

Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени с сопутствующим астеническим синдромом

А.И. Павлов¹, А.Ф. Иволгин¹, С.В. Катенко¹, М.Н. Еремин², О.Б. Левченко², А.И. Молодова^{✉2}, А.Г. Каракозов²

¹ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Красногорск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Анализ эффективности терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с выраженным астеническим синдромом.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2019 г. на базе центра гастроэнтерологии ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» обследованы и пролечены 247 пациентов с НАЖБП, в том числе в стадии стеатогепатита, и выраженным астеническим синдромом. В основную группу вошли 124 пациента, в группу контроля – 123 пациента. Всем пациентам проводились комплексная лабораторно-инструментальная диагностика и нейропсихологическое исследование с использованием субъективной шкалы оценки астении (MFI-20). В обеих группах в схему проводимой терапии включены отечественные препараты: с 1-го по 10-й день – раствор Гептронг 3 мл внутримышечно утром; с 1-го по 60-й день – урсодезоксихолевая кислота внутрь 250 мг по 3 капсулы перед сном, Омега-3 форте 1000 мг по 2 капсулы утром во время еды. В 1-й группе пациенты получали дополнительно: с 1-го по 10-й день внутривенно капельно Цитофлавин 10 мл + 0,9% раствор NaCl 200 мл; раствор пентоксифиллин 5 мл + 0,9% раствор NaCl 200 мл. Далее с 11-го по 60-й день Цитофлавин внутрь по 2 таблетки 2 раза в день, пентоксифиллин внутрь 400 мг по 1 таблетке 3 раза в день. Всем пациентам проводилось нейропсихологическое исследование с использованием субъективной шкалы оценки астении (MFI-20).

Результаты. Эффективность лечения пациентов обеих групп оценивали по клиническим, лабораторным данным и нейропсихологическим исследованиям. В основной группе достигнуто достоверное снижение астенического синдрома на фоне диагностированной НАЖБП по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Включением на раннем этапе в схему терапии пациентов с НАЖБП и выраженным астеническим синдромом помимо базовой терапии препарата Цитофлавин достигнут достоверно высокий терапевтический эффект в виде нормализации основных клинико-лабораторных и инструментальных показателей, а также достоверного уменьшения проявлений астении.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, астенический синдром, астения, MFI-20, диагностика, терапия, лечение

Для цитирования: Павлов А.И., Иволгин А.Ф., Катенко С.В., Еремин М.Н., Левченко О.Б., Молодова А.И., Каракозов А.Г., Маев И.В. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени с сопутствующим астеническим синдромом. Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 890–896. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200974

ORIGINAL ARTICLE

Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease with concomitant asthenic syndrome

Aleksandr I. Pavlov¹, Aleksandr F. Ivolgin¹, Sergei V. Katenko¹, Mikhail N. Eremin², Olga B. Levchenko², Alevtina I. Molodova^{✉2}, Aram G. Karakozov²

¹Vishnevsky 3-rd Central Military Clinical Hospital, Krasnogorsk, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Молодова Алевтина Игоревна** – ст. лаборант каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». Тел: +7(916)371-74-33; e-mail: Angel2503@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-3302-6541

Павлов Александр Игоревич – д-р мед. наук, доц., нач. Центра гастроэнтерологии и гепатологии, гл. гастроэнтеролог ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого». ORCID: 0000-0003-1836-7946

Иволгин Александр Федорович – нач. неврологического центра, гл. невролог ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого». ORCID: 0000-0002-8849-680X

Катенко Сергей Владимирович – врач консультант-психотерапевт ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого». ORCID: 0000-0002-9081-458X

Еремин Михаил Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-8798-5011

Левченко Ольга Борисовна – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-6594-7006

Каракозов Арам Григорьевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-3196-4457

✉ **Alevtina I. Molodova.** E-mail: Angel2503@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-3302-6541

Aleksandr I. Pavlov. ORCID: 0000-0003-1836-7946

Aleksandr F. Ivolgin. ORCID: 0000-0002-8849-680X

Sergei V. Katenko. ORCID: 0000-0002-9081-458X

Mikhail N. Eremin. ORCID: 0000-0002-8798-5011

Olga B. Levchenko. ORCID: 0000-0002-6594-7006

Aram G. Karakozov. ORCID: 0000-0002-3196-4457

Abstract

Aim. Analysis of the effectiveness of therapy for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with severe asthenic syndrome.

Materials and methods. In the period from 2017 to 2019, on the basis of the gastroenterology center of the Vishnevsky 3-rd Central Military Clinical Hospital, 247 patients with NAFLD, including those at the stage of steatohepatitis, and severe asthenic syndrome were examined and treated. The main group included 124 patients, the control group – 123 patients. All patients underwent complex laboratory and instrumental diagnostics and neuropsychological research using the subjective asthenia assessment scale (MFI-20). In both groups, domestic drugs were included in the therapy regimen: from the 1st to the 10th day, Heptrong solution 3 ml intramuscularly in the morning; from the 1st to the 60th day – UDCA 250 mg orally, 3 capsules at bedtime, Omega-3 forte 1000 mg, 2 capsules in the morning with meals. In group I patients received additionally – from the 1st to the 10th day intravenous drip Cytoflavin 10 ml + 0.9% NaCl solution 200 ml; pentoxifylline solution 5 ml + 0.9% NaCl solution 200 ml. Then, from the 11th to the 60th day, Cytoflavin inside, 2 tablets 2 times a day. Pentoxifylline inside 400 mg 1 tablet 3 times a day. All patients underwent neuropsychological examination using the subjective asthenia rating scale (MFI-20).

Results. The effectiveness of treatment in patients of both groups was assessed by clinical, laboratory data and neuropsychological studies. In the main group, a significant reduction in asthenic syndrome was achieved against the background of diagnosed NAFLD compared with the control group.

Conclusion. The early inclusion of patients with NAFLD and severe asthenic syndrome in the treatment regimen, in addition to the basic therapy of Cytoflavin, achieved a significantly high therapeutic effect in the form of normalization of the main clinical, laboratory and instrumental parameters, as well as a significant reduction in the manifestations of asthenia.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, asthenic syndrome, asthenia, MFI-20, diagnosis, therapy, treatment

For citation: Pavlov AI, Ivogin AF, Katenko SV, Eremin MN, Levchenko OB, Molodova AI, Karakozov AG. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease with concomitant asthenic syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (8): 890–896. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200974

Введение

За последние 20 лет неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) превратилась из относительно неизвестного заболевания в наиболее частую причину хронических заболеваний печени (ХЗП) в мире. Фактически в настоящее время считается, что 25% населения мира страдают НАЖБП [1].

Согласно крупному исследованию, опубликованному в 2016 г., НАЖБП занимает 1-ю позицию в структуре ХЗП среди европеоидной расы и 2-ю – среди этиологических причин цирроза печени во всем мире [2].

НАЖБП и ее более злоеволюция – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), вероятно, станут наиболее частой причиной ХЗП и трансплантации печени в ближайшем будущем [3] ввиду развития фиброза с дальнейшим развитием цирроза и/или рака печени.

Первое описание НАСГ сделано в 1980 г. Ludwig и соавт., которые изучали характер изменений печени у больных ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, не употреблявших алкоголь в токсических дозах.

При большинстве заболеваний внутренних органов, в том числе ХЗП, часто развивается нарушение функции головного мозга, что приводит к появлению симптомов, отрицательно влияющих на качество жизни пациента, и объясняет развивающиеся проблемы в повседневной рабочей деятельности [4, 5]. К таким симптомам относятся недомогание после нагрузки, отвращение к физическим упражнениям и активности. Пациенты испытывают умственную усталость, нарушение сна, изменения настроения, связанные с тревогой, депрессивными симптомами и снижением качества жизни [6].

Утомляемость при НАЖБП и НАСГ – это хорошо описанный синдром, который считается распространенным, стойким и проблематичным [7–9].

Преходящая усталость при ХЗП очень быстро переходит в перманентное состояние и представляет собой очерченный астенический синдром в виде стойкого ощущения снижения работоспособности, общей работоспособности, которое мешает функционированию, необходимым и желаемым действиям, часто вызывает беспокойство и трудно поддается лечению [10]. Определяющие симптомы астении – это выраженная слабость и утомление, которые не проходят даже после длительного отдыха и продолжаются более 6 мес, сопровождаются стойким снижением работоспособности (более чем на

50%) в сочетании с когнитивными и психовегетативными расстройствами, нарушениями сна [11].

Механизмы развития астении у пациентов с НАЖБП/НАСГ разнообразны, и печень занимает центральное место в ее патогенезе. Печень представляет собой регулирующий орган производства, хранения, высвобождения субстратов для производства энергии и чрезвычайно чувствительна к обратной связи. Метаболические факторы, способствующие утомлению, начиная с поглощения субстратов для производства энергии из кишечника, прохождения через портальную систему к хранению в печени и высвобождения энергии в органы-мишени (мышцы и мозг), являются центральными для понимания утомляемости пациентов с ХЗП [6].

Взаимосвязи между воспалительными процессами, происходящими в печени, и мозгом, которые опосредуют изменения центральной нервной активности, в свою очередь приводящие к изменениям поведения во время заболевания печени, плохо изучены. Активная выработка классических цитокинов: фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1 β и интерлейкина-6 – все чаще рассматривается в последнее время как потенциальная коммуникационная связь, отвечающая за нейрональные изменения в головном мозге [5].

Повышенный центральный серотонинергический тонус также считается предвестником астенизации при хронических заболеваниях. Среди пациентов с ХЗП, хотя усталость является наиболее распространенным симптомом, ее патогенез недостаточно изучен. Более того, частичное совпадение утомляемости при ХЗП с другими психоневрологическими состояниями, такими как депрессия и тревога, чрезвычайно затрудняет объективную интерпретацию и лечение [4, 12].

Такое отставание в распознавании ассоциации с ХЗП отчасти объясняется тем, что НАЖБП/НАСГ только недавно описаны как клиническое заболевание и считаются «тихим» заболеванием с низким уровнем симптомов. Кроме того, роль печени в патогенезе утомляемости недостаточно изучена, и развитие астении ранее часто связывали с другими причинами, такими как вегетативная дисфункция, малоподвижный образ жизни и болезненное поведение, дисфункция гипоталамо-гипофизарной оси [13].

В связи с высокой распространенностью НАЖБП, а также потенциалом к прогрессирующему течению чрезвычайно актуальным представляется вопрос о ранней диагностике этой патологии и эффективном лечении. Тем не

менее на настоящий момент оптимальная терапия НАЖБП до сих пор не разработана [14], и, хотя утомляемость при ХЗП широко распространена, общепринятой терапии для ее лечения также не существует [15].

Комплексная терапия должна представлять целостный подход к детоксикации организма на всех уровнях, таких как печень, кишечник, мышцы, почки и астроциты [16].

Согласно современным рекомендациям, диетотерапия и коррекция образа жизни являются базисной лечебной тактикой для пациентов с НАЖБП. Наилучший эффект при терапии НАЖБП достигается при комбинировании гипокалорийной диеты с физическими упражнениями [17].

В рекомендациях Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени, Европейской ассоциации по изучению диабета, Европейской ассоциации по изучению ожирения обозначена роль фармакотерапии, которая должна назначаться пациентам с НАСГ, особенно лицам с выраженным фиброзом печени ($\geq F2$). Пациентам с минимальным фиброзом (F0–1) НАСГ, но с наличием маркеров, способствующих прогрессии заболевания (сахарный диабет, метаболический синдром, устойчивое повышение аланинаминотрансферазы – АЛТ), также может потребоваться назначение медикаментозного лечения [18].

Успех терапии поражений центральной нервной системы при различных заболеваниях определен, в первую очередь, ее своевременностью и воздействием на ключевые звенья патогенеза. Независимо от этиологии терапия включает щадящую диету с ограничением жирной, жареной и соленой пищи. Хорошо зарекомендовал себя комплексный цитопротективный препарат на основе янтарной кислоты, инозина, никотинамида, рибофлавина – Цитофлавин, снижающий токсико-гипоксическое поражение нейронов головного мозга и восстанавливающий их энергетические запасы [19, 20].

Прием пробиотиков снижает уровень циркулирующего в крови фактора некроза опухоли α , что приводит к улучшению психоневрологического статуса пациента, в том числе с ХЗП. Эти лекарственные средства могут играть немаловажную роль в регулировании дисфункции головного мозга, связанной с периферическим воспалением и поведенческими изменениями, которые часто значительно влияют на качество жизни пациента [21].

Высокую значимость в терапии НАЖБП и НАСГ показали препараты, снижающие массу тела, антиоксиданты, среди которых наиболее изученными в рамках терапии НАЖБП являются витамины Е и С. При гиперинсулинемии целесообразно применение ряда гипогликемических средств, влияющих на инсулинорезистентность: бигуанидов и тиазолидиндионов. С целью уменьшения степени повреждения печени и регресса иммуновоспалительного компонента в рамках терапии НАЖБП используются цитопротекторы различного действия, в том числе урсодезоксихолевая кислота. Применение пребиотиков в ряде исследований показало свою эффективность как в отношении НАЖБП и НАСГ, так и фиброгенеза печени [22, 23].

Эффективность патогенетической коррекции церебральных изменений при патологии печени определяется своевременностью и полнотой лечебных мероприятий ХЗП.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2019 г. на базе Центра гастроэнтерологии ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» проведено открытое неконтролируемое клиническое исследование пациентов с НАЖБП и сопутствующими психоневрологическими изменениями различной степени выраженности. Проведена сравнительная оценка эффективности схем

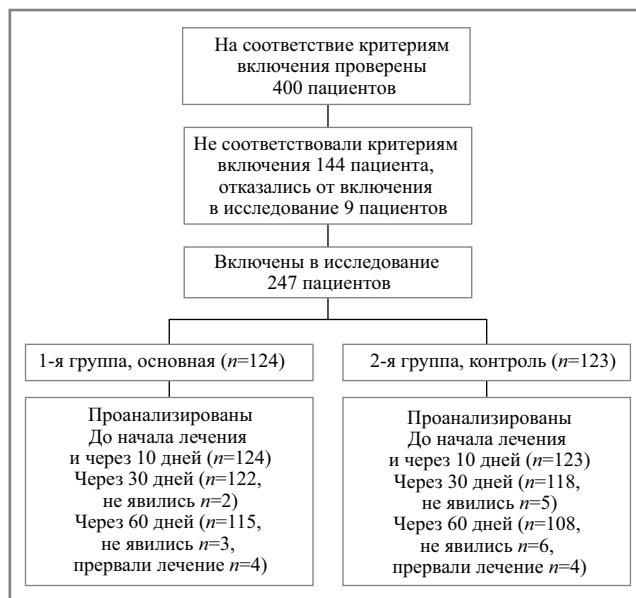


Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.

терапии. Всего за 3-летний период обследованы и пролечены 247 пациентов с выраженными проявлениями астенического синдрома на фоне диагностированной НАЖБП различных стадий. Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст 20–60 лет; поражение печени с диагностированной НАЖБП согласно стандартам, пункционная биопсия печени (ПБП) с последующей морфологической верификацией диагноза – 16,6% (41 пациент), согласившиеся на проведение исследования; выраженный астенический синдром, сопровождающийся снижением концентрации, внимания, памяти; удлинением времени выполнения тестов психомоторных реакций; нарушением сна; снижением работоспособности.

Критерии исключения: положительные тесты на HBsAg и/или анти-HCV; цирроз печени любой этиологии; указания злоупотребления алкоголем в гепатотоксичных дозах (более 30 г чистого этанола в сутки), а также влияния прочих гепатотоксичных факторов; признаки психических изменений, достигающие критериев, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, позволяющих квалифицировать состояние как психическое расстройство или заболевание (по результатам консультации психотерапевта); злокачественный опухолевый процесс любой локализации.

Всем пациентам проводилось нейропсихологическое исследование с использованием субъективной шкалы оценки астении (MFI-20). В норме общее количество баллов не должно превышать 20–30. Кроме того, оценка проводилась по субшкалам: общая астения, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения и психическая астения. Выявление суммарного балла хотя бы по одной из субшкал выше 12 баллов при наличии клинических признаков является основанием для постановки диагноза «астенический синдром». Таким образом, отобраны для исследования 247 пациентов с манифестацией астенического синдрома. Методом случайной выборки пациенты разделены на основную (1-я) и контрольную (2-я) группы, значительно не различающиеся между собой по основным рассматриваемым признакам ($p > 0,05$); рис. 1. Средний возраст в 1-й группе составил $54,3 \pm 2,7$ года, а во 2-й – $53,8 \pm 3,5$ года

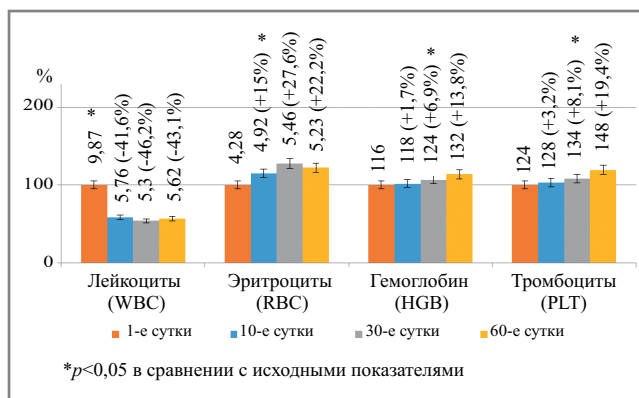


Рис. 2.1. Динамика показателей общего анализа крови (1-я группа – основная).

Fig. 2.1. The dynamics of the indices of the general blood analysis (group 1, the main group).

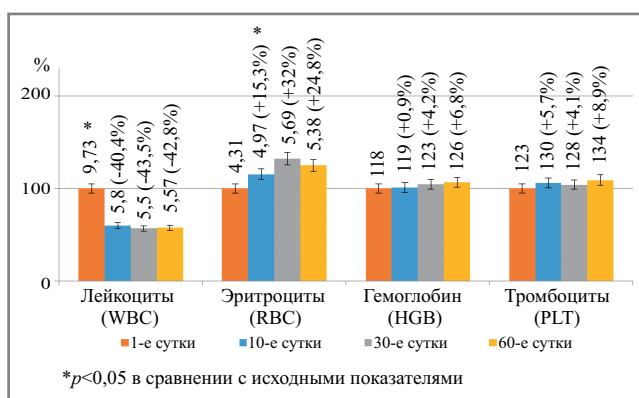


Рис. 2.2. Динамика показателей общего анализа крови (2-я группа – контроля).

Fig. 2.2. The dynamics of the indices of the general blood analysis (group 2 – control).

соответственно. В исследовании участвовали только лица мужского пола (100%).

В обеих группах в схему проводимой терапии включены отечественные препараты: с 1-го по 10-й день – раствор гепатопротектора на основе низкомолекулярных сахаров (Гептронг) 3 мл внутримышечно утром; с 1-го по 60-й день – урсодезоксихолевая кислота внутрь 250 мг по 3 капсулы перед сном, Омега-3 форте 1000 мг по 2 капсулы утром во время еды. В 1-й группе пациенты получали дополнительно с 1-го по 10-й день внутривенно капельно: раствор препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты – Цитофлавин 10 мл + 0,9% раствор NaCl 200 мл; раствор пентоксифиллина 5 мл + 0,9% раствор NaCl 200 мл. Далее с 11-го по 60-й день – Цитофлавин внутрь по 2 таблетки 2 раза в день (второй прием в 15:00); пентоксифиллин внутрь 400 мг по 1 таблетке 3 раза в день.

Эффективность лечения пациентов обеих групп оценивали по клинико-лабораторным результатам, клинико-психологическим и нейропсихологическим исследованиям.

Динамика лабораторных показателей крови

На рис. 2.1–2.2 приведены усредненные данные динамики значений показателей общего анализа крови на 1, 10, 30 и 60-е сутки госпитализации.

По данным общего анализа крови на фоне проводимой терапии начиная с 10-х суток прослеживается достоверно значимая ($p < 0,05$) положительная динамика в виде умень-

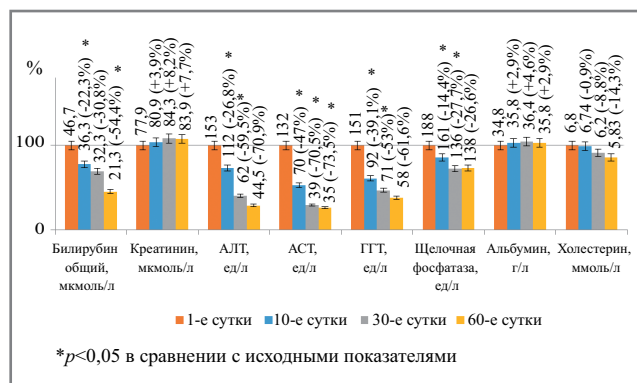


Рис. 3.1. Динамика показателей биохимического анализа крови (1-я группа – основная).

Примечание. АСТ – аспаргатаминотрансфераза, ГГТ – γ -глутамилтрансфераза.

Fig. 3.1. Changes in biochemical blood count (group 1 – baseline).

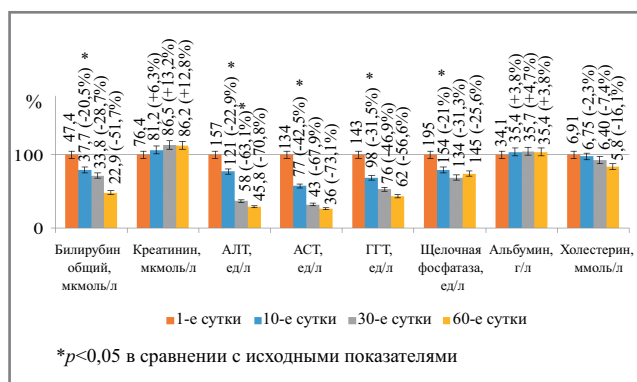


Рис. 3.2. Динамика показателей биохимического анализа крови (2-я группа – контроля).

Fig. 3.2. Dynamics of biochemical blood count (group 2 – control).

шения уровня лейкоцитов, с 30-х суток – повышение уровня эритроцитов, по окончании терапии – повышение уровня гемоглобина и тромбоцитов в отличие от группы контроля.

Значимых различий при анализе динамики показателей биохимического анализа крови между основной группой и группой контроля не обнаружено ($p > 0,05$).

На рис. 2.1, 2.2, 3.1, 3.2 в связи с отличиями в диапазонах изменений и норм для различных показателей анализа крови для повышения наглядности динамики значений показателей их значения на 1-е сутки госпитализации приняты за 100%, а значения на 10, 30 и 60-е сутки госпитализации представлены в процентах относительно значений за 1-е сутки. Данные на рис. 2.1, 2.2, 3.1, 3.2 сгруппированы по отдельным показателям анализа крови и подписаны в абсолютных значениях. Значения показателей для 10, 30 и 60-х суток госпитализации также подписаны значениями изменения в процентах относительно значений показателей за 1-е сутки госпитализации.

Динамика показателей ультразвукового исследования печени

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости до начала терапии в обеих группах выявлена незначительная гепатомегалия за счет увеличения косого вертикального размера (КВР) правой доли печени. При контрольном УЗИ печени по окончании терапии в обеих группах отмечалась достоверная положительная динамика в виде нормализации КВР правой доли печени ($p < 0,05$); рис. 4.

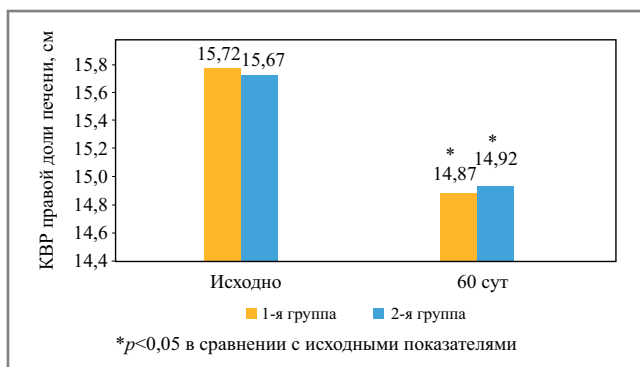


Рис. 4. Динамика показателей КВР правой доли печени по данным УЗИ (см).

Fig. 4. Dynamics of oblique vertical dimension parameters of the right lobe of the liver according to ultrasound examination (cm).

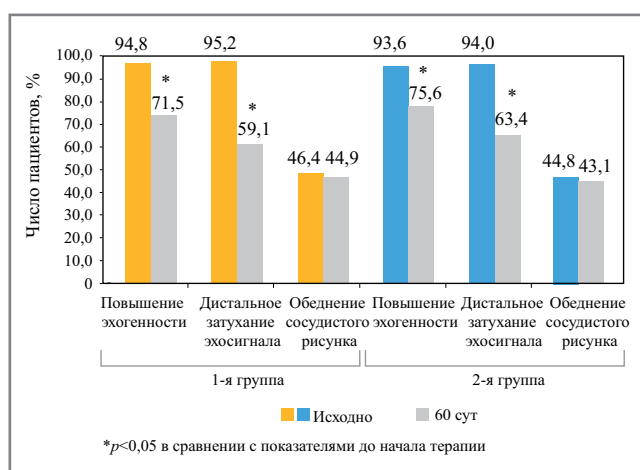


Рис. 5. Динамика УЗИ признаков НАЖБП на фоне проводимой терапии, n (%).

Fig. 5. The dynamics of non-alcoholic fatty liver disease ultrasound signs against the background of treatment, n (%).

Кроме того, по данным УЗИ печени в подавляющем количестве выявленных случаев получены характерные для НАЖБП изменения печеночной паренхимы: повышение экзогенности с дистальным затуханием эхосигнала к периферии. При контрольном исследовании через 60 дней от начала проводимой терапии в обеих группах отмечалась достоверная положительная динамика в виде улучшения состояния паренхимы печени по рассматриваемым показателям ($p < 0,05$); **рис. 5**. Практически у 1/2 пациентов обеих групп исследования выявлено обеднение сосудистого рисунка печени, не имеющее значимой динамики на фоне проводимой терапии.

Достоверных различий между группами по всем рассматриваемым показателям за все время исследования не получено ($p > 0,05$), в обеих группах отмечалась достоверная положительная динамика по окончании терапии ($p < 0,05$).

Данные ПБП

ПБП проведена 41 пациенту (16,6% от общего числа пациентов). ПБП проводилась однократно, до начала терапии. Исследование выполнено с целью морфологической верификации диагноза, оценки индекса гистологической активности (ИГА) и определения стадии фиброза печени.

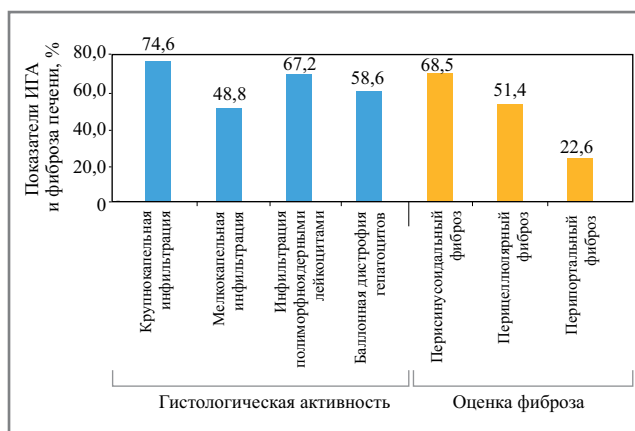


Рис. 6. Данные ПБП у пациентов с НАЖБП, n (%).

Fig. 6. Data on liver puncture biopsy in patients with non-alcoholic fatty liver disease, n (%).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

По результатам гистологической картины состояния печеночной паренхимы получены данные, характерные для НАЖБП в стадии НАСГ (**рис. 6**). В биоптате преобладала картина крупнокapельной и в ряде случаев – мелкокapельной жировой инфильтрации гепатоцитов, минимальная и умеренная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, а также распространенный перисинусоидальный и перицеллюлярный фиброз в 3-й зоне ацинуса, у 9 пациентов выявлен очаговый перипортальный фиброз. Согласно критериям оценки ИГА и оценки стадии фиброза печени по E. Brunt (2002 г.), пациентам диагностирована НАЖБП в стадии НАСГ с умеренным ИГА, фиброз печени I (59,9%) и II стадии (22,6%).

Динамика нейропсихологических показателей

Общий средний балл по MFI-20 в 1-й группе составил 55,8, во 2-й группе – 56,0 балла. В обеих группах превышение 12 баллов отмечалось по отдельным шкалам (субшкалам): общая астения (1-я группа – 15,3 и 2-я группа – 15,1) и психическая астения (14,2 и 14,7 балла). В результате проводимой терапии через 10 дней по субшкале «общая астения» в 1-й группе отмечено снижение баллов с 15,3 до 13,2; во 2-й группе снижение баллов с 15,1 до 14,1. При контрольном обследовании в 1-й группе снижение баллов по субшкале «общая астения» на 30-е сутки до 10,4 и на 60-е сутки до 7,8 балла; во 2-й группе снижение баллов на 30-е сутки до 13,2 и на 60-е сутки до 12,2 балла. По субшкале «психическая астения» на 10-е сутки в 1-й группе отмечено снижение баллов с 14,2 до 13,6; во 2-й группе снижение баллов с 14,7 до 14,1. При контрольном обследовании в 1-й группе снижение баллов по субшкале «психическая астения» на 30-е сутки до 12,3 и на 60-е сутки до 11,1 балла; во 2-й группе снижение баллов на 30-е сутки до 13,5 и на 60-е сутки до 12,4 балла (**рис. 7.1, 7.2**).

В результате проводимой терапии в 1-й группе по всем субшкалам средний балл на 60-е сутки лечения достиг значения ниже 12 баллов в отличие от 2-й группы, где не удалось достичь снижения ниже 12 баллов: на 60-е сутки по субшкале «общая астения» среднее значение составило 12,2 балла, по субшкале «психическая астения» – 12,4 балла. По всем субшкалам снижение баллов на 60-е сутки во 2-й группе ниже, чем в 1-й (**рис. 8**).

Нормальное общее суммарное значение всех субшкал MFI-20 составляет от 20 до 30 баллов. На 60-е сутки в 1-й группе, несмотря на достигнутое значимое снижение

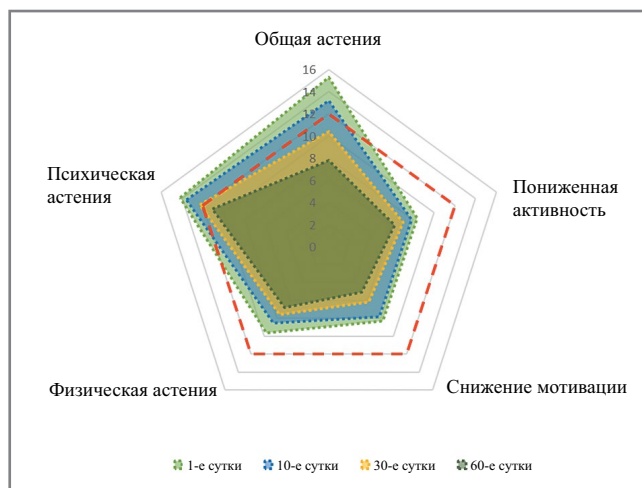


Рис. 7.1. Динамика снижения баллов по субшкалам MFI-20 в 1-й группе (красным пунктиром выделено значение 12 баллов).

Fig. 7.1. Downward trend of MFI-20 subscale scores in group 1 (12 points are marked in red).

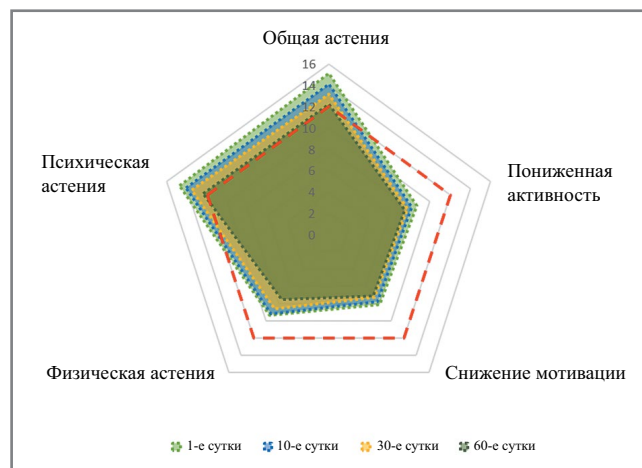


Рис. 7.2. Динамика снижения баллов по субшкалам MFI-20 во 2-й группе (красным пунктиром выделено значение 12 баллов).

Fig. 7.2. Evolution of MFI-20 subscale score reduction in group 2 (12 points drawn in red).

по субшкалам в отдельности и, соответственно, снижение общего количества баллов, целевые показатели не достигнуты и составили 37,1 балла, что свидетельствует о необходимости более продолжительной терапии (рис. 9.1).

По результатам проведенного лечения отмечается достоверно значимое снижение всех показателей астении в основной группе ($p < 0,05$).

В то же время в группе контроля также отмечается некоторое снижение показателей астении, но оно не носит достоверный характер ($p > 0,05$); рис. 9.2.

Заключение

Эффективность стандартной схемы терапии НЖБП обеих групп подтверждена клинико-лабораторными и инструментальными показателями. С целью персонализации диагностики и лечения астенического синдрома при НАЖБП кроме лечащего врача целесообразно привлечение врачей-специалистов: невролога, психотерапевта, клинического психолога.

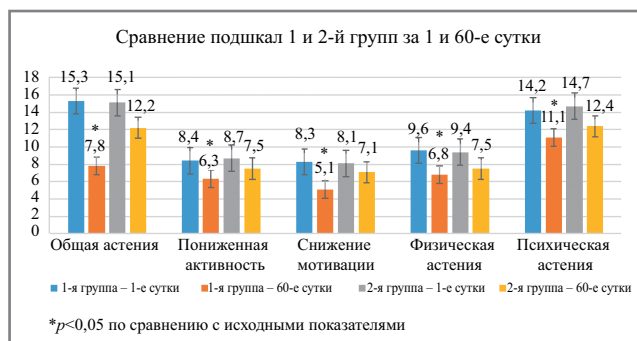


Рис. 8. Сравнение динамики снижения баллов по субшкалам MFI-20 в 1 и 2-й группе.

Fig. 8. Comparison of the dynamics of MFI-20 subscale score reduction in group 1 and group 2.

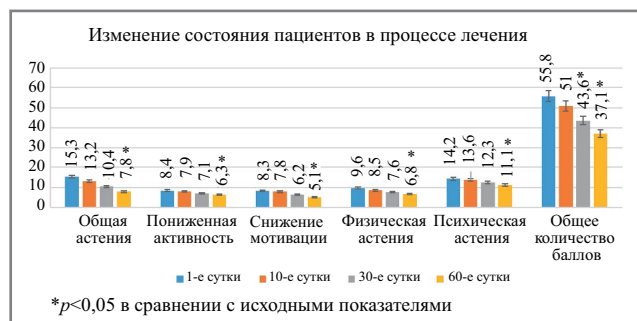


Рис. 9.1. Динамика снижения баллов по субшкалам и общего количества баллов по шкале MFI-20 в 1-й группе.

Fig. 9.1. Evolution of MFI-20 subscale score reduction and total MFI-20 score reduction in group 1.



Рис. 9.2. Динамика снижения баллов по субшкалам и общего количества баллов по шкале MFI-20 во 2-й группе.

Fig. 9.2. Evolution of MFI-20 subscale scores and total MFI-20 scores in group 2.

Развитие астенического синдрома со снижением работоспособности часто недооценивается врачами, в особенности на начальных стадиях. Для улучшения диагностики астенического синдрома при НАЖБП нами предлагается использовать субъективную шкалу оценки астении (MFI-20).

Включение на раннем этапе в стандартную схему терапии НАЖБП с выраженным астеническим синдромом препаратов на основе инозина, никотинамида, рибофлавина, янтарной кислоты (Цитофлавин) и пентоксифиллина позволяет значительно снизить проявления астенического синдрома и улучшить работоспособность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
 ИГА – индекс гистологической активности
 КВР – косой вертикальный размер
 НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
 НАСГ – неалкогольный стеатогепатит

ПБП – пункционная биопсия печени
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ХЗП – хронические заболевания печени
 MFI-20 – субъективная шкала оценки астении

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6):2672-82. DOI:10.1002/hep.30251
2. Setiawan VW, Stram DO, Porcel J, et al. Prevalence of chronic liver disease and cirrhosis by underlying cause in understudied ethnic groups: The multiethnic cohort. *Hepatology*. 2016;64(6):1969-77. DOI:10.1002/hep.28677
3. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(6):524-30. DOI:10.1016/j.cgh.2011.03.020
4. Kallman J, O'Neill MM, Larive B, et al. Fatigue and health-related quality of life (HRQL) in chronic hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sci*. 2007;52(10):2531-39. DOI:10.1007/s10620-006-9708-x
5. D'Mello C, Swain MG. Liver-brain interactions in inflammatory liver diseases: implications for fatigue and mood disorders. *Brain Behav Immun*. 2014;35:9-20. DOI:10.1016/j.bbi.2013.10.009
6. Gerber LH, Weinstein AA, Mehta R, Younossi ZM. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2019;25(28):3669-83. DOI:10.3748/wjg.v25.i28.3669
7. Poynard T, Cacoub P, Ratziu V, et al. Fatigue in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2002;9:295-303. DOI:10.1046/j.1365-2893.2002.00364.x
8. Newton JL. Systemic symptoms in non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*. 2010;28:214-9. DOI:10.1159/000282089
9. Jopson L, Dyson JK, Jones DE. Understanding and Treating Fatigue in Primary Biliary Cirrhosis and Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Liver Dis*. 2016;20:131-42. DOI:10.1159/000282089
10. Jason L, Brown M, Evans M, et al. Measuring substantial reductions in functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Disabil Rehabil*. 2011;33:589-98. DOI:10.3109/09638288.2010.503256
11. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача. *PMЖ*. 2016;13:824-29 [Kotova OV, Akarachkova ES. Asthenic syndrome in the practice of a neurologist and family doctor. *RMZh*. 2016;13:824-29 (in Russian)].
12. Swain MG. Fatigue in liver disease: pathophysiology and clinical management. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(3):181-8. DOI:10.1155/2006/624832
13. Swain MG, Jones DEJ. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches. *Liver Int*. 2019;39:6-19. DOI:10.1111/liv.13919
14. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: обзор Европейских рекомендаций 2016 года. *Consilium Medicum*. 2017;19(8):8-13 [Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT, Kuznecova EI. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a review of the 2016 European guidelines. *Consilium Medicum*. 2017;19(8):8-13 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753_19.8.8-13
15. Kaser S, Ebenbichler CF, Tilg H. Pharmacological and non-pharmacological treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Clin Pract*. 2010;64(7):968-83. DOI:10.1111/j.1742-1241.2009.02327.x
16. González-Regueiro JA, Higuera-de la Tijera MF, Moreno-Alcántar R, Torre A. Pathophysiology of hepatic encephalopathy and future treatment options. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):195-203. DOI:10.1016/j.rgmx.2019.02.004
17. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Клиническая гепатология: алгоритмы диагностики и лечения. М., 2019 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Clinical hepatology: algorithms for diagnosis and treatment. Moscow, 2019 (in Russian)].
18. European Association for the Study of the Liver (EASL). European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402. DOI:10.1111/dme.13565
19. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А., Смагина А.Н. Антигипоксанты в современной клинической практике. *Клин. медицина*. 2012;9:63-8 [Okovityy SV, Sukhanov DS, Zaplutanov VA, Smagina AN. Antihypoxants in modern clinical practice. *Clinical medicine*. 2012;9:63-8 (in Russian)].
20. Есипов А.В., Иволгин А.Ф., Хритинин Д.Ф., и др. Клиническая эффективность нейрометаболической терапии диссомнических расстройств при астеническом синдроме. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):46-51 [Esipov AV, Ivolgin AF, Khritinin DF, et al. Clinical efficacy of neurometabolic therapy for dysomnic disorders in asthenic syndrome. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov*. 2019;119(9):46-51 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201911909146
21. D'Mello C, Ronaghan N, Zaheer R, et al. Probiotics Improve Inflammation-Associated Sickness Behavior by Altering Communication between the Peripheral Immune System and the Brain. *J Neurosci*. 2015;35(30):10821-30. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0575-15.2015
22. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. Клиническая гепатология. М., 2020 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease from the standpoint of modern medicine. *Clinical Hepatology*. Moscow, 2020 (in Russian)].
23. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме. Пособие для врачей. Клиническая гепатология. М., 2020 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. The liver and biliary tract in metabolic syndrome. A guide for doctors. *Clinical Hepatology*. Moscow, 2020 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.04.2021



OMNIDOCTOR.RU