidence for the involvement of monoaminergic neurotransmission. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Apr 30;33(3):530–40. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.02.003.
- Hlavati M., Tomić S., Buljan K., Buljanović V., Feldi I., Butković-Soldo S. Total Antioxidant Status in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Oct 6;15:2411–2419. doi: 10.2147/COPD.S264944.
- Scalbert A., Manach C., Morand C. et al. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005;45(4):287–306. doi: 10.1080/1040869059096.
- Vauzour D., Rodriguez-Mateos A., Corona G., Oruna-Concha M. J., Spencer J. P. Polyphenols and human health: prevention of disease and mechanisms of action. *Nutrients*. 2010 Nov;2(11):1106–31. doi: 10.3390/nu2111106.
- Nicholson S. K., Tucker G. A., Brameld J. M. Effects of dietary polyphenols on gene expression in human vascular endothelial cells. *Proc Nutr Soc*. 2008 Feb;67(1):42–7. doi: 10.1017/S0029665108006009.
- Shrime M. G., Bauer S. R., McDonald A. C., Chowdhury N. H., Coltart C. E., Ding E. L. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies. *J Nutr*. 2011 Nov;141(11):1982–8. doi: 10.3945/jn.111.145482.
- Tsukamoto H., Lew G., Larkin E. C. et al. Hepatic origin of triglycerides in fatty livers produced by the continuous intragastric infusion of an ethanol diet. *Lipids*. 1984 Jun;19(6):419–22. doi: 10.1007/BF02537403.
- Spaniol M., Kaufmann P., Beier K., Wüthrich J., Török M., Scharnagl H., März W., Krähenbühl S. Mechanisms of liver steatosis in rats with systemic carnitine deficiency due to treatment with trimethylhydraziniumpropionate. *J Lipid Res*. 2003 Jan;44(1):144–53. doi: 10.1194/jlr.m200200-jlr200.
- Nagornaya N. V., Chetverik N. A. Oxidative stress: impact on the human body, assessment methods. *Child's Health*. 2010, pp. 140–145. (in Russ.)
Нагорная, Н. В., Четверик, Н. А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки // Здоровье ребенка. 2010. С. 140–145.
- Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E. A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016 Aug;65(8):1038–48. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Li A. N., Li S., Zhang Y. J., Xu X. R., Chen Y. M., Li H. B. Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*. 2014 Dec 22;6(12):6020–47. doi: 10.3390/nu6126020.
- Medina J., Moreno-Otero R. Pathophysiological basis for antioxidant therapy in chronic liver disease. *Drugs*. 2005;65(17):2445–61. doi: 10.2165/00003495-200565170-00003.
- Davison K. M., Temple N. J. Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox. *J Diabetes Complications*. 2018 Feb;32(2):240–245. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002.
- Zhao L., Zhang F., Ding X. et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science*. 2018 Mar 9;359(6380):1151–1156. doi: 10.1126/science.aao5774.
- Ryan M. C., Itsiopoulos C., Thodis T. et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013 Jul;59(1):138–43. doi: 10.1016/j.jhep.2013.02.012.