

## ПРОБЛЕМАТИКА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

В. П. Шипулін, Н. Г. Мельник

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

### Резюме

**Мета** – вивчити вплив прихильності до лікування у хворих на ожиріння у поєднанні з НАЖХП на ефективність лікування НАЖХП

**Матеріали та методи.** Обстежено 93 пацієнти з ожирінням 1,2,3 ступеня (ІМТ =30-44.9 кг\м<sup>2</sup>) у поєднанні з НАЖХП та шляхом рандомізації розподілено на 2 групи. Їм була запропонована комплексна програма схуднення (КПС), що складалася з 5 візитів впродовж 12 тижнів. КПС включала: зменшення енергетичного раціону харчування на 500 ккал від фізіологічних добових витрат енергії та помірну фізичну активність 150-200 хв на тиждень. Пацієнти першої групи дотримувалися КПС і приймали піоглітазон 15 мг\добу, а другої групи – тільки КПС. За допомогою опитувальників вивчали прихильність до лікування у пацієнтів та їх анамнестичні дані щодо ожиріння.

**Результати.** В результаті порівняльного аналізу встановлено, що пацієнти з 1 групи мали достовірно кращі показники прихильності (70,4%) ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтами 2 групи (59,6%). Виявлено, що у пацієнтів 1 групи показники контрольованого параметру згасання (САР) мали сильний обернено пропорційний зв'язок з рівнем прихильності до лікування ( $r = -0,71$ ), у порівнянні з пацієнтами 2 групи, де був середньої сили обернено пропорційний зв'язок ( $r = -0,56$ ). Виявлено, що їхній рівень прихильності до лікування мав середньої сили обернено пропорційний зв'язок з кількістю попередніх спроб схуднути ( $r = -0,52$ ) та тривалістю ожиріння ( $r = -0,49$ ).

**Висновки.** У пацієнтів, які додатково до КПС приймали піоглітазон 15 мг\добу встановлено вірогідно кращі показники прихильності, і як наслідок, істотніше зменшення стеатозу. Виявлено, що рівень прихильності до лікування залежить від кількості попередніх спроб схуднути та тривалості ожиріння.

**Ключові слова:** піоглітазон, УЗ-стеатометрія, контрольований параметр згасання (САР), мотивація

### ВСТУП

Ожиріння є ключовою ланкою в ланцюзі майбутніх метаболічних розладів, зокрема неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Темпи приросту поширеності ожиріння набувають розмірів епідемії. Саме тому, пропорційно зростає розповсюдженість й НАЖХП. Вагому частку серед хворих на НАЖХП займають особи з морбідним ожирінням [1].

НАЖХП наразі стає в західних країнах світу «тихою вбивцею» № 1, випереджуючи гепатит С, який

власне першим отримав таку назву свого часу і згідно прогнозів буде найчастішим показанням для трансплантації печінки до 2030 року [2]. НАЖХП являє собою практично безсимптомне хронічне захворювання печінки, яке переважно випадково помічається під час проведення ультразвукової діагностики органів черевної порожнини або запідозрюється неалкогольний стеатогепатит за наявності у пацієнта ожиріння при будь-якому підвищенні печінкових трансаміназ. Згідно документу EASL–EASD–EASO 2016 року всі пацієнти з інсулінорезистентністю та метаболічними

факторами ризику (наприклад, ожиріння або метаболічний синдром(МС)) мають рутинно обстежуватися за допомогою методу ультразвукової діагностики (можливий варіант використання також біомаркерів стеатозу – Fatty Liver Index, SteatoTest, NAFLD Fat score) і/або визначення печінкових трансаміна (АЛТ, АСТ, ГГТП) на предмет наявності НАЖХП. В якості немедикаментозного лікування пацієнтам, хворим на НАЖХП рекомендована дієта зі зменшенням енергетичної калорійності раціону харчування на 500-1000 ккал\добу, виключення технологічно обробленої їжі, а також їжі та напоїв з високим вмістом фруктози. Цим вимогам макронутрієнтного складу відповідає Середземноморська дієта, однак враховуючи відсутність великих рандомізованих контрольованих досліджень, недостатню ревізію таких досліджень і низьке використання гістології в якості первинної кінцевої точки, остаточних чітких рекомендацій відносно типу дієти для пацієнтів з НАЖХП досі немає [3, 4, 5].

Первинні рекомендації пацієнтів з ожирінням неодмінно включають: дієту, фізичну активність та поведінкову терапію, а для пацієнтів з супутньою коморбідною патологією та ЦД 2 типу додатково розглядається використання медикаментозного лікування і/або бариатричної хірургії [6].

Хоч і дискусія відносно оптимальної для схуднення дієти у пацієнтів з ожирінням продовжується, маємо сукупність доказів того, що високий рівень прихильності до дієти, є більш важливим фактором для схуднення, аніж тип дієти [7]. Однак дорослі пацієнти з ожирінням, являючи собою вразливу групу, мають надзвичайно низькі показники прихильності до лікування та гіршу готовність дотримуватися рекомендацій відносно здоров'я [8]. Важливим питанням медикаментозного і немедикаментозного лікування як ожиріння, так і НАЖХП є отримання довготривалої користі від проведених заходів, що потенційно може знизити ризик розвитку серцевосудинних та печінкових ускладнень, та якраз залежить від довготривалої прихильності пацієнтів до лікування[5].

Нині оцінювати дотримання рекомендацій пацієнтом надзвичайно складно, оскільки немає затвердженого та об'єктивного стандарту для оцінки прихильності до лікування. Це питання вже було обговорено в документі під назвою *Measuring and reporting attrition from obesity treatment programs: A call to action* [9].

На початку програм по зміні способу життя, мотивація, яку також можна охарактеризувати, як силу волі або рішучість, переважно буває достатньо високою у пацієнтів з ожирінням, проте саме підтримка мотивації є вже складною задачею. З метою комунікації з пацієнтом та підтримки прихильності пропонується використання мотиваційного інтерв'ювання під час візитів до лікаря [6, 10]. У пацієнтів з ожирінням

визначальними предикторами відносно прихильності вважаються: рання втрата маси тіла, нижчий базовий ІМТ, базовий кращий настрій, чоловіча стать, старший вік [11,12,13]. Основою індивідуального ведення пацієнта з ожирінням має бути сприяння лікарем до самостійного управління процесом схуднення: підтримання здорового способу життя, боротьба з підвищеним апетитом та стимулами до її споживання, самозважування [14].

Рутинне обстеження пацієнтів з груп ризику на предмет НАЖХП покращує діагностику, однак не впливає на ефективність лікування. Сучасною проблемою лікування НАЖХП є недостатнє усвідомлення пацієнтами необхідності лікування через практично безсимптомний перебіг захворювання та відсутність видимих ускладнень НАЖХП. Результати лікування у хворих на ожиріння в поєднанні з НАЖХП безпосередньо залежать від належного виконання пацієнтами даних лікарем рекомендацій. Порушення рекомендацій по гіпокалорійній дієті часто являється іншою причиною отримання незадовільних результатів по зниженню ваги та, як результат, відсутності позитивної динаміки зменшення стеатозу печінки. Тому складнощі комплаєнсу з хворими на ожиріння у поєднанні з НАЖХП пацієнтами стосуються як первинної мотивації, так і підтримання прихильності до лікування протягом тривалого часу.

Пошук нових предикторів комплаєнсу є сучасним викликом в сфері досліджень прихильності. Так, встановлення ролі анамнестичних даних ожиріння в дотриманні рекомендацій пацієнтами з ожирінням та НАЖХП, а також аналізу впливу прихильності на ефективність лікування – допоможе оптимізувати підхід до лікування.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до Конвенції про захист прав людини щодо застосування біології та медицини (експертний висновок від 29.05.2019 № 122). До проспективного з втручанням дослідження включено 93 пацієнти, які були консультовані на кафедрі внутрішньої медицини № 1 НМУ імені О. О. Богомольця (на базі гастроентерологічного та терапевтичного відділень Київської міської клінічної лікарні № 18) в період з 2016 по 2019 рік [15]. Критерії включення у дослідження: пацієнти з встановленим діагнозом ожиріння за допомогою індексу маси тіла (ІМТ) 30-44.99 кг/м<sup>2</sup> і абдомінальним ожирінням (окружність талії (ОТ) більше 102 см у чоловіків і 88 см у жінок) у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, визначеною методом УЗ-стеатометрії, вік – 18-60 років. Кожним пацієнтом була підписана поінформована згода на включення його у дослідження. Критерії виключення: гепатити інших етіологій, ЦД 1

і 2 типу, серцева недостатність (1-4 клас за NYHA), рак сечового міхура в анамнезі у пацієнта та родичів 1 лінії рідства, інші важкі супутні захворювання. Шляхом рандомізації пацієнтів було розподілено на 2 групи. Їм була запропонована комплексна програма схуднення (КПС), що складалася з 5 візитів впродовж 12 тижнів. КПС включала: зменшення енергетичного раціону харчування на 500 ккал від фізіологічних добових витрат енергії та помірну фізичну активність 150-200 хв на тиждень. Пацієнти першої групи дотримувалися КПС і приймали піоглітазон 15 мг\добу, а другої групи – тільки КПС. Всім пацієнтам проведено антропометричні обміри (вага, окружність талії), лабораторне та інструментальне обстеження (УЗ-стеатометрія) до і через 12 тижнів лікування. Вивчали їхню динаміку показників ефективності лікування, прихильність до лікування та анамнестичні дані щодо ожиріння.

Масу тіла пацієнтів вимірювали за допомогою біоімпедансного аналізатору фірми OMRON BF-511 (Японія, 2016). ОТ вимірювали пластмасовою стрічкою згідно рекомендацій ВООЗ (WHO, 2008). У пацієнтів зі значенням ОТ більше 102 см для чоловіків та 88 см для жінок залежно від ступеня ожиріння (1,2,3) визначали відповідно підвищений\високий\ дуже високий ризик метаболічних ускладнень [6,16]. Розрахунок основного обміну проводився за допомогою рівняння Харріса-Бенедикта.

Для діагностики НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження за допомогою

приладу Soneus P7 (Ultrasign, Україна), визначаючи ступінь стеатозу залежно від показника контрольованого параметру згасання (controlled attenuation parameter – CAP) в дБ\см згідно рекомендацій власників патенту [17,5].

Через 12 тижнів лікування вивчали динаміку ультразвукових (зменшення розмірів печінки, покращення ехоструктури, зменшення контрольованого параметру згасання) показників, а також антропометричних даних (зменшення ІМТ, ОТ).

Прихильність до лікування була оцінена за допомогою мотиваційного опитувальника-самозвіту (табл. 1), потім сумарно оцінювалася прихильність до модифікації способу життя та медичного супроводу, також окремо для 1 групи пацієнтів, що приймали додатково піоглітазон 15мг\добу – прихильність до медикаментозного лікування за допомогою Morisky Medication-Taking Adherence Scale 4 (MMAS-4) у пацієнтів 1 групи [18]. Сума відповідей MMAS-4 в 4 бали була оцінена як висока прихильність, 2 бали – середня, 0-1 бали – низька. Для оцінки початкової прихильності опитування пацієнтів проводили через 10 днів від початку дослідження, потім в динаміці через 12 тижнів лікування в них було оцінено кінцеву прихильність. Для показників сумарної прихильності до модифікації способу життя та медичного супроводу в інтервалі до 50% інтерпретували як «низька», від 51% до 75% – «середня», більше 75% – «висока».

Таблиця 1

**Мотиваційний опитувальник прихильності до лікування.**

<i>Прихильність до модифікації способу життя:</i>					
1) Чи дотримувалися Ви даних Вам рекомендацій по раціональному харчуванню?	0	1	2	3	4
2) Чи виконували Ви дані Вам рекомендації по помірній фізичній активності 150-200 хв\тиждень	0	1	2	3	4
<i>Прихильність до медикаментозного лікування (MMAS-4):</i>					
3) Чи забували Ви коли небудь приймати препарат піоглітазон 15 мг? <i>забував – 0, не забував-1</i>	0	1			
4) Чи відносились Ви деколи не уважно до часу прийому препарату? <i>так-0, ні-1</i>	0	1			
5) Чи не пропускали Ви прийом препарату, якщо відчували себе добре? <i>пропускаю –0, не пропускаю-1</i>	0	1			
6) Коли відчували себе погано (гірше) після прийому ліків, чи не пропускали Ви наступний прийом ліків? <i>пропускаю –0 не пропускаю –1</i>	0	1			
<i>Прихильність до медичного супроводу:</i>					
7) Чи допомагає Вам краще дотримуватися рекомендацій мотиваційне інтерв'ювання на контрольних візитах (10 день, 1, 2, 3 місяці лікування)?	0	1	2	3	4
8) Чи є важливими для Вас контрольні зважування на візитах і обговорення супутніх складнощів відносно зміни способу життя?	0	1	2	3	4

**Питання 1, 2, 7, 8:** 0- ніколи\дуже рідко, 1- інколи\ на 30%, 2- нечасто\на 50%, 3-часто\практично 80%, 4-постійно\практично 100%

Статистичну обробку одержаних результатів виконували з використанням стандартного пакета програм IBM SPSS Statistics Base v.22. Проведено статистичний аналіз отриманих даних, були застосовані методи непараметричної та параметричної статистики. Порівняння результатів статистичного аналізу проведене із застосуванням критерію Стьюдента, критерію Манна-Уїтні, рангового дисперсійного аналізу Краскела-Уолліса. Для оцінювання міри кореляційного зв'язку застосовувався коефіцієнт кореляції Пірсона. Відкидання нульової гіпотези проводилося при рівні значущості  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами лікування 93 хворих на ожиріння та НАЖХП через 12 тижнів лікування в обох групах спостерігали клінічне покращення, яке у пацієнтів обох груп корелювало з відповідними показниками ультразвукових, антропометричних даних (табл. 2). Як видно з таблиці 2, середні значення досліджуваних показників в обох групах до лікування вірогідно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

### Динаміка показників ефективності лікування та сумарної прихильності до лікування хворих на ожиріння та НАЖХП в 1 і 2 групах.

Показник	Групи(n)	До лікування (M± SD)#	Через 12 тижнів (M± SD)#	P
Окружність талії, см	1 (n=46)	(109,6±5,5)*	(99,2±2,9)	$p < 0,05$
	2 (n=47)	(106,1±4,3)*	(103,5±2,4)	$p < 0,05$
Вага, кг	1 (n=46)	(102,59±7,18)*	(95,41± 6,46)	$p < 0,05$
	2 (n=47)	(99,84±2,81)*	(93,53±5,92)	$p < 0,05$
УЗ-стеатометрія (CAP), дБ\см	1 (n=46)	(2,63±0,5)*	(2,08±0,19)	$p < 0,05$
	2 (n=47)	(2,46±0,07)*	(2,18±0,11)	$p < 0,05$
Сумарна прихильність до зміни способу життя та медичного супроводу, %	1 (n=46)	(75,1± 8,3)*	(70,5± 4,2)	$p < 0,05$
	2 (n=47)	(73,8± 6,4) *	(59,6±6,7)	$p < 0,05$

Примітка: M – вибіркове середнє, SD – вибіркове стандартне відхилення, p – досягнутий рівень вірогідності,

\*Різниця між середніми показниками в 1 та 2 групах до лікування не була статистично вірогідною ( $p > 0,05$ ),

#Для аналізу динаміки показників ефективності для порівняння використані критерії Стьюдента та Краскела-Уолліса для пов'язаних вибірок, при порівнянні показників у двох групах (у відповідний період) – для незалежних вибірок.

Відповідно до отриманих нами даних (табл. 2), українці з ожирінням та НАЖХП в 12-тижневій комплексній програмі схуднення демонстрували середній рівень прихильності до лікування. В результаті порівняльного аналізу виявлено, що початкові рівні прихильності до лікування (через 10 днів дослідження) вірогідно не відрізнялися ( $p < 0,05$ ) в обох групах, однак через 12 тижнів лікування у пацієнтів з ожирінням та НАЖХП з 1 групи, які дотримувались КПС та приймали піоглітазон в добовій дозі 15 мг, спостерігали вірогідно кращі показники прихильності до лікування ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтами 2 групи, які дотримувалися тільки КПС. За нашими даними, через 12 тижнів лікування кінцева прихильність в 1-ій групі виявилася вищою на 10,8%, аніж в 2 групі, що певною мірою пояснює вірогідно кращі показники УЗ-стеатометрії ( $p < 0,05$ ) в групі з піоглітазоном. Відповідно в 1 групі спостерігали

вірогідно кращі також показники ІМТ та ОТ ( $p < 0,05$ ). Через 12 тижнів лікування виявлено, показники контрольованого параметру згасання мали сильний обернено пропорційний вірогідний зв'язок з рівнем прихильності до лікування ( $r = -0,71$ ) у пацієнтів 1 групи, а у пацієнтів 2 групи – середньої сили обернено пропорційний зв'язок ( $r = -0,56$ ). У пацієнтів 1 групи до лікування (через 10 днів від початку дослідження) показники стеатозу мали середньої сили прямопропорційний зв'язок з ОТ ( $r = 0,54$ ) та відповідно показники зменшилися вірогідніше ( $p < 0,05$ ) через 12 тижнів лікування, ніж показники стеатозу з ІМТ ( $r = 0,33$ ) у зв'язку з ймовірним піоглітазоновим ефектом збільшення маси тіла на 0,5–2,8 кг [19]. Згідно як літературних даних[3, 20], так і в нашому дослідженні [15] показники ОТ, що також асоційовані з резистентністю до інсуліну, безпосередньо корелювали з показниками внутрішньопечінкового жиру.

Таблиця 3

### Динаміка розподілу рівня прихильності до медикаментозного лікування (MMAS-4) у пацієнтів 1 групи.

Рівень прихильності	Початковий (через 10 днів від початку лікування), n (%)	Кінцевий (через 12 тижнів лікування), n (%)
Високий (4 бали)	38 (82,61%)	25 (54,35%)
Середній (2 бали)	6 (13,04%)	17 (36,96%)
Низький (0-1)	2 (4,35%)	4 (8,7%)



За допомогою опитувальника MMAS-4 (табл. 1) вивчали прихильність до медикаментозного лікування. За нашими даними (табл. 3), у пацієнтів 1 групи динаміка розподілу рівня прихильності була такою: високий рівень прихильності у 82,61% пацієнтів на початку лікування, що зберігся через 12 тижнів лікування лише у 54,35% респондентів та середній рівень прихильності відповідно спостерігався у 39,96%

пацієнтів. Отже, прихильність до медикаментозного лікування була достатньою для оцінки різниці даних в обох групах (табл 2).

В табл. 4, приведені результати опитування у респондентів основних анамнестичних даних щодо ожиріння, які безпосередньо можуть вплинути на рівень прихильності до зміни способу життя та медичного супроводу.

Таблиця 4

**Основні анамнестичні дані опитувальника згідно рекомендацій WGO щодо ожиріння у пацієнтів обох груп**

Анамнестичні дані	Пацієнти 1 групи, n (%)	Пацієнти 2 групи, n (%)
Період в роках, за який набрав вагу пацієнт (тривалість ожиріння): 1-4 р. 5-9 р. 10-14 р. 15-20 р. більше 20 (років)	4 (8,7) 12 (26,09) 18 (39,13) 5 (10,87) 7 (15,22)	7 (14,89) 9 (19,15) 12 (25,53) 13 (27,66) 6 (12,77)
Наявність в сім'ї членів першої лінії рідства з надлишковою масою тіла або ожирінням	30 (72)	36 (76,59)
Захворювання у членів першої лінії рідства ССЗ у віці до 55 у чоловіків і до 65 років у жінок (інфаркт міокарду або раптова смерть)	11 (23,9)	13 (27,66)
Кількість попередніх спроб схуднути: 0 1-2 3-4 5-6 більше 6	2 (4,35) 25 (54,35) 7 (15,22) 6 (13,04) 5 (10,87)	1 (2,17) 9 (19,15) 18 (38,30) 10 (21,27) 9 (19,15)
Усвідомлені причини, що заважають контролювати вагу: 1- соціальний тиск – прийом їжі з сім'єю, друзями, колегами 2-тяга та\або бажання приємних відчуттів, пов'язаних зі споживанням їжі (наприклад, шоколаду, пива) 3-стрес-індуковані негативні емоційні стани (депресія, злість, тривога) 4- низький рівень мотивації, відсутність віри в себе 5- проблеми з організацією режиму дня і харчування	25 (54,35) 27 (58,69) 15 (32,60) 29 (63,04) 38 (82,61)	30 (63,83) 31 (65,96) 11 (23,40) 25 (53,19) 35 (74,47)

В 1 групі 73,92% пацієнтів мали 1-14 років період, за який набрали вагу (тривалість ожиріння) проти 59,57% в 2 групі. В 2 групі маємо 40,43% пацієнтів, які хворі на ожиріння тривалістю більше 14 років, в 1 групі – лише 26,09%. Пацієнти обох груп однаково часто мали в сім'ї члена першої лінії рідства з надлишковою масою тіла або ожирінням (72 та 76,9%) та ранні захворювання ССС (інфаркт міокарду або раптова смерть) у віці до 55 у чоловіків і до 65 років у жінок (23,9 та 27,66%). В 1 групі 58,7% пацієнтів мали 0-2 попередні спроби схуднути протягом життя, в 2 групі 78,72% пацієнтів – більше 2 спроб схуднути. За нашими даними (табл. 4) пацієнти з ожирінням та НАЖХП з усвідомлених причин, що заважали контролювати вагу переважно мали проблеми з організацією режиму дня і харчування: у 38 пацієнтів (82,61%) 1 групи і у 35 пацієнтів (74,47%) 2 групи. Також відмічено, що рівень прихильності мав середньої сили обернено пропорційний вірогідний зв'язок з кількістю попередніх спроб схуднути ( $r = -0.52$ ) та тривалістю ожиріння ( $r = -0.49$ ).

Підбиваючи підсумки, в 1 групі через 12 тижнів лікування спостерігаємо вірогідно кращі показники прихильності, що певною мірою пояснює краще зменшення у них стеатозу віліому. Характерними особливостями цих пацієнтів з ожирінням та НАЖХП були: менша кількість попередніх спроб схуднути (0-2 спроби) та менший період тривалості ожиріння (менше 14 років).

Перешкоди на шляху до зміни моделі поведінки повинні відкрито обговорюватися на початкових стадіях зміни способу життя та при регулярних візитах. Очевидно, це допомагає забезпечити своєчасне усунення перешкод та відповідно розробити індивідуалізований підхід до кожного пацієнта. В нашому дослідженні є обмеження, що стосуються оцінки прихильності, адже у зв'язку з відсутністю валідного та надійного стандарту оцінки рівня прихильності у пацієнтів з ожирінням [9] для визначення дотримання рекомендацій по зміни способу життя був використаний мотиваційний самозвіт пацієнтів, який є недостатньо об'єктивним показником.

## ВИСНОВКИ

Відповідно до отриманих нами даних, в українців, хворих на ожиріння та НАЖХП, які додатково до КПС приймали піоглітазон 15 мг\ добу встановлено вірогідно кращі показники прихильності, і як наслідок, істотніше зменшення стеатозу. Виявлено, що рівень прихильності до лікування залежить від кількості попередніх спроб схуднути та тривалості ожиріння.

**Перспективи подальших досліджень.** Наразі у пацієнтів з ожирінням та НАЖХП, існує дилема як прихильності до лікування, так і оптимізації ре-

комендацій щодо їх ведення відповідно. Надалі опитування згідно рекомендацій WGO щодо ожиріння, насамперед, допоможе виявляти пацієнтів з групи ризику щодо низької прихильності. Так, створення концепції диференційного підходу у веденні пацієнтів, хворих на ожиріння у поєднанні з НАЖХП, залежно від рівня прогнозованої прихильності та ступеня стеатозу, буде сприяти більш об'єктивному призначенню до лікування піоглітазону 15 мг\ добу.

Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 2627-42.
2. Pais R., Barritt A. S. 4th, Calmus Y. et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J. Hepatol*. 2016. Vol. 2(65). P. 1245-57.
3. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease 2016. *J. Hepatol*. 2016. Vol. 64 (6). P. 1388-402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
4. Agarwal A., Ioannidis J. P. A. PREDIMED trial of Mediterranean diet: retracted, republished, still trusted? *BMJ*. 2019, 364. 1341 doi: 10.1136/bmj.1341 (Published 7 February 2019)
5. Filozof C., Goldstein B. J., Williams R. N., Sanyal A. Non-Alcoholic Steatohepatitis: Limited Available Treatment Options but Promising Drugs in Development and Recent Progress Towards a Regulatory Approval Pathway. *Drugs*. 2015. Vol. 75(12). P. 1373-92. doi: 10.1007/s40265-015-0437-3.
6. Schutz D. D., Busetto L., Dicker D. et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes. Facts*. 2019. Vol. 12. P. 40-66.
7. Simpson S. A., McNamara R., Shaw C. et al. A feasibility randomised controlled trial of a motivational interviewing-based intervention for weight loss maintenance in adults. *Health Technol. Assess.* 2015. Vol. 19 (50).
8. Sansone R. A., Bohinc R. J., Wiederman M. W. Body mass index and self-reported compliance with general health care. *South. Med. J.* 2015. Vol. 108. P. 79.
9. Miller B. M. L., Brennan L. Measuring and reporting attrition from obesity treatment programs: a call to action!. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2015. 9. 187-202.
10. Burgess E., Hassmén P., Pumpa K. L. Determinants of adherence to lifestyle intervention in adults with obesity: a systematic review. *Clin. Obes.* 2017. Vol. 7(3). P. 123-135.
11. Hadžiabdić M. O., Mucalo I., Hrabac P. et al. Factors predictive of drop-out and weight loss success in weight management of obese patients. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2015. Vol. 28. P. 24-32.
12. Kovac Blaz M., Svab I. A multidisciplinary approach to treating obesity in a community health centre. *Zdr. Varst.* 2015. Vol. 54(4). P. 252-258.
13. Sansone R. A., Bohinc R. J., Wiederman M. W. Body mass index and self-reported compliance with general health care. *South. Med. J.* 2015. Vol. 108. P. 79-81.
14. Burgess E., Hassmén P., Welvaert M., Pumpa K. L. Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Obes.* 2017. Vol. 7(2). P. 105-114.
15. Shypulin V. P., Parunyan L. M., Tishhenko V. V. et al. Effectiveness of treatment with pioglitazone in patients with non-alcoholic fatty liver disease and concomitant metabolic syndrome depending on presence rs 1801282 (Pro12Ala) polymorphism in gene PPAR-γ. *Med. Sci. of Ukraine (MSU)*. 2019. Vol. 15(1-2). P. 25-33. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1-2.2019.04>
16. Mathus-Vliegen L., Toouli J., Fried M. et al. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation global guidelines on obesity. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012. Vol. 46 (7). P. 555-61. doi: 10.1097/MCG.0b013e318259bd04
17. Марунчин Н. А., Динник О. Б., Ковалеренко Л. С. Застосування принципу мультипараметричного ультразвуку для діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017. Т. 13. № 2. С. 87-92.
18. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*. 1986. Vol. 24. P. 67-74.

19. ACTOS® Product Monograph (pioglitazone hydrochloride) [https://www.takeda.com/siteassets/en-ca/home/what-we-do/our-medicines/product-monographs/actos/actos-pm-18jan2018-clean\\_en.pdf](https://www.takeda.com/siteassets/en-ca/home/what-we-do/our-medicines/product-monographs/actos/actos-pm-18jan2018-clean_en.pdf)
20. Lee J., Cho Y. K., Kang Y. M. The Impact of NAFLD and Waist Circumference Changes on Diabetes Development in Prediabetes Subjects. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 17258.

## REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, 390, 2627-42.
2. Pais R., Barritt A. S. 4th, Calmus Y., Scatton O., Runge T., Lebray P., Poynard T., Ratziu V., Conti F. (2016). NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J. Hepatol.*, 2(65), 1245-57.
3. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease 2016. (2016). *J. Hepatol.*, 64 (6), 1388-402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
4. Agarwal A., Ioannidis J. P. A. (2019). PREDIMED trial of Mediterranean diet: retracted, republished, still trusted? *BMJ*, 364, 1341 doi: 10.1136/bmj.1341 (Published 7 February 2019)
5. Filozof C., Goldstein B. J., Williams R. N., Sanyal A. (2015). Non-Alcoholic Steatohepatitis: Limited Available Treatment Options but Promising Drugs in Development and Recent Progress Towards a Regulatory Approval Pathway. *Drugs*, 75(12), 1373-92, doi: 10.1007/s40265-015-0437-3.
6. Schutz D. D., Busetto L., Dicker D., Farpour-Lambert N., Pryke R., Toplak H., Widmer D., Yumuk V., Schutz Y. (2019). European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes. Facts*, 12, 40-66.
7. Simpson S. A., McNamara R., Shaw C., Kelson M., Moriarty Y., Randell E., Cohen D., Alam M. F., Copeland L., Duncan D., Espinasse A., Gillespie D., Hill A., Owen-Jones E., Tapper K., Townson J., Williams S., Hood K. (2015). A feasibility randomised controlled trial of a motivational interviewing-based intervention for weight loss maintenance in adults. *Health Technol. Assess.*, 19(50), doi: 10.3310/hta19500.
8. Sansone R. A., Bohinc R. J., Wiederman M. W. (2015). Body mass index and self-reported compliance with general health care. *South. Med. J.*, 108, 79.
9. Miller B. M. L., Brennan L. (2015). Measuring and reporting attrition from obesity treatment programs: a call to action!. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 9, 187-202.
10. Burgess E., Hassmén P., Pumpa K. L. (2017). Determinants of adherence to lifestyle intervention in adults with obesity: a systematic review. *Clin. Obes.*, 7(3), 123-135. doi: 10.1111/cob.12183.
11. Hadžiabdić M. O., Mucalo I., Hrabac P., Matić T., Rahelić D., Božikov V. (2015). Factors predictive of drop-out and weight loss success in weight management of obese patients. *J. Hum. Nutr. Diet*, 28 Suppl 2, 24-32, doi: 10.1186/s12966-015-0258-5.
12. Kovac Blaz M., Svab I. (2015). A multidisciplinary approach to treating obesity in a community health centre. *Zdr. Varst.*, 54(4), 252-258, doi: 10.1515/sjph-2015-0033.
13. Sansone R. A., Bohinc R. J., Wiederman M. W. (2015). Body mass index and self-reported compliance with general health care. *South. Med. J.*, 108, 79-81.
14. Burgess E., Hassmén P., Welvaert M., Pumpa K. L. (2017). Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Obes.*, 7(2), 105-114, doi: 10.1111/cob.12180.
15. Shypulin V. P., Parunyan L. M., Tishhenko V. V., Kolyada O. K., Ponomarov O. M., Melnyk N. G. (2019). Effectiveness of treatment with pioglitazone in patients with non-alcoholic fatty liver disease and concomitant metabolic syndrome depending on presence rs 1801282 (Pro12Ala) polymorphism in gene PPAR- $\gamma$ . *Med. Sci. of Ukraine (MSU)*, 15(1-2), 25-33. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1-2.2019.04>
16. Mathus-Vliegen L., Toouli J., Fried M., Khan A. G., Garisch J., Hunt R., Fedail S., timac D., Lemair T., Krabshuis J., Kaufmann P., Roberts E., Riccardi G. World Gastroenterology Organization. (2012). World Gastroenterology Organisation global guidelines on obesity. *J. Clin. Gastroenterol.*, 46 (7), 555-61. doi: 10.1097/MCG.0b013e318259bd04
17. Marunchyn N. A., Dynnyk O. B., Kovalenko L. S. (2017). Zastosuvannja pryncypu mul'typarametrychnogo ul'trazvuku dlja diagnostyky nealkogol'noji zhyrovoji hvoroby pechinky u pacijentiv z cukrovym diabetom 2 typu. *Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal*, 13(2), 87-92.
18. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*, 24, 67-74.
19. ACTOS® Product Monograph (pioglitazone hydrochloride) [https://www.takeda.com/siteassets/en-ca/home/what-we-do/our-medicines/product-monographs/actos/actos-pm-18jan2018-clean\\_en.pdf](https://www.takeda.com/siteassets/en-ca/home/what-we-do/our-medicines/product-monographs/actos/actos-pm-18jan2018-clean_en.pdf)
20. Lee J., Cho Y. K., Kang Y. M., Kim H. S., Jung C. H., Kim H.-K., Park J.-Y., Lee W. J. (2019). The Impact of NAFLD and Waist Circumference Changes on Diabetes Development in Prediabetes Subjects. *Sci. Rep.*, 9, 17258.

*Резюме***ПРОБЛЕМАТИКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ****В. П. Шипулин, Н. Г. Мельник**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Украина, г. Киев

**Цель** – изучить влияние приверженности к лечению у больных ожирением в сочетании с НАЖБП на эффективность лечения НАЖБП

**Материалы и методы.** Обследовано 93 пациентов с ожирением 1,2,3 степени (ИМТ = 30-44.9 кг \ м<sup>2</sup>) в сочетании с НАЖБП и путем рандомизации разделены на 2 группы. Им была предложена комплексная программа похудения (КПП), состоявшая из 5 визитов в течение 12 недель. КПС включала: уменьшение энергетического рациона питания на 500 ккал от физиологических суточных затрат энергии и умеренную физическую активность 150-200 мин в неделю. Пациенты первой группы придерживались КПП и принимали пиоглитазон 15 мг \ сутки, а второй группы – только КПП. С помощью опросников изучали приверженность к лечению пациентов и их анамнестические данные по ожирению.

**Результаты.** В результате сравнительного анализа установлено, что пациенты с 1 группы имели достоверно лучшие показатели приверженности (70,4%) ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами 2 группы (59,6%). Выявлено, что у пациентов 1 группы показатели контролируемого параметра затухания (САР) имели сильный обратно пропорциональная связь с уровнем приверженности к лечению ( $r = -0,71$ ), по сравнению с пациентами 2 группы, где была средней силы обратно пропорциональная связь ( $r = -0,56$ ). Выявлено, что их уровень приверженности к лечению должен средней силы обратно пропорциональная связь с количеством предыдущих попыток похудеть ( $r = -0,52$ ) и продолжительностью ожирения ( $r = -0,49$ ).

**Выводы.** У пациентов, которые дополнительно к КПП принимали пиоглитазон 15 мг \ сутки установлено достоверно лучшие показатели приверженности, и как следствие, более существенное уменьшение стеатоза. Выявлено, что уровень приверженности к лечению зависит от количества предыдущих попыток похудеть и продолжительности ожирения.

**Ключевые слова:** пиоглитазон, УЗ-стеатометрия, контролируемый параметр затухания (САР), мотивация.



## Summary

### THE ISSUE OF ADHERENCE TO TREATMENT OF OBESE PATIENTS IN COMBINATION WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Vadym P. Shypulin, Nataliia G. Melnyk

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to study the effect of adherence to treatment in patients with obesity in combination with NAFLD on the effectiveness of treatment of NAFLD

**Materials that methods.** 93 patients with obesity 1,2,3 degrees (BMI = 30-44.9 kg \ m<sup>2</sup>) in combination with NAFLD were examined. The patients were divided into two groups by randomization. They were offered a comprehensive weight loss program consisting of 5 visits over 12 weeks. The comprehensive weight loss program included: a reduction in the energy diet by 500 kcal from physiological daily energy expenditure and a moderate physical activity of 150-200 min per week. The patients of the first group adhered to the comprehensive weight loss program and received pioglitazone 15 mg / day. Patients of the second group adhered only to comprehensive weight loss program. We studied adherence to treatment in two groups of patients using self-report questionnaire. The survey on Obesity WGO recommendations was also conducted. All patients underwent anthropometric measurements, laboratory and instrumental examination.

**Results.** The comparative analysis revealed that patients with obesity and NAFLD in group 1, who followed a comprehensive weight loss program and received pioglitazone at a daily dose of 15 mg, had significantly better adherence rates (70.4%) ( $p < 0, 05$ ) compared with patients in Group 2 (59.6%) who followed only a comprehensive weight loss program. It was found that in patients of group 1, controlled attenuation parameter had a strong negative correlation with the level of adherence to treatment ( $r = -0,71$ ), compared with patients in group 2, where there was an medium negative correlation ( $r = -0.56$ ). It was found that the level of adherence to treatment had a medium negative correlation with the number of previous attempts to lose weight ( $r = -0.52$ ) and the duration of obesity ( $r = -0.49$ ).

**Conclusions.** Patients who received pioglitazone 15 mg / day in addition to comprehensive weight loss program were likely to have better adherence rates and, as a consequence, a more significant decrease in steatosis. It is revealed that the level of adherence to treatment depends on the number of previous attempts to lose weight and the duration of obesity.

**Key words:** pioglitazone, Ultrasound steatometry, controlled attenuation parameter (CAP), motivation

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 6.12.2019