

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХАРЧОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗКУЛЬТУРИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ\*

Дорош О. Г.<sup>1</sup>, Дунаєва І. П.<sup>2</sup>, Козакова О. В.<sup>1</sup>, Герасименко Л. В.<sup>1</sup>,  
Черняєва А. О.<sup>2</sup>, Овсяннікова Т. М.<sup>3</sup>, Чернявська І. В.<sup>1</sup>, Кравчун Н. О.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

<sup>4</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
dorosh84@ukr.net

Статус харчування, а саме, нутрієнт-на корекція у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу та неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) на різних її стадіях має важливе значення для запобігання процесу прогресування метаболічних змін. Важливим ланцюгом в патогенезі як ЦД 2 типу, так і НАЖХП є виникнення дисліпідемії. Відома роль харчування в профілактиці метаболічних порушень [1–3]. Існують достеменні докази того, що фактори харчування впливають на розвиток НАЖХП безпосередньо або за допомогою впливу на традиційні фактори ризику (дисліпідемія, артеріальний тиск або гіперглікемія) [4–6].

Оксидативний стрес (ОС) супроводжує будь які метаболічні зміни та є основною складовою виникнення і прогресування НАЖХП за умов ЦД 2 типу. Доведено, що при НАЖХП значно збільшується синтез вільних жирних кислот (ВЖК), особливо у печінці та жировій тканині [7–9]. Таким чином, у хворих на ЦД 2 типу з супутньою НАЖХП значно виражені процеси порушення рівноваги між активністю процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системою антиоксидантного захисту, при цьому швидкість ПОЛ перевищує можливість антиоксидантної системи нівелювати надмірну кількість вільних радикалів. У той же час високий окисний стрес і низь-

\* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Дослідити роль адипокінів у розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки» (№ держреєстрації — 0116U007262).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 26.09.2019 р.

кий антиоксидантний захист обумовлюють передчасний розвиток ішемічної хвороби серця і артеріальної гіпертензії у цієї категорії пацієнтів [10].

В закордонній літературі синоніми немедикаментозної профілактики — «зміна життєвих звичок», «зміна стилю життя» — включають повну відмову від паління, зниження надлишкової ваги тіла, дієту, розширення фізичної активності за рахунок динамічних навантажень, психорелаксацію та медитацію. Основне місце, згідно рекомендацій Національної освітньої програми по холестерину (США), відводиться дотриманню анти-атеросклеротичної дієти; програмі щодо підвищення рухової активності в побуті та на відпочинку, систематичним фізичним тренуванням, нормалізації маси тіла та адекватному лікуванню всіх супутніх захворювань і синдромів, що призводять до виникнення вторинної гіпер-та дисліпидемії, зокрема ЦД та НАЖХП.

Слід зазначити, що ефективність рекомендацій щодо корекції ліпідного профілю, контролю артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, відмова від паління і застосування систематичних фізичних тренувань на теперішній час визнана всіма спеціалістами та доведена багаточисельними масштабними проспективними дослідженнями.

Враховуючи важливість факторів харчування у розвитку НАЖХП, терапію слід починати з дієти. Раціонально сплановані та науково обґрунтовані дієтичні рекомендації для хворих на ЦД 2 типу, пацієнтів із НАЖХП, а особливо за умов поєднання даних патологій, є необхідною складовою у лікуванні такої категорії хворих. Але до теперішнього часу, на жаль, не існує вітчизняних, офіційно затверджених дієтичних рекомендацій для хворих на ЦД 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Слід зазначити, що до складу сучасного харчування входять переважно продукти, які пройшли гарячу кулінарну обробку. Результатом такої обробки згідно досліджень, представлених Американською асоціацією харчування, є утворення високо-

го рівня кінцевих продуктів глікування (КПГ). Відомо, що останні сприяють інтенсифікації ОС та активації процесів запалення низької інтенсивності.

На сьогодні, результати досліджень щодо вивчення ролі процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) при фізичній активності досить суперечливі. Разом з тим відомо, що будь-яке фізичне навантаження, яке перевищує компенсаторний потенціал організму, викликає значну активацію перекисних процесів, посилює інсулінорезистентність. Проте, зміна окисного гомеостазу під впливом фізичних навантажень різної інтенсивності суттєво відрізняється.

Тому дуже важливо розраховувати вид, інтенсивність та тривалість фізичних вправ для хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з патологією печінки. Також необхідно використовувати в раціоні вживання харчові антиоксиданти та підбирати універсальні типи дієтичних рекомендацій, при дотриманні яких буде відсутній ризик збільшення маси тіла, покращиться стан компенсації вуглеводного обміну та зменшиться руйнуючий вплив вільнорадикального окиснення.

Оксидативний стрес, який може бути викликаний фізичними вправами, був описаний ще на початку 70-х років минулого сторіччя, а на початку 80-х — був представлений найперший прямий доказ того, що вправи підвищеної інтенсивності значно збільшують кількість активних форм кисню, підсилюють інсулінорезистентність [11–13].

З огляду на вищезазначене, слід відмітити, що за останнє десятиліття стали актуальними питання обґрунтованості використання антиоксидантного харчування, які активно обговорюються у сфері медицини і спортивної медицини. Разом з тим, ефект від використання антиоксидантного харчування під час фізичного навантаження — суперечливий. В літературі описані позитивні, негативні та нейтральні впливи. Враховуючи вищезазначене, актуальним питанням сьогодення є з'ясування характеру впливу застосування антиоксидантного харчування під час фізичного навантаження для хворих на ЦД 2 типу з не-

алкогольною жировою хворобою печінки [14–16].

Існує думка, що додаткове вживання антиоксидантів спортсменами і хворими є не обов'язковим, достатньо їх вживати в необхідній кількості з звичайними продуктами харчування, щоб нівелювати патогенний вплив ОС, який призводить до порушення окисного гомеостазу. Зв'язок між ОС та фізичним навантаженням досить складний та залежить від виду, кількості, інтенсивності та тривалості фізичних вправ [17, 18].

Тренування середньої інтенсивності корисні для здоров'я, в той час коли високоінтенсивні та тривалі фізичні навантаження призводять до запуску оксидативного стресу, посилюють ендотеліальну дисфункцію, інсулінорезистентність, а помірні дії ОС під час фізичного навантаження дозованої інтенсивності стимулює ендогенну антиоксидантну систему захисту в організмі [16, 18].

Важливо розуміти, що активація ПОЛ супроводжує тільки початкові етапи стресу, а надмірна активація переокисних процесів є ушкоджуючим чинником; та при цьому рівень ВРО тісно пов'язаний з характером та інтенсивністю фізичної діяльності [19].

У боротьбі з вільними радикалами приймають участь не тільки антиоксидантні речовини, але й антиоксиданти, які надходять з їжею до організму. До харчових антиоксидантів відносять сполуки селену, магнію, міді, деякі амінокислоти, рослинні поліфеноли (флавоноїди) та антоціани. Утворенню нових КПП в процесі приготування їжі перешкоджає дії інгібітора неферментативного глікозилювання — аміногуанідину. Виникнення нових КПП значно зменшується при приготуванні їжі із застосуванням низьких температур та при використанні кислих інгредієнтів, таких як лимонний сік чи харчовий оцет.

Враховуючи вищеперераховане, актуальним питанням є пошук нутрієнтної корекції ОС за рахунок формування універсальних схем дієтичних рекомендацій та фізичних вправ, які в поєднанні будуть направлені на зменшення патогенного впливу ОС.

З огляду на вищезазначене, пацієнтам із ЦД 2 типу та НАЖХП була запропонована універсальна схема дієти з обмеженим споживання КПП та підібрано індивідуальне фізичне навантаження помірної інтенсивності та тривалості [20].

Нові дані, отримані щодо КПП, є цінним інструментом для оцінки споживання КПП та розглядатимуться як керівництво у виборі продуктів харчування з метою зменшення їх споживання.

Кінцеві продукти глікування, також відомі як глікотоксини, являють собою групу різноманітних сполук оксидантів (окисників), які мають патогенетичне значення в розвитку як ЦД, так і деяких інших хронічних захворювань [21, 22]. Кінцеві продукти глікування утворюються шляхом неферментативної реакції між цукро-відновниками та вільними групами протеїнів (білків), ліпідів або нуклеїнових кислот. Ця реакція відома як реакція Майяра (Maillard), або реакція затемнення (browning reaction) [23].

Різнманітні продукти харчування в сучасних дієтах підлягають кулінарній або тепловій обробці, з огляду безпеки та зручності, а також для того, щоб підсилити, покращити смак, колір та зовнішній вигляд приготованих блюд, але, разом з тим, не завжди враховується той факт, що вищезазначене викликає утворення кінцевих продуктів глікування.

В дослідженнях, проведених у здорових осіб, встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок КПП з маркерами оксидативного стресу [24]. Виключення КПП із раціону харчування може сприяти гальмуванню процесу виникнення хронічних захворювань та процесу старіння у тварин і, не виключено, у людей [25, 26] за рахунок зменшення окисної напруги в організмі.

**Метою нашого дослідження** було дослідити зміну окисної напруги та показники ліпідного обміну під впливом запропонованих схем харчування та фізичних навантажень за вперше впровадженням ЗА режимом у пацієнтів, які проходили лікування на базі клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України».

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 23 пацієнти із ЦД 2 типу та НАЖХП з тривалістю захворювання  $8,09 \pm 1,54$  років. Середній вік хворих склав  $54,73 \pm 2,17$  років, ІМТ становив  $35,9 \pm 3,26$  кг/м<sup>2</sup>, рівень НbA<sub>1c</sub> —  $7,5 \pm 0,3$  %.

Критеріями виключення з дослідження були: ЦД 1 типу, патологічне та вторинне ожиріння, тяжкі соматичні та психічні розлади, зловживання алкоголем, використання гепатотоксичних препаратів, вірусний гепатит, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, спровоковані порушеннями всмоктування.

Перед проведенням усіх процедур дослідження всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у ньому. Дослідження проводилось відповідно до вимог Гельсінської декларації прав людини [1964], Конференції з гармонізації належної клінічної практики (ІНС GCP), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини (Конвенція про права людини та біомедицину) (ETS-164), включаючи додатковий протокол до Конвенції щодо біомедичних досліджень від 25.01.2005 р. і законодавства України.

На момент госпіталізації у стаціонар пацієнти із ЦД 2 типу та НАЖХП не дотримувалися дієти з добовим підрахунком продуктів КППГ у харчовому раціоні та використовували фізичні вправи по типу ранкової зарядки, але з хаотичною частотою, тривалістю, різним видом та інтенсивністю вправ. Всі хворі під час стаціонарного лікування виконували 10–12 вправ лікувальної фізкультури за 3А режимом тривалістю 30 хв. Даний режим характеризується комплексом вправ ЛФК, який виконується середнім або повільним темпом, що включає в себе роботу всіх груп м'язів. Переважно використовуються вправи координаційного характеру, а також призначення вправ з предметами та на снарядах (м'ячі, Body Bar Zel FI-1103 (3 кг), гантелі вагою до 2 кг). Важливо зазначити, що у всіх хворих був застосований помірний темп навантаження та помірна амплітуда рухів під час занять.

Величина КППГ виражалася для кожного примірника їжі як КППГ кіло Од./100 г їжі. Продукти були відібрані на основі частоти вживання в 3-х добовому раціоні харчування здорових осіб, при цьому середньодобова норма споживання продуктів з вмістом КППГ складає ( $14700 \pm 580$ ) кіло Од/доб., що майже співпадає з добовою нормою здорових американців ( $14700 \pm 680$ ) кіло Од/доб. На фоні дотримання дієтичних рекомендацій та запропонованих фізичних вправ усі пацієнти отримували стандартну терапію з включенням 2000 мг метформіну, антигіпертензивну терапію з використанням сталої комбінації периндоприлу аргініну та індапаміду, включаючи корекцію ліпідного обміну з використанням аторвастатину 20 мг на добу або розувастатину 10 мг на добу. Терапія була стабільною протягом 6-ти місяців до включення в дослідження та протягом проведення дослідження.

Показники окисної напруги та ліпідного обміну оцінювалися у всіх хворих (23 особи) на момент госпіталізації та відразу після виписки зі стаціонару (середня тривалість перебування в стаціонарі становила 12 днів). Усім хворим після виписки надані рекомендації щодо дотримання дієти та фізичних вправ за 3А режимом на фоні прийому основної терапії. Через 3 місяці хворі були викликані на контрольний огляд до клініки, при цьому було з'ясовано, що всі вони продовжували прийом основної терапії, однак 11 хворих дотримувалися тільки запропонованих дієтичних рекомендацій, а 12 хворих виконували фізичні вправи за 3А режимом з дотриманням дієти. Це обґрунтувало доцільність проведення дослідження змін показників окисної напруги та ліпідного обміну в залежності від виконаних рекомендацій.

Рівень ПОЛ оцінювали за показниками дієнових (ДК), триєнових (ТК), оксидієнових (ОДК), тетраєнових (ТрК) кон'югатів до та після дотримання запропонованих дієтичних рекомендацій спектрофотометричним методом з використанням коефіцієнту молярного поглинання. У пацієнтів

визначали рівні загального холестерину (ЗХС); холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) ферментативним методом, в-ліпопротеїнів (в-ЛП) — турбодіметричним, загальний білірубін методом Йендрашика. Розрахунок вмісту в крові холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності

(ХС ЛПДНЩ) та коефіцієнту атерогенності (КА) проводився за загальноприйнятими формулами [27].

Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ . Всі обчислення проводилися на комп'ютері Pentium в середовищі Windows-XP з використанням програмного забезпечення Excel XP, STATISTICA-6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного аналізу вмісту КПП в продуктах харчування, які споживаються Українською популяцією [13] та нормативних добових значень споживання КПП серед здорових осіб представлені групи продуктів були розподілені на 3 групи, які хворі з ЦД 2 типу та НАЖХП можуть вживати в необмеженій, помірній кількості та продукти, які не рекомендовано до вживання [20].

Результати проведеного порівняльного аналізу вмісту продуктів ПОЛ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП на фоні дотримання дієтичних рекомендацій та фізичних вправ ЗА режиму та без їх використання представлені у таблиці 1.

В результаті проведеного дослідження показників ПОЛ на фоні дотримання дієтичних рекомендацій з використанням середньодобової нормативної кількості КПП та фізичних вправ за ЗА режимом було виявлено достовірне зменшення проявів ОС за даними продуктів ПОЛ, а саме ДК, ТК, ОДК, ТрК ( $p < 0,001$ ). Виявлені відмінності вказують на високу специфічність дотримання обмеженої кількості споживання КПП у харчових продуктах для хворих

на ЦД 2 типу в поєднанні з НАЖХП. Дані дієтичні рекомендації представляють собою лікувальні заходи з огляду на зниження окисної напруги в організмі.

Оцінюючи показники ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу та патологію печінки було виявлено достовірне зниження рівня ТГ на фоні дотримання дієти ( $p < 0,05$ ), що вказує на ефективність запропонованих схем харчування.

На візиті, проведеному через 3 місяці після виписки зі стаціонарного відділення у всіх хворих було оцінено динаміку рівня ПОЛ та ліпідного обміну (табл. 2, 3).

Встановлено збереження зменшення проявів ОС через 3 місяці після наданих рекомендацій на фоні основної терапії, разом з тим результати рівнів окисної напруги в динаміці були співставні у досліджуваних групах.

Аналізуючи динаміку змін показників ліпідного обміну на фоні основної ліпідстабілізуючої терапії в залежності від виконаних рекомендацій (дієта або поєднання дієти з фізичними вправами за ЗА режимом) відмічено достовірне збільшення антиатерогенної фракції холестерину — ХС ЛПВЩ

Таблиця 1

### Показники ПОЛ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП на фоні дотримання дієтичних рекомендацій та фізичних вправ ЗА режим, n = 23

	До	Після	p
ДК, нмоль/л	286,1 ± 29,3	149,86 ± 17,3	p < 0,001
ТК, нмоль/л	40,17 ± 4,86	19,49 ± 2,6	p < 0,001
ОДК, нмоль/л	80,28 ± 8,99	36,93 ± 5,51	p < 0,001
ТрК, нмоль/л	1,75 ± 0,17	0,82 ± 0,078	p < 0,001

*Примітка:*

p значущість різниць між показниками до та після лікування за t-критерієм Ст'юдента.

Таблиця 2

**Показники ПОЛ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП  
в залежності від виконаних рекомендацій через 3 місяці**

Показник, нмоль/л	Група та кількість хворих		p
	I (дієта), n = 11	II (дієта + фіз. вправи 3A режим), n = 12	
Дієнові кон'югати	147,64 ± 21,4	146,87 ± 20,2	p > 0,05
Триєнові кон'югати	17,84 ± 3,17	18,12 ± 3,06	p > 0,05
Оксидієнові кон'югати	42,39 ± 8,79	41,76 ± 8,67	p > 0,05
Тетраєнові кон'югати	1,32 ± 0,21	1,64 ± 0,19	p > 0,05

Таблиця 3

**Показники ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП  
одразу після виписки зі стаціонару та через 3 місяці  
в залежності від виконаних рекомендацій**

Показник	Група та кількість хворих			p
	загальна група після виписки зі стаціонару, n = 23	I (дієта), n = 11	II (дієта + фіз. вправи 3A режим), n = 12	
ЗХС, ммоль/л	5,47 ± 0,58	5,04 ± 0,62	4,5 ± 0,59	p > 0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,12 ± 0,04	1,25 ± 0,08	1,46 ± 0,07	pI-II < 0,05 pз-I > 0,05 pз-II < 0,001
КА	3,87 ± 0,6	3,23 ± 0,74	3,04 ± 0,72	p > 0,05
ТГ, ммоль/л	1,88 ± 0,69	1,72 ± 0,82	1,53 ± 0,78	p > 0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,54 ± 0,47	3,23 ± 0,56	2,59 ± 0,54	p > 0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,75 ± 0,13	0,93 ± 0,24	0,88 ± 0,22	p > 0,05

*Примітка.*

p — значущість різниць між показниками до та після лікування за t-критерієм Ст'юдента;

ЗХС — загальний холестерин;

ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності;

КА — коефіцієнт атерогенності;

ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності);

ХС ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності).

(див. табл. 3). Встановлено значний позитивний вплив фізичних вправ та запропонованих дієтичних рекомендацій в порівнянні тільки з дієтою.

Таким чином, поєднання запропонованих схем харчування за вмістом КППГ в продуктах та використання фізичних вправ із помірним, дозованим навантаженням та тривалістю за 3A режимом у хворих на ЦД 2 типу та НАЖХП сприяло зниженню проявів ОС та покращенню стану ліпідного обміну.

В роботі продемонстровано, що при помірних фізичних навантаженнях, стимулюється адренергічна регуляція з відповідними затратами енергії та розвитком фізіологічної гіпоксії. Стан гіпоксії, пов'язаний з диханням збільшеної інтенсивності у момент переходу до фізичної активності призводить до активації мітохондрій у клітинах тканин. Отже, активізація процесів ПОЛ є універсальним механізмом реагування організму на стрес внаслідок впливу різних видів фізичних навантажень.

Отримані нами дані підтверджують, що ОС, який викликаний навантаженнями помірної тривалості та інтенсивності може збільшувати властивість скелетних м'язів до знешкодження реактивних форм кисню або їх генеруванню, тим самим забезпечуючи захист від окисного ушкодження. Внаслідок цього, оцінюючи механізми ОС на організм необхідно враховувати не тільки інтенсивність та тривалість навантажень, але й загальний стаж занять, метаболічні особливості організму, харчовий

раціон із визначенням вмісту харчових антиоксидантів, і тільки після цього вирішувати питання про необхідність призначення тих чи інших антиоксидантних препаратів вже як фармакологічної складової. Тому, актуальним і надалі є вивчення змін показників окисної напруги, метаболічних складових, характеру та виду фізичних навантажень у хворих із коморбідною патологією, що буде сприяти поглибленню розуміння патогенетичних змін та пошуку шляхів для їх корекції.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено значуще зменшення проявів оксидативного стресу за показниками перекисного окиснення ліпідів, покращення стану ліпідного обміну на фоні дотримання запропонованих дієтичних схем харчування та фізичних вправ за ЗА режимом.
2. На фоні дотримання дієтичних схем харчування встановлено зменшення вмісту тригліцеридів, а при одночасному застосуванню фізичних вправ за ЗА режимом — статистично значуще збільшення концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності.
3. Доведена доцільність використання комплексних заходів у лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу в сполученні з неалкогольною жировою хворобою печінки, а саме на фоні патогенетичної терапії застосовувати запропоновані схеми дієтичного харчування в поєднанні з фізичними вправами помірного навантаження, певної інтенсивності та з фіксованою тривалістю.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Hu F, Willett WC. *JAMA* 2002; 288: 2569-2578. doi: 10.1001/jama.288.20.2569.
2. Grundy SM. Lipids, nutrition and coronary heart disease. In: Fuster V, Ross R, Topol E. J, eds. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Philadelphia, 1996.
3. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. *Arch Intern Med* 2009; 169: 659-669. doi: 10.1001/archinternmed.2009.38.
4. Sobrecases H, Lê KA, Bortolotti M, et al. *Diabetes Metab* 2010; 36(3): 244-246. doi: 10.1016/j.diabet.2010.03.003.
5. Kechagias S, Ernersson A, Dahlqvist O, et al. *Gut* 2008; 57: 649-654. doi: 10.1136/gut.2007.131797.
6. Zelber-Sagi S, Salomone F, Mlynarsky L. *Liver Int* 2017; 37(7): 936-949. doi: 10.1111/liv.13435.
7. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, et al. *J Clin Invest* 2005; 115: 1343-1351. doi: 10.1172/JCI23621.
8. Feldstein AE, Werneburg NW, Canbay A, et al. *Hepatology* 2004; 40: 185-194. doi: 10.1002/hep.20283.
9. Yamaguchi K, Yang L, McCall S, et al. *Hepatology* 2007; 45:1366-1374. doi: 10.1002/hep.21655.
10. Lilic JL, Djindjic BD, Kostic TK, Jovanovic AJ, Stanojevic DS. *Ros Kardiol Zhurn* 2016; 148-152. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-eng-148-152.
11. Lamprecht M. *Antioxidants in Sport Nutrition*. CRC Press/Taylor & Francis, 2015: 299 p.
12. Sen CK, Packer L, Hanninen O. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, Amsterdam, 2000: 1207 p.
13. Jashin JaI, Vedenin AN, Jashin AJa. *Sportivnaja Medicina* 2016; 6(1): 35-38.
14. Chanchaeva EA, Ajzman RI, Gerashev AD. *Jekologija Cheloveka* 2013: 50-58.
15. Wexler R, Pleister A, Raman SV, Borchers JR. *Phys Sportsmed* 2012; 40(1): 109-115. doi: 10.3810/psm.2012.02.1957.
16. Badzhinjan SA. *Medicinskaja nauka Armenii NAN RA* 2016; LVI(2): 12-20.
17. Velichko TI. *Vestn volzhskogo un-ta im. V. N. Tatishheva* 2015; 4(19): 286-293.
18. Kalinkin LA, Stacenko EA, Ponomareva AG, et al. *Mediko-biologicheskie problemy sporta* 2014: 31-35.
19. Aliev SA, Gasanova AK, Alibekova SS, Agaeva SJe. *Nauchnyj al'manah (Biologicheskie nauki)* 2017; 5-3(31): 255-261.
20. Dunajeva IP. Adyponektynemija ta asocijovani faktory kardiovaskuljarnogo ryzyku u hvoryh na cukrovyy diabet 2 typu z nealkogol'noju zhyrovoju hvorobuju pechinky ta i'h nutrijentna korekcija, *Harkiv*, 2017: 26 p.

21. Brownlee M. *Nature* 2001; 414: 813-820. doi: 10.1038/414813a.
22. Bohlender JM, Franke S, Stein G, Wolf G. *Am J Physiol Renal* 2005; 289: F645-F659. doi: 10.1152/ajrenal.00398.2004.
23. Ulrich P, Cerami A. *Recent Prog Horm Res* 2001; 56: 1-21. doi: 10.1210/rp.56.1.1.
24. Uribarri J, Cai W, Peppas M, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 427-433.
25. Vlassara H, Uribarri J. *Rev Endocrin Metab Disord* 2004; 5: 181-188. doi: 10.1023/B:REMD.0000032406.84813.f6.
26. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, et al. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(6): 1-27. doi: 10.1016/j.jada.2010.03.018.
27. Klimov AN, Nikulicheva NG. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya: rukovodstvo dlja vrachej, Sankt-Peterburg*, 1999: 512 p.
28. Mattar M, Obeid O. *Nutr Health* 2009; 20: 41-49. doi: 10.1177/026010600902000105.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХАРЧОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗКУЛЬТУРИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Дорош О. Г.<sup>1</sup>, Дунаєва І. П.<sup>2</sup>, Козакова О. В.<sup>1</sup>, Герасименко Л. В.<sup>1</sup>, Черняєва А. О.<sup>2</sup>, Овсяннікова Т. М.<sup>3</sup>, Чернявська І. В.<sup>1</sup>, Кравчун Н. О.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

<sup>4</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
dorosh84@ukr.net

В роботі продемонстровано, що при помірних фізичних навантаженнях, стимулюється адренергічна регуляція з відповідними затратами енергії та розвитком фізіологічної гіпоксії. Стан гіпоксії, пов'язаний з диханням збільшеної інтенсивності у момент переходу до фізичної активності призводить до активації мітохондрій у клітинах тканин. Отже, активізація процесів перекисного окиснення ліпідів є універсальним механізмом реагування організму на стрес внаслідок впливу різних видів фізичних навантажень. Було досліджено зміну інтенсивності окисної напруги та показників ліпідного обміну у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі запропонованих схем харчування та фізичних навантажень за вперше впровадженим 3А режимом. Встановлено значуще зменшення проявів оксидативного стресу за показниками перекисного окиснення ліпідів, покращення стану ліпідного обміну на фоні дотримання запропонованих дієтичних схем харчування та фізичних вправ за 3А режимом. На фоні дотримання дієтичних схем харчування встановлено зменшення вмісту тригліцеридів, а при одночасному застосуванні фізичних вправ за 3А режимом – статистично значуще збільшення концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Доведена доцільність використання комплексних заходів у лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу в сполученні з неалкогольною жировою хворобою печінки, а саме на фоні патогенетичної терапії застосовувати запропоновані схеми дієтичного харчування в поєднанні з фізичними вправами помірного навантаження, певної інтенсивності та з фіксованою тривалістю. Отримані нами дані підтверджують, що оксидативний стрес, який викликаний навантаженнями помірної тривалості та інтенсивності може збільшувати властивість скелетних м'язів до знешкодження реактивних форм кисню або їх генеруванню, тим самим забезпечуючи захист від окисного ушкодження.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, харчування, фізичне навантаження.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПИЩЕВЫХ АНТИОКСИДАНТОВ И ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Дорош Е. Г.<sup>1</sup>, Дунаева И. П.<sup>2</sup>, Казакова Е. В.<sup>1</sup>, Герасименко Л. В.<sup>1</sup>, Черняева А. А.<sup>2</sup>, Овсянникова Т. Н.<sup>3</sup>, Чернявская И. В.<sup>1</sup>, Кравчун Н. А.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина;

<sup>2</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина;

<sup>3</sup> Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина;

<sup>4</sup> Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина  
dorosh84@ukr.net

В работе показано, что при умеренных физических нагрузках, стимулируется адренергическая регуляция с соответствующими затратами энергии и развитием физиологической гипоксии. Состояние гипоксии, связанное с дыханием увеличенной интенсивности в момент перехода к физической активности, приводит к активации митохондрий в клетках тканей. Итак, активизация процессов перекис-

ного окисления липидов является универсальным механизмом реагирования организма на стресс, вследствие воздействия различных видов физических нагрузок. Было исследовано изменение интенсивности окислительного напряжения и показателей липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени на фоне предложенных схем питания и физических нагрузок за впервые внедренным 3А режимом. Установлено значимое уменьшение проявлений окислительного стресса по показателям перекисного окисления липидов, улучшение состояния липидного обмена на фоне соблюдения предложенных диетических схем питания и физических упражнений за 3А режимом. На фоне соблюдения диетических схем питания установлено уменьшение содержания триглицеридов, и статистически значимое увеличение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности, что будет способствовать замедлению прогрессирования патологических изменений со стороны печени от стадии стеатоза до стадии фиброза. Доказана целесообразность использования комплексных мероприятий в лечении больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени, а именно на фоне патогенетической терапии применять предложенные схемы диетического питания в сочетании с физическими упражнениями умеренной нагрузки, определенной интенсивности и с фиксированной длительностью. Полученные нами данные подтверждают, что окислительный стресс, вызванный нагрузками умеренной продолжительности и интенсивности может увеличивать свойство скелетных мышц к обезвреживанию реактивных форм кислорода или их генерированию, тем самым обеспечивая защиту от окислительного повреждения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, питание, физическая нагрузка.

### EFFICACY OF FOOD ANTIOXIDANTS AND THERAPEUTIC EXERCISE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

E. G. Dorosh<sup>1</sup>, I. P. Dunaeva<sup>2</sup>, E. V. Kazakova<sup>1</sup>, L. V. Gerasimenko<sup>1</sup>,  
A. A. Chernyaeva<sup>2</sup>, T. N. Ovsyannikova<sup>3</sup>, I. V. Chernyavskaya<sup>1</sup>, N. A. Kravchun<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine;

<sup>2</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine;

<sup>3</sup> V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine;

<sup>4</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

dorosh84@ukr.net

In the work it is shown that at moderate physical exertion, adrenergic regulation is stimulated with the corresponding expenditure of energy and the development of physiological hypoxia. The state of hypoxia associated with breathing of increased intensity at the time of transition to physical activity leads to the activation of mitochondria in tissue cells. Thus, the activation of lipid peroxidation processes is a universal mechanism of the body's response to stress, due to the impact of various types of physical activity. The changes in the intensity of oxidative stress and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease were studied against the background of the proposed schemes of nutrition and physical activity for the first time introduced 3A regime. A significant decrease in the manifestations of oxidative stress in terms of lipid peroxidation, improvement of lipid metabolism against the background of compliance with the proposed dietary regimens and physical exercises for 3A regime were established. Against the background of compliance with dietary regimens, a decrease in triglycerides and a statistically significant increase in the concentration of high-density lipoprotein cholesterol have been found, which will contribute to slowing the progression of pathological changes on the part of the liver from the stage of steatosis to the stage of fibrosis. The expediency of using complex measures in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus in combination with nonalcoholic fatty liver disease is proved, namely, against the background of pathogenetic therapy to apply the proposed dietary regimens in combination with moderate exercise, certain intensity and a fixed duration. Our findings confirm that oxidative stress caused by moderate duration and intensity loads can increase the ability of skeletal muscles to neutralize reactive oxygen species or generate them, thereby providing protection against oxidative damage.

Key words: type 2 diabetes mellitus, nonalcoholic fatty liver disease, nutrition, physical activity.