

Ефективність удосконаленого комплексу лікування у хворих на цукровий діабет 2-го типу з неалкогольною жирковою хворобою печінки

Г.П. Михальчишин

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Сьогодні все частіше в нашій практиці зустрічається поєднання цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та неалкогольної жиркової хвороби печінки, що ускладнює перебіг цих захворювань. Питання патогенезу, діагностики та лікування неалкогольної жиркової хвороби печінки (НАЖХП) залишається до кінця не з'ясованими.

Мета дослідження: визначення клінічної ефективності удосконаленого комплексу лікувальних заходів у пацієнтів з ЦД 2-го типу та НАЖХП.

Матеріали та методи. Обстежено 132 хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП. Усі пацієнти були ознайомлені з методологією дослідження та дали згоду на дослідження, їм були надані рекомендації щодо харчування та фізичних навантажень. Пацієнти були розподілені на дві групи. Хворі 1-ї групи (n=37) отримували цукрознижувальні препарати (метформін, гліклазид чи глімепірид), пацієнти 2-ї групи (n=95) додатково отримували інгібітори ДПП-4 (саксагліптин або ситагліптин), аторвастатин та мультипробіотик. Пацієнти 2-ї групи були розподілені на дві підгрупи: група 2А з нормальним рівнем трансаміназ, група 2Б – з підвищеним.

Результати. Удосконалений лікувальний комплекс справляв виражений позитивний вплив на динаміку клінічних проявів ураження гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2-го типу. У групі порівняння таких змін не було. Під впливом комплексного лікування у 2-й групі пацієнтів відбулось покращення функціонального стану печінки за рахунок достовірного зниження в сироватці крові вмісту АЛТ, АСТ, ТГ та ЛПДНЩ, зменшились розміри печінки, покращились показники жорсткості паренхіми печінки за даними еластографії хвилі зсуву.

Заключення. Комплексна терапія, до складу якої входять інгібітори ДПП-4, статини та мультипробіотик, ефективна у лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу у поєднанні з неалкогольною жирковою хворобою печінки.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, інгібітори ДПП-4, статини, пробіотики.

The outcomes of an improved treatment of patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease

G.P. Mykhalchyshyn

Nowadays we notice the increase of cases that combine type two diabetes mellitus, and nonalcoholic fatty liver disease. As a result, the course of disease aggravates. The pathogenesis, diagnoses and treatment of NAFLD remain unclear.

The objective: of our study is to determine the clinical efficacy of an improved therapeutic measures set in patients with type 2 diabetes and NAFLD.

Materials and methods. We've examined 132 patients with type 2 diabetes mellitus and NAFLD. All patients gave their consent to participate in the study. They also received all necessary nutrition and workout recommendations. We split the patients into two groups. First group patients (n=37) received antihyperglycemic drugs (metformin, gliclazide or glimepiride). Patients of the second group (n=95) additionally received DPP-4 inhibitors (saxagliptin or sitagliptin), atorvastatin, and the multiprobiotic. Patients of the second group were divided into 2 subgroups: 2A group with standard level of transaminases, and 2B group with an increased level of transaminases accordingly.

Results. Improved set of therapeutic measures revealed distinctively positive effect on the dynamics of clinical manifestation of lesions of the hepatobiliary system in patients with diabetes. There were no such changes in another group. Under the influence of complex treatment in the second group of patients, the functional state of liver improved due to a significant decrease of ALT, AST, TG and VLDL levels in the blood serum. Size of the liver decreased, liver stiffness indicators improved according to shear wave elastography data.

Conclusions. Combined therapy, which includes DPP-4 inhibitors, statins and multiperiodic is effective in the treatment of patients with type two diabetes and nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: diabetes mellitus type two, nonalcoholic fatty liver disease, DPP-4 inhibitor, statins, probiotic.

Эффективность усовершенствованного комплекса лечения у больных сахарным диабетом 2-го типа с неалкогольной жировой болезнью печени

Г.П. Михальчишин

Сегодня все чаще в нашей практике мы встречаем комбинацию сахарного диабета (СД) 2-го типа и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), что отягощает течение заболеваний. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения НАЖБП остаются до конца не ясными.

Цель исследования: определение клинической эффективности усовершенствованного комплекса лечебных мероприятий у пациентов с СД 2-го типа и НАЖБП.

Материалы та методи. Обследованы 132 пациента с СД 2-го типа и НАЖБП. Все пациенты были ознакомлены с методологией исследования и дали согласие на исследование, им были даны рекомендации по поводу питания и физических нагрузок. Пациенты были распределены на две группы. Пациенты 1-й группы (n=37) получали сахароснижающие препараты (метформин, гликлазид или глимепирид), пациенты 2-й группы (n=95) дополнительно принимали ингибиторы ДПП-4 (саксаглиптин или ситаглиптин), аторвастатин и мультипробіотик. Пациенты 2-й группы были разделены на две подгруппы: группа 2А с нормальным уровнем трансаміназ, группа 2Б – с повышенным.

Результаты. Усовершенствованный лечебный комплекс отличается выраженным положительным влиянием на динамику клинических проявлений поражения гепатобилиарной системы у больных СД. В группе сравнения таких изменений не было. Под влиянием комплекс-

ного лечения во 2-й группе пациентов улучшилось функциональное состояние печени за счет достоверного снижения в сыворотке крови уровня АЛТ, АСТ, ТГ та ЛПОНП, уменьшились размеры печени, улучшились показатели жесткости печени по данным эластографии сдвиговой волны.

Заключение. Комплексная терапия, в состав которой входят ингибиторы ДПП-4, статины и мультипробиотик, эффективна в терапии больных с сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени, ингибиторы ДПП-4, статины, пробиотики.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу залишається глобальною медичною та соціальною проблемою [1]. Одним з найбільш вагомих ускладнень ЦД є ураження гепатобіліарної системи [2, 3]. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) проходить декілька етапів від простого стеатозу до стеатогепатиту та цирозу, який є основним фактором ризику гепатоцелюлярної карциноми [4–7]. Поєднання ЦД та НАЖХП погіршує перебіг захворювань. На сьогодні питання патогенезу, діагностики та лікування НАЖХП залишаються до кінця не вивченими, що і спонукало нас провести дане дослідження.

Мета дослідження: визначення клінічної ефективності удосконаленого комплексу лікувальних заходів порівняно зі стандартною терапією у пацієнтів з ЦД 2-го типу та НАЖХП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методологію дослідження щодо медичної ефективності запропонованого комплексу побудовано відповідно до правил клінічних випробувань.

Хворі на ЦД 2-го типу з НАЖХП шляхом рандомізації були розподілені на дві групи. Пацієнти 1-ї групи (n=37) отримували стандартну схему лікування (цукрознижувальні препарати). Пацієнти 2-ї групи (n=95) застосовували удосконалену схему лікування та додатково були розподілені на дві підгрупи:

- 2А (n=55) – з нормальною активністю трансаміназ,
- 2Б (n=40) – з підвищеною активністю трансаміназ.

Критерії включення у дослідження:

- вік старше за 18 років,
- згода пацієнта на дослідження,
- діагностовані ЦД 2-го типу та НАЖХП (МКХ-10 – K76.0 жирова дегенерація печінки, не класифікована в інших рубриках).

Критерії виключення з дослідження:

- наявність хронічного вірусного, автоімунного та медикаментозного гепатиту,
- ураження печінки, пов'язане зі зловживанням алкоголем,
- вживання протягом останніх 3 міс гіполіпідемічних препаратів та гепатопротекторів.

До початку лікування пацієнтам проводили клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Усім пацієнтам давали рекомендації щодо зміни способу життя: зниження калорійності раціону, повне виключення алкоголю та дозова-

не фізичне навантаження. Після обстеження пацієнтам було рекомендовано приймати удосконалений комплекс лікування, який включав:

- зменшення надходження калорій шляхом розроблення спеціальної дієти, вживанням достатньої кількості клітковини, обмеження в дієті жирів тваринного походження та вмісту холестерину;
- нормалізацію вуглеводного обміну шляхом призначення цукрознижувальних препаратів: метформіну у дозі 1700–2500 мг, похідних сульфанілсечовини (гліклазиду у дозі 30–120 мг, глімепіриду у дозі 2–4 мг) та інгібіторів ДПП-4 (саксагліптину у дозі 5 мг та ситагліптину у дозі 100 мг);
- нормалізацію ліпідного обміну шляхом застосування аторвастатину у дозі 10–20 мг;
- нормалізацію мікробіоти кишечника шляхом застосування мультикомпонентного пробіотика (по 1 пакетик масою 10 г 1 раз на добу під час або після їжі протягом 30 діб).

Для нормалізації мікробіоти кишечника був обраний мультипробиотик, який містить концентровану біомасу 14 штамів пробіотичних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium*.

Ефективність удосконаленого комплексу лікування оцінювали за клінічними критеріями (частота скарг, що пред'являли пацієнти, дисбіотичних порушень, астеничного синдрому), за біохімічними показниками, що характеризують функціональний стан печінки (за активністю АЛТ, АСТ, рівнем білірубіну, тимолової проби та білку), ліпідний профіль пацієнта (за рівнем ТГ, ЛПДНЩ, ЗХС), а також жорсткість печінки (ЖП) при еластографії хвилі звуку при ультразвуковому дослідженні.

Повторне дослідження проводили через 3 міс від початку терапії. Моніторинг безпеки пацієнтів у разі призначення лікування відбувався за наступними критеріями:

- зміна дисбіотичних порушень,
- зміни характеру випорожнень,
- зміни на шкірі, появу яких можливо було пов'язати з уведенням зазначених препаратів, а не пояснити іншими причинами.

Забір венозної крові для визначення біохімічних показників у хворих виконували натще, через 12–14 год після останнього прийому їжі. Активність АЛТ та АСТ визначали УФ кінетичним методом, рівень загального білірубіну та загального білка – колориметричним методом («ERBA Lachema», Чехія). Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину

Таблиця 1

Медико-демографічна характеристика пацієнтів обстежених груп

Показник	1-а група, n=37	2-а група, n=95	p
Вік, роки, М (95% ДІ)	59,6 (56,03–63,16)	61,2 59,28–63,11	0,400
Стать жіноча, n (%)	19 (51,3)	48 (50,5)	0,932
ІМТ, кг/м ² , М (95% ДІ)	35,2 32,78–37,61	36,1 34,69–37,5	0,508
Тютюнопаління, n (%)	15 (40,5)	35 (36,8)	0,694
Середня тривалість ЦД 2-го типу, роки, М (95% ДІ)	6,7 4,33–9,067	8,61 7,21–9,98	0,156
Важка форма ЦД 2-го типу, n (%)	18 (48,6)	40 (42,1)	0,496

Частота основних скарг хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП до та після лікування, n (%)

Скарга	1-а група, n=37		p	2-а група, n=95		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Відчуття тяжкості, розпирання, дискомфорту в правому підребер'ї	21 (56,8)	19 (51,3)	0,640	62 (65,3)	41(43,1)	0,002
Біль у правому підребер'ї	14 (37,8)	8 (21,6)	0,127	44 (46,3)	12 (12,6)	<0,001
Нудота	24 (64,9)	16 (43,2)	0,062	49 (51,6)	15 (15,8)	<0,001
Відчуття гіркоти в роті	17 (45,9)	12 (32,4)	0,233	45 (47,4)	11 (11,6)	<0,001
Метеоризм	7 (18,9)	5 (13,5)	0,528	25 (26,3)	5 (5,3)	<0,001
Закрепи	6 (16,2)	4 (10,8)	0,305	21 (22,1)	10 (10,5)	0,03
Пронеси	4 (10,8)	3 (8,1)	0,691	16 (16,8)	2 (2,1)	<0,001
Астенічний синдром	11 (29,7)	9 (24,3)	0,601	37 (38,9)	13 (13,7)	<0,001

Таблиця 3

Динаміка показників, що характеризують функціональний стан печінки та ліпідний профіль у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП, залежно від виду лікування (M±SE)

Показник	1-а група, n=37		p	2-а група, n=95		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
АЛТ, Од/л	49,32±3,1	48,3±2,8	0,142	51,4±3,6	41,2±2,21	<0,001
АСТ, Од/л	54,23±1,85	53,2±1,92	0,021	57,5±2,1	38,9±1,39	<0,001
Білірубін, мкмоль/л	15,6±0,7	15,35±0,8	0,156	15,55±0,9	15,35±0,6	0,073
Тимолова проба, Од	2,74±0,23	2,71±0,24	0,584	2,78±0,24	2,74±0,22	0,232
Загальний білок, г/л	75,4±1,2	74,9±1,3	0,089	76,4±0,8	76,2±0,7	0,927
ТГ, ммоль/л	3,2±0,81	3,05±0,73	0,405	3,1±0,17	2,82±0,32	<0,001
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,35±0,12	1,33±0,15	0,528	1,39±0,17	1,28±0,12	<0,001
ЗХС, ммоль/л	5,76±0,61	5,65±0,59	0,433	5,85±0,29	5,78±0,26	0,081

ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) і тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом на аналізаторі «Humagreader» (фірми «Human», Німеччина). Вміст холестерину в складі ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) обчислювали за формулою W.T. Friedewald у ммоль/л:

$$XС\ ЛПНЩ = ЗХС - (XС\ ЛПВЩ + ТГ/2,22)$$

Концентрацію холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали за значенням співвідношення ТГ/2,22.

Для виключення випадкових помилок та впливу конфундингів було проведено детальний аналіз медико-демографічних показників пацієнтів обстежених груп. Результати аналізу засвідчили, що сформовані групи вірогідно не відрізнялись за поширеністю факторів ризику, які достовірно впливають на розвиток НАЖХП та її прогресування. Зокрема, за віком та статтю пацієнти обстежених груп достовірно не відрізнялись. Індекс маси тіла, частка осіб, які палили, тривалість ЦД 2-го типу та його тяжкість також в групах були майже однаковими (табл.1).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запропонований курс лікування надав виражений позитивний вплив на динаміку клінічних проявів ураження гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2-го типу. Побічних реакцій пацієнти не відзначали.

Як свідчать результати дослідження, наведені у табл. 2, після удосконаленого комплексу лікування достовірно зменшилась частка осіб, які мали скарги на відчуття важкості, роз-

пирання, дискомфорту в правому підребер'ї, хоча у пацієнтів, які отримували стандартне лікування, таких змін не спостерігалось. Частка пацієнтів з болем у правому підребер'ї на фоні удосконаленого лікування достовірно зменшилась більше ніж у три рази. Серед пацієнтів 1-ї групи таких осіб також стало менше, але це не мало достовірної різниці.

Частка пацієнтів з відчуттям гіркоти у роті і нудоти у 2-ї групі стала достовірно меншою, ніж на початку лікування, а у пацієнтів 1-ї групи достовірного зниження зазначених симптомів не зафіксоване.

Дослідження свідчить, що серед хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП після застосування удосконаленого комплексу лікування достовірно зменшилась частка осіб, які скаргились на закрепки та проноси, хоча кількість пацієнтів з такими скаргами на фоні стандартного лікування залишалась майже незмінною. У групі пацієнтів, які отримували удосконалений комплекс лікування, було констатовано достовірне зменшення осіб з метеоризмом. Прояви астенічного синдрому (порушення сну, підвищена стомлюваність, слабкість) виявлено у 38,9% хворих на ЦД 2-го типу до лікування та лише у 13,7% пацієнтів після застосування удосконаленого комплексу лікування (p<0,001). Водночас частота виявлення зазначених вище скарг у пацієнтів, які отримували стандартне лікування, залишилась незмінною.

Застосування запропонованого нами комплексу у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП сприяло покращенню функціонального стану печінки, що підтверджується достовірним зниженням у сироватці крові вмісту АЛТ та АСТ на тлі незмінних показників білірубину, тимолової проби та білка. Водночас у пацієнтів з ЦД 2-го типу та НАЖХП, які отри-

Таблиця 4

Динаміка показників, що характеризують функціональний стан печінки та ліпідний профіль у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП, які отримували удосконалений комплекс лікування, залежно від рівня трансаміназ (M±SE)

Показник	Підгрупа 2А, n=55		р	Підгрупа 2Б, n=40		р
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
АЛТ, Од/л	26,13±1,14	26,35±1,11	0,672	76,81±3,72	56,33±3,36	<0,001
АСТ, Од/л	25,18±0,97	25,08±0,82	0,892	64,89±2,94	51,1±1,99	<0,001
Білірубін, мкмоль/л	13,67±0,46	12,94±0,38	0,131	17,44±1,5	17,36±1,42	0,872
Тимолова проба, Од	2,77±0,19	2,64±0,21	0,388	2,8±0,28	2,78±0,26	0,456
Загальний білок, г/л	76,18±0,68	76,38±0,62	0,577	76,89±1,04	76,54±0,97	0,874
ТГ, ммоль/л	3,05±0,36	2,46±0,19	0,031	3,15±0,38	3,16±0,4	0,941
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,37±0,16	1,1±0,08	0,006	1,41±0,17	1,42±0,18	0,950
ЗХС, ммоль/л	6,02±0,17	5,65±0,12	0,012	5,68±0,24	5,71±0,22	0,868

Таблиця 5

Динаміка зміни сонографічних показників, які отримували удосконалений комплекс лікування, залежно від рівня сироваткових трансаміназ (M±SE)

Долі печінки (мм)	Підгрупа 2А, n=55		р	Підгрупа 2Б, n=40		р
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Ліва	80,45±2,16	77,64±1,96	0,039	79,35±2,70	78,59±2,52	0,456
Права	181,5±2,65	179,07±2,79	0,098	179,53±4,4	178,59±3,98	0,523

мували стандартне лікування, концентрації зазначених вище метаболітів у сироватці крові залишалися незмінними (табл. 3).

Слід зазначити, що у пацієнтів підгрупи 2А (з нормальним рівнем трансаміназ) рівень АЛТ та АСТ під час стандартного лікування залишався майже незмінним, проте у пацієнтів підгрупи 2Б, у яких рівень зазначених вище ферментів до лікування був підвищеним, застосування удосконаленого комплексу лікування привело до достовірного зменшення як АЛТ, так і АСТ (табл. 4).

Застосування запропонованого комплексу хворими на ЦД 2-го типу з НАЖХП сприяло достовірному зниженню у сироватці крові вмісту ТГ та ЛПДНЩ, які є основним транспортером ТГ, на відміну від пацієнтів, які отримували стандартне лікування, в яких вміст ЛПДНЩ залишався на тому самому рівні. Що стосується вмісту холестерину, то у пацієнтів, які отримували стандартне лікування, його вміст у сироватці крові залишався незмінним, а у пацієнтів, які отримували удосконалений комплекс лікування, вміст ЗХС дещо зменшувався, але це зменшення було на межі статистичної значущості. Отже, на нашу думку, потрібний більш тривалий період вживання препаратів для досягнення цільових показників ЗХС.

У пацієнтів 2А підгрупи після застосування удосконаленого курсу лікування спостерігалось достовірне зниження рівня ТГ, ЛПДНЩ та холестерину. Водночас у пацієнтів 2Б підгрупи достовірних змін у вмісті досліджуваних показників не отримано (див. табл. 4). Відсутність змін у пацієнтів з підвищеним рівнем трансаміназ пояснюється більш вираженими змінами у печінці, на які нормалізація мікробіоти кишечника, що є складовою запропонованого комплексу, вже не впливає. Вважається за доцільне призначати мультикомпонентний пробіотик на ранніх стадіях НАЖХП, коли ферменти печінки залишаються в межах норми.

Динаміка показників еластографії хвилі зсуву печінки у хворих на ЦД 2-го типу з різними стадіями НАЖХП після застосування удосконаленого комплексу лікування свідчить про зниження показників жорсткості печінкової паренхіми. Одночасно зі зменшенням рівня трансаміназ та вираженості запальної відповіді, яка спостерігалася у даної групи хворих,

зниження показників жорсткості за даними еластографії хвилі зсуву, на нашу думку, є непрямим підтвердженням зменшення запально-некротичних змін у паренхімі печінки на тлі проведеної терапії.

У хворих з підгрупи 2А також спостерігалось підвищення показників жорсткості паренхіми печінки за даними еластографії хвилі зсуву, проте вони були нижчими, ніж у хворих групи 2Б. У пацієнтів підгрупи 2А в динаміці лікування виявлено статистично достовірне зниження жорсткості паренхіми печінки, що свідчить про зменшення накопичення тригліцеридів у тканині печінки та вираженості стеатогепатозу. Тому показник жорсткості паренхіми печінки може використовуватись в якості маркера диференційної діагностики між різними стадіями НАЖХП. Дані результати відповідають отриманим нами раніше показникам для жорсткості печінкової паренхіми під час моделювання експериментального неалкогольного стеатогепатозу [8–10].

Під час аналізу сонографічних показників у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП з'ясувалось, що у пацієнтів 2А підгрупи розмір лівої долі печінки під час лікування достовірно зменшився з 80,45±2,16 мм до 77,64±1,96 мм (р=0,039), правої долі також зменшився, але ця різниця була на межі статистично значущої різниці. Що стосується хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП та підвищеним рівнем трансаміназ, то під час їх лікування як удосконаленим, так і стандартним комплексом лікування достовірного зменшення розмірів правої й лівої долі печінки не відбулось.

Отже, застосування удосконаленого методу лікування у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП та нормальним рівнем трансаміназ сприяє зменшенню вираженості стеатогепатозу за рахунок зміни показників жорсткості паренхіми печінки за даними еластографії хвилі та достовірного зниження частки пацієнтів з вираженим ступенем стеатогепатиту за даним УЗ-обстеження печінки у В-режимі.

ВИСНОВКИ

Удосконалений комплекс лікувальних заходів із застосуванням інгібіторів ДПП-4, статинів та мультипробіотика позитивно впливає на перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Відомості про автора

Михальчишин Галина Петрівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бул. Т.Г. Шевченка, 13; тел.: (067) 508-50-07. E-mail: G.mykhalchyshyn@gmail.com

Information about the author

Mykhalchyshyn Galyna Petrivna – O.O. Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T.G. Shevchenko Blvd.; tel.: (067) 508-50-07. E-mail: G.mykhalchyshyn@gmail.com

Сведения об авторе

Михальчишин Галина Петровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (067) 508-50-07. E-mail: G.mykhalchyshyn@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- IDF Diabetes Atlas, 9th Edition. 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Minhui PJ, Srishord M, Fukui N, Qiu Y, Burns L, Afendy A, Nader F. The Global Epidemiology of NAFLD and NASH in Patients with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. J Hepatol. 2019 Jul 4; pii: S0168-8278(19)30393–9
- Doycheva I, Watt KD, Alkhoury N. Non-alcoholic fatty liver disease in adolescents and young adults: The next frontier in the epidemic. Hepatology. 2017;65:2100–9.
- Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. Gastroenterology. 2012;142:711–25. e716.
- Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Diabetologia. 2012;55:885–904.
- Machado MV, Diehl AM. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology. 2016;150:1769–77.
- Farrell GC, Van Rooyen D, Gan L, Chitturi S. NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications. Gut and Liver. 2012;6:149.
- Кобиляк НМ, Динник ОБ, Михальчишин ГП, Боднар ПМ. Жорсткість печінки у тварин з глютаматіндукованим ожирінням (за даними ультразвукової еластографії хвилі зміщення). Лікарська справа. 2013;3:85-9.
- Боднар ПМ, Динник ОБ, Михальчишин ГП, Берегова ТВ, Кобиляк НМ, Фалалеева ТМ, Кондро ММ. Діагностична ефективність нового ультразвукового методу оцінки жорсткості печінки – еластографії хвилі зсуву у тварин з експериментальним ожирінням. Доповіді НАН України. 2013;4: 159–66.
- Bodnar PM, Dynnik OB, Mykhalchyshyn GP, Kobyliak NM, Prybytko IV, Kondro MM. Diagnosis of experimental steatohepatitis using ultrasound shear wave elastography. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. 2013; 26(1): 109–113.

Статья поступила в редакцию 24.09.2020

До відома авторів журналу «Сімейна медицина»

Матеріали дослідження повинні супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій воно було виконано, з візою керівництва (наукового керівника), завіреною круглою печаткою установи, та експертним висновком про можливість публікації у відкритій пресі. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи усіх авторів, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), посада, науковий ступінь, вчене звання, поштова адреса підприємства, службовий номер телефону. Обов'язково наявність контактної телефону автора/ів, з яким/и редакція узгоджуватиме питання, що можуть виникнути.

Обов'язково вказуються «ключові слова» (від 3 до 8 слів) у порядку значущості, що сприяють індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах. Резюме є незалежним від статті джерелом інформації. Резюме до оригінальної статті має бути структурованим: а) мета дослідження; б) матеріали та методи; в) результати; г) заключення. Усі розділи в резюме повинні бути виділені у тексті жирним шрифтом.

Для інших статей (огляд, лекції, обмін досвідом та ін.) резюме структурувати не потрібно.

- Стаття подається українською або російською та англійською мовами у 2 примірниках, які підписані всіма авторами.
- Кожен автор повинен надати свої дані українською, російською та англійською мовами (прізвище, ім'я, по батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь, галузь спеціалізації, місце роботи, службова адреса, поштовий індекс, службовий телефон або адреса електронної пошти), а також ORCID.
- УДК та прізвище автора необхідно вказати на першій сторінці, нижче надати назву статті та назву організації, на базі якої було проведено дослідження, спостереження тощо.
- Текст статті та матеріали до неї повинні бути відредаговані та перевірені автором. Зміст статті повинен мати практичну спрямованість. До статті подаються використані у роботі таблиці, ілюстрації, список літератури та акт експертизи.
 - заголовки наукових статей повинні бути інформативними;
 - у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення;
 - у перекладі назв статей на англійську мову не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується сленг;
 - у списку літератури має бути не менше 7 посилань. Автори несуть відповідальність за точність посилань. Список цитованої літератури подається відповідно до загальноприйнятих правил оформлення.
- До статті необхідно надати анотації українською, російською та англійською мовами з обов'язковим зазначенням прізвищ та ініціалів авторів на цих мовах. Обсяг резюме повинен бути не менше 1800 знаків.

- Вимоги до ілюстративного матеріалу:
 - Ілюстрація може бути подана у вигляді: фотографії, слайди, рентгенограми, електронного файлу.
 - Ілюстрація повинна бути підготовлена на високому якісному рівні.
 - Подані ілюстрації повинні відповідати основному змісту статті.
 - Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести в підпис до неї.
 - Підписи до ілюстрацій подаються на аркуші паперу в кінці статті.
 - Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
 - Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність зображення не менше 300 dpi (масштаб 1:1).
- Таблиці повинні бути компактними. Назва стовпців і рядків повинна відповідати їхньому змісту, текст подаватися без скорочень.
- У статті не допускається скорочення слів, окрім загальноприйнятих у науковій літературі. Усі вимірювання подаються в системі одиниць СІ.
- Стаття повинна містити практичні висновки і рекомендації для клініцистів.
- Редакція залишає за собою право редагувати статті.
- У разі недотримання зазначених вимог оформлення статті, редакція повертає її авторам без розгляду.
- Стаття повинна бути записана у форматі WORD-97, 98, 2000–2003; розмір шрифту – 12 пунктів.
- Матеріали статей, які взято до друку (рукописи, ілюстрації, дискети), не повертаються.

Статті просимо надсилати за адресою:

03039, м. Київ, а/с № 4, Редакція журналу «Сімейна медицина»
e-mail: alexandra@professional-event.com Тел.: (044) 257-27-27