

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШАТИЛО СОФІЯ СЕРГІЇВНА

УДК 616.36-003.826:613.21:616-056.52

ДИСЕРТАЦІЯ

ОСОБЛИВОСТІ НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ В ПАЦІЄНТІВ З
МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ
ПЕЧІНКИ

Галузь знань 22 – «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії PhD

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ **Софія ШАТИЛО**

Науковий керівник – Соловйова Галина Анатоліївна, доктор медичних наук,
професор

Київ –2025

АНОТАЦІЯ

Шатило С.С. Особливості нутритивного статусу в пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії PhD у галузі знань 22 «Охорони здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2025.

Неалкогольна жирова хвороба печінки вражає близько 30% населення світу, а фіброз печінки вважається основним предиктором смертності, пов'язаної з цим захворюванням. З 2023 року впроваджено нову термінологію – метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП). Поширеність МАСХП зростає паралельно зі збільшенням ожиріння, спричиненого висококалорійним харчуванням, що свідчить про актуальність даного дисертаційного дослідження.

Дослідження проводилося у період 2021-2024 років із залученням пацієнтів клінічних баз Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: МЦ «Універсальна клініка «Оберіг», ТОВ «Медична лабораторія «ДІЛА», а також КНП «Київський міський консультативно-діагностичний центр». При виконанні роботи було використано нутриціологічні, загальноклінічні, антропометричні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи. Діагноз МАСХП встановлювався відповідно до критеріїв, визначених Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD).

Метою дослідження було удосконалення алгоритму менеджменту пацієнтів з МАСХП шляхом оцінки харчування, параметрів складу тіла, супутніх захворювань, лабораторних маркерів нутритивного статусу та їх зв'язку з фіброзом печінки.

Перший етап дослідження полягав у здійсненні адаптації та валідації опитувальника the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire (FFQ). Валідація FFQ здійснювалася щодо методу 24-годинного (добового) відтворення харчування (a 24-hour dietary recall, 24HR). До процесу валідації було залучено 140 дорослих осіб віком від 18 років, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні. До остаточного аналізу було включено дані 90 осіб, які повністю заповнили FFQ та надали детальну інформацію в 24HR. Використовуючи критерій знакових рангів Вілкоксона, було виявлено значну різницю між результатами, отриманими за допомогою FFQ та 24HRs, для менш ніж 50% нутрієнтів. Кореляції варіювалися від 0,0738 (ретинолові еквіваленти) до 0,458 (загальна енергія та фосфор), із середньою кореляцією 0,339. Кореляції, скориговані на енергію, варіювалися від 0,0733 (вітамін С) до 0,409 (вуглеводи), із середньою кореляцією 0,26. Відсоток учасників, класифікованих до тих самих кватилів, коливався від 22,22% (вітамін А, як ретинолові еквіваленти) до 43,33% (натрій), із середнім значенням 32,5%. Відсоток учасників, класифікованих до тих самих та сусідніх кватилів, коливався від 61,11% (вітамін А як ретинолові еквіваленти) до 81,11% (вітамін D), із середнім значенням 74,2%. Суттєво неправильна класифікація до протилежного кватилу коливалася від 3,33% (магній) до 10% (холестерин, вітамін А як ретинол та ретинолові еквіваленти) із середнім значенням 6,1%. Після коригування на споживання енергії відсоток учасників, класифікованих до тих самих кватилів, коливався від 17,78% (загальний фолат) до 40% (залізо), із середнім значенням 32,2%. Відсоток учасників, класифікованих до тих самих та сусідніх кватилів, коливався від 63,32% (вітамін А, як ретинол) до 81,1% (загальні цукри), із середнім значенням 71,6%. Суттєво неправильна класифікація більше 10% була зафіксовано лише для дієтичного споживання вітаміну С (14,44%) та загального фолату (12,22%). Використовуючи зважену каппу (κ), більшість нутрієнтів мали задовільну узгодженість ($\kappa = 0,21 - 0,40$). Найнижчі значення "систематичної

похибки" між FFQ та 24HR спостерігалися для енергії (калорійності), вуглеводів, жирів, вітаміну B2, вітаміну D, заліза та магнію – середня різниця не перевищувала 5%.

На другому етапі було здійснено оцінку харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою адаптованої та валідованої українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ. Було включено 29 пацієнтів віком 18 років та старше з діагнозом МАСХП. Середній вік пацієнтів становив $41,4 \pm 12$ років, при цьому 69% учасників були жінками. Споживання білків та вуглеводів не перевищувало прийнятний діапазон розподілу макронутрієнтів (AMDR). Жінки споживали більше насичених жирів, ніж поріг у 10% від добового споживання енергії. Медіана споживання клітковини становила 19,36 г (Q1; Q3: 13,29; 26,45), що було нижче рекомендованих 14 г на 1000 ккал (медіана 31,74 г, Q1; Q3: 21,63; 36,33, $p = 0,0015$). Дієтичне споживання більшості вітамінів та мікроелементів відповідало нормам. Однак, як жінки, так і чоловіки споживали менше 600 МО вітаміну D щодня. Пацієнти з МАСХП споживали більше натрію ($3829,5 \text{ мг} \pm 1559,25$), ніж рекомендовано (2300 мг, $p < 0,0001$) і приблизно 90% пацієнтів завжди додають сіль під час приготування їжі. Серед пацієнтів, які використовували дієтичні добавки, більшість (приблизно 61%) вживали щонайменше дві різні добавки. Майже 40% учасників повідомили про використання трьох різних видів дієтичних добавок. Вітамін D був найпопулярнішим вибором, про вживання якого повідомили 83% учасників, крім того, 39% опитаних повідомили про використання риб'ячого жиру та/або омега-3 жирних кислот. Пацієнти зі значущим фіброзом печінки споживали більше фруктози, ніж пацієнти без значущого фіброзу печінки: група II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$), медіана = 36,73, Q1; Q3: 29,72; 43,61, та група I без значного фіброзу печінки ($< F2$), медіана = 18,43, Q1; Q3: 14,64, 23,67, $p = 0,0221$. Ця різниця також зберігалася навіть після поправки на калорійність раціону з використанням резидуального методу: група II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$),

(медіана = 36,42 г, Q1, Q3: 29,17; 38,94) та група I без значущого фіброзу печінки (<F2), (медіана = 22,75, Q1, Q3: 17,13; 26,25, $p = 0,0358$).

Третій етап передбачав визначення потенційних асоціацій між параметрами складу тіла, коморбідністю та значущим фіброзом печінки у пацієнтів із МАСХП. З метою виконання поставленого завдання було включено 79 дорослих пацієнтів віком ≥ 18 років, яким було виконано ультразвукове дослідження з еластографією печінки (SWE) та здійснено оцінку складу тіла. У пацієнтів зі стадіями F2, F3 спостерігався вищий індекс маси тіла (ІМТ) (медіана = 37,55; Q1, Q3: 33,11; 42,45), ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (медіана = 31,2; Q1, Q3: 28,63; 35,35; $p = 0,0027$). Рівень вісцерального ожиріння також був значно вищим у пацієнтів зі стадіями F2, F3 (медіана = 16,5, Q1, Q3: 12,5; 22; $p = 0,0015$). У пацієнтів обох груп було встановлено наявність наступних коморбідностей: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу (ЦД2) та предіабет, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, подагра, захворювання щитоподібної залози з гіпотиреозом (переважно аутоімунний тиреоїдит). Серед пацієнтів зі стадіями F2, F3 частота виявлення ЦД2 (50%) була суттєво вища, ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (19,4%, $p = 0,0232$). ЦД2 (OR = 4,1538, 95% CI: 1,151 – 14,9912, $p = 0,0297$) та рівень вісцерального ожиріння (OR = 1,2137, 95% CI: 1,0712 – 1,375, $p = 0,0024$) були асоційовані зі значущим фіброзом печінки. Цей зв'язок залишився статистично значимим після поправки на вік та стать (ЦД2, OR = 6,1107, 95% CI: 1,3949 – 26,7699, $p = 0,0163$; вісцеральний жир, OR = 1,3421, 95% CI: 1,1166 – 1,6131, $p = 0,0017$), а також у багатофакторній моделі (ЦД2, OR = 8,7661, 95% CI: 1,3231 – 58,0791; вісцеральний жир, OR = 1,1966, 95% CI: 1,0511 – 1,3623). В моделі однофакторної регресії надмірний рівень вісцерального жиру (рівень вісцерального жиру вище 12) був пов'язаний із значущим фіброзом печінки (F2, F3) (OR = 5,74, 95% CI: 1,41 – 23,29, $p = 0,0145$). Після поправки на вік і

стать зв'язок залишався достовірним (OR = 8,71, 95% CI: 1,69 – 44,81, $p = 0,0096$).

Четвертий етап передбачав ретроспективний аналіз даних 334 пацієнтів з медіаною віку 48 років (Q1, Q3: 41; 58), які були направлені на обстеження, що включало панель FibroMax®. Надмірна вага (ІМТ від 25 до < 30 кг/м²) була зафіксована у 39,5% пацієнтів з МАСХП (95% CI: 34, 24 – 44,99). Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) було зареєстровано у 58% (95% CI: 52,6 – 63,43) учасників. За результатами стратифікації когорти пацієнтів за ступенем вираженості стеатозу згідно до результатів неінвазивного методу SteatoTest®, було встановлено, що значна частина обстежених осіб (61,4%, 95% CI: 55,92 – 66,63) мали стеатоз S3 ступеня, що відповідає тяжкому ступеню печінкового стеатозу (понад 32%). Було з'ясовано, що тяжкий стеатоз спостерігався у значної частини чоловіків (65%), що значно частіше, ніж у жінок (52,6%, $p = 0,0349$). Розподіл ступенів фіброзу печінки був наступним: F0 – 54,2% (95% CI: 48,68 – 59,63), F1 – 24,6% (95% CI: 20,03 – 29,53), F2 – 6,6% (95% CI: 4,17-9,8), F3 – 8,7% (95% CI: 5,89 – 12,23) та F4 – 6,0% (95% CI: 3,7 – 9,1). Порівняльний аналіз частоти ступенів фіброзу печінки в різних вікових групах виявив статистично значущу різницю між групами, що додатково було підтверджено за допомогою регресійного аналізу: було виявлено асоціацію між віком та значущим фіброзом печінки ($\geq F2$), OR = 1,0577, 95% CI від 1,0319 до 1,0842, $p < 0,0001$. З метою оцінки біохімічних маркерів нутритивного статусу у пацієнтів з МАСХП, було проведено аналіз доступних лабораторних даних пацієнтів з цієї когорти. Значущий фіброз печінки мав суттєвий негативний зв'язок з рівнем загального холестерину (OR = 0,5977, 95% CI: 0,4721 – 0,7568, $p < 0,0001$) та значну позитивну асоціацію з рівнем HbA1c (OR = 2,958, 95% CI: 1,2668 – 6,9071, $p = 0,0122$), які залишалися й у багатофакторних моделях з урахуванням віку, статі та ІМТ. Рівень альбуміну мав негативну кореляцію середньої сили зі значеннями FibroTest® ($r_s = -0,503$, $p = 0,0281$). Дефіцит вітаміну D (25(OH)D)

було зафіксовано у 17,24 % (95% CI: 5,85 – 35,77), а недостатність вітаміну D спостерігалася у 55.17% (95% CI: 35.69 – 73.55). Таким чином, рівні 25(OH)D нижче оптимального (дефіцит та недостатність вітаміну D) було зареєстровано у 72,41% (95% CI: 52,76 – 87,27).

Практичне значення дисертаційної роботи

У результаті проведеного дисертаційного дослідження було здійснено адаптацію the EPIC-Norfolk FFQ з подальшою валідацією українськомовної версії опитувальника, що дає можливість оцінювати характер харчування дорослого населення України та використовувати дану версію для подальших досліджень ролі харчування при різних захворюваннях. Пацієнтам з МАСХП варто рекомендувати обмеження споживання солі, здійснювати заохочення споживати достатньо клітковини та продуктів з достатнім вмістом вітаміну D. При оцінці харчування у пацієнтів з МАСХП зі значущим фіброзом печінки звертати особливу увагу на загальну калорійність раціону та на споживання фруктози. Було розроблено ілюстровану пам'ятку з загальними дієтичними рекомендаціями для пацієнтів з метою використання у клінічній практиці. Пацієнтам з МАСХП у поєднанні з ЦД2 та/або з надмірним рівнем вісцерального ожиріння рекомендовано проведення скринінгу значущого фіброзу печінки з використанням еластографії печінки та/або інших неінвазивних тестів. Пацієнтам з МАСХП рекомендовано визначати сироватковий рівень 25(OH)D.

Висновки

1. Адаптована та валідована українськомовна версія the EPIC-Norfolk FFQ представляє собою інструмент для оцінки нутрієнтів у раціоні харчування дорослих, має прийнятну відносну валідність для ранжування індивідуального споживання нутрієнтів порівняно з 24HR

та може застосовуватися в нутриціологічних дослідженнях для оцінки ролі харчування серед дорослого населення України.

2. Аналіз харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ продемонстрував недостатнє споживання клітковини (медіана 19,36 г, Q1; Q3: 13,29; 26,45, що було нижче рекомендованих 14 г на 1000 ккал, медіана 31,74 г, Q1; Q3: 21,63; 36,33, $p = 0,0015$) та вітаміну D (менше рекомендованих 600 МО, $p < 0,0001$), надмірне споживання натрію ($3829,5 \text{ мг} \pm 1559,25$ проти рекомендованих 2300 мг, $p < 0,0001$), а у жінок також і надмірне споживання насичених жирів. Пацієнти зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$) мали вищу калорійність раціону та споживали більше фруктози, що було додатково підтверджено за допомогою стандартизації за калорійністю (медіана = 36,43 г, Q1, Q3: 29,17; 38,94 проти медіани = 22,75 г Q1, Q3: 17,13; 26,25, $p = 0,0358$ у пацієнтів без значущого фіброзу).
3. У пацієнтів зі ступенями F2, F3 спостерігався вищий ІМТ (медіана $37,55 \text{ кг/м}^2$; Q1, Q3: 33,11; 42,45), ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (медіана $31,2 \text{ кг/м}^2$; Q1, Q3: 28,63; 35,35; $p = 0,0027$), а також значно вищий рівень вісцерального жиру (медіана = 16,5, Q1, Q3: 12,5; 22; $p = 0,0015$) та частота ЦД2 (50% проти 19,4%, $p = 0,0232$). Значущий фіброз печінки був асоційований з ЦД2 (OR = 4,1538, 95% CI: 1,151 – 14,9912, $p = 0,0297$) та рівнем вісцерального ожиріння (OR = 1,2137, 95% CI: 1,0712 – 1,375, $p = 0,0024$) і дані зв'язки залишалися значущими з поправкою на вік та стать, а також у багатфакторних моделях, що додатково враховували ІМТ та інші параметри складу тіла.

4. У пацієнтів з МАСХП поширеність ожиріння ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) складала 58% (95% CI: 52,6 – 63,43). Значна частина обстежених осіб (61,4%, 95% CI: 55,92 – 66,63) мали тяжкий ступінь печінкового стеатозу (понад 32%). Тяжкий стеатоз було зафіксовано у 65% чоловіків, що вище, ніж у жінок (52,6%, $p = 0.0349$). Поширеність ступенів фіброзу печінки становила: F0 – 54,2% (95% CI: 48,68 – 59,63), F1 – 24,6% (95% CI: 20,03 – 29,53), F2 – 6,6% (95% CI: 4,17 – 9,8), F3 – 8,7% (95% CI: 5,89 – 12,23) та F4 – 6,0% (95% CI: 3,7 – 9,1). Порівняльний аналіз частоти ступенів фіброзу печінки у різних вікових групах виявив переважання ступенів F0, F1 у пацієнтів молодого та середнього віку та зростання частоти більш прогресивних форм фіброзу у пацієнтів старшого віку.
5. Значущий фіброз печінки має суттєвий негативний зв'язок з рівнем загального холестерину ($OR = 0,5977$, 95% CI: 0,4721 – 0,7568, $p < 0,0001$) та значну позитивну асоціацію з рівнем HbA1c ($OR = 2,958$, 95% CI: 1,2668 – 6,9071, $p = 0,0122$), які залишалися й у багатофакторних моделях з урахуванням віку, статі та ІМТ. Рівень альбуміну мав негативну кореляцію середньої сили зі значеннями FibroTest® ($rs = -0,503$, $p = 0,0281$). Дефіцит вітаміну D було виявлено у 17,24 % (95% CI: 5,85 – 35,77) пацієнтів з МАСХП, а дефіцит та недостатність – у 72,41% (95% CI: 52,76 – 87,27).

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, фіброз печінки, стеатоз, опитувальник частоти харчування, оцінка раціону харчування, нутрієнти, вітаміни, вітамін D, антропометричні показники, індекс маси тіла, ожиріння, вісцеральний жир, цукровий діабет

ANNOTATION

Shatylo S.S. Nutritional status in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for obtaining the PhD degree in the field of knowledge 22 "Healthcare", specialty 222 "Medicine" – Bohomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

Non-alcoholic fatty liver disease affects approximately 30% of the global population, and liver fibrosis while liver fibrosis stage is considered the strongest predictor of disease-related mortality in NAFLD. Since 2023, new terminology has been implemented – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). The growing global incidence of MASLD coexists with the worldwide increase in the prevalence of overweight and obesity, which underscores the relevance of this dissertation.

The study was conducted from 2021 to 2024 and involved patients from the clinical sites of Bogomolets National Medical University: private medical centre «Universal Clinic «Oberig», Medical Laboratory “DILA” and also KNE «Kyiv Municipal Consultative and Diagnostic Center». Nutrition assessment, clinical, anthropometric, instrumental, laboratory, and statistical methods were utilized in the research. MASLD diagnosis was established according to criteria defined by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).

The aim of the study was to improve the management algorithm for patients with MASLD by assessing nutrition, body composition parameters, comorbidities, laboratory markers of nutritional status, and their relationship with liver fibrosis.

The first stage of the research involved the adaptation and validation of the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire (FFQ). The FFQ validation was conducted against the 24-hour dietary recall method (24HR). The validation process included 140 adults aged 18 years or older who provided informed consent to

participate in the study. Data from 90 individuals who fully completed the FFQ and provided detailed information in the 24HR were included in the final analysis. Using Wilcoxon signed test we found a significant difference between results obtained by FFQ and 24HRs for less than 50% of nutrients. Correlations ranged from 0.0738 (retinol equivalents) to 0.458 (total energy and phosphorus), with an average correlation of 0.339. Energy-adjusted correlations ranged from 0.0733 (vitamin C) to 0.409 (carbohydrates), with an average correlation of 0.26.

The percentage of participants classified into the same quartiles ranged from 22.22% (vitamin A, as retinol equivalents) to 43.33 % (sodium), with an average of 32.5%. The percentage of participants classified into the same and adjacent quartiles ranged from 61.11% (vitamin A as retinol equivalents) to 81.11% (vitamin D), with an average of 74.2%. Gross misclassification into the opposite quartile ranged from 3.33% (magnesium) to 10% (cholesterol, vitamin A as retinol and retinol equivalents) with an average of 6.1%. After adjustment for energy intake, the percentage of participants classified into the same quartiles ranged from 17.78 % (total folate) to 40% (iron), with an average of 32.2%. The percentage of participants classified into the same and adjacent quartiles ranged from 63.32% (vitamin A, as retinol) to 81.1% (total sugars), with an average of 71.6%. Gross misclassification of more than 10% was recorded only for dietary intake of vitamin C (14.44%) and total folate (12.22%). Using the weighted kappa (κ), most nutrients had a fair agreement ($\kappa = 0.21 - 0.40$). However, the values of the weighted kappa (κ) for total PUFA, niacin, vitamin C, cholesterol, total folate, vitamin A as retinol and retinol equivalents, and iron were defined as poor, even after energy adjustment. We used the Bland-Altman analysis for all nutrients to assess the presence, direction, and extent of bias at the group level. The lowest values of the “bias” between the FFQ and 24HRs were observed for energy, carbohydrates, fat, vitamin B2, vitamin D, iron, and magnesium – the mean difference did not exceed 5%.

The second stage involved the dietary assessment in patients with MASLD using the adapted and validated Ukrainian version of the EPIC-Norfolk FFQ.

Twenty-nine patients aged 18 years and older with a diagnosis of MASLD were included. The mean age of patients was 41.4 ± 12 years, with 69% being female. Protein and carbohydrate consumption did not exceed the acceptable macronutrient distribution range (AMDR). Women consumed more saturated fats than the threshold of 10% of daily energy intake. The median fiber consumption was 19.36 g (Q1; Q3: 13.29; 26.45), which was below the recommended 14 g per 1000 kcal (median 31.74 g, Q1; Q3: 21.63; 36.33, $p = 0.0015$). Dietary intake of most vitamins and microelements was met. However, both women and men consumed less than 600 IU of vitamin D daily. Patients with MASLD consumed more sodium ($3829.5 \text{ mg} \pm 1559.25$) than recommended (2300 mg, $p < 0.0001$), and approximately 90% of patients always added salt during cooking. Among patients who used dietary supplements, the majority (approximately 61%) consumed at least two different supplements. Nearly 40% of participants reported using three different types of dietary supplements. Vitamin D was the most popular choice, reported by 83% of participants, and 39% of respondents reported using fish oil and/or omega-3 fatty acids. Patients with significant liver fibrosis consumed more fructose than patients without significant liver fibrosis: group II with significant liver fibrosis ($\geq F2$), median = 36.73, Q1; Q3: 29.72; 43.61, and group I without significant liver fibrosis ($< F2$), median = 18.43, Q1; Q3: 14.64, 23.67, $p = 0.0221$. This difference persisted even after adjusting for energy using the residual method: group II with significant liver fibrosis ($\geq F2$), (median = 36.42 g, Q1, Q3: 29.17; 38.94) and group I without significant liver fibrosis ($< F2$), (median = 22.75, Q1, Q3: 17.13; 26.25, $p = 0.0358$).

The third stage involved determining potential associations between body composition parameters, comorbidity, and significant liver fibrosis in patients with MASLD. To accomplish this task, 79 adult patients aged ≥ 18 years who underwent ultrasound with liver elastography (SWE) and body composition assessment were included. Patients with stages F2, F3 had a higher BMI (median = 37.55; Q1, Q3: 33.11; 42.45) than patients without significant liver fibrosis (median = 31.2; Q1, Q3:

28.63; 35.35; $p = 0.0027$). The level of visceral obesity was also significantly higher in patients with stages F2, F3 (median = 16.5, Q1, Q3: 12.5; 22; $p = 0.0015$). Comorbidities in patients of both groups included arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus (T2D) and prediabetes, gastroesophageal reflux disease, gout, and thyroid diseases with hypothyroidism (predominantly autoimmune thyroiditis). Among patients with stages F2, F3, the frequency of T2D (50%) was significantly higher than in patients without significant liver fibrosis (19.4%, $p = 0.0232$). T2D (OR = 4.1538, 95% CI: 1.151 – 14.9912, $p = 0.0297$) and the level of visceral obesity (OR = 1.2137, 95% CI: 1.0712 – 1.375, $p = 0.0024$) were associated with significant liver fibrosis. This association remained statistically significant after adjusting for age and sex (T2D, OR = 6.1107, 95% CI: 1.3949 – 26.7699, $p = 0.0163$; visceral fat, OR = 1.3421, 95% CI: 1.1166 – 1.6131, $p = 0.0017$), as well as in a multivariate model (T2D, OR = 8.7661, 95% CI: 1.3231 – 58.0791; visceral fat, OR = 1.1966, 95% CI: 1.0511 – 1.3623). In a univariate regression model, excessive visceral fat levels (visceral fat level above 12) were associated with clinically significant liver fibrosis (F2, F3) (OR = 5.74, 95% CI: 1.41 – 23.29, $p = 0.0145$). After adjusting for age and sex, the association remained significant (OR = 8.71, 95% CI: 1.69 – 44.81, $p = 0.0096$).

The fourth stage involved a retrospective analysis of data from 334 patients with a median age of 48 years (Q1, Q3: 41; 58) who were referred for examination including the FibroMax® panel. Overweight (BMI from 25 to $<30 \text{ kg/m}^2$) was recorded in 39.5% of patients with MASLD (95% CI: 34.24 – 44.99). Obesity (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) was registered in 58% (95% CI: 52.6 – 63.43) of participants. According to the stratification of the patient cohort by the degree of steatosis severity based on the results of the non-invasive SteatoTest® method, a significant proportion of the examined individuals (61.4%, 95% CI: 55.92 – 66.63) had S3 grade steatosis, corresponding to severe hepatic steatosis (over 32%). It was established that severe steatosis was observed in a significant proportion of men (65%), which was significantly more frequent than in women (52.6%, $p = 0.0349$). The distribution

of liver fibrosis stages was as follows: F0 – 54.2% (95% CI: 48.68-59.63), F1 – 24.6% (95% CI: 20.03-29.53), F2 – 6.6% (95% CI: 4.17-9.8), F3 – 8.7% (95% CI: 5.89-12.23), and F4 – 6.0% (95% CI: 3.7-9.1). Comparative analysis of the frequency of liver fibrosis stages across different age groups revealed a statistically significant difference between the groups, which was further confirmed by regression analysis: an association was found between age and significant liver fibrosis ($\geq F2$), OR = 1.0577, 95% CI from 1.0319 to 1.0842, $p < 0.0001$.

To assess biochemical markers of nutritional status in patients with MASLD, an analysis of available laboratory data from patients in this cohort was conducted. Significant liver fibrosis had a substantial negative association with total cholesterol levels (OR = 0.5977, 95% CI: 0.4721– 0.7568, $p < 0.0001$) and a significant positive association with HbA1c levels (OR = 2.958, 95% CI: 1.2668-6.9071, $p = 0.0122$), which persisted in multivariate models adjusted for age, sex, and BMI. Albumin levels had a moderate negative correlation with FibroTest® values ($r_s = -0.503$, $p = 0.0281$). Vitamin D (25(OH)D) deficiency was recorded in 17.24% (95% CI: 5.85 – 35.77), and vitamin D insufficiency was observed in 55.17% (95% CI: 35.69 – 73.55). Thus, 25(OH)D levels below optimal (deficiency and insufficiency of vitamin D) were registered in 72.41% (95% CI: 52.76 – 87.27).

Practical significance of the dissertation: As a result of the conducted dissertation research, the EPIC-Norfolk FFQ was adapted with subsequent validation of the Ukrainian version of the questionnaire, which enables assessment of the dietary habits of the adult population of Ukraine and utilization of this version for further research on the role of nutrition in various diseases. Patients with MASLD should be advised to limit salt consumption and encouraged to consume adequate fiber amount and foods with sufficient vitamin D content. When assessing nutrition in patients with MASLD with significant liver fibrosis, special attention should be paid to the total energy intake of the diet and fructose consumption. An illustrated dietary guidance sheet with general dietary recommendations for patients was

developed for use in clinical practice. Patients with MASLD in combination with T2D and/or excessive visceral obesity are recommended to undergo screening for significant liver fibrosis using liver elastography and/or other non-invasive tests. It is recommended to measure serum 25(OH)D levels in patients with MASLD.

Conclusions:

1. The adapted and validated Ukrainian version of the EPIC-Norfolk FFQ represents an instrument for assessing nutrients in the diet of adults, has acceptable relative validity for ranking individual nutrient consumption compared to 24HR, and can be applied in nutritional research to evaluate the role of nutrition among the adult population in Ukraine.
2. Dietary assessment in patients with MASLD using the Ukrainian version of the EPIC-Norfolk FFQ demonstrated insufficient consumption of fiber (median = 19.36 g, Q1; Q3: 13.29; 26.45, which was below the recommended 14 g per 1000 kcal, median = 31.74 g, Q1; Q3: 21.63; 36.33, $p = 0.0015$) and vitamin D (less than the recommended 600 IU, $p < 0.0001$), excessive sodium consumption ($3829.5 \text{ mg} \pm 1559.25$ versus the recommended 2300 mg, $p < 0.0001$), and in women, excessive consumption of saturated fats. Patients with significant liver fibrosis ($\geq F2$) had a higher energy intake and consumed more fructose, which was further confirmed by energy-adjustment (median = 36.43 g, Q1, Q3: 29.17; 38.94 versus median = 22.75 g, Q1, Q3: 17.13; 26.25, $p = 0.0358$ in patients without significant fibrosis).
3. Patients with stages F2, F3 had a higher BMI (median 37.55 kg/m^2 ; Q1, Q3: 33.11; 42.45) than patients without significant liver fibrosis (median = 31.2 kg/m^2 ; Q1, Q3: 28.63; 35.35; $p = 0.0027$), as well as significantly higher levels of visceral fat (median = 16.5, Q1, Q3: 12.5, 22; $p = 0.0015$) and frequency of T2D (50% versus 19.4%, $p = 0.0232$). Significant liver fibrosis was associated with T2D (OR = 4.1538, 95% CI: 1.151 – 4.9912, $p = 0.0297$) and level of visceral obesity (OR = 1.2137,

95% CI: 1.0712 – 1.375, $p = 0.0024$), and these relationships remained significant after adjusting for age and sex, as well as in multivariate models that additionally adjusted for BMI and other body composition parameters.

4. In patients with MASLD, the prevalence of obesity ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) was 58% (95% CI: 52.6 – 63.43). A significant proportion of the examined individuals (61.4%, 95% CI: 55.92 – 66.63) had severe hepatic steatosis (over 32%). Severe steatosis was recorded in 65% of men, which was higher than in women (52.6%, $p = 0.0349$). The prevalence of liver fibrosis stages was: F0 – 54.2% (95% CI: 48.68 – 59.63), F1 – 24.6% (95% CI: 20.03 – 29.53), F2 – 6.6% (95% CI: 4.17 – 9.8), F3 – 8.7% (95% CI: 5.89 – 12.23), and F4 – 6.0% (95% CI: 3.7 – 9.1). Comparative analysis of the frequency of liver fibrosis stages across different age groups revealed a predominance of stages F0, F1 in young and middle-aged patients and an increase in the frequency of more progressive forms of fibrosis in older patients.
5. Significant liver fibrosis has a significant negative association with total cholesterol levels ($\text{OR} = 0.5977$, 95% CI: 0.4721– 0.7568, $p < 0.0001$) and a significant positive association with HbA1c levels ($\text{OR} = 2.958$, 95% CI: 1.2668 – 6.9071, $p = 0.0122$), which persisted in multivariate models adjusted for age, sex, and BMI. Albumin levels had a moderate negative correlation with FibroTest® values ($r_s = -0.503$, $p = 0.0281$). Vitamin D deficiency was recorded in 17.24% (95% CI: 5.85 – 35.77) of patients with MASLD, and both deficiency and insufficiency combined in 72.41% (95% CI: 52.76 – 87.27).

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, liver fibrosis, steatosis, food frequency questionnaire, nutrition assessment, nutrients, vitamins, vitamin D, anthropometric parameters, body mass index, obesity, visceral fat, diabetes mellitus

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Shatylo, S., & Solovyova, G. (2024). Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 7(1), 160-165. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2023-000703> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, здійснено кроскультурну адаптацію опитувальника, проведено збір даних та обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
2. Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Assessment of dietary intake in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using the Ukrainian version of the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: A cross-sectional study. *Ukrainian Therapeutic Journal*, (3), 25-30. <https://doi.org/10.30978/utj2024-3-25> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, здійснено опитування пацієнтів, проведено збір матеріалу та обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
3. Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Body composition parameters and comorbidities as markers of clinically significant liver fibrosis (F2, F3 stages) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Endokrynologia*, 29(3), 220-226. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-3.220> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено збір матеріалу та обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
4. Shatylo, S., Bogomaz, V., & Babych, O. (2024). Vitamin D deficiency in Ukraine: A multicentre cross-sectional study. *Global Epidemiology*, 8, Article 100170. <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2024.100170> *(Аспіранткою було*

сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).

5. Shatylo, S. S., Bogomaz, V. M., Babych, O. V., & Solovyova, G. A. (2025). Prevalence of liver fibrosis and obesity in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A cross-sectional study. *Modern Gastroenterology*, (1), 35-42. <https://doi.org/10.30978/MG-2025-1-35> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*

Праці апробаційного характеру

Шатило С.С. Доповідь на III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів з метаболічними порушеннями», Київ, 22-23 лютого 2024 року.

Шатило С.С. Доповідь на конгресі «Четверті наукові читання пам'яті професора Анатолія Станіславовича Свінціцького «Внутрішня медицина: наука та практика» Київ, 2-4 жовтня 2024 року.

Шатило С.С. Диплом III ступеня конкурсу наукових робіт молодих вчених з гастроентерології 2024 р. за наукову роботу «Оцінка харчування у пацієнтів із стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією (МАСХП), за допомогою українськомовної версії опитувальника EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: крос-секційне дослідження».

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ.....	24
ВСТУП.....	27
Розділ 1. ЗАПРОВАДЖЕННЯ НОВОЇ НОМЕНКЛАТУРИ - МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНА СТЕАТОТИЧНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ, СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ, ВІДОМОСТІ ПРО НУТРИТИВНИЙ СТАТУС У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА РОЛЬ ХАРЧУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	32
1.1. Нова номенклатура.....	32
1.2. Фіброз печінки як предиктор смертності.....	32
1.3. Роль кардіометаболічних факторів ризику	33
1.4. Нутритивний статус та його оцінка	34
1.5. Роль харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки.....	37
1.5.1 Калорійність раціону та його різноманіття	37
1.5.2 Роль вуглеводів.....	37
1.5.3 Роль білків.....	40
1.5.4 Роль жирів	41
1.5.5 Дієтичні паттерни.....	42
1.5.6 Роль певних продуктів харчування	43
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Дизайн дослідження	47
2.1.1 І етап – Адаптація та валідація опитувальника для оцінки харчування	48

2.1.2	II етап – Оцінка харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ	50
2.1.3	III етап – Визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки	53
2.1.4	IV етап – З'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки і оцінка лабораторних маркерів нутритивного статусу	55
2.2.	Статистичний аналіз.....	59
2.2.1	Процес валідації опитувальника для оцінки харчування.....	59
2.2.2	Оцінка харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки	60
2.2.3	Визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки	61
2.2.4	З'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки і оцінка лабораторних маркерів нутритивного статусу	62
Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ АДАПТАЦІЇ ТА ВАЛІДАЦІЇ ОПИТУВАЛЬНИКА ДЛЯ ОЦІНКИ ХАРЧУВАННЯ		63
3.1.	Основні соціально-демографічні та клінічні характеристики учасників	63
3.2.	Результати споживання нутрієнтів з FFQ та 24HR, коефіцієнти кореляції та критерій знакових рангів Вілкоксона.....	65
3.3.	Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR.....	72
3.4.	Оцінка методом аналізу Бленда-Альтмана	78

3.5. Визначення факторів, що пов'язані з валідністю FFQ	93
---	----

Розділ 4. ОЦІНКА ХАРЧУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, ЗА ДОПОМОГОЮ УКРАЇНСЬКОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ОПИТУВАЛЬНИКА THE EPIC-NORFOLK FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE 94

4.1. Основні соціально-демографічні та клінічні характеристики учасників	94
4.2. Інформація про основне споживання нутрієнтів згідно з FFQ	96
4.3. Використання дієтичних добавок	103
4.4. Визначення особливостей харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки залежно від наявності фіброзу.....	104

Розділ 5. ПАРАМЕТРИ СКЛАДУ ТІЛА ТА КОМОРБІДНІСТЬ ЯК МАРКЕРИ ЗНАЧУЩОГО ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ..... 111

5.1. Характеристика учасників	111
5.2. Визначення особливостей параметрів складу тіла у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3).....	113
5.3. Визначення коморбідностей та їх частоти у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3).....	115
5.4. Визначення потенційних маркерів значущого фіброзу печінки (ступені F2, F3)	116

Розділ 6. ПОШИРЕНІСТЬ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ 119

- 6.1. Характеристика учасників 119
- 6.2. Визначення поширеності ожиріння та тяжкого стеатозу печінки 120
- 6.3. Визначення поширеності ступенів фіброзу печінки..... 123

Розділ 7. ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ 129

- 7.1. Оцінка сироваткового рівня загального холестерину та тригліцеридів у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки. 129
- 7.2. Оцінка рівня глікованого гемоглобіну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки..... 131
- 7.3. Оцінка сироваткового рівня альбуміну, сечової кислоти та креатиніну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки
133

- 7.4. Оцінка рівня гемоглобіну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки..... 135

- 7.5. Оцінка сироваткового рівня 25(OH)D у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки..... 136

- 7.6. Оцінка сироваткового рівня фолієвої кислоти та вітаміну B12 у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки. 139

- 7.7. Оцінка сироваткового рівня заліза та феритину у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки 140

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 142

ВИСНОВКИ 153

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	156
ДОДАТКИ.....	179

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ

24HR – a 24-hour dietary recall (метод оцінки споживання харчових продуктів за попередні 24 години/24-годинного (добового) відтворення харчування)

25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D

AI – адекватне споживання

AMDR – прийнятний діапазон розподілу макронутрієнтів

anti-HBc – антитіла до ядерного антигену вірусу гепатиту В

anti-HCV – антитіла до вірусу гепатиту С

CDRR – рівень зниження ризику хронічних захворювань

CI – довірчий інтервал

DASH – дієтичні підходи для запобігання гіпертензії

DNL – de novo ліпогенез

FFQ – a food frequency questionnaire (опитувальник частоти споживання харчових продуктів)

HbA1c – глікований гемоглобін

HBsAg – поверхневий антиген вірусу гепатиту В

HCV – вірус гепатиту С

HFCS – кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози

I² – I²-статистика (гетерогенності)

IL-6 – інтерлейкін-6

MUFA – мононенасичені жирні кислоти

N – кількість учасників

NF-kB – нуклеарний фактор каппа В

OR – відношення шансів

PUFA – поліненасичені жирні кислоти

Q1 – перший кuartиль (25th)

Q3 – третій кuartиль (75th)

RDA – рекомендоване дієтичне споживання

SD – стандартне відхилення

SFA – насичені жирні кислоти

SWE – еластографія печінки методом зсувної хвилі

TLR-4 – Толл-подібний рецептор 4

TNF-alpha – фактор некрозу пухлин альфа

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

БІА – біоімпедансний аналіз

ГГТ – гамма-глутамілтранспептидаза

ІМТ – індекс маси тіла

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

МАСГ – метаболічно-асоційований стеатогепатит

МАСХП – метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки

НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки

НАСГ – неалкогольний стеатогепатит

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

РКД – рандомізоване клінічне дослідження

ЦД2 – цукровий діабет 2 типу

ВСТУП

Актуальність теми

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вражає приблизно 30% населення світу, і очікується, що її поширеність зростатиме в найближчому майбутньому [1], [2]. НАЖХП охоплює спектр патологій печінки, починаючи від стеатозу печінки до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу, цирозу та НАСГ-асоційованої гепатоцелюлярної карциноми [3]. Ступінь фіброзу печінки вважається найсильнішим предиктором смертності, пов'язаної з захворюванням, при НАЖХП, що зумовлює важливість проведення своєчасного скринінгу [4].

У 2023 році було представлено нову термінологію у контексті НАЖХП. Експертами було прийнято рішення використовувати нове поняття – MASLD (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), яка звучить українською мовою, як метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП), що в свою чергу зменшує стигматизацію через назву та фокусується на зв'язку стеатозу печінки з метаболічними порушеннями [5], [6].

Зростаюча глобальна захворюваність на МАСХП співіснує зі світовим збільшенням поширеності надмірної ваги та ожиріння [7]. Крім того, зростає і споживання продуктів з низькою поживною цінністю, однак з неоднаковою інтенсивністю в різних регіонах та країнах [8]. Харчування з надмірною калорійністю, зокрема з високим вмістом насичених жирів, рафінованих вуглеводів та підсолоджених напоїв, асоціюється з ожирінням та МАСХП [9]. Здорове харчування та регулярні фізичні навантаження становлять основу лікування для переважної більшості пацієнтів з МАСХП. Навіть якщо зниження ваги не потрібне, оптимізація складу раціону та збільшення фізичної

активності сприяють покращенню стану та функції печінки, а також супутніх метаболічних станів [9].

Мета дослідження: удосконалення алгоритму менеджменту пацієнтів з МАСХП шляхом оцінки харчування, параметрів складу тіла, супутніх захворювань, лабораторних маркерів нутритивного статусу та їх зв'язку з фіброзом печінки.

Завдання дослідження:

1. Адаптувати та валідувати опитувальник для оцінки харчування the EPIC-Norfolk FFQ для використання у дорослих осіб в Україні.
2. Оцінити особливості харчування у дорослих пацієнтів з МАСХП в Україні.
3. Визначити особливості параметрів складу тіла та частоти супутньої патології у пацієнтів з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу печінки з виявленням вагомих зв'язків між ними.
4. З'ясувати частоту ступенів фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з МАСХП.
5. Оцінити лабораторні маркери нутритивного статусу у пацієнтів з МАСХП.

Об'єкт дослідження: нутритивний статус у пацієнтів з МАСХП.

Предмет дослідження: макронутрієнти, мікронутрієнти, параметри складу тіла, коморбідність, показники вуглеводного, ліпідного та білкового метаболізму, вітаміни, ступінь фіброзу печінки.

Методи дослідження: використання опитувальника для оцінки харчування (адаптована та валідована українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire) та 24-годинного (добового) відтворення харчування (24HR), вимірювання зросту, ваги, ІМТ, окружності

талії. Для оцінки параметрів складу тіла було використано ваги з біоімпедансометрією. Для оцінки фіброзу печінки використовувалися: шкала FIB-4, УЗД органів черевної порожнини з еластографією печінки (SWE), панель FibroMax®. Лабораторні показники: клінічний аналіз крові, глюкоза, глікований гемоглобін, загальний холестерин, тригліцериди, альбумін, феритин, залізо, 25(OH)D, вітамін B12, фолієва кислота, печінкові проби (АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін загальний), креатинін, сечова кислота.

Наукова новизна отриманих результатів

1. Вперше було адаптовано та валідовано опитувальник the EPIC-Norfolk FFQ для використання серед дорослого населення України. Як результат, було створено українськомовну версію FFQ, яка може бути використана в дослідженнях для оцінки ролі харчування серед дорослого населення України та можливого зв'язку між споживанням їжі та наслідками для здоров'я.
2. Вперше було здійснено аналіз харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою валідованого опитувальника – українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ.
3. Було доповнено дані щодо зв'язку параметрів складу тіла, коморбідності, біохімічних маркерів нутритивного статусу та значущого фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП.
4. Було вивчено поширеність різних ступенів фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з МАСХП в Україні.

Практичне значення дисертаційної роботи

- 1) Адаптована та валідована українськомовна версія опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ рекомендована для використання у наукових дослідженнях для оцінки харчування дорослого населення України.
- 2) Пацієнтам з МАСХП варто рекомендувати обмеження споживання солі, здійснювати заохочення споживати достатньо клітковини та продуктів з

достатнім вмістом вітаміну D. При оцінці харчування у пацієнтів з МАСХП зі значущим фіброзом печінки звертати особливу увагу на загальну калорійність раціону та на споживання фруктози. Рекомендовано використовувати ілюстровану пам'ятку з загальними дієтичними рекомендаціями для пацієнтів у клінічній практиці з метою покращення прихильності до лікування.

- 3) Пацієнтам з МАСХП рекомендовано виконувати оцінку компонентного складу тіла. Пацієнтам з МАСХП у поєднанні з ЦД2 та/або з надмірним рівнем вісцерального ожиріння рекомендовано проведення скринінгу значущого фіброзу печінки з використанням еластографії печінки та/або інших неінвазивних тестів.
- 4) Пацієнтам з МАСХП рекомендовано визначати сироватковий рівень 25(OH)D.

Впровадження результатів дослідження у практику

Теоретичні положення дисертаційної роботи було впроваджено в навчальний процес на кафедрі внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача, публікації, структура та обсяг дисертації

Дисертанткою виконано аналіз наукової літератури з теми дослідження, розроблено концепцію та методологію дослідження, здійснено адаптацію та валідацію опитувальника для оцінки харчування the EPIC-Norfolk FFQ, здійснено загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження пацієнтів, виконано збір даних з їх подальшою статистичною обробкою та інтерпретацією отриманих результатів, підготовлено текст дисертаційної роботи. За темою дисертації було опубліковано 5 статей. Дисертацію з анотацією та додатками викладено українською мовою на 204 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури,

матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків, зокрема, опитувальника (додаток В) та ілюстрованої пам'ятки з дієтичними рекомендаціями для використання у клінічній практиці (додаток Г). Дисертація містить 60 таблиць та 40 рисунків.

Розділ 1. ЗАПРОВАДЖЕННЯ НОВОЇ НОМЕНКЛАТУРИ - МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНА СТЕАТОТИЧНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ, СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ, ВІДОМОСТІ ПРО НУТРИТИВНИЙ СТАТУС У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА РОЛЬ ХАРЧУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Нова номенклатура

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вражає приблизно 30% населення світу, і очікується, що її поширеність зростатиме в найближчому майбутньому [1], [2]. НАЖХП охоплює спектр патологій печінки, починаючи від стеатозу печінки до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу, цирозу та НАСГ-асоційованої гепатоцелюлярної карциноми [3].

Основними обмеженнями термінів НАЖХП та НАСГ є залежність від виключення інших факторів впливу (конфаундерів) та використання потенційно стигматизуючої термінології [5]. У зв'язку з цим у 2023 році було представлено нову термінологію у контексті НАЖХП. Експертами було прийнято рішення використовувати нове поняття – MASLD (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), яка звучить українською мовою, як стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією та/або метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) [5], [6].

1.2. Фіброз печінки як предиктор смертності

Фіброз печінки визначають як надмірне відкладення компонентів позаклітинного матриксу, що є результатом хронічного ураження печінки, а також постійної активації запальної відповіді та фіброгенезу [10], [11].

Згідно з попередніми дослідженнями, стадія фіброзу печінки вважається найсильнішим предиктором смертності, пов'язаної з захворюванням, при МАСХП [4].

Крім того, дослідження показали, що прогресивний фіброз печінки поширений серед амбулаторних пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), що демонструє необхідність систематичного скринінгу [12]. У декількох дослідженнях повідомлялося про поширеність значного фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП [13], [14], визнаючи той факт, що стадія фіброзу печінки вважається найсильнішим прогностичним фактором смертності від МАСХП [4]. Останнім часом все більшого значення набувають неінвазивні методи оцінки фіброзу печінки. Ці методи, що включають оцінку клініко-лабораторних показників та еластографію печінки, зменшили потребу в біопсії печінки та дозволили раніше виявляти пацієнтів із ризиком розвитку фіброзу [3], [15], [16]. Існують обмежені дані щодо поширеності різних ступенів фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП в Україні.

1.3. Роль кардіометаболічних факторів ризику

Зростаюча глобальна захворюваність на МАСХП співіснує зі світовим збільшенням поширеності надмірної ваги та ожиріння [7]. Попередні дослідження продемонстрували зв'язок між параметрами складу тіла та фіброзом печінки у пацієнтів із саркопенічним ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) [17]; зв'язок між індексом співвідношення маси скелетних м'язів до площі вісцерального жиру та МАСХП [18]; а також оцінювали склад тіла у пацієнтів з МАСХП за допомогою біоімпедансного аналізу (БІА) [19].

Ожиріння – це складне багатofакторне захворювання з негативним впливом на здоров'я через надлишкове накопичення жиру в організмі, що являє собою одну з серйозних проблем охорони здоров'я. [20], [21]. Згідно з попередніми дослідженнями, приблизно 650 мільйонів дорослих страждають

від ожиріння, і поширеність ожиріння зростає в усьому світі [22], [23]. $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ з деякими поправками на етнічну приналежність є одним із п'яти кардіометаболічних факторів ризику, які використовуються в нових критеріях МАСХП, яка вважається однією з найпоширеніших хронічних захворювань печінки [3]. *J. Behari* та співавтори продемонстрували, що пацієнти з МАСХП з $IMT \geq 50 \text{ кг/м}^2$ мали найвищий рівень смертності з урахуванням віку, статі, расової/етнічної приналежності та статусу куріння [24].

Згідно з опитуванням STEPS щодо факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні 2019 року, яке включало 4409 учасників, з яких 62,6% були жінками, 34,8% учасників мали підвищений артеріальний тиск або гіпертензію (включаючи учасників, які приймали антигіпертензивну терапію), 7,1% мали рівень глюкози в плазмі натще $\geq 7,0 \text{ ммоль/л}$ або приймали пероральні гіпоглікемічні препарати/інсулін, та 9,9% мали підвищений рівень холестерину в крові ($\geq 6,2 \text{ ммоль/л}$ або на момент опитування приймали препарати для лікування підвищеного рівня холестерину). Серед усіх учасників 59,1% мали надмірну вагу ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$), включаючи 24,8% учасників з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) [25]. Ці результати вказують на високу поширеність кардіометаболічних факторів ризику серед населення України.

1.4. Нутритивний статус та його оцінка

Нутритивний статус можна визначити як результат між надходженням компонентів харчування і харчовими потребами організму, що передбачає забезпечення можливості використовувати поживні речовини для підтримки запасів і компенсації втрат [26]. Крім того, важливо зазначити, що нутритивний статус може впливати на клінічні результати, що зумовлює важливість його оцінки [27].

«Нутритивна оцінка може бути визначена як інтерпретація дієтичних, лабораторних, антропометричних і клінічних досліджень. Вона використовується для визначення статусу харчування окремих осіб або груп

населення під впливом споживання та використання поживних речовин» [28]. У клінічних настановах Американського товариства парентерального та ентерального харчування (the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)) комплексна нутритивна оцінка включає ретельний клінічний огляд (анамнез та фізичний огляд), антропометричні вимірювання, діагностичні тести та оцінку харчування [29].

Клінічний анамнез. Анамнестичні клінічні дані пацієнтів вважаються одним з ключових компонентів оцінки харчування [27]. Важливо запитувати про додаткові поширені симптоми, такі як, втом, нездужання, втрата апетиту або порушення сну. Даний етап також передбачає запитання про вагу пацієнта та чи наявні якісь зміни ваги. Запитання щодо способу життя, включаючи обговорення рівня фізичної активності також є вагомими. Також варто обговорити соціальні звички, такі як вживання алкоголю, паління тощо. Оскільки соціально-економічні умови можуть впливати на нутритивний статус, це також варто взяти до уваги [27].

Оцінка харчування. Оцінка харчування необхідна для підтвердження наявності адекватного харчування та надходження рідини [27]. Саме тому оцінка харчування та дієтичних звичок є одним із важливих компонентів оцінки нутритивного статусу.

Найпоширенішими методами, що використовуються в дослідженнях харчування, є щоденник харчування, 24HR та FFQ [30]. Щоденник харчування передбачає детальний запис усіх продуктів харчування, напоїв та дієтичних добавок, які учасник дослідження спожив протягом визначеного періоду часу [30]. 24HR – це метод оцінки споживання харчових продуктів за попередні 24 години. Щоб отримати інформацію у такий спосіб, можна здійснити інтерв'ю телефоном, особисто, а також онлайн [30].

Опитувальник оцінки частоти прийому їжі – це опитувальник, що зазвичай містить близько 100-150 харчових продуктів і може бути заповнений

самостійно або шляхом інтерв'ю. Тривалість заповнення складає зазвичай 20-30 хвилин, дозволяючи оцінити довготривале споживання їжі відносно простим та не надто вартісним способом [31]. Численні дослідження були проведені в усьому світі з метою розроблення опитувальників частоти прийому їжі, які враховують специфічні харчові звички та моделі харчування людей, які проживають у різних регіонах [32], [33], [34], [35], [36]. Згідно наявних даних, в Україні бракує валідованих опитувальників оцінки частоти прийому їжі (FFQ) для оцінки споживання поживних речовин.

Фізикальний огляд передбачає оцінку загального стану, огляд шкірних покривів, волосся, нігтів, вимірювання пульсу, артеріального тиску тощо [27].

Антропометричні вимірювання. Вимірювання зросту, ваги з подальшим розрахунком ІМТ є одними з основних компонентів антропометричних вимірювань [27].

ІМТ є простим індексом ваги до зросту. Він визначається як вага людини у кілограмах поділена на квадрат їхнього зросту в метрах [37]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [38], [39] ІМТ класифікують наступним чином:

- $< 18,5$ – Недостатня вага
- $18,5$ до <25 – Нормальна вага
- 25 до <30 – Надмірна вага
- 30 до < 35 – Ожиріння I ступеня
- 35 до < 40 – Ожиріння II ступеня
- 40 або вище – Ожиріння III ступеня (морбідне).

БІА – це неінвазивна методика оцінки складу тіла, яка широко використовується в клінічній практиці та дослідженнях [40], [41]. В основі методу лежить різниця у проведенні слабкого електричного струму через воду та жир в людському тілі [42]. Використання методу БІА є актуальним для

оцінки нутритивного статусу, особливо у випадках надмірної ваги чи ожиріння, і може використовуватися для аналізу змін параметрів тіла з часом чи внаслідок дієтичних втручань [43].

Серед лабораторних показників з метою оцінки нутритивного статусу використовуються альбумін, С-реактивний білок, преальбумін, рівень лейкоцитів, ліпідний профіль і т.д. [44].

1.5. Роль харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Модифікація способу життя і, зокрема, харчування залишаються ключовим аспектом у зменшенні ризиків розвитку МАСХП та профілактики подальших ускладнень, таких як стеатогепатит, фіброз, цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома.

1.5.1 Калорійність раціону та його різноманіття

Надмірне надходження енергії вважається одним з ключових факторів розвитку МАСХП. Дослідження демонструють надмірну калорійність раціону у пацієнтів з МАСХП [45], [46], [47]. Хоча підвищена калорійність раціону є важливим фактором ризику, однак склад раціону відіграє не менш важливу роль. У дослідженні випадок-контроль за участі 128 пацієнтів з МАСХП та 256 контрольних учасників було продемонстровано менші ризики МАСХП у осіб з більш різноманітним раціоном, який було оцінено за допомогою індексів DDS (dietary diversity score, показник різноманіття харчування) та АНЕІ (alternative healthy eating index, альтернативний індекс здорового харчування). Результати були значимими навіть за додаткової поправки на вік, стать, ІМТ, паління, рівень фізичної активності та калорійність раціону [48].

1.5.2 Роль вуглеводів

Роль вуглеводів у розвитку стеатотичної хвороби печінки активно привертає увагу багатьох дослідників. Так, приміром підвищене споживання вуглеводів було зафіксовано у когорті пацієнтів з МАСХП (n=1648) у

порівнянні з контрольними учасниками ($n=2527$) [46]. Однак, схоже, що саме тип вуглеводів може відігравати більшу роль. Дані великого обсерваційного дослідження демонструють негативну асоціацію між накопичення жиру печінкою і споживанням клітковини та вуглеводів з цільнозернових продуктів. Безумовно, хоча наявність асоціацій та кореляцій не означають причинно-наслідковий зв'язок, це потенційно може свідчити про роль різних типів вуглеводів у захисті від надлишкового накопичення жиру печінкою [49].

Фруктоза

У даному контексті особливої уваги потребує фруктоза, адже серед різних типів вуглеводів вона є одним з найбільш вивчених потенційних факторів ризику, що пов'язано з метаболізмом фруктози в печінці [50]. Фруктоза – це простий вуглевод, який міститься у меді та фруктах, а також є основним компонентом двох підсолоджувачів, а саме: сахарози (столовий цукор, дисахарид фруктози і глюкози) і кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози (HFCS, суміш моносахаридів фруктози та глюкози) [51]. Доклінічні та інтервенційні дослідження на людях показали, що порівняно з глюкозою, добавки фруктози були пов'язані з вищою адипозопатією та збільшенням вісцерального жиру, інсулінорезистентністю та гіпертригліцеридемією за рахунок збільшення печінкового DNL (de novo ліпогенез), незважаючи на аналогічне збільшення маси тіла [52], [53], [54].

DNL раніше не розглядався як основне джерело надходження жирів до печінки. Згідно попередніх досліджень внесок цього процесу складав менше 5% у пацієнтів, оскільки вимірювання проводилися у пацієнтів без надмірної маси тіла [55]. Однак, як виявилось, у пацієнтів зі стеатотичною хворобою печінки він збільшується до 25% [56]. Мета-аналіз 51 дослідження ($n=2059$) продемонстрував, що фруктозовмісні вуглеводи призводили до клінічно-значимого помірного підвищення рівня внутрішньопечінкових ліпідів [57]. Основним джерелом фруктози в «західній дієті» є підсолоджені безалкогольні

напої. Надлишкове надходження енергії на майже 30% у вигляді споживання солодких газованих напоїв призводило до помірного підвищення рівня внутрішньопечінкових ліпідів на приблизно 10% від вихідного рівня. [57] Потенційні механізми зображені у *Рис. 1.5.2.1*. Крім того, при споживанні ≥ 1 порції/день солодких газованих напоїв ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми зростає майже в 2 рази [58], [59]. Споживання солодких газованих напоїв також було пов'язане з підвищеним ризиком смерті, пов'язаним з МАСХП [60].

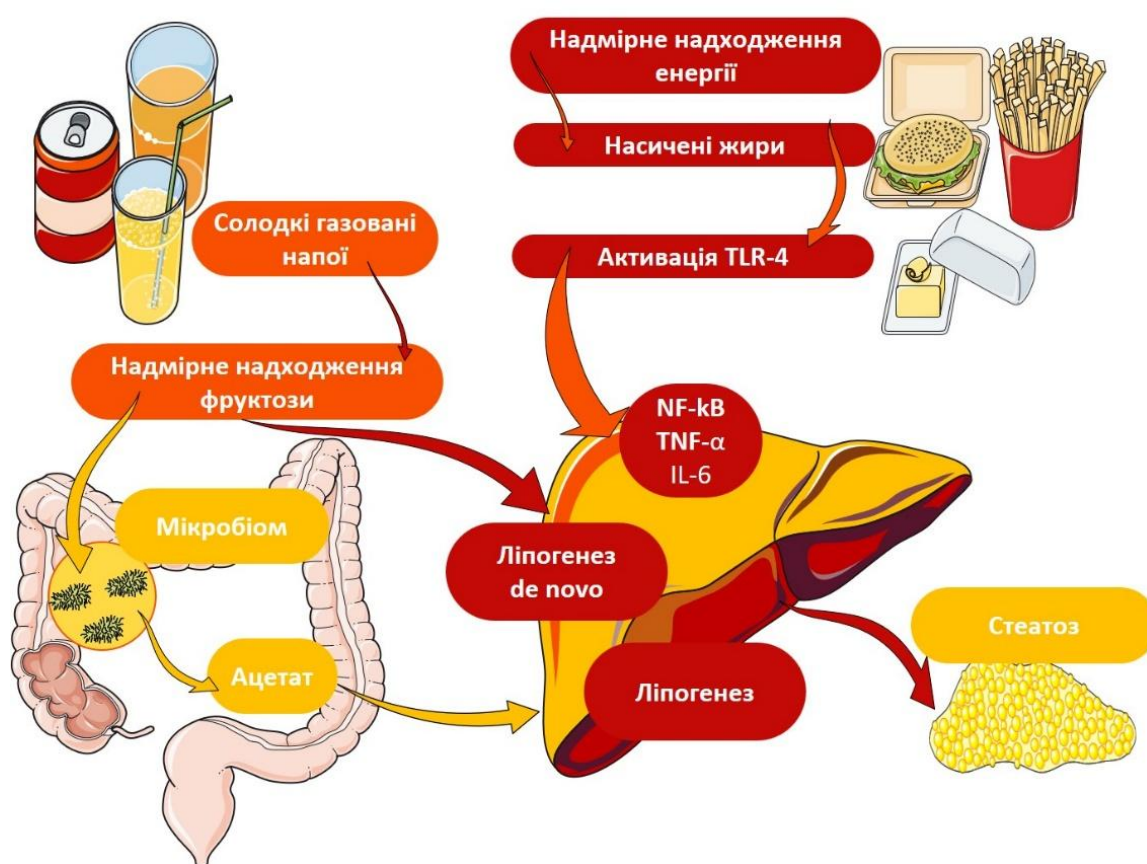


Рис. 1.5.2.1. Потенційні механізми впливу солодких газованих напоїв та насичених жирів на розвиток стеатозу у пацієнтів з МАСХП.

Адаптовано з [61], [62]

Примітка. TLR-4 – Толл-подібний рецептор 4, NF-κB – нуклеарний фактор каппа В (NF-κB), TNF-α – фактор некрозу пухлин альфа, IL-6 – інтерлейкін-6

Рисунок був створений з використанням зображень Server Medical Art. Servier Medical Art by Servier is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License [63].

Клітковина

Згідно наявних даних пацієнти з МАСХП споживають менше клітковини [49], [64], [65]. Крім того, спостерігається негативна асоціація між споживанням клітковини та вмістом жиру у печінці [49]. Дослідження демонструють, що недостатнє споживання клітковини асоційоване не тільки зі стеатозом печінки, а також і з підвищеним ризиком цирозу та злоякісних новоутворень печінки [66].

Рандомізовані клінічні дослідження (РКД) з використанням дієт з додаванням клітковини демонструють покращення метаболічних показників, таких як глюкоза крові та ліпідний профіль [67], а також зменшення вираженості стеатозу печінки [68].

1.5.3 Роль білків

На даний момент існує обмежена кількість досліджень, що вивчають вплив білків та їх амінокислотного складу на розвиток МАСХП, адже більшість наукових робіт фокусуються саме на ролі вуглеводів та жирів. [69]

Деякі епідеміологічні дослідження демонструють, що білки тваринного походження підвищують ризик розвитку МАСХП, в той час як рослинного – знижують [70], [71], [72]. Вплив може бути зумовлений іншими нутритивними характеристиками: Наприклад, білки тваринного походження зазвичай містяться у продуктах з високим індексом насичених жирів, в той час, як тваринного походження містять клітковину [73], [74]. Підтримує цю гіпотезу

результат РКД, у якому особи у віці 50-80 років з одним та більше фактором несприятливого старіння дотримувалися харчування з рослинним білком (15%-25% енергетичних потреб) та високим вмістом клітковини (≥ 30 г/д) протягом 12-ти місяців. Це призвело до значного зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів, а також рівня внутрішньопечінкових ліпідів, який оцінювався за допомогою магнітно-резонансної спектроскопії, у порівнянні з контрольною групою, що отримала дієтичні рекомендації згідно настанов Німецького товариства харчування (the German Nutrition Society) [75]. Надмірне споживання червоного та/або обробленого м'яса пов'язане як з НАСХП, так і з інсулінорезистентністю [66], [76].

1.5.4 Роль жирів

У контексті харчових жирів найчастіше зустрічається наступний розподіл: насичені та ненасичені жирні кислоти. Серед останніх виділяють моно- та поліненасичені жирні кислоти, а також транс-жирні кислоти [51].

Вважається, що насичені жири можуть індукувати розвиток інсулінорезистентності та запалення, зокрема через пряме зв'язування з TLR-4 (толл-подібні рецептори) і опосередковано через синтез діацилгліцерину та церамідів. [61] Пацієнти з МАСХП споживають більше насичених жирів ($n=1648$) у порівнянні з контрольними учасниками ($n=2527$) [46]. Крім того, споживання насичених жирних кислот пов'язане з більш вираженим стеатозом печінки (кількісна оцінка печінкового вмісту жиру за допомогою МРТ), фіброзом, та запаленням [67]. Споживання мононенасичених жирних кислот (MUFA) негативно корелює з фіброзом та запаленням у печінці [67]. Дослідження свідчать про помірні докази, що харчування з високим вмістом MUFA, PUFA (поліненасичені жирні кислоти) та низьким вмістом насичених жирів, демонструє зменшення жиру та жорсткості печінки. Використання ж

кулінарних жирів з високим вмістом MUFA зменшує вираженість стеатозу печінки [77].

Дані мета-аналізу 6 досліджень свідчать, що додавання рослинних омега-3 жирних кислот має позитивний вплив на рівень тригліцеридів, індекс маси тіла, окружність талії та втрату ваги у пацієнтів з МАСХП, однак зазначається, що саме в поєднанні зі зміною способу життя, що передбачає збільшення фізичної активності та харчування з контрольованим споживанням калорій [78].

Транс-жири містяться в ультраоброблених продуктах та теж, ймовірно, відіграють певну роль у патогенезі МАСХП, оскільки більш високе споживання транс-жирних кислот пов'язане з підвищеним ризиком МАСХП [79] [80]. Велике дослідження, метою якого був аналіз даних Global Burden of Disease, продемонструвало що високе споживання транс-жирів було асоційоване зі підвищеним ризиком смерті, пов'язаним з МАСХП [60].

1.5.5 Дієтичні паттерни

На даний момент немає універсальної дієти, яка б підійшла всім пацієнтам з МАСХП. Однак, дослідження демонструють, що деякі типи харчування можуть мати захисний вплив, в той час як інші збільшувати ризики розвитку МАСХП та її ускладнень [81].

Так, приміром, велике проспективне когортне дослідження демонструє потенційний негативний вплив «Західної дієти» на розвиток МАСХП [66]. Середземноморська дієта – це один з найбільш вивчених видів дієтичного втручання, що рекомендуються для пацієнтів з МАСХП [9], [82], [83]. Дотримання дієти DASH (дієтичні підходи для запобігання гіпертензії) теж може бути ефективним у лікуванні пацієнтів з МАСХП. Дослідження демонструють меншу поширеність МАСХП серед осіб, що дотримуються дієти DASH [84], покращення фіброзу печінки, стеатозу і печінкових ферментів при дотриманні дієти DASH у РКД [85]. Однак, слід враховувати і

той факт, що артеріальна гіпертензія тепер є одним з діагностичних критеріїв МАСХП. Це у свою чергу, свідчить про те, що рекомендація дотримуватися даного типу дієтичного втручання для таких пацієнтів буде мати свої переваги. І що важливо, результати великого крос-секційного дослідження (n=3573) демонструють негативну асоціацію між МАСХП і Середземноморською дієтою та DASH [86].

1.5.6 Роль певних продуктів харчування

Кава

Точні молекулярні механізми, що пояснюють гепатопротекторні властивості кави, залишаються неясними [87]. Однак, вважається, що деякі біоактивні компоненти кави, такі як кофеїн і хлорогенова кислота, пригнічують ліпогенез *de novo*, сприяють окисленню ліпідів і індукують аутофагію, як результат зменшуючи стеатоз гепатоцитів. Крім того, хлорогенова кислота зменшує окислювальний стрес, а кофеїн блокує рецептор аденозину А₂. Загалом, модуляція цих шляхів пригнічує вироблення запальних цитокінів і активацію зірчастих клітин печінки, що призводить до зниження фіброгенезу та канцерогенезу [88]. Вживання кави може відігравати певну роль у попередженні розвитку МАСХП та її ускладнень, хоча наявні обмежені дані на підтримку даного твердження. Так, приміром, у деяких роботах споживання кави не було пов'язане зі зменшенням захворюваності на МАСХП [89], [90] та поширеності МАСХП [89], однак за даними мета-аналізу споживання кави було асоційоване з меншим ризиком МАСХП [91].

Крім того, споживання кави асоціювалося зі зниженим ризиком розвитку гострої печінкової недостатності у пацієнтів з МАСХП при вживанні 2-х чашок кави на день [90]. Два мета-аналізи продемонстрували, що споживання кави було пов'язане зі зниженням ризику значного фіброзу печінки на 32% [91] та 35% [89] відповідно.

Ймовірно, що спосіб приготування кави теж має значення. Так, приміром вживання звичайної кави (фільтр-кава або дріп-кава) було асоційовано з менш важким фіброзом печінки ($<F2$). Для еспресо такої асоціації виявлено не було [92]. Є припущення, що залежність доза-реакція на споживання кави не є лінійною: зниження ризику МАСХП та фіброзу печінки спостерігалось при вживанні принаймні трьох кавових напоїв на день [93]. Таким чином, наявні дані свідчать про потенційний гепатопротекторний ефект кави, особливо щодо запобігання прогресуванню фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП.

Горіхи та насіння

Вивчення зв'язку між споживанням горіхів і насіння та ризиком МАСХП становить значний інтерес, хоча макро- мікронутрієнтний склад відрізняється між різними видами горіхів та насіння [94].

Вживання горіхів і насіння асоційовано із нижчою поширеністю МАСХП, особливо у жінок. Поширеність МАСХП була нижча як у жінок, так і чоловіків, які споживали 15-30 г горіхів та насіння день [95]. У людей похилого віку (≥ 60) вживання горіхів та насіння не було пов'язане з ризиком МАСХП, однак особи, які вживали 15-30 г горіхів та насіння день, мали кращі результати тестів, що оцінювали когнітивні здібності [96]. Низьке споживання горіхів і насіння було пов'язане з підвищеним ризиком смерті, пов'язаним з МАСХП [60].

Оливкова олія

Оливкова олія, яка є основним джерелом жирів у Середземноморській дієті, може відігравати важливу роль у користі для здоров'я пацієнтів з МАСХП [97]. І хоча мета-аналіз 7 РКД не продемонстрував різниці у рівні АЛТ, АСТ та окружності талії у осіб, які вживали оливкову олію порівняно з тими, хто отримував альтернативну дієту або плацебо, зате було відмічено

значний вплив на індекс маси тіла (середня різниця (MD) = -0.57 кг/м², p = 0.03, I² = 51%). [98] Когортне дослідження (n=2754) продемонструвало статистично значущий негативний вплив споживання оливкової олії холодного віджиму (extra-virgin) на смертність. Протективний ефект був сильнішим у підкогорті осіб з МАСХП, особливо для найвищих рівнів споживання оливкової олії холодного віджиму (>40 г/д) [99]. Високе споживання оливкової олії холодного віджиму (extra-virgin) пов'язане зі зниженим ризиком МАСХП, особливо у осіб із надмірною вагою та ще більше у осіб із ожирінням [100].

Огляд клінічних настанов

Сучасні клінічні гайдлайни рекомендують пацієнтам з МАСХП дотримання дієти зі зменшеною калорійністю раціону, обмеженням споживання насичених жирів, ультраобробленого та червоного м'яса, а також обмеження вживання солодких газованих напоїв [9], [82], [83], [101], [102] [103]. У пацієнтів з МАСХП алкоголь може бути кофактором прогресування захворювання печінки, тому слід регулярно оцінювати вживання алкоголю [9], [104]. Тож рекомендується, що особи з МАСХП повинні обмежити вживання алкоголю [103]. Пацієнти зі значущим фіброзом печінки ($\geq$ F2) повинні повністю утримуватися від вживання алкоголю [9]. Теж саме стосується пацієнтів з МАСХП, що палять (зараз або ж палили в минулому). Вони теж повинні повністю уникати вживання алкоголю [103]. Візуалізація лаконічних рекомендацій для пацієнтів продемонстрована у ***Рис. 1.5.6.1.***



Рис. 1.5.6.1. Дієтичні рекомендації для пацієнтів з МАСХП.

Створено на основі [9], [53], [105], [106]

Примітка. Рисунок був створений з використанням зображень Server Medical Art. Servier Medical Art by Servier is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License [63].

Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дане дослідження було схвалене Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, протокол № 152 від 15.11.2021. Дослідження проводилося у період 2021-2024 років із залученням пацієнтів клінічних баз Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: МЦ «Універсальна клініка «Оберіг», ТОВ «Медична лабораторія «ДІЛА», а також КНП «Київський міський консультативно-діагностичний центр».

2.1. Дизайн дослідження

Дослідження складалося з декількох етапів:

- I етап – виконання адаптації та валідації опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ.
- II етап – оцінка харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ.
- III етап – визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, оціненими за допомогою БІА, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки.
- IV етап – з'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з МАСХП і оцінка лабораторних маркерів нутритивного статусу.

З метою вирішення поставлених завдань було здійснено детальний аналіз наступних груп:

1. З метою здійснення адаптації та валідації опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ для остаточного аналізу було включено дані 90 дорослих осіб віком від 18 років, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

2. З метою оцінки харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ було включено 29 дорослих віком 18 років та старше.

3. Для визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, оціненими за допомогою БІА, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки було проаналізовано дані 79 осіб віком 18 років та старше.

4. Для з'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з МАСХП було проаналізовано дані 334 осіб. Для даної когорти пацієнтів в подальшому проводилася оцінка біохімічних маркерів нутритивного статусу.

2.1.1 I етап – Адаптація та валідація опитувальника для оцінки харчування

Опитувальник для оцінки харчування опитувальника the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire

Для адаптації було обрано опитувальник частоти прийому їжі «the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire (FFQ)» відділу епідеміології MRC Кембриджського університету [107], [108].

Опитувальник складається з двох частин: перша частина, яка є основним компонентом, представляє список із 130 продуктів з різною частотою споживання. Для кожного елемента списку учасникам пропонується вказати типову частоту споживання, вибравши одну з дев'яти категорій частоти, починаючи від «ніколи або рідше одного разу на місяць» до «6+ разів на день». Анкета також пропонує учасникам вказати розмір порції, використовуючи одиниці, загальні порції або побутові вимірювання, такі як склянка, чашка чи ложка. Кожному пункту опитувальника присвоєно середній розмір порції, який є однаковим для всіх учасників, незалежно від їх віку та статі. Друга частина опитувальника містить додаткові запитання, зокрема такі, як кількість і вид спожитого молока; тип жиру та/чи олії, що використовується під час

приготуванні їжі; інформацію щодо споживання видимого жиру, що міститься у м'ясі за умови наявності м'яса у раціоні [107], [108].

Адаптація опитувальника для оцінки харчування

До процесу перекладу the EPIC-Norfolk FFQ з англійської на українську мову було залучено особу, яка досконало володіє українською та англійською мовами. Після цього трьом дорослим особам було запропоновано прочитати та заповнити опитувальник з метою тестування перекладеної версії, а також їх було опитано про труднощі, з якими вони зіткнулися під час відповідей на запитання. Було вилучено продукти харчування, які або були недоступні, або мало вживані в Україні, такі як марміт, крес-салат, кіш, Horlicks і деякі види маргарину. Було представлено традиційний суп з м'ясом і без (борщ). Після внесення незначних модифікацій було створено остаточну українськомовну версію.

Учасники

До процесу адаптації та валідації опитувальника FFQ було залучено дорослих осіб віком від 18 років. Критерієм виключення була вагітність. Розмір вибірки було визначено як мінімум 50 учасників, як це було рекомендовано *Cade* та співаторами [33]. У період з грудня 2022 року по березень 2023 року було здійснено опитування 143 осіб, які проживають у різних регіонах країни. Через війну проти України ми не змогли і тому не залучили до цього дослідження людей, які проживають на тимчасово окупованих територіях. Учасники також надали інформацію про своє місце проживання, вагу, зріст та статус паління. На початку дослідження було виключено трьох жінок у зв'язку з вагітністю.

Процес валідації опитувальника для оцінки харчування

Валідація FFQ була здійснена щодо методу 24-годинного (добового) відтворення харчування (а 24-hour dietary recall, 24HR). Спочатку учасники заповнювали FFQ, а потім надавали інформацію про їжу, яку споживали

минулого дня (за останні 24 години). Учасникам було роз'яснено необхідність надати вичерпну інформацію про свої харчові звички, записавши якісну (тип їжі) і кількісну (розмір порції) інформацію про всі продукти харчування та напої, спжиті напередодні. Учасників було проінформовано щодо використання різних інструментів вимірювання, таких як столові ложки, чайні ложки, чашки та грами (якщо це було відомо), щоб описати розміри порцій споживаної їжі та напоїв. Щоб допомогти правильно надати інформацію щодо спжитих продуктів харчування та їх кількостей, учасникам було надано інструкції щодо розміру порцій, які супроводжувалися зображеннями. Крім того, щоб зменшити ймовірність упередженості згадування (англ. recall bias), перед завершенням 24HR в учасників додатково запитувалося, чи не забули вони додати що-небудь із наведенням різних прикладів (попкорн, горіхи чи інші закуски; солодощі; кава, чай та інші напої тощо). Спочатку дані були введені та закодовані в таблиці Google та Excel, потім було використано програмне забезпечення FETA для розрахунку даних про поживні речовини та групи харчових продуктів із FFQ [109]. Комплексну оцінку даних, отриманих за допомогою методу 24HRs, було проведено із застосуванням спеціально розробленого для досліджень такого типу інструменту 24ASA, що дозволяє здійснювати детальний кількісний та якісний аналіз нутритивного складу раціону [110], [111].

2.1.2 II етап – Оцінка харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ

Учасники

Критерії включення для участі в дослідженні були наступними:

- дорослі пацієнти віком 18 років і старші,
- стеатоз печінки, підтверджений ультразвуковим дослідженням, та нещодавній діагноз МАСХП (протягом останніх 6 місяців).

Діагноз МАСХП базувався на критеріях, визначених Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD), які узгоджуються з клінічними рекомендаціями EASL–EASD–EASO: стеатоз печінки, виявлений за допомогою візуалізації або біопсії, та принаймні один з п'яти кардіометаболічних факторів ризику: $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ або окружність талії (ОТ) $> 94 \text{ см}$ (чоловіки) та $> 80 \text{ см}$ (жінки); рівень глюкози в сироватці натще $\geq 5,6 \text{ ммоль/л}$ або рівень глюкози через 2 години після навантаження $\geq 7,8 \text{ ммоль/л}$ або $HbA1c \geq 5,7 \%$ або цукровий діабет 2 типу (ЦД2) чи лікування ЦД2; артеріальний тиск $\geq 130/85 \text{ мм рт.ст.}$ або специфічне антигіпертензивне лікування; рівень тригліцеридів у плазмі $\geq 1,70 \text{ ммоль/л}$ або гіполіпідемічне лікування; рівень ЛПВЩ у плазмі $\leq 1,0$ (чоловіки) та $\leq 1,3 \text{ ммоль/л}$ (жінки) або гіполіпідемічне лікування [3], [5], [6].

Критеріями виключення були:

- вагітність,
- щоденне споживання алкоголю більше 30 г на день для чоловіків та 20 г на день для жінок [3],
- гострі або хронічні захворювання печінки (гепатит В, гепатит С тощо) окрім МАСХП,
- нещодавні зміни харчових звичок.

Пацієнтам було виміряно вагу та зріст з подальшим розрахунком ІМТ. Також збиралася інформація про місце проживання, статус паління та рівень фізичної активності учасників.

Оцінка стеатозу та фіброзу печінки

Було виконано ультразвукове дослідження черевної порожнини для підтвердження стеатозу печінки. Оцінка фіброзу здійснювалася за допомогою шкали FIB-4 та еластографії печінки методом зсувної хвилі (SWE) з визначенням ступенів фіброзу печінки (наявність/відсутність значущого, прогресивного фіброзу печінки, співставлення результатів відповідно до

шкали METAVIR) згідно з інструкціями виробника та поточними рекомендаціями. (Hitachi Aloka Arietta S70, Siemens Sequoia та Aplio 500 Canon) [15], [112], [113], [114], [115].

Опитувальник частоти споживання їжі (FFQ) та рекомендоване дієтичне споживання (RDA)

Оцінка раціону харчування проводилася за допомогою українськомовної версії опитувальника частоти споживання їжі the EPIC-Norfolk FFQ, який було попередньо адаптовано та валідовано для використання дорослими особами в Україні [116]. З метою забезпечення більш детального аналізу адекватності харчування досліджуваної популяції пацієнтів, було здійснено розрахунок індивідуалізованих рекомендованих рівнів з використанням у вигляді еталону для рекомендованого дієтичного споживання (RDA) дані гайдлайну the U.S. Department of Agriculture and the U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans [117]. Індивідуалізовані розрахункові потреби в енергетичному забезпеченні організму були визначені з урахуванням віку, статі та рівня фізичної активності для кожного окремого учасника дослідження, що дозволило максимально прецизійно встановити оптимальні індивідуальні енергетичні потреби. Рекомендоване дієтичне споживання макро- та мікронутрієнтів для кожного учасника було встановлено з урахуванням їхнього віку та статі.

Оскільки прийнятний діапазон розподілу макронутрієнтів (AMDR) для споживання жирів коливається від 20 до 35%, та від 10 до 35% для білків, у дослідженні було використано найвище значення (35%) як поріг і раніше встановлені розрахункові потреби в калоріях для обчислення прийнятної енергії, отриманої з жирів та білків, яка потім була конвертована з ккал у грами жиру, використовуючи приблизне співвідношення, що 1 г жиру дорівнює 9 ккал енергії та що 1 г білку дорівнює 4 ккал енергії [118]. Для вуглеводів AMDR складає 45-65% [117], тож було використано найвище значення (65%)

як поріг та конвертацію з калорійності у грами як описано вище з урахуванням, що 1 г вуглеводів дорівнює 4 ккал енергії [118].

Розрахунок рекомендованого рівня споживання для клітковини було здійснено відповідно до рекомендації гайдлайну, що полягає у споживанні 14 г клітковини на кожні 1000 ккал [117]. Верхня межа рекомендованого споживання для насичених жирних кислот (SFA) була встановлена як <10% від добового споживання енергії (ккал) [117].

2.1.3 III етап – Визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки

Критерії включення та встановлення діагнозу МАСХП

Критерії включення для участі в дослідженні були наступними:

- дорослі пацієнти віком ≥ 18 років
- діагноз МАСХП та стеатоз печінки, підтверджений ультразвуковим дослідженням,
- виконана еластографія печінки для оцінки фіброзу печінки
- здійснено оцінку складу тіла за допомогою БІА.

Критерії виключення:

- вагітність,
- грудне вигодовування,
- пацієнти з цирозом печінки,
- щоденне споживання алкоголю більше 30 г на день для чоловіків та 20 г на день для жінок [3],
- гострі або хронічні захворювання печінки (гепатит В, гепатит С тощо), інші ніж МАСХП.

Діагноз МАСХП базувався на критеріях, визначених Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD), які узгоджуються з клінічними настановами EASL–EASD–EASO: стеатоз печінки, виявлений за допомогою візуалізації або біопсії, та принаймні один з п'яти кардіометаболічних факторів ризику: $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ або окружність талії $> 94 \text{ см}$ (чоловіки) та $> 80 \text{ см}$ (жінки); рівень глюкози в сироватці натще $\geq 5,6 \text{ ммоль/л}$ або рівень глюкози через 2 години після навантаження $\geq 7,8 \text{ ммоль/л}$ або $HbA1c \geq 5,7 \%$ або ЦД2 чи лікування ЦД2; артеріальний тиск $\geq 130/85 \text{ мм рт.ст.}$ або специфічна антигіпертензивна терапія; рівень тригліцеридів у плазмі $\geq 1,70 \text{ ммоль/л}$ або гіполіпідемічна терапія; рівень ЛПВЩ у плазмі $\leq 1,0$ (чоловіки) та $\leq 1,3 \text{ ммоль/л}$ (жінки) або гіполіпідемічна терапія [3], [5], [6].

Оцінка стеатозу та фіброзу печінки

Було виконано ультразвукове дослідження черевної порожнини для підтвердження стеатозу печінки. Для оцінки жорсткості печінки було виконано еластографію печінки методом зсувної хвилі (SWE) з визначенням ступенів фіброзу печінки (F0, F1, F2, F3, F4) згідно з інструкціями виробника та поточними рекомендаціями. (Hitachi Aloka Arietta S70) [15], [112], [113].

Оцінка складу тіла

Було проведено вимірювання маси тіла та зріст з подальшим розрахунком ІМТ. Вагу з точністю до 100 г та параметри складу тіла було оцінено за допомогою вагів з функцією БІА (Tanita BC-545N, Японія). Оцінювалися наступні параметри складу тіла: жирова маса тіла (%), рівень вісцерального жиру (діапазон 1-59: від низького до високого), м'язова маса (кг), загальна вода організму (%) та кісткова маса (кг). Вимірювання проводилися у положенні стоячи босоніж, учасники були одягнені у легкий одяг. Відповідно до рекомендацій виробника, рівень вісцерального жиру > 12 вважався надмірним.

2.1.4 IV етап – З'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки і оцінка лабораторних маркерів нутритивного статусу

Критерії включення та учасники

Це було крос-секційне дослідження, що передбачало ретроспективний аналіз даних пацієнтів, які були направлені на обстеження, що включало панель FibroMax®.

Критерії включення були наступними:

- дорослі пацієнти віком від 18 років, яких направили на оцінку фіброзу печінки за допомогою панелей FibroMax®;
- зі ступенем стеатозу печінки >5%, підтвердженим за допомогою Steatotest®,
- та принаймні одним з п'яти кардіометаболічних факторів ризику: ІМТ ≥ 25 кг/м² або окружність талії > 94 см (чоловіки) та >80 см (жінки); рівень глюкози в сироватці натще $\geq 5,6$ ммоль/л або рівень глюкози через 2 години після навантаження $\geq 7,8$ ммоль/л або HbA1c $\geq 5,7$ % або ЦД2 чи лікування ЦД2; артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт.ст. або специфічне антигіпертензивне лікування; рівень тригліцеридів у плазмі $\geq 1,70$ ммоль/л або гіполіпідемічне лікування; рівень ЛПВЩ у плазмі $\leq 1,0$ (чоловіки) та $\leq 1,3$ ммоль/л (жінки) або гіполіпідемічне лікування [3], [5]

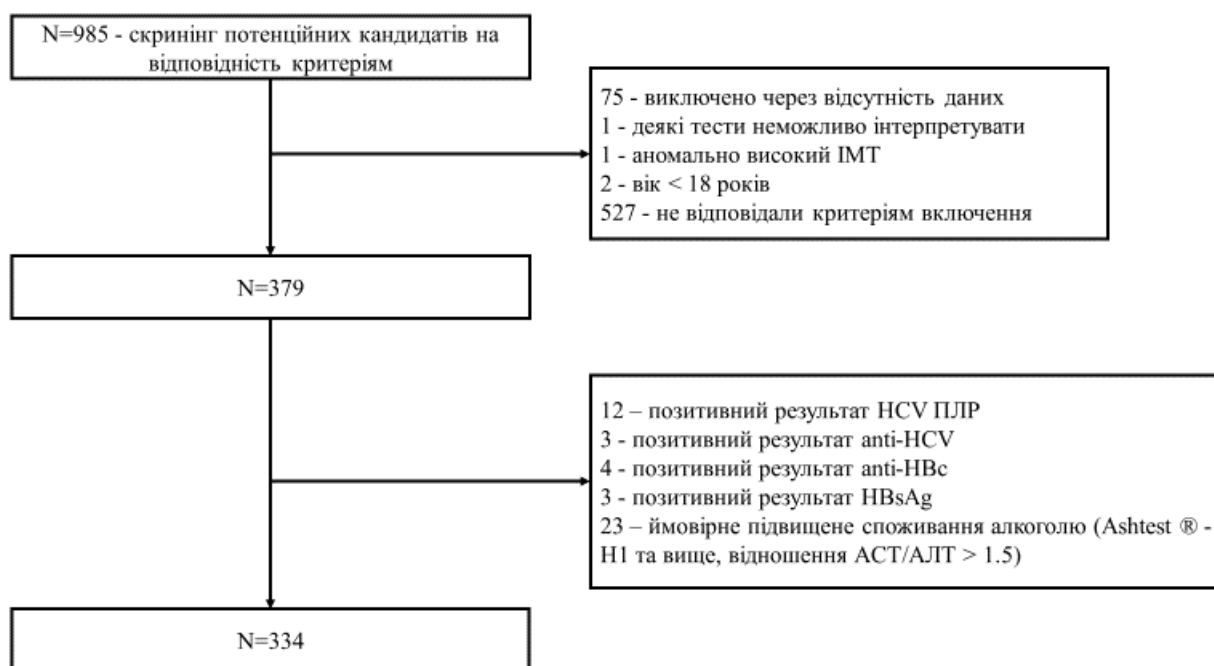
Критеріями виключення були:

- дані, що свідчили про можливе підвищене споживання алкоголю (більше 30 г на день для чоловіків та 20 г на день для жінок; результати тестів, що свідчать про можливу алкогольну причину відхилень у печінкових пробах, такі як позитивний Ashtest ® та співвідношення АСТ/АЛТ >1,5 [119]),

- гострі або хронічні захворювання печінки (гепатит В, гепатит С тощо) окрім МАСХП.

Було проведено комплексний скринінг 985 потенційних кандидатів з метою верифікації їх відповідності встановленим критеріям включення та виключення. За результатами оцінки, 334 пацієнти було включено до подальшого статистичного аналізу. Цей процес представлено на діаграмі потоку даних (*Рис. 2.1.4.1*).

Рис. 2.1.4.1. Діаграма потоку даних щодо критеріїв включення та виключення



Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, HCV – вірус гепатиту С, ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція, anti-HCV – антитіла до вірусу гепатиту С (загальні), anti-HBc – антитіла до ядерного антигену вірусу гепатиту В (загальні), HBsAg – поверхневий антиген вірусу гепатиту В, АСТ – аспаратамінотрансфераза, АЛТ – аланінамінотрансфераза

Стеатоз печінки та фіброз печінки були оцінені за допомогою FibroMax® панелі (BioPredictive, Paris, France) [120], що складається з

наступних компонентів: SteatoTest®, FibroTest®, NashTest®, Ashtest ®, and ActiTest®. Біохімічні тести, необхідні для панелей FibroMax®, були виміряні в центральній регіональній лабораторії наступними методами: рівні тригліцеридів визначали за допомогою ферментативного методу (Atellica CH 930 Analyzer, Siemens, Німеччина), рівні холестерину вимірювали колориметричним методом (Atellica CH 930 Analyzer, Siemens, Німеччина), рівні аполіпропротеїну-A1 та гаптоглобіну оцінювали за допомогою імунотурбідиметричного методу (Beckman Coulter Inc., США), рівні альфа-2 макроглобуліну оцінювали за допомогою імунотурбідиметричного методу (Atellica CH 930 Analyzer, Siemens, Німеччина), рівні глюкози натще визначали гексокіназним методом (Beckman Coulter Inc., США), аспартатамінотрансферазу (АСТ) та аланінамінотрансферазу (АЛТ) оцінювали кінетичним методом (Beckman Coulter Inc., США), рівні загального білірубіну визначали колориметричним методом (Beckman Coulter Inc., США), а гамма-глутамілтранспептидазу (ГГТ) – спектрофотометричним методом (AU5800 Analyzer, Beckman Coulter Inc., США).

Результати показників панелей FibroMax® варіюються від 0,00 до 1,00. Тяжкість фіброзу класифікували як F0 (відсутність фіброзу), F1 (мінімальний фіброз), F2 (помірний фіброз), F3 (прогресуючий фіброз) та F4 (тяжкий фіброз), що надано BioPredictive, Paris, France. У даному дослідженні було також використання терміну значущого фіброзу печінки, який визначався як ступінь $\geq$ F2, та прогресивного фіброзу печінки як ступінь $\geq$ F3. [3] Результати Steatotest® визначалися як S0 (відсутність стеатозу печінки, $<1\%$), S1 (мінімальний стеатоз печінки, $1-5\%$), S2 (значущий стеатоз печінки, $6-32\%$) та S3 (тяжкий стеатоз печінки, $> 32\%$). ІМТ було розраховано за даними, отриманими під час первинного збору даних. У нашому дослідженні ми використовували наступну класифікацію ІМТ:

- $< 18,5$ – Недостатня вага

- 18,5 до <25 – Нормальна вага
- 25 до <30 – Надмірна вага
- 30 до < 35 – Ожиріння I ступеня
- 35 до < 40 – Ожиріння II ступеня
- 40 або вище – Ожиріння III ступеня (морбідне) [38].

З метою оцінки біохімічних маркерів нутритивного статусу у пацієнтів з МАСХП, було проведено аналіз лабораторних даних пацієнтів з когорти, описаної вище. Було здійснено аналіз наступних лабораторних показників: загальний холестерин, тригліцериди, глікований гемоглобін, альбумін, сечова кислота, креатинін, гемоглобін, вітамін D (як 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), фолієва кислота, вітамін B12, залізо, феритин. Вимірювання рівня даних лабораторних показників було здійснено наступним чином: рівні тригліцеридів та холестерину було виміряно за допомогою колориметричного методу; значення глікованого гемоглобіну були визначені за допомогою методу високоефективної рідиної хроматографії; рівень альбуміну та креатиніну було виміряно за допомогою колориметричного методу; рівень гемоглобіну було виміряно за допомогою спектрофотометричного методу; рівень сечової кислоти було виміряно за допомогою колориметричного методу; рівень 25(OH)D був виміряний за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу (UniCel DxI 800 Access Immunoassay System, Beckman Coulter Inc, USA); рівень фолієвої кислоти та вітаміну B12 (ціанокобаламіну) було виміряно за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу; рівень заліза було виміряно за допомогою колориметричного методу, а рівень феритину було визначено за допомогою імунохемілюмінесцентного методу.

Додатково було проведено порівняльний аналіз статусу вітаміну D у пацієнтів з даної когорти та популяційної когорти, яка включала дані сироваткового вмісту 25(OH)D для дорослих осіб віком від 18 років, рівень сироваткового вмісту якого було виміряно ідентичним методом

(хемілюмінесцентний імуноаналіз, UniCel DxI 800 Access Immunoassay System, Beckman Coulter Inc, USA).

2.2. Статистичний аналіз

Категоріальні змінні були представлені як кількість випадків та відсотки.

Безперервні змінні перевірялися на нормальність розподілу за допомогою гістограм, тесту Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова, що додатково враховували розмір вибірки [121]. Нормально розподілені безперервні змінні були представлені як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення (SD). Безперервні змінні, що не підпорядковувалися нормальному розподілу було вказано у вигляді медіани з 25-м і 75-м перцентилями (Q1 та Q3).

Методологія статистичного аналізу даних, що застосовувалася на кожному з етапів дослідження, включаючи детальний опис використаних статистичних тестів та розрахунку необхідного обсягу вибірки наведена нижче.

2.2.1 Процес валідації опитувальника для оцінки харчування

Для оцінки відносної валідності FFQ, споживання поживних речовин порівнювалося з відповідними даними 24HR. Для оцінки узгодженості на груповому рівні використовувався критерій знакових рангів Вілкоксона [28]. Для визначення асоціації між кожним нутрієнтом FFQ та 24HR було застосовано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Дані як з FFQ, так і з 24HR були скориговані на споживання енергії за допомогою резидуального методу (the residual method) для отримання показника споживання нутрієнтів, не корельованого зі споживанням енергії [122], [123]. Використовуючи цей метод, скориговане на енергію споживання нутрієнтів обчислювалося як залишки (residuals) з регресійної моделі, де абсолютне споживання нутрієнтів

було залежною змінною, а загальне споживання енергії – незалежною змінною [124].

Споживання нутрієнтів було розділено на квартилі як для FFQ, так і для 24HR. Учасників класифікували як таких, що знаходяться в тому самому квартилі, сусідньому квартилі, через один квартиль та в протилежному квартилі. Узгодженість перехресної класифікації додатково досліджувалась за допомогою зваженої каппа (к)-статистики (the weighted kappa (к)-statistic) [125]. Рівні узгодженості для к-статистики вважалися такими: дуже добра ($>0,80$); добра ($0,61-0,80$); помірна ($0,41-0,60$); задовільна ($0,21-0,40$) та погана ($<0,20$) [126]. Ці статистичні тести були проведені як для необроблених (raw data) даних, так і для даних, скоригованих на енергію.

Узгодженість у межах діапазону споживання оцінювалась за допомогою графіків Бленда-Альтмана (Bland–Altman plots), де різниця в споживанні відкладалася проти середнього споживання для кожного нутрієнта за даними FFQ та 24HR [127].

Було здійснено логістичний регресійний аналіз для визначення можливих факторів, пов'язаних з валідністю FFQ. Узгодженість в межах одного квартиля для нутрієнтів була встановлена як залежна змінна, а характеристики учасників – як незалежні змінні. До них входили стать (чоловіки, жінки), вік (18-24 роки, 25-44 роки, 45-54 роки), ІМТ (без надмірної ваги та ожиріння, <25 кг/м²; з надмірною вагою та ожирінням, ≥ 25 кг/м²), статус куріння (курці, не курці).

2.2.2 Оцінка харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Оскільки деякі безперервні змінні нутрієнтів не мали нормального розподілу, ми виражали дані для нутрієнтів у таблиці як медіану з 25-м та 75-м перцентилями (Q1 та Q3). Однофакторний t-критерій Стюдента та одновибірковий знаковий ранговий критерій (залежно від того, чи дані були

нормально розподілені чи ні) використовувалися для оцінки відмінностей між даними вибірки та тестовим значенням (одне еталонне значення для всіх учасників відповідно до рекомендацій *guidelines the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans*) [117]. U-критерій Манна-Уїтні (для даних, що не підпорядковувалися нормальному розподілу) та t-критерій Стюдента (для нормально розподілених даних) використовувалися для оцінки відмінностей між даними вибірки та еталонними даними (розрахованими для кожного учасника). Критерій хі-квадрат використовувався для аналізу категоріальних даних. Розмір вибірки був визначений як щонайменше 24 учасники, як рекомендовано *Hall JC*. [128] з потужністю, встановленою на рівні 80%, $p < 0,05$, і нульовою гіпотезою, що середня різниця в споживанні калорій становить 500 ккал або менше.

2.2.3 Визначення особливостей та можливих асоціацій між параметрами складу тіла, супутньою патологією та значущим фіброзом печінки

Для оцінки відмінностей між групами використовувались t-критерій Стюдента (для нормально розподілених даних) та U-критерій Манна-Уїтні (для даних, що не підпорядковувалися нормальному розподілу). Для аналізу категоріальних даних ми використовували критерій хі-квадрат. Логістичний регресійний аналіз був проведений для визначення можливих факторів, пов'язаних зі значущим фіброзом печінки (F2, F3). Оскільки більшість змінних не мали нормального розподілу, ми використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s) для кореляційного аналізу. Розмір вибірки був визначений як щонайменше 59 учасників (10 учасників зі ступенями F2, F3 та 49 учасників без значущого фіброзу, стадії $<F2$) з потужністю 80% ($p < 0,05$), і нульова гіпотеза полягала в тому, що середня різниця в ІМТ між учасниками зі значущим фіброзом печінки та без нього становитиме 5 або менше, з SD 5 для обох груп та співвідношенням 1:5.

2.2.4 З'ясування поширеності фіброзу печінки та ожиріння у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки і оцінка лабораторних маркерів нутритивного статусу

Визначення необхідного розміру вибірки для вивчення поширеності надмірної маси тіла, ожиріння та фіброзу ($n=150$) було здійснено за допомогою формули для дослідження поширеності [129] з точністю 5%, очікуваною поширеністю $IMT \geq 25$ кг/м² у пацієнтів з МАСХП 89,1%, як було виявлено в попередньому дослідженні [130], та 95% рівнем довірчого інтервалу (CI). Оскільки більшість даних не мала нормального розподілу, ми представили безперервні змінні як медіанні значення з міжквартильним розмахом (Q1, Q3). Було використано критерій хі-квадрат для порівняння категоріальних даних. Довірчі інтервали для пропорцій були розраховані з використанням біноміального "точного" обчислення. Поширеність була представлена з 95% довірчими інтервалами (CI).

95% довірчий інтервал (CI) для відношення шансів (OR), який не включає 1,0, вважався статистично значущим на рівні 5%. Значення $p < 0,05$ вважалось статистично значущим. З метою зменшення ймовірності помилки першого роду при множинних порівняннях частоти різних категорій між групами було застосовано поправку Бонферонні.

Спочатку дані були введені в таблиці Google та Excel. З метою розрахунку даних про поживні речовини та групи харчових продуктів із FFQ було використано програмне забезпечення FETA [109]. Комплексну оцінку даних нутрієнтів, отриманих за допомогою методу 24HRs, було проведено із застосуванням спеціально розробленого для досліджень такого типу інструменту 24ASA [110], [111]. Під час виконання дисертаційного дослідження для здійснення статистичного аналізу використовувалося наступне програмне забезпечення: MedCalc® [131], G*Power [132], EZR у середовищі R [133] та Sample size calculators [134].

Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ АДАПТАЦІЇ ТА ВАЛІДАЦІЇ ОПИТУВАЛЬНИКА ДЛЯ ОЦІНКИ ХАРЧУВАННЯ

Матеріали даного розділу було висвітлено у статті «Shatylo, S., & Solovyova, G. (2024). Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 7(1), 160-165. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2023-000703>.» [116].

3.1. Основні соціально-демографічні та клінічні характеристики учасників

Сто сорок дорослих віком від 18 до 68 років заповнили як FFQ, так і 24HR. Після перегляду даних стало очевидно, що п'ятдесят учасників не змогли належним чином заповнити 24HR та/або FFQ, що призвело до відсутності даних. Тому 90 учасників, які повністю заповнили FFQ та надали детальну інформацію в 24HR, були включені до подальшого аналізу. Вік учасників знаходився у межах 18 до 54 років, серед яких 86,7% учасників були жінками. *Таблиця 3.1.1* підсумовує основні соціально-демографічні характеристики учасників.

Таблиця 3.1.1. Основні соціально-демографічні (n=90).

Характеристика	Результати
Вік (роки), медіана, (Q1, Q3),	26; (22; 29)
Стать, n (%)	
Жіноча	78 (86,7)
Чоловіча	12 (13,3)
Паління, n (%)	
Ні	78 (86,7)
Так	12 (13,3)

Продовження таблиці 3.1.1.

Характеристика	Результати
Регіон проживання n, (%)	
Київ	33 (37)
Черкаська область	10 (11)
Київська область	8 (9)
Чернівецька область	5 (5)
Інші регіони	34 (38)
Тип населеного пункту, n (%)	
Місто	79 (88)
Село	6 (7)
Селище	5 (5)

У результаті проведеного аналізу було з'ясовано, що приблизно 71% учасників мали нормальний ІМТ. Детальний розподіл ІМТ учасників наведено у *Таблиці 3.1.2.*

Таблиця 3.1.2. Основні клінічні характеристики учасників (n=90).

Характеристика	Результати
ІМТ (кг/м ²), медіана, (Q1, Q3)	21,94 (20,42; 24,02)
ІМТ категорія, кг/м ² , n, (%)	
< 18,5	9 (10)
18,5 to <25	64 (71)
25,0 to <30	11 (12)
30 to < 35	4 (5)
35 to < 40	0 (0)
40 та вище	2 (2)

3.2. Результати споживання нутрієнтів з FFQ та 24HR, коефіцієнти кореляції та критерій знакових рангів Вілкоксона

Жоден з учасників не повідомив про споживання алкоголю у своєму 24HR; як результат, ми не змогли зіставити дані 24HR з результатами FFQ. Однак учасники відповіли на стандартне запитання про частоту та кількість споживання алкоголю на початку дослідження. Результати були такими: 15% учасників повідомили про повну відсутність споживання алкоголю, 63% учасників повідомили про незначне та епізодичне споживання алкоголю (день народження, сімейне свято, святкування Нового року тощо), а 22% учасників повідомили про помірне споживання алкоголю. Жоден з учасників не повідомив про вищий рівень споживання алкоголю (більше одного стандартного напою для жінок та більше двох стандартних напоїв для чоловіків на день). Ці результати можуть пояснити, чому жоден з учасників не повідомив про споживання алкоголю в 24HR. Тим не менш, усі учасники, які повідомили про нульове споживання алкоголю, також мали 0 г на день алкоголю, визначеного за розрахунками результатів FFQ. Учасники, які повідомили про незначне та епізодичне споживання алкоголю, продемонстрували наступні результати FFQ: медіана = 0,76 г на день (Q1, Q3: 0; 1,36). Для учасників, які повідомили про помірне споживання алкоголю, медіана становила 4,1 г на день (Q1, Q3: 1,95; 6,243).

Використовуючи критерій знакових рангів Вілкоксона, було виявлено значну різницю між результатами, отриманими за допомогою FFQ та 24HRs, для менш ніж 50% нутрієнтів. При порівнянні калорійності раціону, визначеного за допомогою FFQ (медіана 1663,36 ккал, Q1, Q3: 1297,84; 2093,1) відносно до результатів 24HR (медіана 1615,08 ккал, Q1, Q3: 1320,39; 2041,28) не було виявлено значущої різниці ($p=0,4506$). Подальший аналіз не виявив значущої різниці між споживанням білків, жирів та вуглеводів, визначених за допомогою FFQ та 24HR. Детальна інформація про основне споживання

макронутрієнтів та їх підкатегорій з FFQ та 24HR, а також критерій знакових рангів Вілкоксона узагальнені в *Таблиці 3.2.1.*

Таблиця 3.2.1. Медіана, 25-й та 75-й перцентилі для калорійності раціону, щоденного споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій за даними FFQ та 24HR та критерій знакових рангів Вілкоксона (n = 90)

	24HR			FFQ			p**
	Медіана	Q1	Q3	Медіана	Q1	Q3	
Калорійність (ккал)	1615,0 8	1320,3 9	2041,2 8	1663,3 6	1297,8 4	2093,1	0,450 6
Білок (г)	76,02	62,09	99,80	82,84	64,18	99,17	0,184 9
Жир (г)	73,54	56,42	89,41	68,08	51,01	91,36	0,810 8
MUFA (г)	26,02	19,16	31,44	27,14	19,54	34,27	0,043 6
PUFA (г)	13,75	9,87	17,75	10,84	7,81	14,09	0,000 1
SFA (г)	23,98	17,53	32,66	23,72	18,73	33,24	0,202 8
Холестерин (мг)	359,24	191,71	545,27	351,18	251,33	492,56	0,505 5
Вуглеводи (г)	169,52	137,95	234,88	177,81	141,31	240,39	0,408 3
Клітковина (г)	18,60	13,76	24,15	13,57	10,43	17,70	<0,00 01
Загальні цукри (г)	62,49	42,63	97,44	73,78	52,85	115,19	0,000 8

Примітка. *MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти,

** Критерій знакових рангів Вілкоксона

Ключові результати порівняння споживання вітамінів (тіаміну, рибофлавіну, ніацину, піридоксину, вітаміну B12, загального фолату, вітаміну C, вітаміну D, вітаміну E, вітаміну A у вигляді ретинолу та ретинолових еквівалентів) визначених за допомогою FFQ та 24HR представлені у Таблиці 3.2.2.

Таблиця 3.2.2. Медіана, 25-й та 75-й перцентилі для споживання вітамінів за даними FFQ та 24HR та критерій знакових рангів Вілкоксона (n = 90)

	24HR			FFQ			p**
	Медіана	Q ₁	Q ₃	Медіана	Q ₁	Q ₃	
Тіамін (мг)	1,21	0,85	1,66	1,37	1,06	1,70	0,0098
Рибофлавін (мг)	1,54	1,27	1,96	1,51	1,16	1,91	0,3881
Ніацин (мг)	20,27	13,22	27,26	22,05	17,52	26,32	0,2072
Піридоксин (мг)	1,72	1,19	2,32	1,88	1,43	2,25	0,3002
Вітамін B12 (мкг)	2,65	1,71	4,26	6,44	3,84	9,13	<0,0001
Загальний фолат (мкг)	248,87	188,91	337,32	225,74	169,16	266,7	0,0026
Вітамін C (мг)	43,54	23,52	68,68	67,96	43,90	111,93	<0,0001
Вітамін D (мкг)	2,81	1,82	4,98	2,70	2,00	4,32	0,1045

Продовження таблиці 3.2.2.

	24HR			FFQ			p**
	Медіана	Q1	Q3	Медіана	Q1	Q3	
Вітамін Е (мг)	5,50	4,01	7,83	8,96	7,13	12,18	0,0001
Вітамін А, як ретинол, (мкг)	264,32	148,07	439,09	891,12	275,63	1198,7	<0,0001
Вітамін А, як ретинолові еквіваленти, (мкг)	531,60	305,72	850,43	1215,21	613,52	1733,4 2	<0,0001

Примітка. ** Критерій знакових рангів Вілкоксона

Порівняльний аналіз вживання ключових мінералів (заліза, кальцію, магнію, цинку, фосфору, натрію, калію) визначених за допомогою FFQ та 24HR наведено у Таблиці 3.2.3.

Таблиця 3.2.3. Медіана, 25-й та 75-й перцентилі для щоденного споживання мінералів за даними FFQ та 24HR та критерій знакових рангів Вілкоксона (n= 90)

	24HR			FFQ			p**
	Медіана	Q1	Q3	Медіана	Q1	Q3	
Залізо (мг)	10,36	7,98	12,97	9,79	7,83	12,59	0,2557
Кальцій (мг)	576,17	338,51	743,27	638,54	528,75	887,43	0,0005

Продовження Таблиці 3.2.3.

	24HR			FFQ			p**
	Медіана	Q1	Q3	Медіана	Q1	Q3	
Магній (мг)	271,08	201,87	348,92	273,28	233,50	346,60	0,6948
Цинк (мг)	8,57	6,48	10,79	8,77	7,19	10,84	0,1161
Фосфор (мг)	1124,09	879,40	1532,7	1282,6	1031,8	1507,1	0,1152
			2	7	8	6	
Натрій (мг)	2682,25	2100,6	3649,4	2459,0	1972,9	3102,3	0,0907
		1	4	5	8	6	
Калій (мг)	2210,46	1818,6	3119,9	2827,5	2198,3	3558,5	0,0001
		2	3	9	4		

Примітка. ** Критерій знакових рангів Вілкоксона

Кореляції варіювалися від 0,0738 (ретинолові еквіваленти) до 0,458 (загальна енергія та фосфор), із середньою кореляцією 0,339. Кореляції, скориговані на енергію, варіювалися від 0,0733 (вітамін С) до 0,409 (вуглеводи), із середньою кореляцією 0,26. Більшість нутрієнтів мали кореляції у межах 0,3–0,5. Коефіцієнти кореляції для калорійності раціону, споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій, вітамінів та мінералів представлено у Таблиці 3.2.4, Таблиці 3.2.5 та Таблиці 3.2.4 відповідно.

Коефіцієнти кореляції були статистично значимими для калорійності раціону, білків, жирів, вуглеводів, MUFA, PUFA, SFA, вуглеводи, клітковини та загальних цукрів. (Таблиці 3.2.4). Найгірше значення спостерігалось для холестерину, однак після проведення стандартизації за калорійністю раціону, значення коефіцієнта суттєво покращилося до 0,303, ($p=0,0037$).

Таблиця 3.2.4. Коефіцієнти кореляції для калорійності раціону, споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій за даними FFQ та 24HR (n = 90)

	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs)			
	Вихідні дані	p	З поправкою на калорійність	p
Калорійність (ккал)	0,458	<0,0001	-	-
Білок (г)	0,342	0,0010	0,181	0,0880
Жир (г)	0,403	0,0001	0,388	0,0002
MUFA (г)	0,349	0,0008	0,307	0,0032
PUFA (г)	0,321	0,0020	0,145	0,1722
SFA (г)	0,377	0,0002	0,338	0,0011
Холестерин (мг)	0,186	0,0798	0,303	0,0037
Вуглеводи (г)	0,401	0,0001	0,409	0,0001
Клітковина (г)	0,334	0,0013	0,214	0,0432
Загальні цукри (г)	0,357	0,0005	0,390	0,0001

Примітка. *MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти

Проведений кореляційний аналіз даних, отриманих для вітамінів, продемонстрував задовільну кореляцію для тіаміну, рибофлавіну, ніацину, піридоксину, вітаміну B12, загального фолату, вітаміну C, вітаміну D та вітаміну E, що наведено у Таблиці 3.2.5. Значення кореляційних коефіцієнтів для вітаміну A у вигляді ретинолу та вітаміну A у вигляді ретинолових еквівалентів були незадовільними. Подальша стандартизація за калорійністю значно покращила значення кореляційного коефіцієнту для вітаміну A у вигляді ретинолових еквівалентів до 0,251 (p=0,0172), однак не вплинула на значення для вітаміну A у вигляді ретинолу, що представлено у Таблиці 3.2.5.

Таблиця 3.2.5. Коефіцієнти кореляції для вітамінів за даними FFQ та 24HR

(n = 90)

	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs)			
	Вихідні дані	p	З поправкою на калорійність	p
Тіамін (мг)	0,414	0,0001	0,235	0,0259
Рибофлавін (мг)	0,289	0,0058	0,302	0,0038
Ніацин (мг)	0,345	0,0009	0,245	0,0198
Піридоксин (мг)	0,378	0,0002	0,313	0,0026
Вітамін B12 (мкг)	0,403	0,0001	0,353	0,0006
Загальний фолат (мкг)	0,248	0,0183	0,102	0,3390
Вітамін С (мг)	0,279	0,0078	0,0733	0,4922
Вітамін D (мкг)	0,395	0,0001	0,227	0,0316
Вітамін Е (мг)	0,331	0,0014	0,210	0,0468
Вітамін А, як ретинол, (мкг)	0,0812	0,4467	0,150	0,1577
Вітамін А, як ретинолові еквіваленти, (мкг)	0,0738	0,4893	0,251	0,0172

Отримані кореляційні коефіцієнти для всіх досліджуваних мінералів (залізо, кальцій, магній, цинк, фосфор, натрій, калій) були статистично значимими. Значення коефіцієнтів кореляції для мінералів для вихідних даних та для значень, що були стандартизовані за калорійністю раціону, представлено у *Таблиці 3.2.6.*

Таблиця 3.2.6. Коефіцієнти кореляції для мінералів за даними FFQ та 24HR (n = 90)

	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs)			
	Вихідні дані	p	З поправкою на калорійність	p
Залізо (мг)	0,261	0,0129	0,115	0,2797
Кальцій (мг)	0,413	0,0001	0,397	0,0001
Магній (мг)	0,447	<0,0001	0,267	0,0109
Цинк (мг)	0,318	0,0022	0,294	0,0048
Фосфор (мг)	0,458	<0,0001	0,328	0,0016
Натрій (мг)	0,403	0,0001	0,209	0,0480
Калій (мг)	0,427	<0,0001	0,285	0,0065

Найнижчі значення коефіцієнтів кореляції спостерігалися для холестерину та вітаміну А (як ретинолу та ретинолових еквівалентів) для вихідних даних та вітаміну С, поліненасичених жирних кислот (PUFA), загального фолату, вітаміну А (як ретинолових еквівалентів) та заліза для даних, скоригованих на енергію. Найкращі значення коефіцієнтів кореляції серед досліджуваних нутрієнтів для вихідних даних було отримано для калорійності раціону, жирів, вуглеводів, тіаміну, вітаміну В12, кальцію, магнію, фосфору, натрію та калію. Найвищі значення коефіцієнтів кореляції після стандартизації за калорійністю раціону спостерігалися для жирів загалом, для насичених жирів, вуглеводів, загальних цукрів, вітаміну В12 та кальцію.

3.3. Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR

Відсоток учасників, класифікованих до тих самих кватилів, коливався від 22,22% (вітамін А, як ретинолові еквіваленти) до 43,33% (натрій), із

середнім значенням 32,5%. Ці дані відображені у *Таблиці 3.3.1, Таблиці 3.3.2, Таблиці 3.3.3.*

Таблиця 3.3.1. Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, вихідні дані: калорійність раціону, макронутрієнти та їх підкатегорії

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно класифіковані (%)	Зважена Каппа (κ)
Калорійність (ккал)	28,9	51,1	15,56	4,44	0,23548
Білок (г)	34,44	38,88	21,12	5,56	0,21770
Жир (г)	34,44	43,33	16,67	5,56	0,25326
MUFA (г)	32,22	42,22	21,12	4,44	0,21770
PUFA (г)	27,78	46,67	16,66	8,89	0,14658
SFA (г)	36,67	40	16,66	6,67	0,25326
Холестерин (мг)	31,11	34,44	24,45	10	0,09324
Вуглеводи (г)	35,56	41,11	17,77	5,56	0,25326
Клітковина (г)	30	43,33	18,89	7,78	0,16436
Загальні цукри (г)	38,89	33,33	21,11	6,67	0,23548

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 квартилях, по 22 учасники в 2 і 4 квартилях

Відсоток учасників, класифікованих до тих самих та сусідніх квартилів, коливався від 61,11% (вітамін А як ретинолові еквіваленти) до 81,11% (вітамін D), із середнім значенням 74,2%. Суттєво неправильна класифікація до протилежного квартиля коливалася від 3,33% (магній) до 10% (холестерин, вітамін А як ретинол та ретинолові еквіваленти) із середнім значенням 6,1%. Ці дані відображені у *Таблиці 3.3.2, Таблиці 3.3.2, Таблиці 3.3.3.* Використовуючи зважену каппу (κ), більшість нутрієнтів мали задовільну узгодженість (κ = 0,21–0,40). Серед макронутрієнтів та їх підкатегорій

найкращі значення зваженої каппи мали жири та вуглеводи, що відображено у Таблиці 3.3.1.

Таблиця 3.3.2. Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, вихідні дані: вітаміни

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно класифіковані (%)	Зважена Каппа (к)
Тіамін (мг)	41,11	36,67	16,66	5,56	0,30660
Рибофлавін (мг)	33,33	37,78	20	8,89	0,16436
Ніацин (мг)	31,11	40	24,45	4,44	0,18214
Піридоксин (мг)	33,3	40	22,26	4,44	0,21770
Вітамін В12 (мкг)	41,11	34,44	18,89	5,56	0,28882
Загальний фолат (мкг)	25,55	47,78	18,89	7,78	0,12880
Вітамін С (мг)	27,78	43,33	23,33	5,56	0,14658
Вітамін D (мкг)	28,89	52,22	13,33	5,56	0,23548
Вітамін Е (мг)	31,11	44,44	20,01	4,44	0,21770
Вітамін А, як ретинол, (мкг)	24,44	36,67	28,89	10	0,00435
Вітамін А, як ретинолові еквіваленти, (мкг)	22,22	38,89	28,89	10	-0,01343

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 квартилях, по 22 учасники в 2 і 4 квартилях

При проведенному аналізі з використанням зваженої каппи для вітамінів, найкращі значення зваженої каппи мали тіамін та вітамін B12, що відображено у *Таблиці 3.3.2*.

Таблиця 3.3.3 Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, вихідні дані: мінерали

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно класифіковані (%)	Зважена Каппа (κ)
Залізо (мг)	30	40	23,33	6,67	0,14658
Кальцій (мг)	35,56	41,11	17,77	5,56	0,25326
Магній (мг)	31,11	45,56	20	3,33	0,23548
Цинк (мг)	30	48,89	16,67	4,44	0,23548
Фосфор (мг)	32,22	46,67	16,67	4,44	0,25326
Натрій (мг)	43,33	37,77	14,46	4,44	0,35994
Калій (мг)	37,77	40	17,79	4,44	0,28882

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 квартилях, по 22 учасники в 2 і 4 квартилях

При проведенному аналізі з використанням зваженої каппи для мінералів, найкращі значення зваженої каппи мали натрій та калій, що відображено у *Таблиці 3.3.3*.

Після коригування на споживання енергії відсоток учасників, класифікованих до тих самих квартилів, коливався від 17,78% (загальний фолат) до 40% (залізо), із середнім значенням 32,2%. Ці дані відображені у *Таблиці 3.3.4*, *Таблиці 3.3.5*, *Таблиці 3.3.6*. Відсоток учасників, класифікованих до тих самих та сусідніх квартилів, коливався від 63,32% (вітамін А, як ретинол) до 81,1% (загальні цукри), із середнім значенням

71,6%. Суттєво неправильна класифікація більше 10% була зафіксовано лише для дієтичного споживання вітаміну С (14,44%) та загального фолату (12,22%). Після стандартизації за калорійністю раціону серед макронутрієнтів та їх підкатегорій найкращі значення зваженої каппи мали загальні цукри, жири та вуглеводи, що відображено у *Таблиці 3.3.4*.

Таблиця 3.3.4 Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, з поправкою на калорійність: калорійність раціону, макронутрієнти та їх підкатегорії

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно	Зважена Каппа (к)
Калорійність (ккал)	-	-	-	-	-
Білок (г)	28,89	38,89	22,22	10	0,09324
Жир (г)	34,44	43,33	16,67	5,56	0,25326
MUFA (г)	33,33	38,89	20	7,78	0,18214
PUFA (г)	25,56	38,89	25,55	10	0,03991
SFA (г)	37,78	34,44	22,22	5,56	0,23548
Холестерин (мг)	34,44	33,33	27,79	4,44	0,18214
Вуглеводи (г)	40	38,89	13,33	7,78	0,28882
Клітковина (г)	36,67	34,44	21,11	7,78	0,19992
Загальні цукри (г)	36,66	44,44	12,23	6,67	0,28882

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 квартилях, по 22 учасники в 2 і 4 квартилях

Після стандартизації за калорійністю раціону серед вітамінів найкращі значення зваженої каппи мали вітамін В12 та рибофлавін, що відображено у *Таблиці 3.3.5.*

Таблиця 3.3.5 Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, з поправкою на калорійність: вітаміни

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно класифіковані (%)	Зважена Каппа (к)
Тіамін (мг)	33,33	40	17,78	8,89	0,18214
Рибофлавін (мг)	36,67	34,44	23,33	5,56	0,21770
Ніацин (мг)	27,77	46,66	16,69	8,88	0,14658
Піридоксин (мг)	33,33	38,89	22,22	5,56	0,19992
Вітамін В12 (мкг)	32,22	46,67	12,22	8,89	0,21770
Загальний фолат (мкг)	17,78	50	20	12,22	-0,01343
Вітамін С (мг)	31,11	32,22	22,23	14,44	0,03991
Вітамін D (мкг)	36,67	30	25,55	7,78	0,16436
Вітамін Е (мг)	27,78	42,22	21,11	8,89	0,11102
Вітамін А, як ретинол, (мкг)	38,88	24,44	26,68	10	0,12880
Вітамін А, як ретинолові еквіваленти, (мкг)	27,78	41,11	25,55	5,56	0,12880

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 кварталях, по 22 учасники в 2 і 4 кварталях

Після стандартизації за калорійністю раціону серед мінералів найкращі значення зваженої каппи мали кальцій, калій та магній, що відображено у *Таблиці 3.3.6.*

Таблиця 3.3.6 Крос-класифікація та зважена каппа для FFQ та 24HR (n = 90)*, з поправкою на калорійність: мінерали

	Той самий квартиль (%)	Суміжний квартиль (%)	Через один квартиль (%)	Суттєво неправильно класифіковані (%)	Зважена Каппа (κ)
Залізо (мг)	24,44	40	26,67	8,89	0,03991
Кальцій (мг)	40	33,33	22,23	4,44	0,27104
Магній (мг)	35,56	38,89	17,77	7,78	0,21770
Цинк (мг)	30	45,56	16,66	7,78	0,18214
Фосфор (мг)	28,89	43,33	22,22	5,56	0,16436
Натрій (мг)	27,78	43,33	18,89	10	0,11102
Калій (мг)	32,22	45,56	14,44	7,78	0,21770

Примітка. *по 23 учасники в 1 і 3 квартилях, по 22 учасники в 2 і 4 квартилях

Однак значення зваженої каппи (κ) для загальних PUFA, ніацину, вітаміну С, холестерину, загального фолату, вітаміну А як ретинолу та ретинолових еквівалентів, а також заліза були визначені як погані, навіть після коригування з поправкою на калорійність.

3.4. Оцінка методом аналізу Бленда-Альтмана

При подальшій оцінці було використано аналіз Бленда-Альтмана (Bland-Altman analysis/plots) для всіх нутрієнтів, щоб оцінити наявність, напрямок та ступінь систематичної похибки на груповому рівні. Таким чином, було здійснено побудову графіків Бленда-Альтмана, що продемонстровано на *Рис.*

3.4.1. - 3.4.28.). При проведенному аналізі було виявлено, що найнижчі значення "систематичної похибки" між FFQ та 24HR спостерігалися для енергії, вуглеводів, жирів, вітаміну B2, вітаміну D, заліза та магнію – середня різниця не перевищувала 5% (при представленні середньої різниці у відсотках (%)). Найгірші результати спостерігалися для таких нутрієнтів: значна недооцінка цукрів (загальних) та переоцінка вітаміну C, вітаміну E, вітаміну B12 та вітаміну A (як ретинолу та ретинолових еквівалентів) за допомогою FFQ.

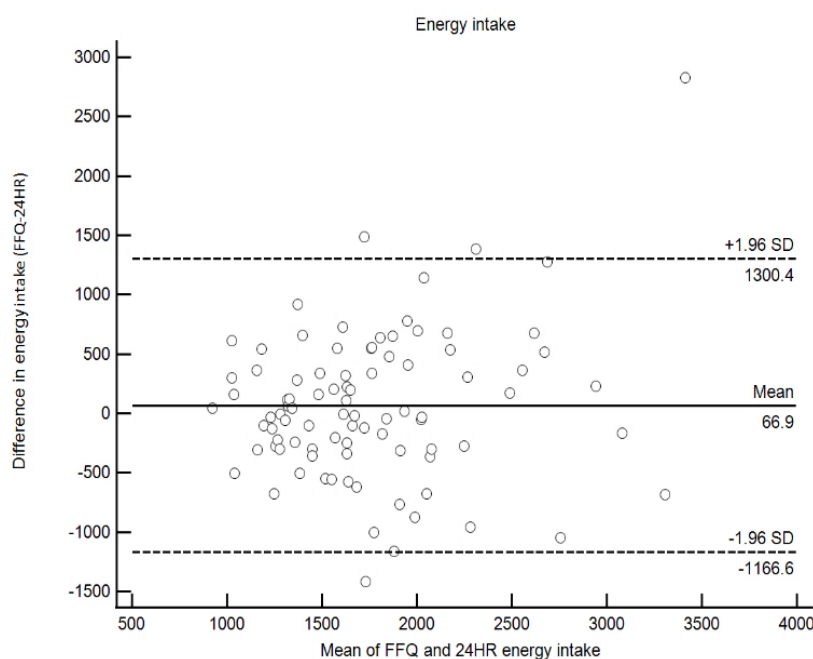


Рис. 3.4.1. Графік Бленда-Альтмана для енергії (калорійність раціону)

***Примітка.** Різниця в калорійності між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середньої калорійності за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x).*

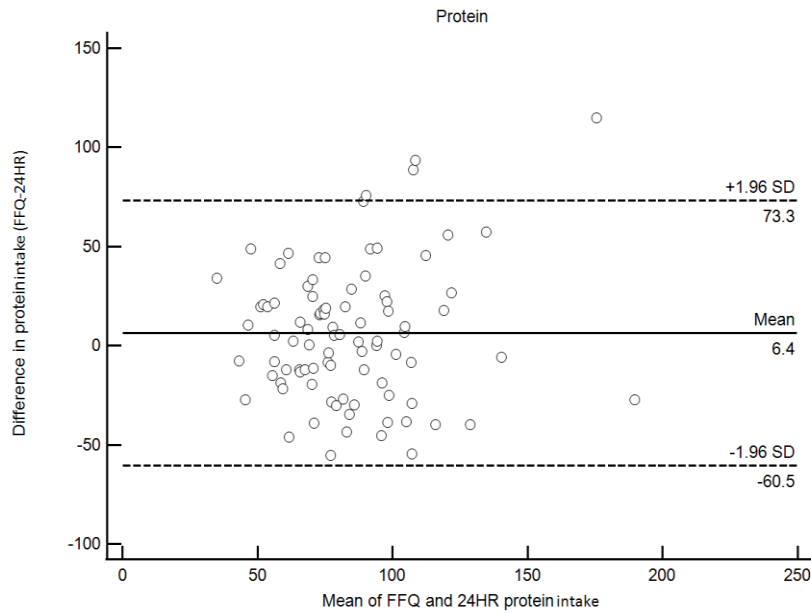


Рис. 3.4.2. Графік Бленда-Альтмана для білків

***Примітка.** Різниця в споживанні білку між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання білку за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x).*

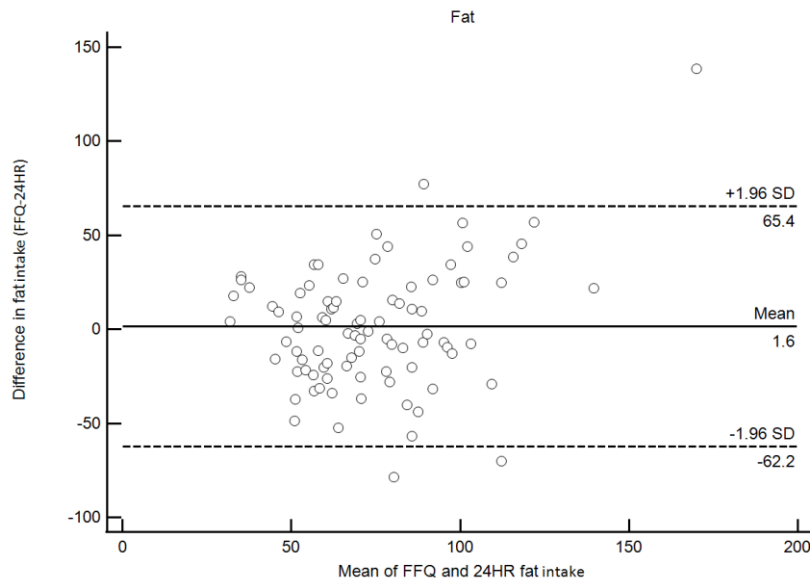


Рис. 3.4.3. Графік Бленда-Альтмана для жирів

***Примітка.** Різниця в споживанні жирів між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання жирів за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x).*

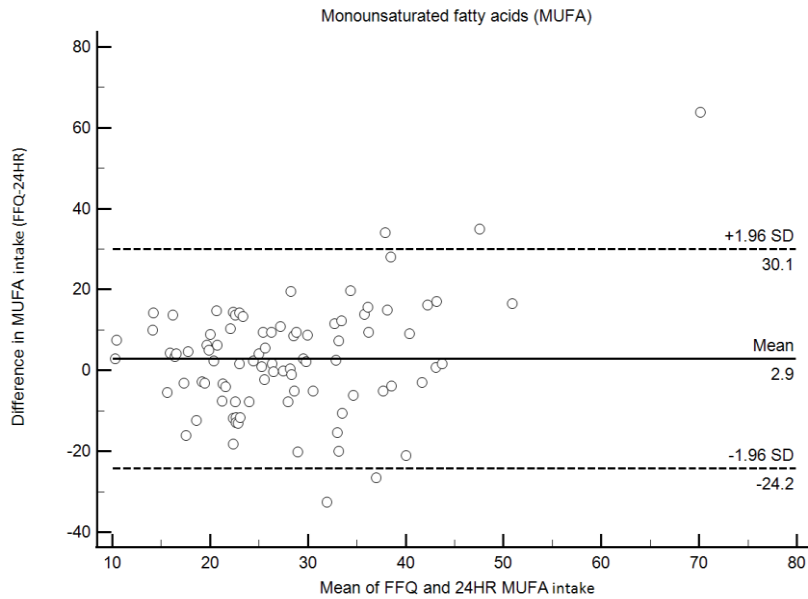


Рис. 3.4.4. Графік Бленда-Альтмана для мононенасичених жирних кислот

Примітка. Різниця в споживанні мононенасичених жирних кислот між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання мононенасичених жирних кислот за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x).

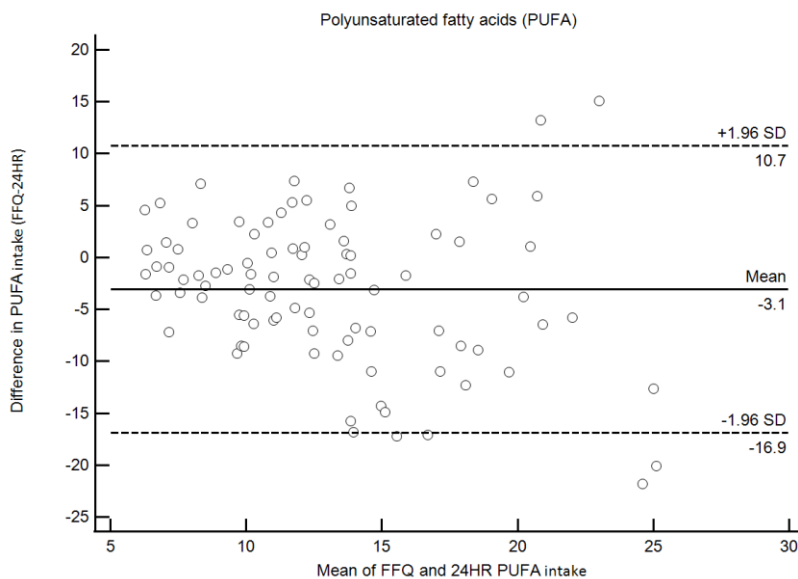


Рис. 3.4.5. Графік Бленда-Альтмана для поліненасичених жирних кислот

Примітка. Різниця в споживанні поліненасичених жирних кислот між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання поліненасичених жирних кислот за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x).

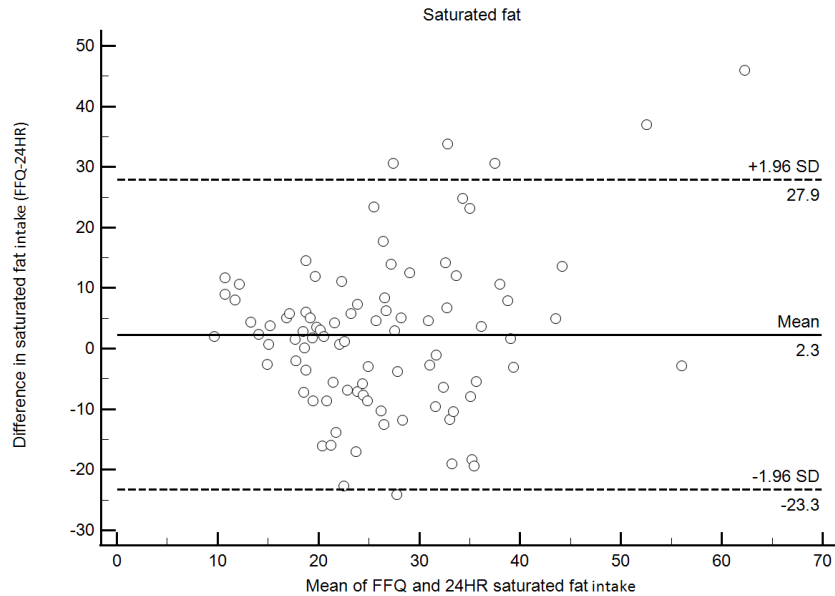


Рис. 3.4.6. Графік Бленда-Альтмана для насичених жирів

Примітка. Різниця в споживанні насичених жирів між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання насичених жирів за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

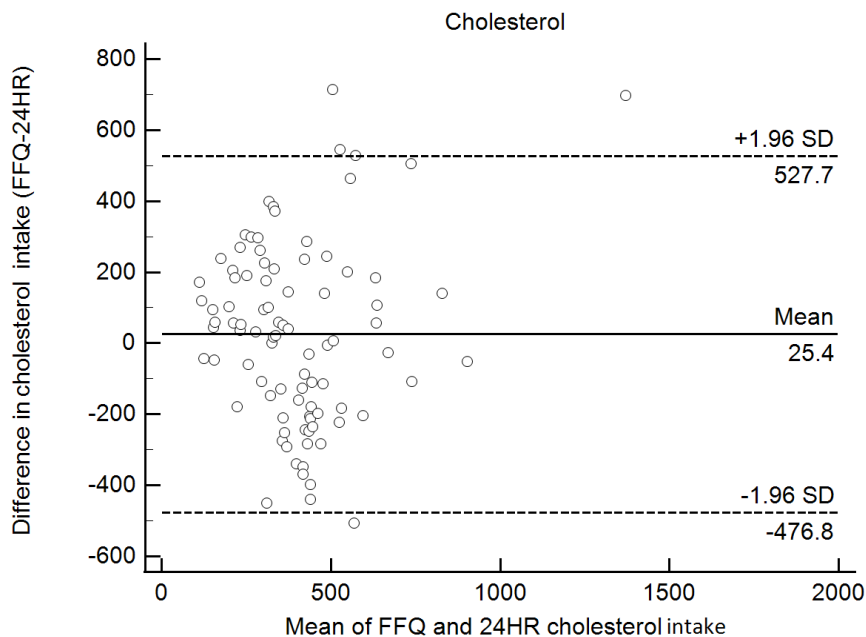


Рис. 3.4.7. Графік Бленда-Альтмана для холестерину

Примітка. Різниця в споживанні холестерину між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання холестерину за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

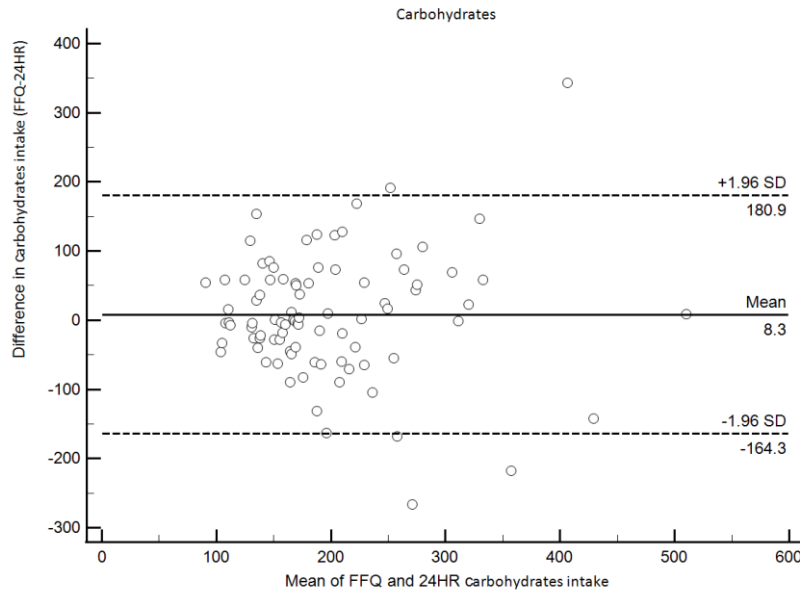


Рис. 3.4.8. Графік Бленда-Альтмана для вуглеводів

Примітка. Різниця в споживанні вуглеводів між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вуглеводів за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

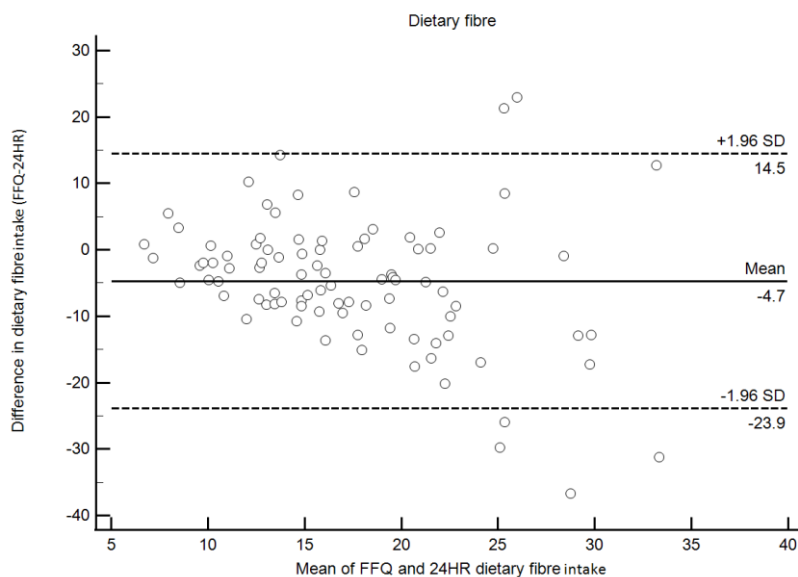


Рис. 3.4.9. Графік Бленда-Альтмана для клітковини

Примітка. Різниця в споживанні клітковини між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання клітковини за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

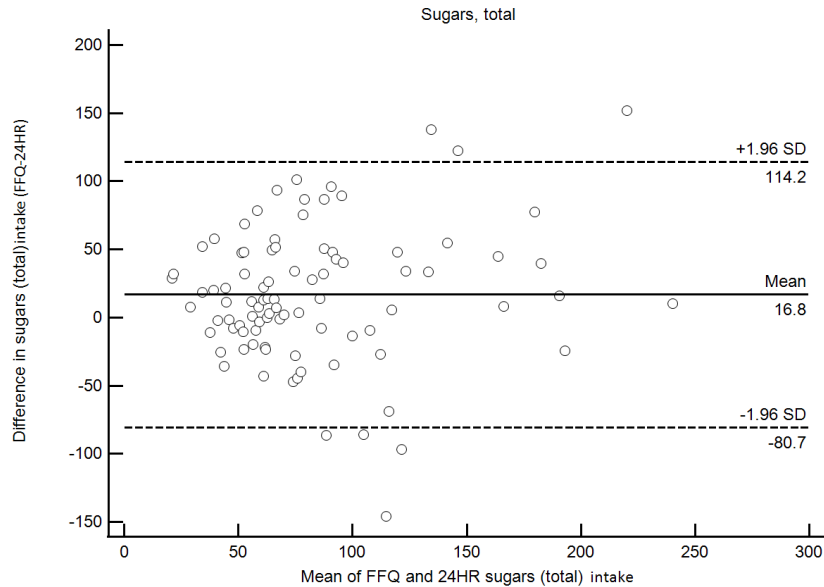


Рис. 3.4.10. Графік Бленда-Альтмана для цукрів (загалом)

Примітка. Різниця в споживанні цукрів (загалом) між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання цукрів (загалом) за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

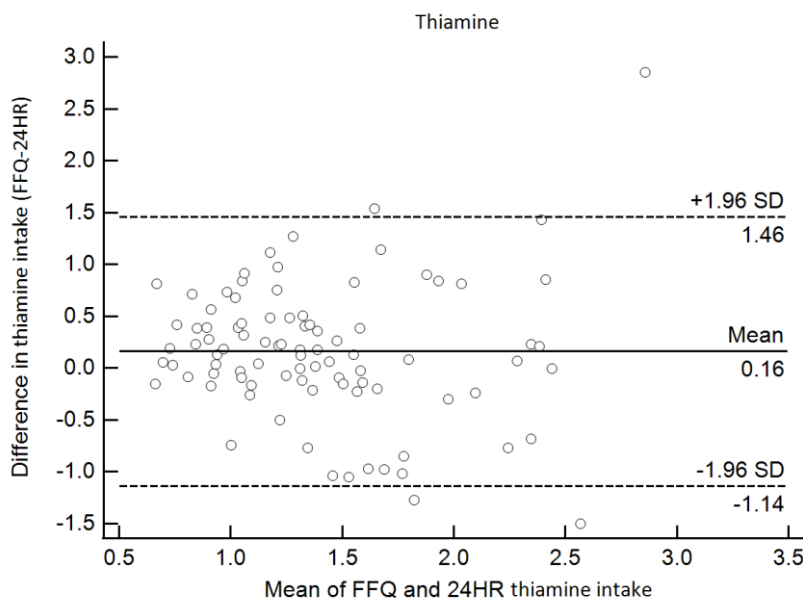


Рис. 3.4.11. Графік Бленда-Альтмана для тіаміну

Примітка. Різниця в споживанні тіаміну між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання тіаміну за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

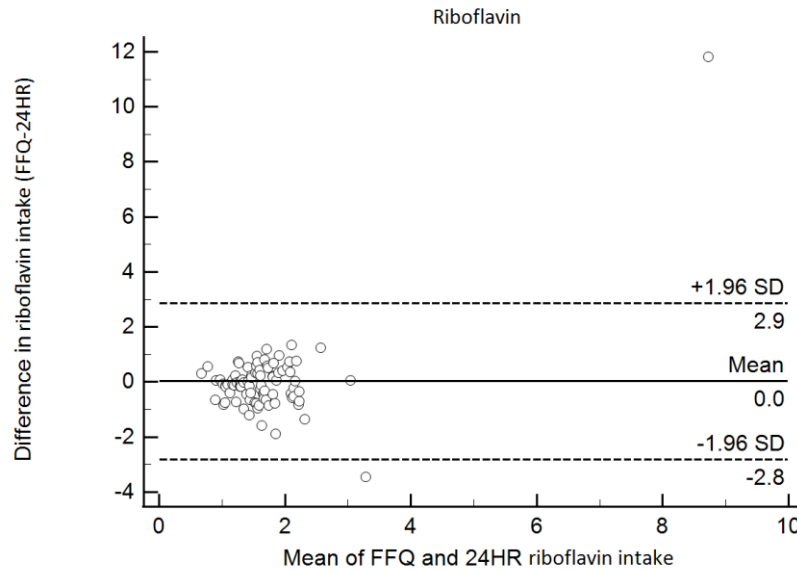


Рис. 3.4.12. Графік Бленда-Альтмана для рибофлавіну

***Примітка.** Різниця в споживанні рибофлавіну між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання рибофлавіну за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

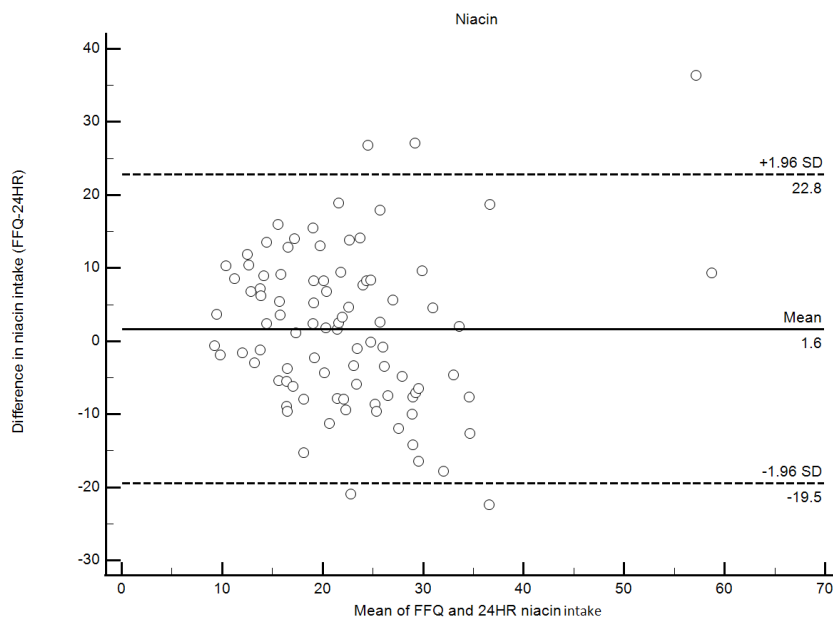


Рис. 3.4.13. Графік Бленда-Альтмана для ніацину

***Примітка.** Різниця в споживанні ніацину між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання ніацину за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

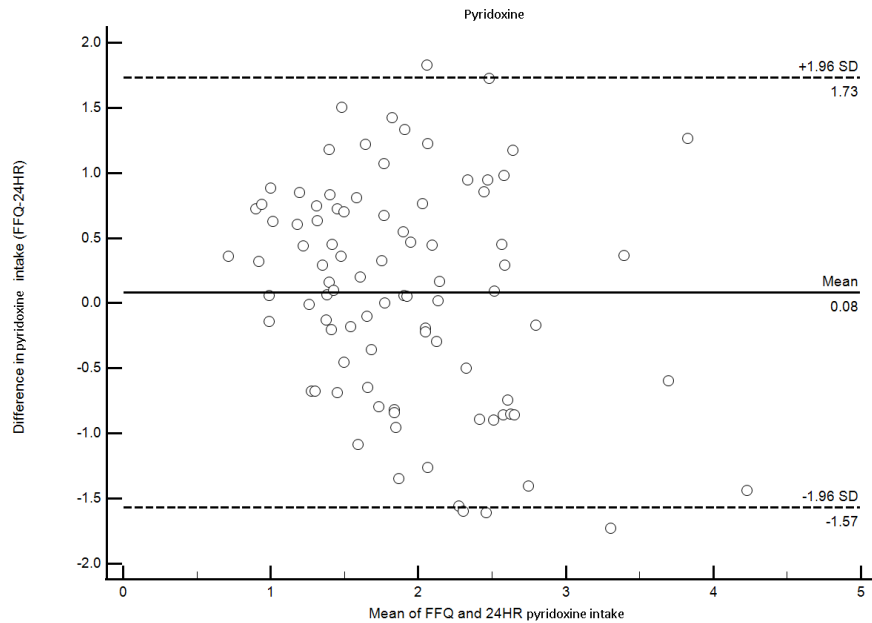


Рис. 3.4.14. Графік Бленда-Альтмана для піридоксину

Примітка. Різниця в споживанні піридоксину між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання піридоксину за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

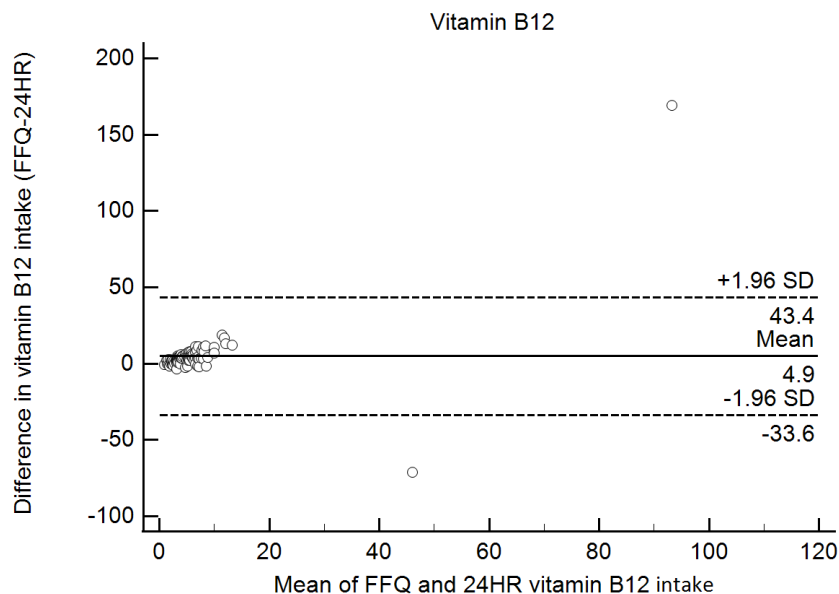


Рис. 3.4.15. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну B12

Примітка. Різниця в споживанні вітаміну B12 між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну B12 за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

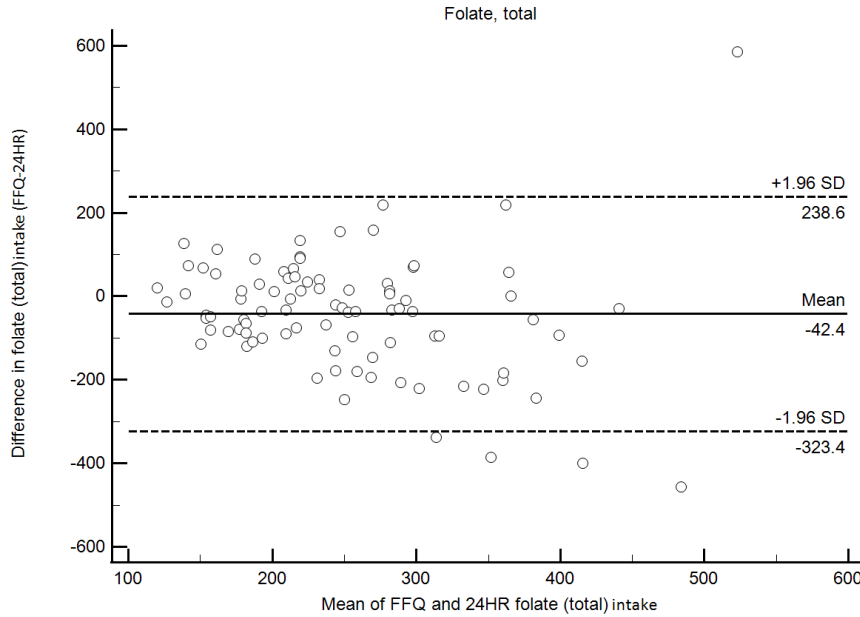


Рис. 3.4.16. Графік Бленда-Альтмана для загального фолату

***Примітка.** Різниця в споживанні загального фолату між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання загального фолату за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

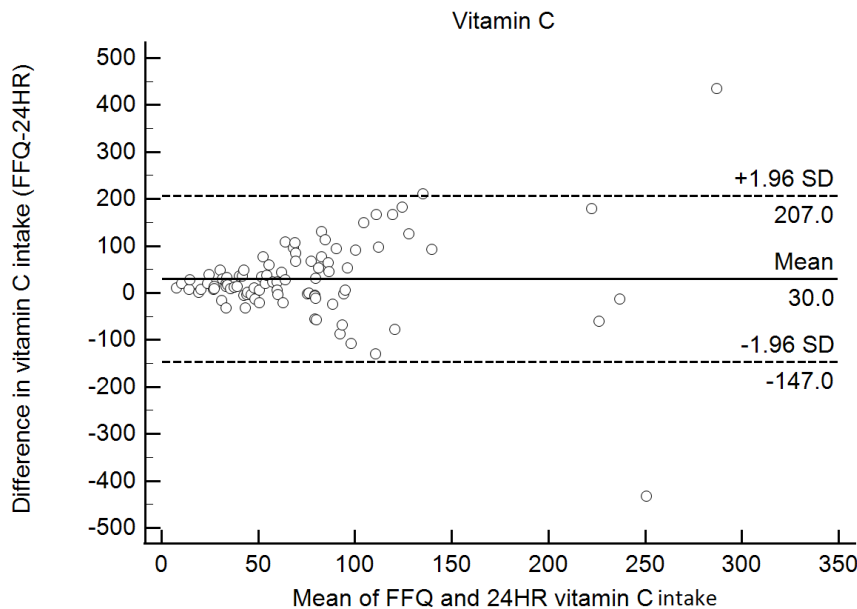


Рис. 3.4.17. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну С

***Примітка.** Різниця в споживанні вітаміну С між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну С за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

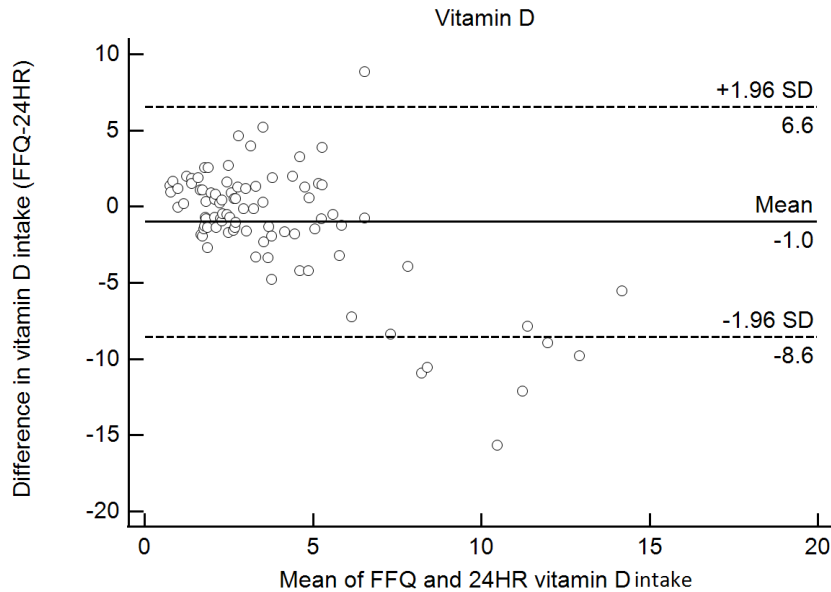


Рис. 3.4.18. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну D

Примітка. Різниця в споживанні вітаміну D між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну D за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

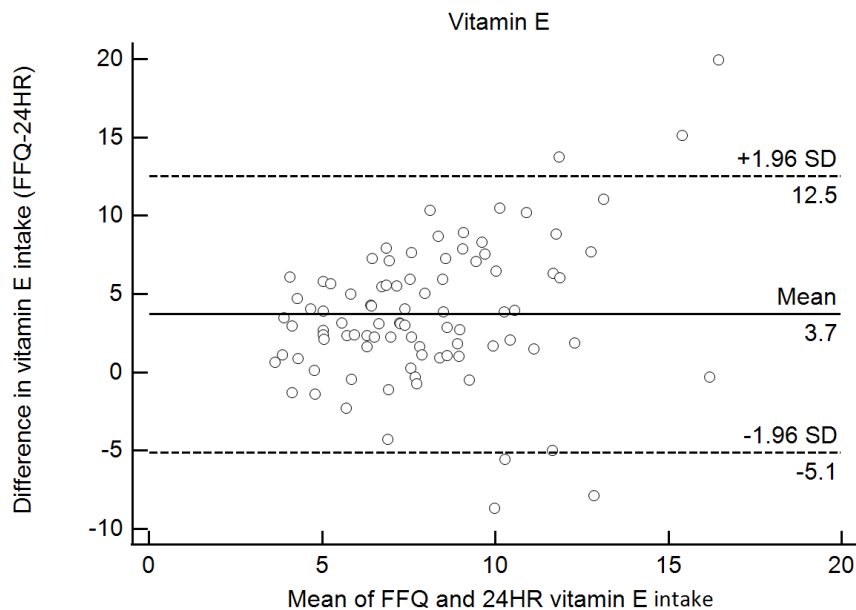


Рис. 3.4.19. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну E

Примітка. Різниця в споживанні вітаміну E між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну E за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

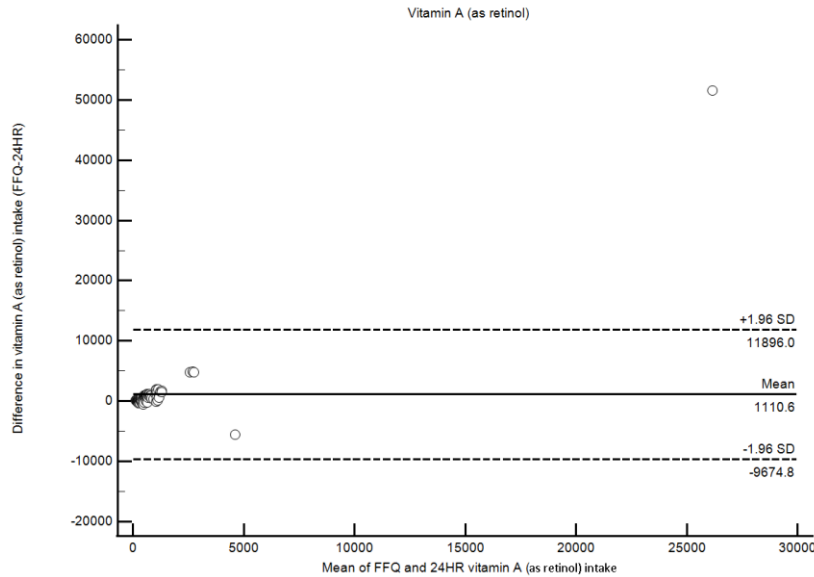


Рис. 3.4.20. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну А

(у вигляді ретинолу)

Примітка. Різниця в споживанні вітаміну А (у вигляді ретинолу) між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну А (у вигляді ретинолу) за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

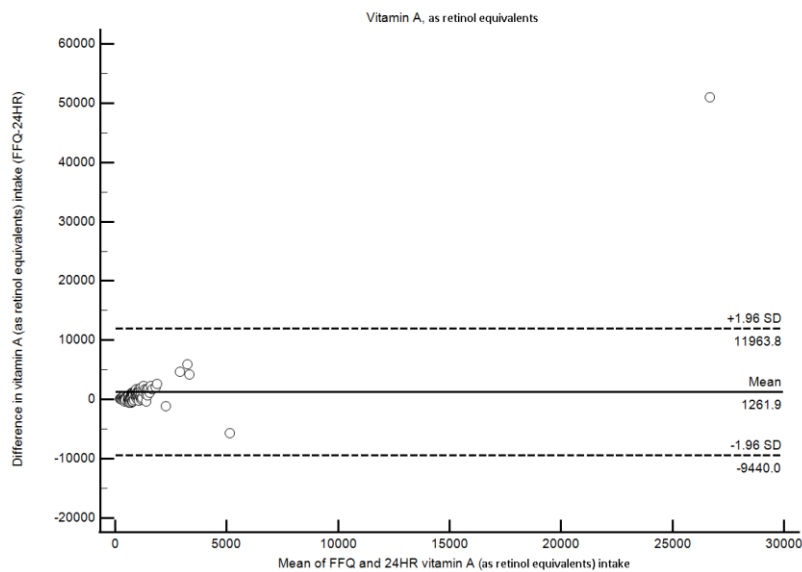


Рис. 3.4.21. Графік Бленда-Альтмана для вітаміну А

(у вигляді ретинолових еквівалентів)

Примітка. Різниця в споживанні вітаміну А (у вигляді ретинолових еквівалентів) між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання вітаміну А (у вигляді ретинолових еквівалентів) за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

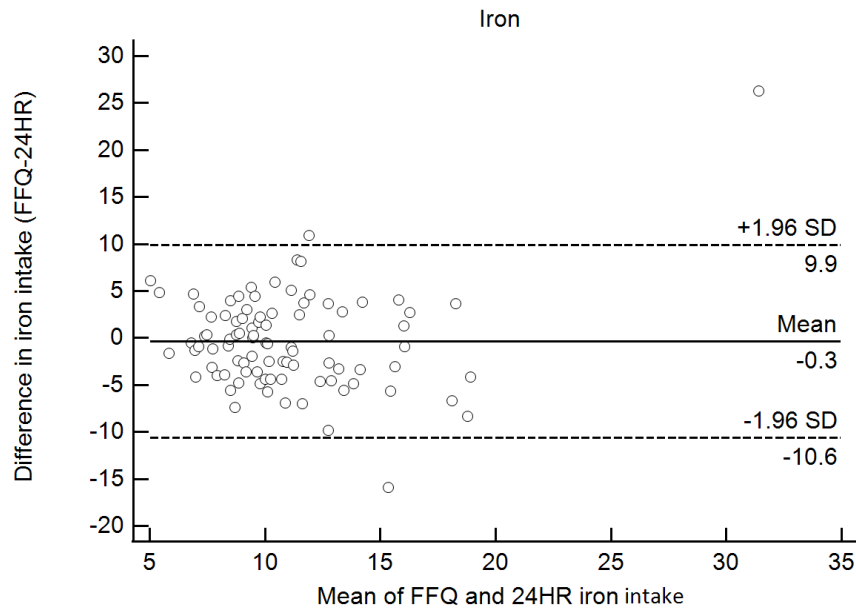


Рис. 3.4.22. Графік Бленда-Альтмана для заліза

***Примітка.** Різниця в споживанні заліза між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання заліза за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

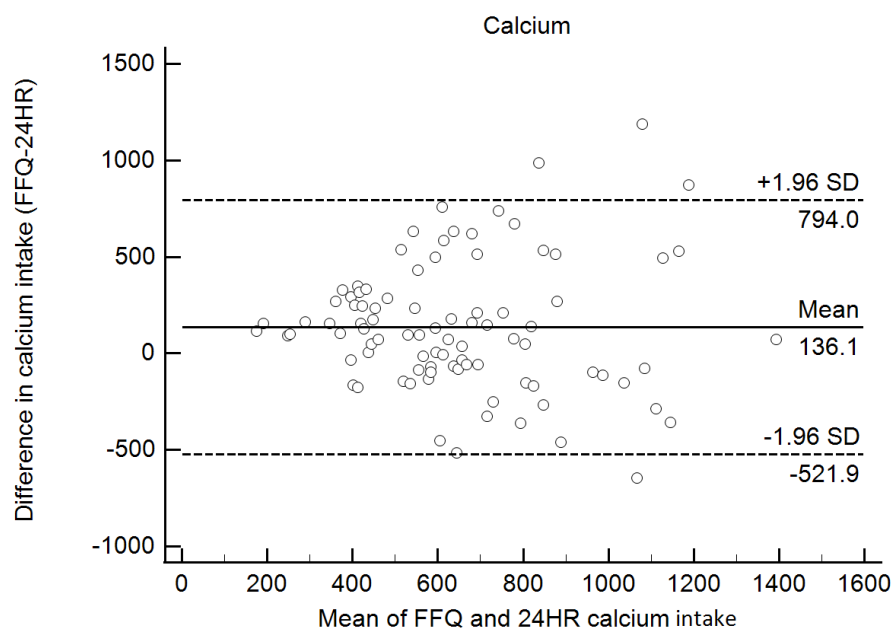


Рис. 3.4.23. Графік Бленда-Альтмана для кальцію

***Примітка.** Різниця в споживанні кальцію між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання кальцію за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

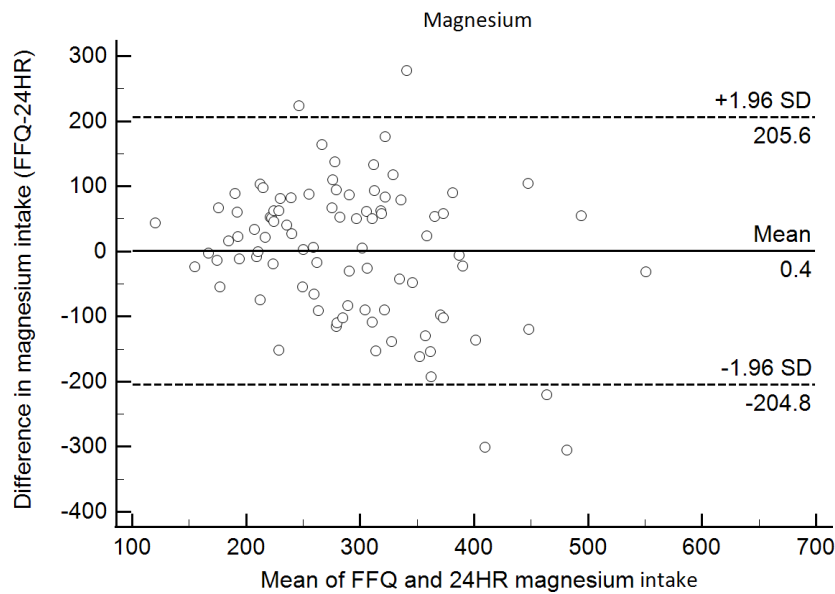


Рис. 3.4.24. Графік Бленда-Альтмана для магнію

***Примітка.** Різниця в споживанні магнію між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання магнію за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

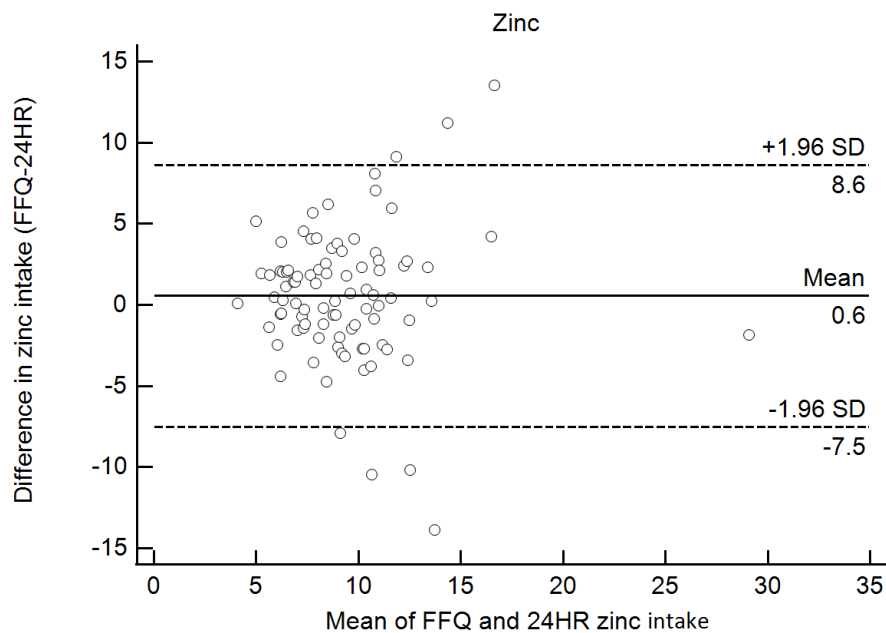


Рис. 3.4.25. Графік Бленда-Альтмана для цинку

***Примітка.** Різниця в споживанні цинку між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання цинку за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)*

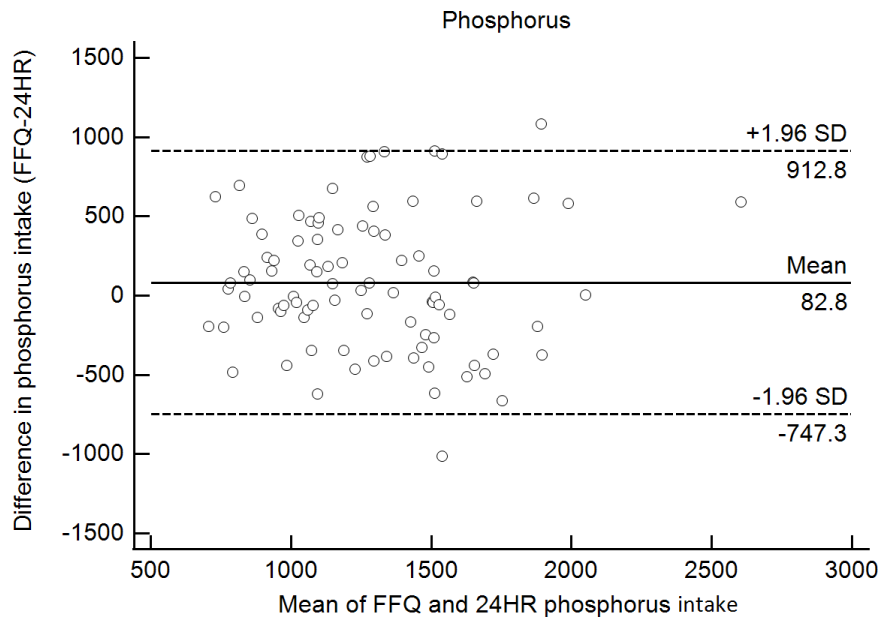


Рис. 3.4.26. Графік Бленда-Альтмана для фосфору

Примітка. Різниця в споживанні фосфору між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання фосфору за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

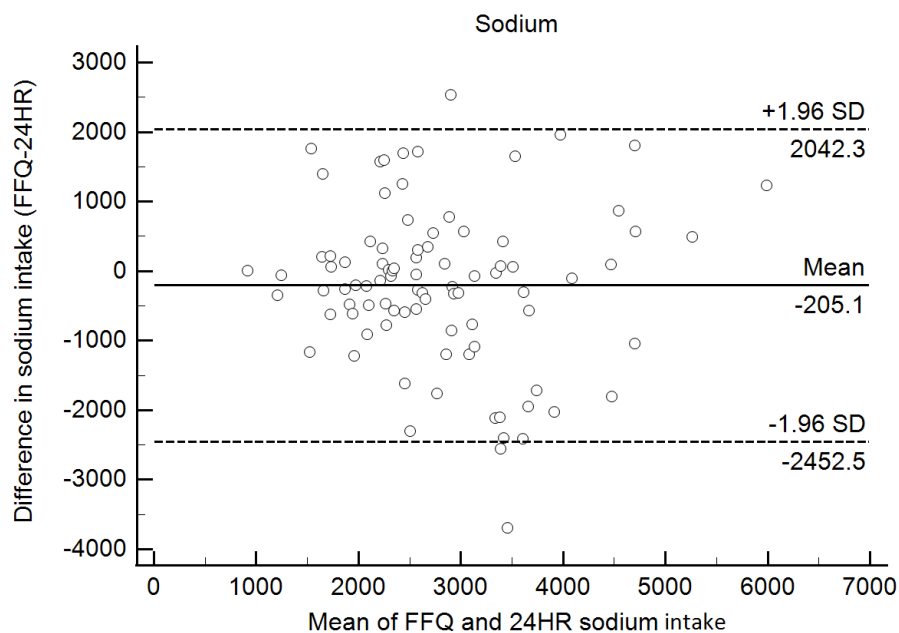


Рис. 3.4.27. Графік Бленда-Альтмана для натрію

Примітка. Різниця в споживанні натрію між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання натрію за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

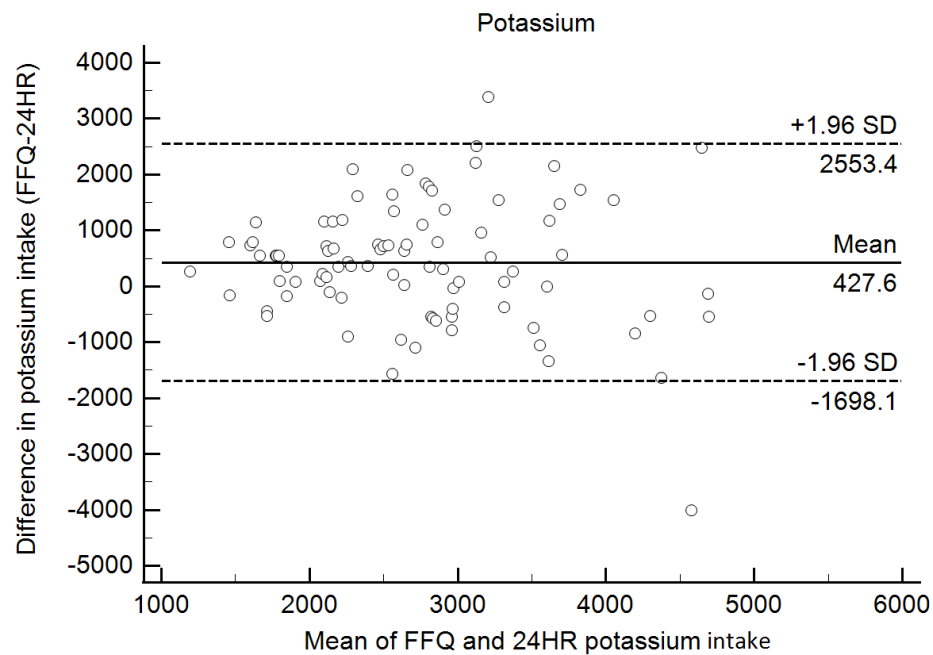


Рис. 3.4.28. Графік Бленда-Альтмана для калію

Примітка. Різниця в споживанні калію між FFQ та 24HR відкладена по осі ординат (y) проти середнього споживання калію за даними FFQ та 24HR по осі абсцис (x)

3.5. Визначення факторів, що пов'язані з валідністю FFQ

Аналізуючи фактори, які можуть бути пов'язані з валідністю FFQ, такі як стать, вік, статус куріння та ІМТ, було виявлено, що вік впливав на два нутрієнти: для вітаміну Е та загального фолату учасники віком 18-24 років мали меншу ймовірність бути правильно класифікованими до того ж самого квартиля, що представлено у *Таблиці 3.5.1*.

Таблиця 3.5.1. Фактори, що були пов'язані з ймовірністю правильної класифікації до одного і того ж квартилю

Нутрієнт	Фактор	OR	95% CI	p
Загальний фолат	Вікова група 18-24 років	0.2923	0.0949 – 0.9001	0.0321
Вітамін Е	Вікова група 18-24 років	0.3294	0.1137 – 0.9543	0.0407

Розділ 4. ОЦІНКА ХАРЧУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, ЗА ДОПОМОГОЮ УКРАЇНСЬКОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ОПИТУВАЛЬНИКА THE EPIC-NORFOLK FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE

Матеріали даного розділу було висвітлено у статті «Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Assessment of dietary intake in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using the Ukrainian version of the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: A cross-sectional study. *Ukrainian Therapeutic Journal*, (3), 25-30. <https://doi.org/10.30978/utj2024-3-25>.» [135]

4.1. Основні соціально-демографічні та клінічні характеристики учасників

Серед 40 пацієнтів, які відповідали критеріям включення, 34 погодилися взяти участь у дослідженні і отримали українськомовну версію FFQ.

Оскільки чотири учасники не повернули заповнену форму, то лише результати 30 заповнених FFQ були далі внесені в таблиці Excel та закодовані. З метою подальшого аналізу даних було використано програмне забезпечення FETA для розрахунку даних про поживні речовини та харчові групи з FFQ. В результаті проведеного аналізу було виявлено, що один учасник неправильно заповнив FFQ. Це в свою чергу призвело до загального споживання енергії менше 800 ккал/день, у зв'язку з чим даний учасник і був виключений.

Тож в результаті 29 учасників, які повністю заповнили FFQ, були включені в подальший аналіз. Було визначено, що середній вік учасників становив $41,4 \pm 12$ років, при цьому 69% учасників були жінками. У *Таблиці 4.1.1.* узагальнено основні соціально-демографічні характеристики учасників.

Таблиця 4.1.1. Основні соціально-демографічні характеристики учасників

Характеристика	Результати
Вік (роки), середнє значення $\pm$ SD	41,4 $\pm$ 12
Стать, n (%)	
Жіноча	20 (69%)
Чоловіча	9 (31%)
Паління, n (%)	
Ні	20 (69%)
Так	9 (31%)
Тип населеного пункту, n (%)	
Місто	24 (82,8%)
Село	5 (17,2%)

Середній ІМТ пацієнтів становив $35,4 \pm 7,9$ кг/м². При цьому більшість пацієнтів з МАСХП (65%) мала низький рівень щоденної фізичної активності. Дані щодо розподілу ІМТ та рівня фізичної активності пацієнтів з МАСХП представлено у *Таблиці 4.1.2.*

Таблиця 4.1.2. Характеристика розподілу за ІМТ та рівнем фізичної активності серед пацієнтів з МАСХП

Характеристика	Результати
ІМТ (кг/м ²), середнє значення $\pm$ SD	35,4 $\pm$ 7,9
ІМТ категорія, кг/м ² , n, (%)	
< 18,5	0 (0%)
18,5 до <25	0 (0%)
25,0 до <30	9 (31%)
30 до < 35	6 (21%)

Продовження Таблиці 4.1.2.

ІМТ категорія, кг/м ² , n, (%)	
35 до < 40	7 (24%)
40 та вище	7 (24%)
Рівень фізичної активності, n (%)	
Малорухливий	19 (65%)
Легка активність	8 (28%)
Активний	2 (7%)

4.2. Інформація про основне споживання нутрієнтів згідно з FFQ

Після проведеного аналізу результатів заповнення опитувальника було здійснено конвертацію даних щодо частоти споживання продуктів. Отримані результати дозволили визначити кількісні характеристики споживання основних нутрієнтів у пацієнтів з МАСХП. Результати споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій представлено у Таблиці 4.2.1.

Таблиця 4.1.3. Дієтичне споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій у пацієнтів з МАСХП

	Медіана	Q1 (25 th)	Q3 (75 th)
Калорійність (ккал)	2267,44	1544,66	2594,69
Білок (г)	116,47	73,48	150,12
Жир (г)	89,49	64,41	124,24
MUFA** (г)	36,58	26,04	47,07
PUFA** (г)	15,03	10,18	18,53
SFA** (г)	29,60	20,90	44,76
Холестерин (мг)	467,09	331,11	657,24
Вуглеводи (г)	220,29	151,04	299,86

Продовження Таблиці 4.1.3.

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)
Фруктоза (г)	17,24	13,69	29,72
Клітковина (г)	19,36	13,29	26,45
Загальні цукри (г)	92,79	59,76	127,50

Примітка. ** MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти.

У роботі досліджувалося споживання основних вітамінів, а саме: тіаміну, рибофлавіну, ніацину, піридоксину, вітаміну B12, загального фолату, вітаміну С, вітаміну D та вітаміну Е. Результати споживання вітамінів представлено у Таблиці 4.2.2.

Таблиця 4.2.2. Дієтичне споживання вітамінів у пацієнтів з МАСХП

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)
Тіамін (мг)	1,75	1,22	2,16
Рибофлавін (мг)	1,92	1,21	2,39
Ніацин (мг)	30,98	20,05	38,50
Піридоксин (мг)	2,51	1,56	3,23
Вітамін B12 (мкг)	8,58	5,31	14,50
Загальний фолат (мкг)	333,19	220,68	443,46
Вітамін С (мг)	145,35	76,42	221,74
Вітамін D (мкг)	3,35	2,04	5,69
Вітамін Е (мг)	12,30	9,86	17,66

У дослідженні також було здійснено аналіз споживання основних мінералів, серед яких залізо, кальцій, магній, цинк, натрій та калій, що представлено у Таблиці 4.2.3.

Таблиця 4.2.3. Дієтичне споживання мінералів у пацієнтів з МАСХП

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)
Залізо (мг)	13,98	9,66	16,72
Кальцій (мг)	851,40	516,04	1184,96
Магній (мг)	381,66	237,54	438,17
Цинк (мг)	12,83	7,95	14,78
Натрій (мг)	4518,37	2430,00	4948,66
Калій (мг)	3419,73	2724,03	4877,00

Згідно проведеного аналізу у раціоні була наявна достатня кількість білку: споживання білку у чоловіків (112,46 г проти 56 г, $p=0,01$), так і у жінок (127,68 г проти 46 г, $p < 0,0001$) було вище за значення RDA, однак споживання білку не перевищувало AMDR. [117] Споживання вуглеводів також не перевищувало AMDR. Результати споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій представлено у *Таблиці 4.2.4.* для чоловіків та у *Таблиці 4.2.5.* для жінок.

Таблиця 4.2.4. Дієтичне споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій у пацієнтів з МАСХП (чоловіки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Калорійність (ккал)	1654,70	1385,73	2604,87	2400,00	0,084
Білок (г)	112,46	65,46	156,57	56,00	0,010
				210,00 ^a	0,0009
Жир (г)	80,43	57,92	94,15	93,33 ^a	0,046
MUFA** (г)	32,29	21,93	44,23	-	-

Продовження Таблиці 4.2.4.

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
PUFA** (г)	14,69	9,85	17,05	-	-
SFA** (г)	21,76	19,01	34,21	18,39	0,489
Холестерин (мг)	467,09	317,57	617,00	-	-
Вуглеводи (г)	237,50	109,47	286,12	130,00	0,054
				390,00 ^a	0,0022
Фруктоза (г)	14,53	11,92	16,58	-	-
Клітковина (г)	16,00	11,78	20,26	23,17 ^b	0,014
Загальні цукри (г)	58,40	52,37	106,54	-	-

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

^a - AMDR, ^b - рекомендоване споживання клітковини як 14 г/1000 ккал,

** MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти.

Жінки споживали більше насичених жирів, ніж поріг у 10% від добового споживання енергії. Подальший аналіз виявив, що щоденне споживання клітковини було нижчим як у жінок, так і у чоловіків. Медіана споживання клітковини становила 19,36 г (Q1; Q3: 13,29; 26,45), що було нижче рекомендованих 14 г на 1000 ккал (медіана 31,74 г, Q1; Q3: 21,63; 36,33, p = 0,0015).

Таблиця 4.2.5. Дієтичне споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій у пацієнтів з МАСХП (жінки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Калорійність (ккал)	2377,04	1705,44	2595,80	1800,00	0,0217

Продовження Таблиці 4.2.5.

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Білок (г)	127,68	74,48	150,48	46,00	< 0,0001
				157,5 ^a	0,0001
Жир (г)	92,85	72,01	126,24	70,00 ^a	0,002
MUFA** (г)	38,01	26,55	49,76	-	-
PUFA** (г)	15,76	9,90	20,28	-	-
SFA** (г)	34,44	25,27	45,16	26,41	0,0056
Холестерин (мг)	492,35	330,91	658,00	-	-
Вуглеводи (г)	217,64	159,69	302,47	130,00	0,0001
				292,5 ^a	0,0119
Фруктоза (г)	22,20	17,01	37,79	-	-
Клітковина (г)	22,05	13,72	31,50	33,28 ^b	0,0227
Загальні цукри (г)	97,37	69,76	156,39	-	-

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

^a - AMDR, ^b - рекомендоване споживання клітковини як 14 г/1000 ккал,

** MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти.

Дієтичне споживання більшості вітамінів відповідало нормам. Результати дієтичного споживання вітамінів представлено у Таблиці 4.2.6. для чоловіків та у Таблиці 4.2.7. для жінок.

Таблиця 4.2.6. Дієтичне споживання вітамінів у пацієнтів з МАСХП (чоловіки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Тіамін (мг)	1,79	0,88	2,46	1,20	0,129

Продовження Таблиці 4.2.6.

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Рибофлавін (мг)	1,40	1,10	1,77	1,30	0,426
Ніацин(мг)	30,98	19,56	46,71	16,00	0,008
Піридоксин (мг)	2,28	1,58	3,31	1,30	0,006
Вітамін В12 (мкг)	8,58	3,66	12,71	2,40	0,008
Загальний фолат (мкг)	231,70	194,06	313,83	400,00	0,008
Вітамін С (мг)	75,70	50,71	125,68	90,00	0,910
Вітамін D (мкг)	2,79	2,09	6,09	15,00	< 0,0001
Вітамін Е (мг)	10,24	9,05	12,21	15,00	0,008

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

Вітамін D: RDA 600 IU = 15 мкг

Однак як жінки, так і чоловіки споживали менше 600 МО вітаміну D щодня, що продемонстровано у Таблиці 4.2.6. для чоловіків та у Таблиці 4.2.7. для жінок.

Таблиця 4.2.7. Дієтичне споживання вітамінів у пацієнтів з МАСХП (жінки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Тіамін (мг)	1,66	1,28	2,10	1,10	0,0003
Рибофлавін (мг)	2,02	1,33	2,53	1,10	< 0,0001
Ніацин(мг)	30,57	20,32	37,60	14,00	< 0,0001
Піридоксин (мг)	2,59	1,50	3,27	1,30	< 0,0001
Вітамін В12 (мкг)	9,86	6,56	14,75	2,40	< 0,0001
Загальний фолат (мкг)	392,83	231,08	542,38	400,00	0,8695
Вітамін С (мг)	174,57	91,22	277,06	75,00	0,0002

Продовження Таблиці 4.2.7.

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Вітамін D (мкг)	3,36	2,04	5,24	15,00	< 0,0001
Вітамін E (мг)	13,79	10,41	20,32	15,00	0,9563

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

Вітамін D: RDA 600 IU = 15 мкг

Результати дієтичного споживання мінералів представлено представлено у Таблиці 4.2.8. для чоловіків та у Таблиці 4.2.9. для жінок.

Таблиця 4.2.8. Дієтичне споживання мінералів у пацієнтів з МАСХП (чоловіки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Залізо(мг)	11,94	9,60	15,60	8,00	0,007
Кальцій (мг)	576,09	421,11	855,63	1000,00	0,129
Магній(мг)	275,79	237,54	438,17	420,00	0,295
Цинк (мг)	11,67	8,38	15,70	11,00	0,496
Натрій (мг)	3799,78	2111,42	4765,10	2300,00 ^c	0,055
Калій (мг)	3158,49	2665,99	3783,48	3400,00 ^d	0,570

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

^c - CDRR (Chronic Disease Risk Reduction Level) - рівень зниження ризику хронічних захворювань, ^d - AI (Adequate Intake) - адекватне споживання

Пацієнти з МАСХП споживали більше натрію, ніж рекомендовано. Серед усіх пацієнтів з МАСХП споживання натрію (3829,5 мг ± 1559,25) було значно вищим за рекомендоване (2300 мг, p < 0,0001). Ці результати

узгоджуються з тим фактом, що приблизно 90% учасників завжди додають сіль під час приготування їжі, і не було виявлено різниці між статтями ($p > 0.05$).

Таблиця 4.2.9. Дієтичне споживання мінералів у пацієнтів з МАСХП (жінки)

	Медіана	Q1 (25th)	Q3 (75th)	RDA*	p
Залізо(мг)	14,65	9,66	17,50	14,65	0,2106
Кальцій (мг)	1021,94	745,97	1274,36	1000,00	0,8894
Магній(мг)	382,13	254,20	449,49	320,00	0,0933
Цинк (мг)	12,99	7,88	14,41	8,00	0,0017
Натрій (мг)	4548,31	2564,28	4966,97	2300,00 ^c	0,0006
Калій (мг)	3982,83	2658,35	5169,03	2600,00 ^d	0,0012

Примітка. * RDA згідно до the U.S. Department of Agriculture and U.S.

Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans.

^c - CDRR (Chronic Disease Risk Reduction Level) - рівень зниження ризику хронічних захворювань, ^d - AI (Adequate Intake) - адекватне споживання

4.3. Використання дієтичних добавок

У результаті проведеного комплексного аналізу особливостей використання дієтичних добавок серед досліджуваної когорти було встановлено, що більшість учасників (52%) регулярно використовувала біологічно активні добавки. Водночас, порівняно менша підгрупа респондентів, що складала 10% від загальної вибірки, повідомила про періодичне (нерегулярне) споживання дієтичних добавок. Слід зазначити, що значна частка обстежених осіб (38%) повідомила про повну відсутність у їхньому раціоні дієтичних добавок. Не було знайдено статистично значущих відмінностей прийому дієтичних добавок при порівнянні даних чоловіків та жінок ($p = 0,6337$).

Частота використання дієтичних добавок залежно від місця проживання показана на *Рис. 4.3.1*. Серед пацієнтів, які використовували дієтичні добавки,

більшість (приблизно 61%) вживали щонайменше дві різні добавки. Майже 40% учасників повідомили про використання трьох різних видів дієтичних добавок. Вітамін D був найпопулярнішим вибором, про який згадали 83% учасників, 39% згадали про використання риб'ячого жиру та/або омега-3 жирних кислот. Також повідомлялося про використання вітаміну С, магнію, цинку та мультівітамінних комплексів.

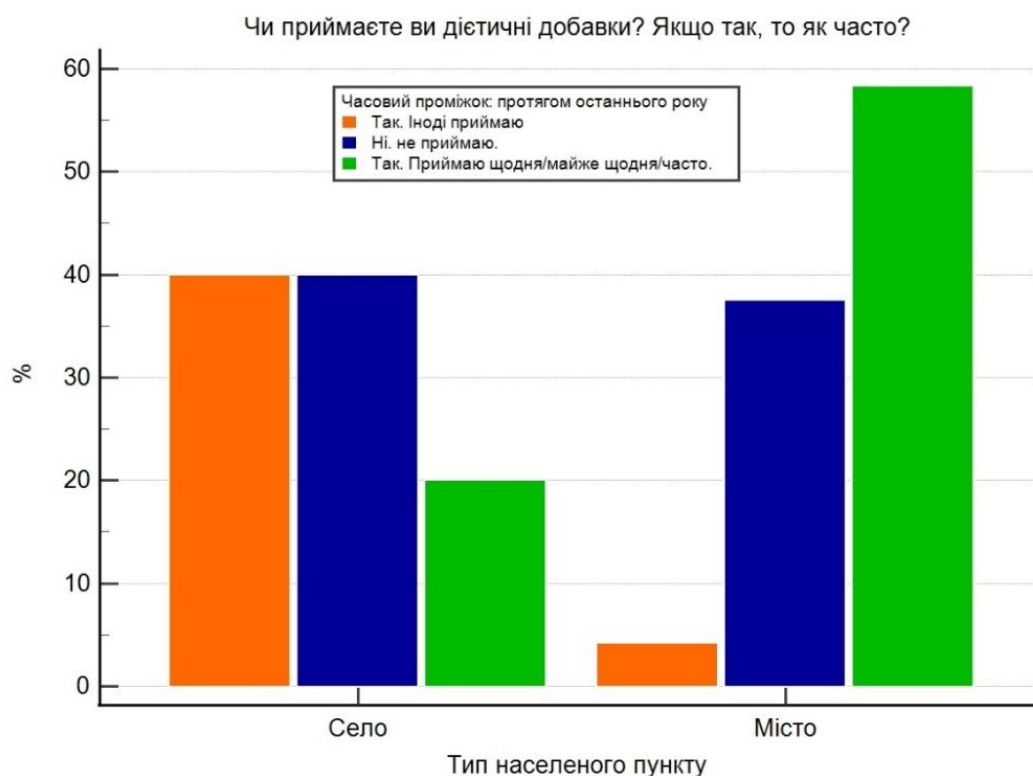


Рис. 4.3.1 Частота вживання дієтичних добавок залежно від проживання у певному типі населеного пункту у пацієнтів з МАСХП ($p = 0,0425$).

4.4. Визначення особливостей харчування у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки залежно від наявності фіброзу

З метою подальшого визначення особливостей харчування у пацієнтів з МАСХП залежно від наявності фіброзу був здійснений подальший аналіз 19 пацієнтів, які мали необхідні дані. Учасники були розподілені на дві групи: група I без значущого фіброзу печінки ($<F2$) та група II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$), а саме: ступені F2 та F3.

Характеристика пацієнтів

Таким чином, до подальшого дослідження було включено 19 пацієнтів з середнім віком $45,42 \pm 11,51$ років, з яких 68,42% були жінки ($n=13$). Середнє значення ІМТ складало $35,24 \pm 8,05$ кг/м². Групи не відрізнялися за віком, статевим розподілом, ІМТ та рівнем фізичної активності, що представлено у *Таблиці 4.4.1*.

Таблиця 4.4.1 Характеристика учасників

	Група I (n=12)	Група II (n=7)	p
Вік	45,58± 11,52	45,14± 12,42	0,9386
Стать (чоловіча), % (n)	33,33% (4)	28,57 (2)	0,8339
ІМТ, кг/м ²	32,73± 6,72	39,53±8,81	0,0745
Рівень фізичної активності			
Активний, % (n)	8,3% (1)	0 (0)	0,6924
Помірно активний, % (n)	33,3% (4)	28,6% (2)	
Малорухливий, % (n)	58,3% (7)	71,4% (5)	

Дані щодо калорійності раціону, споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій пацієнтами з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу висвітлено у *Таблиці 4.4.2*.

Таблиця 4.4.2. Калорійність раціону, дієтичне споживання макронутрієнтів та їх підкатегорій у пацієнтів з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу печінки

	Група I	Група II	p*	p***
Характеристика	Медіана, (Q1; Q3)	Медіана, (Q1; Q3)		
Калорійність (ккал)	2201,09 (1229,1; 2567,64)	2848,53 (2370,11; 3276,17)	0,0283	-
Білок (г)	113,82 (69,72; 144,28)	157,47 (97,14; 203,999)	0,0831	0,0562

Продовження Таблиці 4.4.2.

	Група I	Група II	p*	p***
	Медіана, (Q1; Q3)	Медіана, (Q1; Q3)		
Жир (г)	86,44 (53,12; 122,34)	132,61 (102,08; 139,06)	0,0358	0,0759
MUFA** (г)	40,07 (19,82; 46,40)	55,19 (37,33; 59,9)	0,1422	0,1201
PUFA** (г)	15,86 (9,09; 19,12)	20,27 (13,47; 24,24)	0,2268	0,1892
SFA** (г)	26,09 (16,08; 45,97)	43,495 (34,53; 54,23)	0,1422	0,0671
Холестерин (мг)	424,51 (337,33; 628,27)	659,51 (590,21; 729,43)	0,2268	0,3784
Вуглеводи (г)	177,06 (119,61; 231,82)	297,25 (248,26; 335,43)	0,0449	0,0654
Фруктоза (г)	18,43 (14,64; 23,67)	36,73 (29,72; 43,61)	0,0221	-
Клітковина (г)	15,89 (13,28; 22,94)	30,51 (23,5; 32,57)	0,0171	-
Загальні цукри (г)	72,42 (57,12; 108,06)	133,52 (106,54; 176,66)	0,0171	-

Примітка. * U-критерій Манна-Уїтні, *** t-критерій Стьюдента

** MUFA мононенасичені жирні кислоти, PUFA поліненасичені жирні кислоти, SFA насичені жирні кислоти

Калорійність раціону у пацієнтів з МАСХП зі значущим фіброзом печінки (ступені F2 та F3) була значно вищою (медіана 2848,53 ккал, Q1: 2370,11; Q3: 3276,17), ніж калорійність раціону у пацієнтів з МАСХП без значущого фіброзу печінки (медіана 2201,09 ккал Q1: 1229,1; Q3: 2567,64; p=0,028).

Дані щодо споживання вітамінів пацієнтами з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу висвітлено у Таблиці 4.4.3.

Таблиця 4.4.3. Дієтичне споживання вітамінів у пацієнтів з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу печінки

	Група I	Група II	p*	p***
Характеристика	Медіана, (Q1; Q3)	Медіана, (Q1; Q3)		
Тіамін (мг)	1,5696 (0,8986; 1,8611)	2,064 (1,8493; 2,7693)	0,0283	0,0208
Рибофлавін (мг)	1,7906 (1,1264; 2,3133)	2,6291 (2,2704; 2,7562)	0,0556	0,0656
Ніацин(мг)	24,627 (19,12; 33,71)	39,297 (30,275; 49,826)	0,0831	0,0493
Піридоксин (мг)	2,1789 (1,5462; 2,8839)	3,5669 (2,6023; 3,9747)	0,0449	0,0344
Вітамін B12 (мкг)	9,619 (7,0019; 12,272)	14,723 (9,3429; 16,3413)	0,1673	0,1590
Загальний фолат (мкг)	306,29 (174,34; 420,14)	506,94 (435,13; 616,002)	0,0221	0,0146
Вітамін С (мг)	143,32 (53,41; 189,57)	233,31 (199,94; 288,64)	0,0449	0,0484
Вітамін D (мкг)	3,2439 (2,3664; 5,1294)	3,9978 (3,3543; 7,4433)	0,3845	0,2569
Вітамін Е (мг)	11,954 (8,938; 17,846)	12,98 (12,45; 22,39)	0,1673	0,1984

Примітка. * U-критерій Манна-Уїтні, *** t-критерій Стьюдента

Дані щодо споживання мінералів пацієнтами з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу висвітлено у Таблиці 4.4.4.

Таблиця 4.4.4. Дієтичне споживання мінералів у пацієнтів з МАСХП залежно від наявності значущого фіброзу печінки

	Група I	Група II	p*	p***
Характеристика	Медіана, (Q1; Q3)	Медіана, (Q1; Q3)		
Залізо (мг)	12,71 (8,524; 16,143)	17,25 (14,839; 17,688)	0,0683	0,0356
Кальцій (мг)	852,24 (447,19; 1256,03)	1223,63 (1075,27; 1370,1)	0,1003	0,0642
Магній(мг)	357,01 (203,196; 426,13)	488,38 (363,062; 522,746)	0,0556	0,0513
Цинк (мг)	12,5 (7,085; 13,903)	14,81 (13,57; 18,62)	0,0683	0,0925
Натрій (мг)	4181,46 (2258,13; 4668,59)	5013,39 (4563,32; 5871,15)	0,0283	0,0182
Калій (мг)	3212,09 (2255,75; 4712,49)	4947,42 (4040,27; 5564,36)	0,0283	0,0253

Примітка. * U-критерій Манна-Уїтні, *** t-критерій Стюдента

Оскільки знайдені відмінності у калорійності раціону між групами могли бути причиною вищого споживання деяких нутрієнтів пацієнтами Групи II, тому було додатково здійснено корекцію значень нутрієнтів на споживання енергії за допомогою резидуального методу (the residual method) для отримання показника споживання нутрієнтів, не корельованого зі споживанням енергії (калорійності). [122] [123]

Таким чином, після поправки на калорійність не було знайдено різниці між середніми значеннями (медіанами у випадку даних, що не підпорядковувалися нормальному розподілу) споживання вуглеводів, жирів, білку, SFA, MUFA, PUFA, загальних цукрів, клітковини, холестерину,

вітамінів та мінералів у пацієнтів з групи I без значного фіброзу печінки ($<F2$) порівняно з групою II зі значним фіброзом печінки ($\geq F2$).

Однак, для споживання фруктози з поправкою на калорійність раціону різниця зберігалася: група II (медіана=36,42 г, Q1,Q3: 29,17; 38,94) та група I (медіана=22,75, Q1,Q3: 17,13; 26,25, $p = 0,0358$), що зображено *Рис. 4.4.2*. Проведений аналіз харчування пацієнтів з МАСХП додатково продемонстрував, що пацієнти зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3) споживали більше фруктози, ніж пацієнти без значущого фіброзу печінки (ступені F0, F1), навіть після поправки на калорійність раціону. Це свідчить про те, що характер зв'язку між споживанням фруктози та наявністю значущого фіброзу печінки не був опосередкований загальними енергетичними надходженнями.

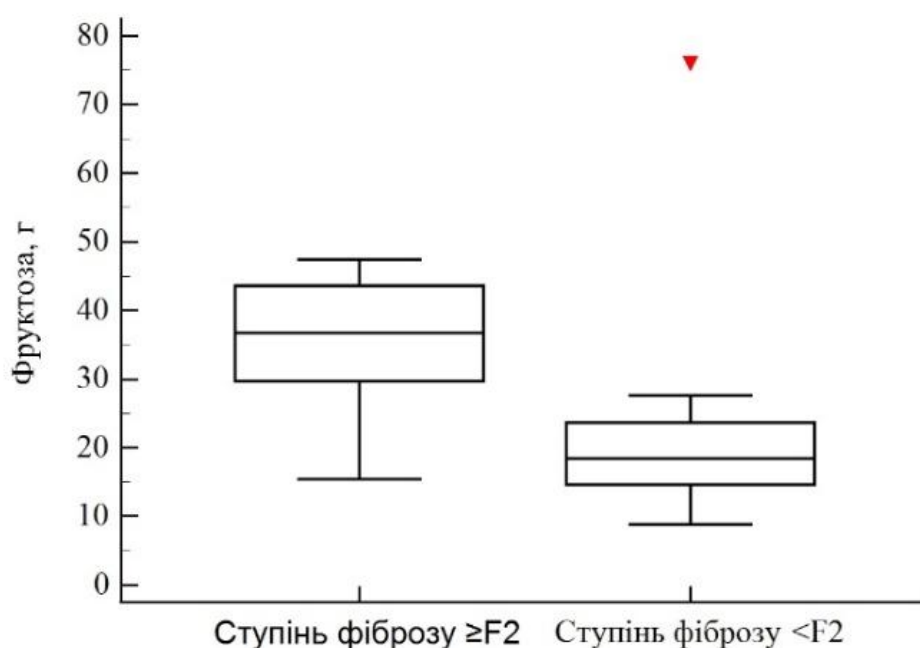


Рис. 4.4.1. Порівняння споживання фруктози у пацієнтів групи I без значущого фіброзу печінки ($<F2$) з групою II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$).

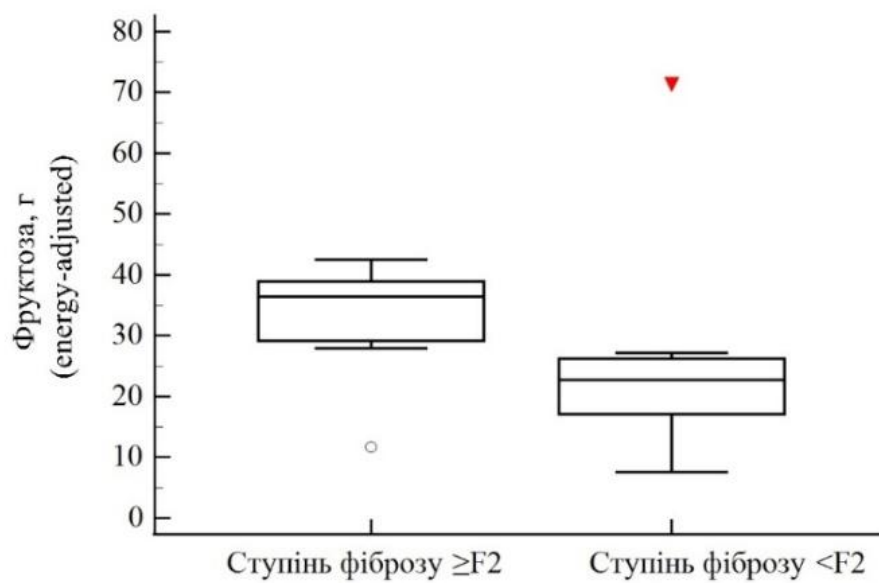


Рис. 4.4.2. Порівняння споживання фруктози з поправкою на калорійність раціону у пацієнтів групи I без значущого фіброзу печінки ($< F2$) з групою II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$).

**Розділ 5. ПАРАМЕТРИ СКЛАДУ ТІЛА ТА
КОМОРБІДНІСТЬ ЯК МАРКЕРИ ЗНАЧУЩОГО ФІБРОЗУ
ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ
СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ**

Матеріали даного розділу було висвітлено у статті «Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Body composition parameters and comorbidities as markers of clinically significant liver fibrosis (F2, F3 stages) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Endokrynologia, 29(3), 220-226. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-3.220>» [136]

5.1. Характеристика учасників

У процесі формування когорти дослідження було здійснено скринінг 84 пацієнтів з МАСХП на відповідність критеріям включення. У зв'язку з відсутністю деяких необхідних клініко-лабораторних та інструментальних результатів 5 потенційних учасників було виключено.

Таблиця 5.1.1. Основні клінічні та демографічні характеристики учасників

Характеристика	Результат
Вік (роки), середнє значення $\pm$ SD	45,66 $\pm$ 14,26
Стать, n (%)	
Жіноча	51 (64,6%)
Чоловіча	28 (35,4%)
Фіброз печінки (n=79)	
<F2	67 (84,8%)
F2, F3	12 (15,2%)
F4	0

Таким чином, остаточна вибірка дослідження склала 79 пацієнтів з середнім віком $45,66 \pm 14,26$ років, серед яких жінки становили 64,6% від загальної кількості учасників. Пацієнти зі стадіями фіброзу печінки F2, F3 вважалися пацієнтами зі значущим фіброзом печінки. [3] Значущий значущий фіброз печінки (ступені F2, F3) спостерігався у 15,2% пацієнтів (n=12). Основні клінічні та демографічні показники представлено у *Таблиці 5.1.1*. Медіана ІМТ становила 31,9 кг/м² (Q1, Q3: 29,25; 37,3), розподіл за рівнем ІМТ представлено у *Таблиці 5.1.2*.

Таблиця 5.1.2. Розподіл учасників за ІМТ

Характеристика	Результат
ІМТ (кг/м ²), медіана (Q1, Q3)	31,9 (29,25; 37,3)
ІМТ категорія, кг/м ² , n, (%)	
< 18,5	0 (0%)
18,5 до <25	1(1%)
25,0 до <30	24 (29%)
30 до < 35	29 (37%)
35 до < 40	14 (18%)
40 та вище	12 (15%)

Серед коморбідностей у пацієнтів з МАСХП було виявлено артеріальну гіпертензію, цукровий діабет II типу та предіабет, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, подагру, захворювання щитоподібної залози з гіпотиреозом (переважно аутоімунний тиреоїдит). Частота супутньої патології у пацієнтів з МАСХП представлена у *Таблиці 5.1.3*.

Таблиця 5.1.3. Частота супутньої патології у пацієнтів з МАСХП

Характеристика	Результат*
Артеріальна гіпертензія	4 (5%)
Цукровий діабет II типу	19 (24%)

Продовження Таблиці 5.1.3.

Характеристика	Результат*
Предіабет	1(1,27 %)
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	3 (3,8%)
Подагра	7 (8,86%)
Гіпотиреоз	16 (20,25%)

Примітка. *n, частота, (%), деякі учасники мали більше, ніж одну коморбідність)

Враховуючи наведені вище дані, пацієнти були розділені на дві групи: I групу склали 67 пацієнтів без значущого фіброзу печінки (<F2), до II групи увійшло 12 пацієнтів зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3). Пацієнти обох груп були співставними за віком та статевим розподілом (Таблиця 5.1.4).

Таблиця 5.1.4. Вікова та статева структура учасників дослідження

	Пацієнти без значущого фіброзу печінки (<F2), (n = 67)	Пацієнти зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3), (n = 12)	p
Вік	45,97 ± 14,18	43,92 ± 15,25	0,6489
Стать (чоловіча), n	22 (32,8%)	6 (50%)	0,2553

5.2. Визначення особливостей параметрів складу тіла у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3)

У пацієнтів зі ступенями F2, F3 спостерігався вищий ІМТ (медіана 37,55; Q1, Q3: 33,11; 42,45), ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (медіана = 31,2; Q1, Q3: 28,63; 35,35; $p = 0,0027$). При цьому не було знайдено відмінності у відсотковому вмісту жиру між двома групами ($p > 0.05$).

Однак, рівень вісцерального ожиріння був значно вищим у пацієнтів зі ступенями F2, F3 (медіана 16,5, Q1, Q3: 12,5; 22; $p = 0,0015$). Також спостерігалися відмінності між рівнем м'язової маси між групами: вага м'язової маси у пацієнтів зі ступенями F2, F3 (медіана 64,8; Q1, Q3: 53; 79,05) була вищою у порівнянні з пацієнтами зі ступенями фіброзу F0, F1 (медіана 53,6; Q1, Q3: 47,78; 61,15, $p = 0,0188$). Крім того, для ваги кісткової маси було зафіксовано подібний характер відмінностей, а саме: вага кісткової маси у пацієнтів зі ступенями фіброзу F2, F3 (медіана 2,8; Q1, Q3: 2,525; 3,2) була вищою у порівнянні з пацієнтами зі ступенями фіброзу F0, F1 (медіана 3,4; Q1, Q3: 2,8; 4,1; $p = 0,021$). Наведені відмінності можуть спостерігатися у зв'язку з тим, що вага у пацієнтів зі ступенями F2, F3 була значно вища за вагу у пацієнтів з зі ступенями фіброзу F0, F1 ($p = 0.0009$). Відмінностей у відсотковому складі води знайдено не було ($p > 0.05$). Порівняння параметрів складу тіла у пацієнтів без значущого фіброзу печінки та у пацієнтів зі ступенями F2, F3 наведено в *Таблиці 5.2.1*.

Таблиця 5.2.1. Порівняння параметрів складу тіла у пацієнтів без значущого фіброзу печінки та у пацієнтів зі ступенями F2, F3 (медіана (Q1, Q3))

	Пацієнти без значущого фіброзу печінки (<F2), (n = 67)	Пацієнти зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3), (n = 12)	p
Вага, кг	93.2 (82.125; 105.55)	123.5 (99.9; 135.2)	0.0009
Зріст, см	170 (163; 175)	172.5 (166; 183.5)	0.2621
ІМТ, кг/м ²	31,2 (28,63; 35,35)	37,55 (33,11; 42,45)	0,0027
Жир (%)	37,6 (32,625; 44,45)	40,85 (34,45; 45,65)	0,3529
Вісцеральний жир (рівень)	10,5 (7,5; 13)	16,5(12,5; 22)	0,0015

Продовження Таблиці 5.2.1.

	Пацієнти без значущого фіброзу печінки (<F2), (n=67)	Пацієнти зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3), (n=12)	p
Вода (%)	46,2 (41,3; 48,65)	43,25 (40; 47,45)	0,1852
М'язова маса (кг)	53,6 (47,78; 61,15)	64,8(53; 79,05)	0,0188
Кісткова маса (кг)	2,8 (2,525; 3,2)	3,4 (2,8; 4,1)	0,021

5.3. Визначення коморбідностей та їх частоти у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3)

Відповідно до проведеного аналізу у пацієнтів обох груп було встановлено наявність наступних коморбідностей: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу та предіабет, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, подагра, захворювання щитоподібної залози з гіпотиреозом (переважно аутоімунний тиреоїдит).

Серед пацієнтів зі ступенями F2, F3 частота виявлення цукрового діабету II типу (50%) була суттєво вища, ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (19,4%, $p = 0,0232$). При порівнянні частоти інших коморбідностей, а саме предіабету, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, подагри, захворювань щитоподібної залози з гіпотиреозом (переважно аутоімунний тиреоїдит), відмінностей знайдено не було, що відображено у Таблиці 5.3.1.

Таблиця 5.3.1 Порівняння у пацієнтів без значущого фіброзу печінки та у пацієнтів зі ступенями F2, F3

	Пацієнти без значущого фіброзу печінки (<F2), (n = 67)	Пацієнти зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3), (n = 12)	p
Артеріальна гіпертензія	3 (4,5%)	1 (8,3%)	0,5772
Цукровий діабет II типу	13 (19,4%)	6 (50%)	0,0232
Предіабет	1 (1,5%)	0	0,6721
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	3 (4,5%)	0	0,4577
Подагра	5 (7,5%)	2(16,7%)	0,3046
Гіпотиреоз	13 (19,4%)	3 (25%)	0,6589

5.4. Визначення потенційних маркерів значущого фіброзу печінки (ступені F2, F3)

З метою подальшої оцінки зв'язків між значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3) і параметрами складу тіла, а також супутніми захворюваннями, було виконано однофакторний логістичний регресійний аналіз, що було відображено у *Таблиці 5.4.1*. Було виявлено, що серед наявних коморбідностей, саме ЦД2 був суттєво пов'язаний зі значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3) у пацієнтів із МАСХП (OR = 4,15, 95% CI: 1,15 – 14,99). Серед параметрів складу тіла суттєву асоціацію було визначено також для ІМТ, рівня вісцерального жиру, м'язової та кісткової маси, що представлено у *Таблиці 5.4.1*.

Таблиця 5.4.1. Маркери значущого фіброзу печінки (ступені F2, F3), з використанням бінарного логістичного регресійного аналізу

Маркер	Без поправок		
	OR	95% CI	p
Вік	0,9898	0,9475 – 1,0339	0,6444
Стать (чоловіча)	2,0455	0,5912 – 7,0766	0,2584
Артеріальна гіпертензія	1,9394	0,1846 – 20,3742	0,5809
ЦД2	4,1538	1,1510 – 14,9912	0,0297
Предіабет	0,0000	-	-
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	$7,2266 \times 10^{-9}$	-	0,9984
Подагра	2,48	0,4221 – 14,5693	0,3147
Гіпотиреоз	1,3846	0,328 – 5,8449	0,6578
ІМТ	1,1663	1,0517 – 1,2934	0,0036
Жир (%)	1,0402	0,9675 – 1,1185	0,2862
Вісцеральний жир (рівень)	1,2137	1,0712 – 1,375	0,0024
Вода (%)	0,9276	0,8284 – 1,0386	0,1924
М'язова маса (кг)	1,0701	1,0177 – 1,1251	0,0081
Кісткова маса (кг)	4,1669	1,4632 – 11,8668	0,0075

Маркери, які були пов'язані зі значущим фіброзом печінки в аналізі однофакторної логістичної регресії, також залишалися значущими після поправки на вік і стать (модель (1), що представлена у *Таблиці 5.4.2*).

Таблиця 5.4.2. Модель (1) з поправкою на вік, стать.

Маркер	OR	95% CI	p
ЦД2	6,1107	1,3949 – 26,7699	0,0163
ІМТ	1,2094	1,0727 – 1,3634	0,0019

Продовження Таблиці 5.4.2

Маркер	OR	95% CI	p
Вісцеральний жир (рівень)	1,3421	1,1166 – 1,6131	0,0017
М'язова маса (кг)	1,1414	1,0364 – 1,2571	0,0072
Кісткова маса (кг)	15,944	2,1911 – 116,0214	0,0062

Однак у багатофакторній моделі (модель (2), що зображена у Таблиці 5.4.3) лише зв'язки між ЦД2 (OR = 8,7661, 95% CI: 1,3231 – 58,0791), вісцеральним ожирінням (OR = 1,1966, 95% CI: 1,0511 – 1,3623) і значущим фіброзом печінки був статистично значущим. Крім того, в моделі однофакторної регресії надмірний вісцеральний жир (рівень вісцерального жиру вище 12) був пов'язаний зі значущим фіброзом печінки (F2, F3) (OR = 5,74, 95% CI: від 1,41 до 23,29, p = 0,0145). Після поправки на вік і стать зв'язок залишався достовірним (OR = 8,71, 95% CI: від 1,69 до 44,81, p = 0,0096). Подальший кореляційний аналіз встановив, що кісткова маса (кг) корелювала з вагою (кг) учасників (rs = 0,749, p < 0,0001), рівнем вісцерального ожиріння (rs = 0,457, p < 0,0001), ІМТ (rs = 0,424, p = 0,0001). М'язова маса (кг) також корелювала з вагою (кг) учасників (rs=0,741, p < 0,0001), рівнем вісцерального ожиріння (rs = 0,453, p < 0,0001), ІМТ (rs = 0,415, p = 0,0001). Отримані асоціації можуть пояснити, чому OR для кісткової та м'язової маси були значущими в аналізі однофакторної логістичної регресії, але не в багатофакторній моделі (2).

Таблиця 5.4.3. Багатофакторна модель (2)

Маркер	OR	95% CI	p
ЦД2	8,7661	1,3231 – 58,0791	0,0244
ІМТ	1,0885	0,9562 – 1,2390	0,1997
Вісцеральний жир (рівень)	1,1966	1,0511 – 1,3623	0,0067
М'язова маса (кг)	0,5987	0,2246 – 1,5959	0,3051
Кісткова маса (кг)	$2,08 \times 10^5$	0,0002 – $1,76 \times 10^{14}$	0,2431

Розділ 6. ПОШИРЕНІСТЬ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Матеріали даного розділу були висвітлені у статті «Shatylo, S. S., Bogomaz, V. M., Babych, O. V., & Solovyova, G. A. (2025). Prevalence of liver fibrosis and obesity in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A cross-sectional study. *Modern Gastroenterology*, (1), 35-42. <https://doi.org/10.30978/MG-2025-1-35>» [137].

6.1. Характеристика учасників

На даному етапі до аналізу даних було включено 334 учасники з медіаною віку 48 років (Q1, Q3: 41-58), серед яких 71% становили чоловіки (n = 237). Медіана ІМТ становила 30,9 кг/м² (Q1, Q3: 28,3-33,5). Основні соціодемографічні та клінічні характеристики учасників узагальнено в *Таблиці 6.1.1.*

Таблиця 6.1.1. Основні соціально-демографічні характеристики та ІМТ учасників

Характеристика (n=334)	Результати
Вік (роки), медіана, Q1, Q3:	48 (41; 58)
Стать, n (%)	
Жіноча	97 (29,0%)
Чоловіча	237 (71,0%)
ІМТ (кг/м ²), медіана, Q1, Q3:	30,9 (28,3; 33,5)

Результати лабораторних тестів пацієнтів, а саме: тригліцеридів, загального холестерину, аполіпротеїну-А1, альфа-2 макроглобуліну, гаптоглобіну, глюкози (натще), АСТ, загального білірубіну, АЛТ, ГГТ, представлені в *Таблиці 6.1.2.*

Таблиця 6.1.2. Результати лабораторних показників учасників

Характеристика (n=334)	Результати (медіана, Q1; Q3)
Тригліцериди, ммоль/л	1,82 (1,34;2,58)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,435 (4,49;6,33)
Аполіпротеїн-А1, г/л	1,27(1,13;1,41)
Альфа-2 макроглобулін, г/л	1,44 (1,23;1,96)
Гаптоглобін, г/л	1,185 (0,84;1,55)
Глюкоза (натще), ммоль/л	5,7 (5,2;6,4)
АСТ, Од/л	35 (26;50)
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,7 (9,8;17,5)
АЛТ, Од/л	57 (36;95)
ГГТ, Од/л	54 (34;97)

6.2. Визначення поширеності ожиріння та тяжкого стеатозу печінки

Серед усіх учасників 97,6% (95% СІ: 95,34 – 98,96) мали кардіометаболічний фактор ризику $IMT \geq 25$ кг/м². При цьому у жодного пацієнта не було зафіксовано значення ІМТ менше, ніж 18,5 кг/м². Надмірна вага (ІМТ від 25 до <30 кг/м²) була зафіксована у 39,5% пацієнтів з МАСХП (95% СІ: 34, 24-44,99). Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) було зареєстровано у 58% (95% СІ: 52,6-63,43) учасників. Розподіл категорій ІМТ у пацієнтів з МАСХП представлено у *Таблиці 6.2.1.*

Таблиця 6.2.1. Розподіл категорій ІМТ у пацієнтів

Категорія ІМТ, кг/м ²	Кількість учасників n	Учасники, (%)	95% СІ
< 18,5	0	0	-
18,5 до <25	8	2,4%	1,04 – 4,66
25 до <30	132	39,5%	34,24 – 44,99
30 до < 35	138	41,3%	35,98 – 46,81

Продовження Таблиці 6.2.1.

Категорія ІМТ, кг/м ²	Кількість учасників n	Учасники, (%)	95% CI
35 до < 40	33	9,9%	6,9-13,6
40 та вище	23	6,9%	4,42 - 10,15

За результатами стратифікації когорти пацієнтів за ступенем вираженості стеатозу згідно до результатів неінвазивного методу SteatoTest®, було встановлено, що значна частина обстежених осіб (61,4%, 95% CI: 55,92 – 66,63) мали стеатоз S3 ступеня, що відповідає тяжкому ступеню печінкового стеатозу (понад 32%). Порівняльна характеристика вікових та гендерних особливостей у пацієнтів залежно від вираженості стеатозу наведена у Таблиці 6.2.1.

Таблиця 6.2.2. Порівняльна характеристика вікових та гендерних особливостей у пацієнтів залежно від вираженості стеатозу

	Пацієнти зі ступенем стеатозу S2 (n = 129)	Пацієнти зі ступенем стеатозу S3 (n = 205)	p
Вік*	51 (41; 58)	47 (40; 55)	0.0370
Вікові групи, n, (%)			
18-24 роки	1 (50%)	1 (50%)	0.5439
25-44 роки	43 (33,9%)	84 (66,1%)	
45-64 роки	73 (42,0%)	101 (58%)	
65 років та старше	12 (38,7%)	19 (61,3%)	
ІМТ, кг/м ² *	29.8 (27,7; 32,825)	31,4 (28.925; 33.625)	0.0286
Стать, n, (%)			
Чоловіча	83 (35%)	154 (65%)	0.0349
Жіноча	46 (47,4%)	51 (52,6%)	

Примітка. * Медіана, (Q1;Q3)

При порівняльному аналізі було з'ясовано, що тяжкий стеатоз (понад 32%) спостерігалася у значної частини чоловіків (65%), що значно частіше, ніж у жінок (52,6%, $p = 0.0349$), що продемонстровано у *Таблиці 6.2.1.* та на *рис. 6.2.1.*

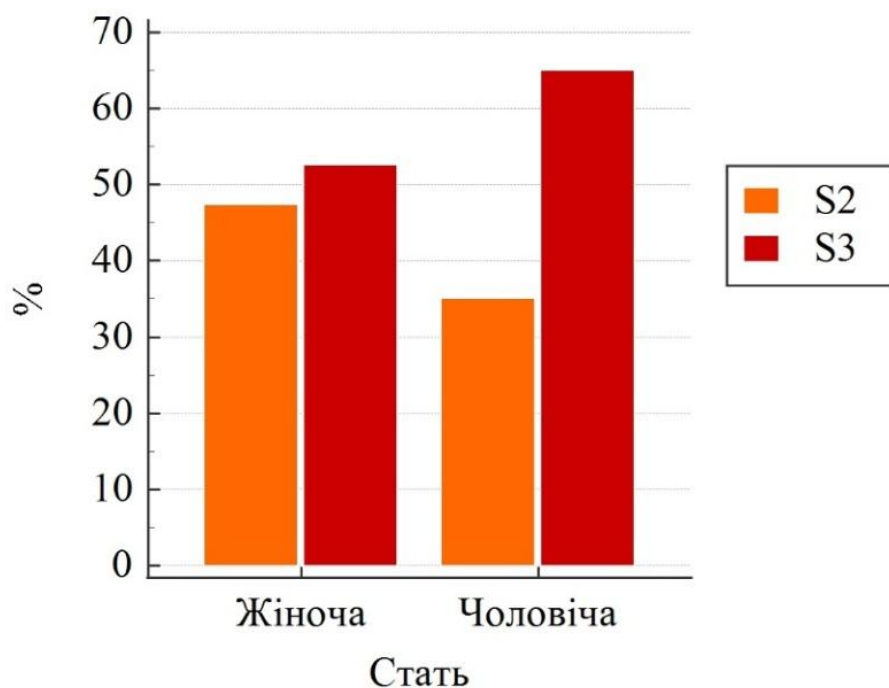


Рис. 6.2.1. Порівняння розподілу ступенів стеатозу серед чоловіків та жінок ($p = 0.0349$)

Примітка. S2 - значущий стеатоз печінки (6-32%) та S3 - тяжкий стеатоз печінки ($> 32\%$).

Подальший аналіз розподілу ступенів стеатозу серед різних вікових груп не продемонстрував відмінностей у порівнюваних групах ($p = 0.5439$), що відображено у *Таблиці 6.2.1.* та на *рис. 6.2.2.*

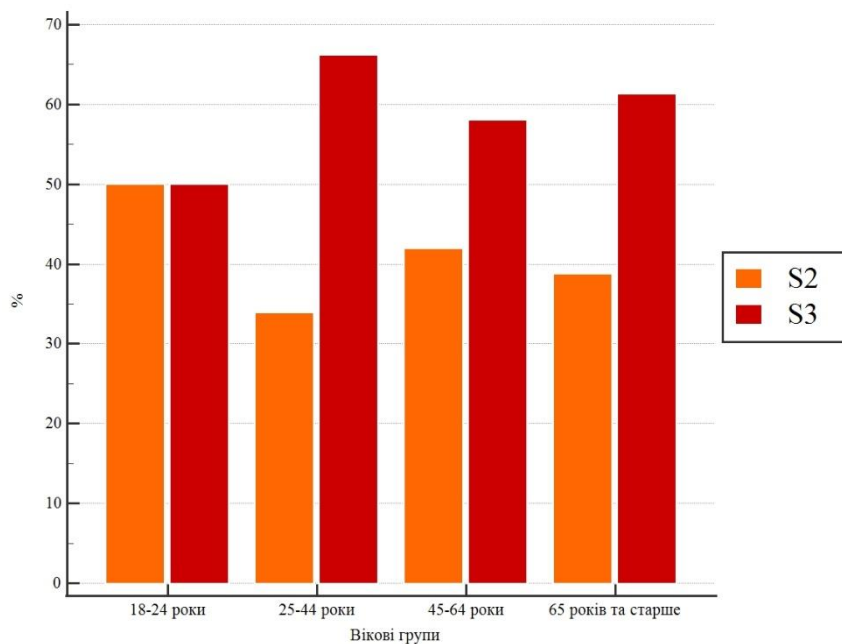


Рис. 6.2.2. Порівняння розподілу ступенів стеатозу серед різних вікових груп
($p = 0.5439$)

Примітка. S2 – значущий стеатоз печінки (6-32%) та S3 – тяжкий стеатоз печінки ($> 32\%$).

6.3. Визначення поширеності ступенів фіброзу печінки

Було виявлено, що розподіл ступенів фіброзу печінки у пацієнтів був наступним: F0 – 54,2% (95% CI: 48,68 – 59,63), F1 – 24,6% (95% CI: 20,03 – 29,53), F2 – 6,6% (95% CI: 4,17 – 9,8), F3 – 8,7% (95% CI: 5,89 – 12,23) та F4 – 6,0% (95% CI: 3,7 – 9,1), що узагальнено у *Таблиці 6.2.2.*

Таблиця 6.3.1. Розподіл ступенів фіброзу печінки у пацієнтів

Ступінь фіброзу	Кількість учасників n	Учасники, (%)	95% CI
F0	181	54,2%	48,68 – 59,63
F1	82	24,6%	20,03 – 29,53
F2	22	6,6%	4,17 – 9,8
F3	29	8,7%	5,89 – 12,23
F4	20	6%	3,7 – 9,1

При порівнянні розподілу ступенів фіброзу печінки між чоловіками та жінками не було знайдено різниці ($p = 0,1479$), що відображено у *Рис. 6.3.1.* та *Таблиці 6.3.2*

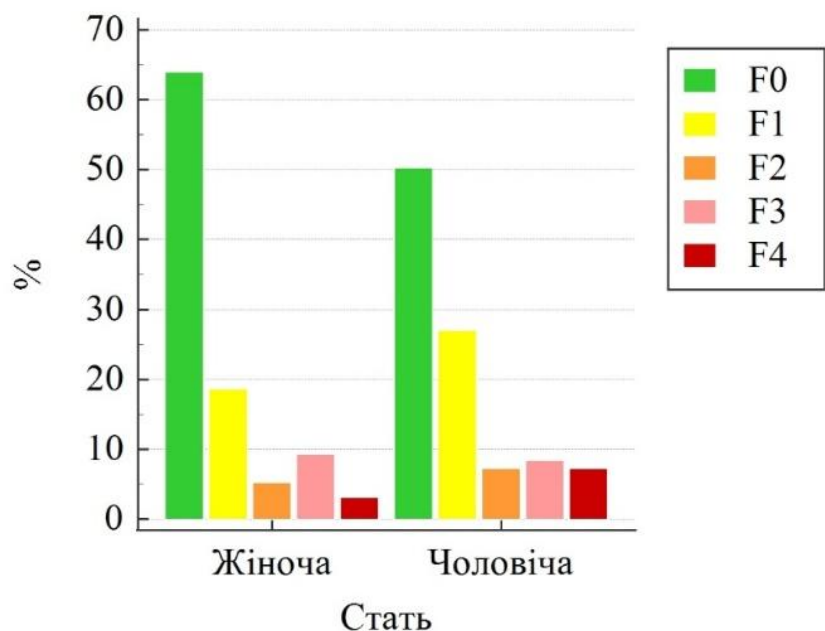


Рис. 6.3.1. Порівняння розподілу ступенів фіброзу серед чоловіків та жінок

($p = 0,1479$)

Таблиця 6.3.2. Порівняльний аналіз частоти ступенів фіброзу печінки у чоловіків та жінок

Характеристика	Чоловіки, n (%)	Жінки, n (%)	p
F0	119 (50,2%)	62 (63,9%)	0.0227*
F1	64 (27%)	18 (18,6%)	0.1060
F2	17 (7,2%)	5 (5,2%)	0.5052
F3	20 (8,4%)	9 (9,3%)	0.7910
F4	17 (7,2%)	3 (3,1%)	0.1530

* p – не є статистично значимим при більш консервативному підході з урахуванням поправки Бонферроні ($p > 0.01$)

Проведений аналіз виявив, що поширеність значущого фіброзу печінки ($\geq F2$) становила 21,26% (95% CI: 17 – 26), а вираженого фіброзу печінки ($\geq F3$) – 14,7% (95% CI: 11,05 – 18,93). Подальший порівняльний аналіз частоти значущого та прогресивного фіброзу печінки у чоловіків та жінок не виявив статистично значимої різниці, що відображено у *Таблиці 6.3.3.*

Таблиця 6.3.3. Порівняльний аналіз частоти значущого та прогресивного фіброзу печінки у чоловіків та жінок

Характеристика	Чоловіки, n (%)	Жінки, n (%)	p
$\geq F2$	54 (22,8 %)	17 (17,6%)	0.0920
$\geq F3$	37 (15,6%)	12 (12,4%)	0.4537

Порівняльний аналіз розподілу частоти ступенів фіброзу печінки у різних вікових групах виявив статистичну значиму різницю між досліджуваними групами, що представлено у *Таблиці 6.3.4.* та на *Рис. 6.3.2.*

Таблиця 6.3.4. Порівняльний аналіз розподілу частоти ступенів фіброзу печінки у різних вікових групах.

Ступінь фіброзу	18-24 роки, n (%)	25-44 роки, n (%)	45-64 роки, n (%)	65 років та старше, n (%)	p
F0	1 (50%)	92 (72,4%)	82 (47,1%)	6 (19,4%)	< 0.0001
F1	1 (50%)	21 (16,5%)	45 (25,9%)	15 (48,4%)	
F2	0	8 (6,3%)	11 (6,3%)	3 (9,7%)	
F3	0	3 (2,4%)	22 (12,6%)	4 (12,9%)	
F4	0	3 (2,4%)	14 (8%)	3 (9,7%)	

Подальший аналіз частоти значущого та прогресивного фіброзу печінки у різних вікових групах також виявив відмінність між групами, що відображено у *Таблиці 6.3.5.* Так, у пацієнтів у віці 18-24 роки не було зафіксовано випадків значущого та прогресивного фіброзу печінки. Однак, серед пацієнтів у віці 25-

44 роки було виявлено, що частота значущого фіброзу печінки складала 11,02%, а прогресивного – 4,7%. У пацієнтів вікової групи 45-64 роки ступені фіброзу $\geq F2$ було зафіксовано у 27,01% пацієнтів, а ступені фіброзу $\geq F3$ – у 20,7% пацієнтів. А у пацієнтів у віці 65 років та старше значущий фіброз печінки спостерігався у 32,26%, а прогресивний – у 22,6% пацієнтів.

Таблиця 6.3.5. Порівняльний аналіз частоти значущого та прогресивного фіброзу печінки у різних вікових групах.

Ступінь фіброзу	18-24 роки, n (%)	25-44 роки, n (%)	45-64 роки, n (%)	65 років та старше, n (%)	p
$\geq F2$	0	14 (11,02%)	47 (27,01%)	10 (32,26%)	0,0027*
$\geq F3$	0	6 (4,7%)	36 (20,7%)	7 (22,6%)	0,0007*

* p – є статистично значимим і при більш консервативному підході з урахуванням поправки Бонферроні ($p < 0,025$)

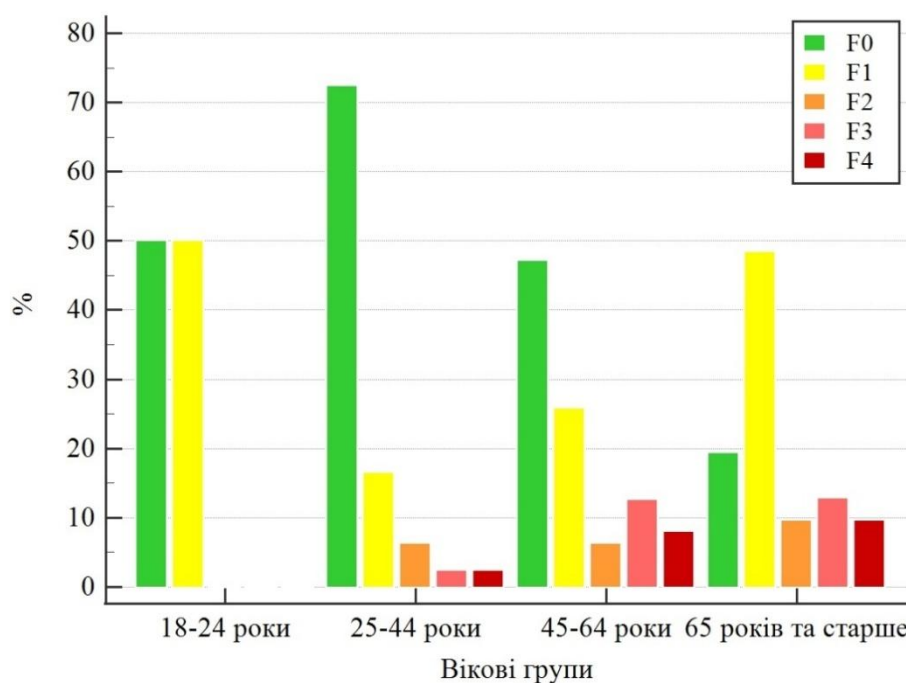


Рис. 6.3.2. Порівняння розподілу ступенів фіброзу у різних вікових групах

($p < 0.0001$)

Подальший аналіз з використанням логістичної регресії підтвердив наявність асоціації між віком та значущим фіброзом печінки ($\geq F2$), OR = 1,0577, 95% CI 1,0319 – 1,0842, $p < 0,0001$.

Поширеність ступенів фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП у різних категоріях ІМТ показано в *Таблиці 6.2.2*. Значущий фіброз печінки ($\geq F2$) було зареєстровано у 37,5% пацієнтів з нормальним ІМТ (ІМТ 18,5 до < 25 кг/м²), у 18,9% пацієнтів з надмірною вагою (ІМТ 25,0 до < 30 кг/м²) та у 22,2% пацієнтів з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²), $p = 0,4106$. Прогресивний фіброз печінки ($\geq F3$) спостерігався у 25% пацієнтів з нормальним ІМТ, у 12,9% пацієнтів з надмірною вагою та у 15,5% пацієнтів з ожирінням, $p = 0,5718$.

Таблиця 6.3.6. Поширеність ступенів фіброзу печінки у пацієнтів з МАСХП у різних категоріях ІМТ

Категорія ІМТ	Ступінь фіброзу печінки					Всього (n)
	F0, n*	F1, n*	F2, n*	F3, n*	F4, n*	
	PR	PR	PR	PR	PR	
	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI	
18,5 до < 25 кг/м ²	2 0,25 0,0319– 0,6509	3 0,375 0,0852– 0,7551	1 0,125 0,0032– 0,5265	1 0,125 0,0032– 0,5265	1 0,125 0,0032– 0,5265	8
25 до < 30 кг/м ²	73 0,553 0,4641– 0,6396	34 0,2576 0,1854– 0,3409	8 0,0606 0,0265– 0,1159	8 0,0606 0,0265– 0,1159	9 0,0682 0,0316– 0,1255	132
30 до < 35 кг/м ² Ожиріння І ступеня	66 0,4783 0,3926– 0,5649	35 0,2536 0,1834– 0,3347	9 0,0652 0,0303– 0,1202	20 0,1449 0,0908– 0,2149	8 0,0580 0,0254– 0,1110	138

Продовження Таблиці 6.3.6.

Категорія ІМТ	F0, n* PR 95% CI	F1, n* PR 95% CI	F2, n* PR 95% CI	F3, n* PR 95% CI	F4, n* PR 95% CI	Всього (n)
35 до < 40 кг/м ² Ожиріння II ступеня	24 0,7273 0,5448– 0,8670	6 0,1818 0,0698– 0,3546	1 0,0303 0,0008– 0,1576	0	2 0,0606 0,0074– 0,2023	33
40 кг/м ² чи вище Ожиріння III ступеня	16 0,6957 0,4708– 0,8679	4 0,1739 0,0495– 0,3878	3 0,1304 0,0277– 0,3359	0	0	23

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, PR – поширеність як пропорції, n – кількість учасників, CI – довірчий інтервал

Розділ 7. ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

З метою оцінки лабораторних маркерів нутритивного статусу у пацієнтів з МАСХП, було проведено аналіз лабораторних даних пацієнтів з когорти, описаної у **Розділі 6**. Детальна характеристика учасників наведена у кожному підрозділі окремо.

7.1. Оцінка сироваткового рівня загального холестерину та тригліцеридів у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

З метою проведення оцінки сироваткового рівня холестерину та тригліцеридів у пацієнтів з МАСХП до подальшого аналізу було включено 334 учасники в аналіз даних з медіаною віку 48 років (Q1, Q3: 41; 58), і 71% з них були чоловіками ($n = 237$). Пацієнти були розподілені на дві групи - група I без значущого фіброзу печінки ($<F2$) та група II зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$). Характеристика учасників наведена у *Таблиці 7.1.1*.

Таблиця 7.1.1 Характеристика пацієнтів

	Група I ($n = 263$)	Група II ($n = 71$)	p
Вік	47 (40; 54) ^a	55 (46; 61) ^a	< 0,0001
Стать (чоловіча)	69,6%	76,1%	0,2870
ІМТ	30.9 (28,1; 34) ^a	30,9 (28,7; 32,675) ^a	0,6501
Тяжкий стеатоз (S3)	61,2%	62%	0,9078
Холестерин, ммоль/л	$5,6322 \pm 1,256^b$	$4,877 \pm 1,2276^b$	< 0,0001
Тригліцериди, ммоль/л	1,88 (1,3725; 2,655) ^a	1,73 (1,255; 2,405) ^a	0,1324

Примітка. ^a - медіана та Q1, Q3, ^b - середнє значення та SD

Медіана віку учасників групи II була вища - 55 років (Q1, Q3: 46; 61), ніж медіана віку учасників групи I (47 років (Q1, Q3: 40; 54), з різницею медіан за методом Hodges-Lehmann 8 років, $p < 0,0001$. Однак, за статевим розподілом, ІМТ, поширеністю тяжкого стеатозу S3, а також рівнем тригліцеридів, групи не відрізнялися. Пацієнти групи II мали нижчий рівень загального холестерину ($4,877 \pm 1,2276$), ніж пацієнти групи I ($5,6322 \pm 1,256$, $p < 0,0001$).

Логістичний регресійний аналіз виявив значний зворотний зв'язок між рівнями загального холестерину та наявністю значного фіброзу печінки. Відношення шансів (OR) для рівня загального холестерину становило 0,5977 (95% CI: 0,4721 – 0,7568, $p < 0,0001$). Цей зв'язок залишався також після поправки на вік та стать, а також у моделі з поправкою на вік, стать та ІМТ, що зображено у *Таблиці 7.1.2* та *Рисунку 7.1.1*.

Таблиця 7.1.2 Зв'язок між рівнями загального холестерину та наявністю значущого фіброзу печінки ($\geq F2$)

Маркер	Відношення шансів (OR)	95% CI	p
Холестерин	0,5977	0,4721 – 0,7568	<0,0001
Холестерин*	0,6538	0,5151 – 0,8299	0,0005
Холестерин**	0,6503	0,5119 – 0,8263	0,0004

Примітка. * - з поправкою на вік та стать, ** - з поправкою на вік, стать та ІМТ

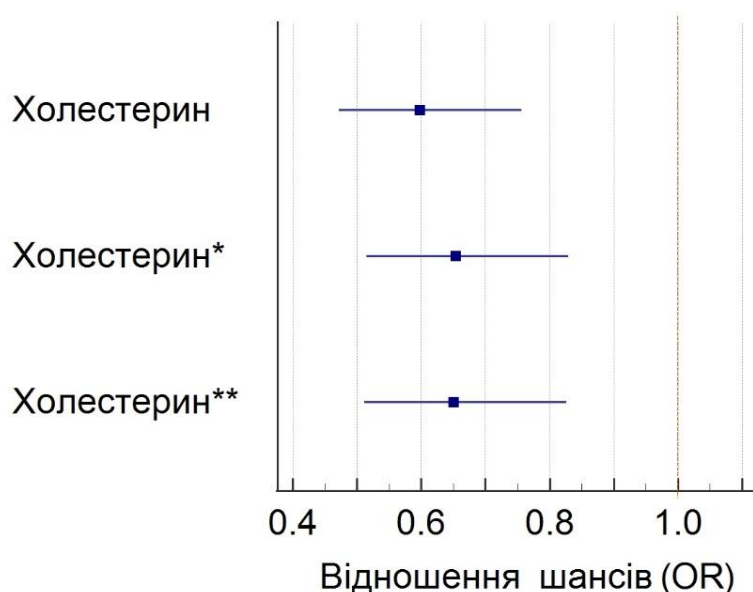


Рис.7.1.2 Графік Forest plot, що демонструє OR та 95% довірчі інтервали для асоціації між рівнем загального холестерину та наявністю значущого фіброзу печінки за результатами логістичного регресійного аналізу.

Примітка. * – з поправкою на вік та стать, ** – з поправкою на вік, стать та ІМТ

7.2. Оцінка рівня глікованого гемоглобіну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

У процесі подальшого ретроспективного аналізу біохімічних показників, проведеного на базі когорти пацієнтів з МАСХП (детально охарактеризованої у розділі 6) було здійснено оцінку рівнів глікованого гемоглобіну 45 осіб. Пацієнти були розподілені на дві групи – група I без значного фіброзу печінки (<F2) та група II зі значним фіброзом печінки (≥F2). Характеристика учасників наведена у *Таблиці 7.2.1*.

Таблиця 7.2.1 Характеристика учасників

	Група I (n=38)	Група II (n=7)	p
Вік	46,5 (39; 57) ^a	52 (39,25; 62,5) ^a	0,6608
Стать (чоловіча)	63,2%	85,7%	0,25
ІМТ	32,7 (30; 35,5) ^a	34,7 (32; 39,375) ^a	0,2278
Тяжкий стеатоз (S3)	65,8%	71,4%	0,7737
HbA1c, %	5,6 (5,3; 5,9) ^a	7,8 (5,6; 8,425) ^a	0,0354

Примітка. ^a - медіана та Q1, Q3

Учасники групи I та групи II не відрізнялися за віком, статевим розподілом, ІМТ та поширеністю тяжкого стеатозу S3. Медіана рівня HbA1c у II групі становила 7,8 % (Q1, Q3: 5,6; 8,425) та була вищою, ніж у осіб групи I – 5,6 % (Q1, Q3: 5,3; 5,9) з різницею медіан за методом Hodges-Lehmann 1,9 (p=0,0354). За допомогою логістичного регресійного аналізу було встановлено, що вищий рівень HbA1c був пов'язаний зі значущим фіброзом печінки у пацієнтів з МАСХП – OR= 2,958, 95% CI: 1,2668 – 6,9071, p = 0,0122). Цей зв'язок залишався також після поправки на вік та стать, а також у моделі з поправкою на вік, стать та ІМТ, що продемонстровано у *Таблиці 7.2.2* та *Рисунку 7.2.1*.

Таблиця 7.2.2 Зв'язок між рівнями HbA1c та наявністю значного фіброзу печінки

Маркер	Відношення шансів (OR)	95% CI	p
HbA1c (%)	2,958	1,2668 – 6,9071	0,0122
HbA1c (%)*	4,7443	1,4149 – 15,9078	0,0117
HbA1c (%)**	4,4987	1,3690 – 14,7840	0,0132

Примітка. * - з поправкою на вік та стать, ** - з поправкою на вік, стать та ІМТ

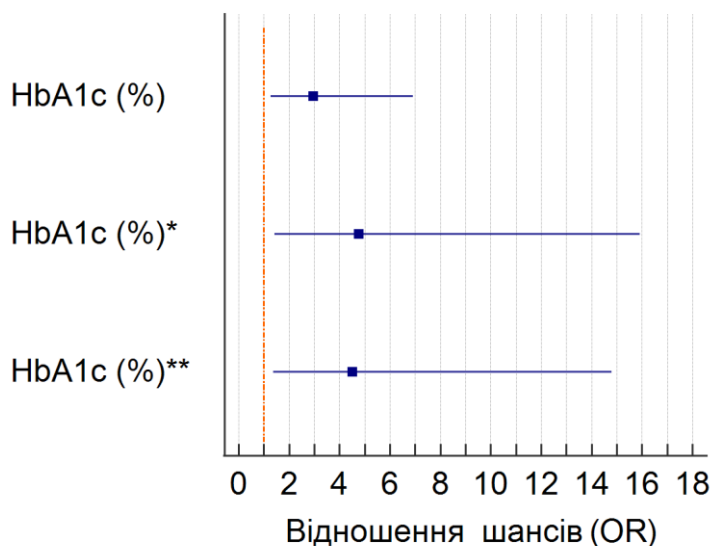


Рис. 7.2.1. Графік Forest plot, що демонструє OR та 95% довірчі інтервали для асоціації між рівнем HbA1c та наявністю значущого фіброзу печінки за результатами логістичного регресійного аналізу

Примітка. * – з поправкою на вік та стать, ** – з поправкою на вік, стать та ІМТ

7.3. Оцінка сироваткового рівня альбуміну, сечової кислоти та креатиніну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Альбумін

У контексті даного дослідження, серед репрезентативної когорти пацієнтів з МАСХП, детально охарактеризованої у розділі 6 дисертаційного дослідження, було ідентифіковано підгрупу з пацієнтів, для яких були доступні лабораторні показники рівня альбуміну для 19 осіб. Таким чином, було проаналізовано рівень альбуміну для 19 осіб з середнім значенням віку $49,26 \pm 13,5$ роки, серед яких чоловіки становили 73,7% ($n = 14$). Було встановлено, що середній рівень альбуміну складав $43,63 \pm 4,07$ г/л. Рівень альбуміну нижчий за нижню межу референтного значення 35 г/л було визначено у однієї особи. Пацієнти були розподілені на дві групи - група I без

значного фіброзу печінки (<F2) та група II зі значним фіброзом печінки ($\geq$ F2). Характеристика учасників наведена у *Таблиці 7.3.1*.

Таблиця 7.3.1 Характеристика учасників

	Група I (n=12)	Група II (n=7)	p
Вік	44,25 $\pm$ 10,897	57,8571 $\pm$ 13,9096	0,0296
Стать (чоловіча)	58,33%	100%	0,0528
ІМТ	31,2083 $\pm$ 2,9324 ^b	30,9286 $\pm$ 3,6110 ^b	0,52
Тяжкий стеатоз (S3)	66,67%	85,7%	0,3760
Альбумін, г/л	45 (44,5; 46) ^a	42 (40,5; 43) ^a	0,0332

Примітка. a – медіана та Q1, Q3; b – mean $\pm$ SD

Медіана рівня альбуміну у II групі становила 42 г/л (Q1, Q3: 40,5; 43) та була нижчою, ніж у осіб групи I – 45 г/л (Q1, Q3: 44,5; 46) з різницею медіан за методом Hodges-Lehmann 3 г/л ($p = 0,0332$). Було встановлено негативний зв'язок середньої сили між рівнем альбуміну та значеннями FibroTest® ($r_s = -0,503$, $p = 0,0281$).

Сечова кислота

У контексті даного дослідження, серед репрезентативної когорти пацієнтів з МАСХП, детально охарактеризованої у розділі 6 дисертаційного дослідження, було ідентифіковано підгрупу з 20 пацієнтів, для яких були доступні лабораторні показники рівня сечової кислоти. Середній вік для зазначеної вибірки обстежуваних становив $52 \pm 13,38$ років, чоловіки становили 65% досліджуваної підгрупи. Було встановлено, що медіана рівня сечової кислоти складала 407 мкмоль/л (Q1, Q3: 345,5; 441), середнє значення $404,37$ мкмоль/л $\pm 69,63$. При проведенні подальшого аналізу було визначено, що більше, ніж у половини учасників дослідження (55%) було виявлено підвищений рівень сечової кислоти, що перевищував верхню межу референтних значень. Зокрема, у чоловіків підвищений рівень сечової кислоти (перевищення встановленої для чоловічої статі верхньої межі референтного

діапазону в 420 мкмоль/л) був зареєстрований у 38% пацієнтів, тоді як у жінок цей показник склав 85,7% (перевищення встановленої для жіночої статі верхньої межі референтного діапазону в 350 мкмоль/л, $p = 0,07$).

Креатинін

У контексті даного дослідження, серед репрезентативної когорти пацієнтів з МАСХП, детально охарактеризованої у розділі 6 дисертаційного дослідження, було ідентифіковано підгрупу з 25 пацієнтів, для яких були доступні лабораторні показники рівня креатиніну. Таким чином, було проаналізовано рівень креатиніну для 25 осіб з середнім значенням віку $51,6 \text{ роки} \pm 10,68$ серед яких чоловіки становили 68% ($n = 17$). Було встановлено, що медіана рівня креатиніну складала 82 мкмоль/л (Q1, Q3: 72; 90,25). Рівні креатиніну вище референтних норм (108 мкмоль/л для чоловіків та 77 мкмоль/л для жінок) було зафіксовано у 12%.

7.4. Оцінка рівня гемоглобіну у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

У контексті даного дослідження, серед репрезентативної когорти пацієнтів з МАСХП, детально охарактеризованої у розділі 6 дисертаційного дослідження, було ідентифіковано підгрупу з 38 осіб, для яких були доступні дані рівня гемоглобіну. Таким чином, було проаналізовано рівень гемоглобіну для 38 осіб з медіаною віку 46 років (Q1, Q3: 40; 55) серед яких чоловіки становили 73,4% ($n = 28$). Було встановлено, що медіана рівня гемоглобіну складала 149 г/л (Q1, Q3: 140; 156), середнє значення $147,7368 \pm 12,8813$. Варто зазначити, що серед усієї когорти було зафіксовано лише один випадок анемії легкого ступеня. Відповідно до подальшої стратифікації підгрупи залежно від наявності значущого фіброзу печінки ($\geq F2$) було виявлено, що середнє значення рівня гемоглобіну у пацієнтів зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$) становило $149,5556 \text{ г/л} \pm 13,324$, а у пацієнтів без значущого фіброзу печінки $147,1724 \text{ г/л} \pm 12,9286$, $p = 0,6343$, що відображено у *Таблиці 7.4.1*.

Таблиця 7.4.1 Порівняння рівня гемоглобіну у пацієнтів залежно від наявності значущого фіброзу печінки ($\geq F2$)

	Пацієнти без значущого фіброзу печінки ($<F2$)	Пацієнти зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$)	p
Кількість пацієнтів (%)	29 (76,32%)	9 (23,68%)	
Гемоглобін, г/л (середнє значення $\pm$ SD)	147,1724 г/л $\pm$ 12,9286	149,5556 г/л $\pm$ 13,324	0,6343

7.5. Оцінка сироваткового рівня 25(OH)D у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

При написанні даного підрозділу було використано матеріал, що було висвітлено у статті «Shatylo, S., Bogomaz, V., & Babych, O. (2024). Vitamin D deficiency in Ukraine: A multicentre cross-sectional study. *Global Epidemiology*, 8, Article 100170. <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2024.100170>» [138].

У контексті даного дослідження, серед репрезентативної когорти пацієнтів з МАСХП, детально охарактеризованої у розділі 6 дисертаційного дослідження, було ідентифіковано підгрупу з 29 осіб, для яких були доступні дані рівнів сироваткового 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) для 29 осіб.

Відповідно було проаналізовано сироватковий вміст вітаміну D у 29-ти пацієнтів з МАСХП з медіаною віку 49 років (Q1, Q3: 40,75; 54) серед яких чоловіки становили 62%. Було встановлено, що медіана складала 61,3 нмоль/л (Q1, Q3: 53,725; 79,55). Дефіцит вітаміну D визначався, як рівень 25(OH)D < 50 нмоль/л, а недостатність, як 25(OH)D $50 - < 75$ нмоль/л [138]. Дефіцит вітаміну D (25(OH)D) було зафіксовано у 17,24 % (95% CI: 5,85 – 35,77), а недостатність вітаміну D спостерігалася у 55.17% (95% CI: 35.69 – 73.55). Таким чином рівні 25(OH)D нижче оптимального (дефіцит та недостатність вітаміну D) було зареєстровано у 72,41% (95% CI: 52,76 – 87,27).

На наступному етапі дослідження було проведено порівняльний аналіз статусу вітаміну D у пацієнтів з МАСХП та популяційної когорти, яка включала дані сироваткового вмісту 25(OH)D для дорослих осіб віком від 18 років ($n = 9932$) [138]. Для елімінації потенційного впливу вікової та статеві структури на результати дослідження з популяційної когорти було обрано вибірку контрольних осіб з урахуванням віку та статі пацієнтів з МАСХП. Таким чином було здійснено стратифікацію за статтю з подальшим формуванням репрезентативних вибірок відповідно до вікового діапазону учасників з МАСХП. Віковий діапазон чоловіків з МАСХП ($n = 18$) був у межах від 24 до 75 років, що зумовило підбір відповідної контрольної вибірки чоловіків ($n = 1938$) серед популяційної когорти з визначеним віковим інтервалом. Аналогічним чином, для жінок з МАСХП ($n = 11$), які мали вік у межах від 38 до 65 років, було сформовано контрольну вибірку з популяційної когорти ($n = 3292$), що відповідала встановленому віковому інтервалу. При проведенні статистичного аналізу не було виявлено достовірних відмінностей між медіанами віку у досліджуваних групах ($p > 0,05$), що додатково підтвердило коректність процедури зіставлення за віком та статтю (Таблиця 7.5.1).

Таблиця 7.5.1. Порівняльна характеристика віку у досліджуваних групах

Стать	Пацієнти з МАСХП, вік (роки)*, $n = 29$	Популяційна вибірка, вік (роки)*, $n = 5230$	p
Чоловіча стать	49 (39; 53)	44 (34; 55)	0,4150
Жіноча стать	49 (45; 57)	47 (42; 55)	0,4348

Примітка. * медіана, (Q1; Q3)

При порівняльному аналізі сироваткового рівня 25(OH)D не було виявлено відмінностей між двома групами. Стратифікований аналіз статтю теж не продемонстрував суттєвої відмінності сироваткового рівня 25(OH)D як у чоловіків, так і у жінок, що представлено у Таблиці 7.5.2)

Таблиця 7.5.2. Порівняння рівнів 25(OH)D у досліджуваних групах

	Пацієнти з МАСХП, 25(OH)D*	Популяційна вибірка, 25(OH)D*	p
Всі	61,3 (53,725; 79,55)	65,8 (49,7; 86,3)	0,7819
Чоловіча стать	62,65 (57,7; 73,4)	64 (47,5; 86,3)	0,7893
Жіноча стать	61,3 (53,2; 97,625)	66,75 (51,1;86,2)	0,8951

Примітка. * медіана, (Q1; Q3)

При порівнянні загального розподілу всіх трьох категорій статусу вітаміну D різниці не було знайдено ($p > 0.05$). При подальшому порівнянні частоти кожної категорії окремо, було з'ясовано, що частота недостатності вітаміну D спостерігалася частіше у пацієнтів з МАСХП (55%), ніж у контрольній вибірці з популяційної когорти (37%, $p = 0.0454$). Однак, при застосуванні більш консервативного підходу з урахуванням поправки Бонферроні, статистично значимої різниці досягнуто не було ($p > 0.0167$)

Таблиця 7.5.3. Порівняння частоти категорій статусу вітаміну D між групами

Рівні вітаміну D	Пацієнти з МАСХП*	Популяційна вибірка*	p
< 50 нмоль/л	5 (17%)	1319 (25%)	0,3209
50 – < 75 нмоль/л	16 (55%)	1937 (37%)	0,0454**
≥ 75 нмоль/л	8 (28%)	1974 (38%)	0,2685

Примітка. * Кількість осіб у кожній категорії, (%)

** p – не є статистично значимим при більш консервативному підході з урахуванням поправки Бонферроні ($p > 0.0167$)

Подальший стратифікаційний аналіз також не підтвердив дану знахідку у жінок. У чоловіків ця відмінність зберігалася (61% проти 35%, $p = 0.0216$), однак, при застосуванні більш консервативного підходу з урахуванням поправки Бонферроні, статистично значимої різниці досягнуто не було ($p > 0.0167$), що представлено у *Таблиці 7.5.4.* та *Таблиці 7.5.5.*

Таблиця 7.5.4. Порівняння частоти категорій статусу вітаміну D між групами, чоловіки

	Пацієнти з МАСХП*	Популяційна вибірка*	p
< 50 нмоль/л	3 (17%)	555 (29%)	0,2637
50 – < 75 нмоль/л	11 (61%)	673 (35%)	0,0216**
≥ 75 нмоль/л	4 (22%)	710 (36%)	0,2178

Примітка. * Кількість осіб у кожній категорії, (%)

** p – не є статистично значимим при більш консервативному підході з урахуванням поправки Бонферроні ($p > 0.0167$)

Таблиця 7.5.5. Порівняння частоти категорій статусу вітаміну D між групами, жінки

	Пацієнти з МАСХП*	Популяційна вибірка*	p
< 50 нмоль/л	2 (18%)	764 (23,2%)	0,6833
50 – < 75 нмоль/л	5 (46%)	1264 (38,4%)	0,6050
≥ 75 нмоль/л	4 (36%)	1264 (38,4%)	0,8702

Примітка. * Кількість осіб у кожній категорії, (%)

7.6. Оцінка сироваткового рівня фолієвої кислоти та вітаміну B12 у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Фолієва кислота

З метою оцінки рівня фолієвої кислоти у пацієнтів з МАСХП було проведено ретроспективний аналіз цього лабораторного маркера нутритивного статусу у досліджуваній когорті, детальний опис якої представлений у розділі 6. Загальна кількість пацієнтів, для яких були доступні результати відповідного дослідження, становила 15 осіб. Середній вік учасників дослідження становив $48,5 \pm 10,5$ років, з яких 53% складали чоловіки. Середнє значення рівня фолієвої кислоти $8,9867 \pm 3,2551$ нг/мл. Медіана – 10,2 нг/мл (Q1, Q3: 6,175; 11,45).

Аналіз індивідуальних значень концентрації фолієвої кислоти серед усіх обстежених пацієнтів з МАСХП не виявив відхилень від референтних меж норми лабораторії у жодного пацієнта, які для даного лабораторного показника встановлені в діапазоні від 3,1 до 19,9 нг/мл.

Вітамін В12 (ціанокобаламін)

З метою комплексної оцінки нутритивного статусу пацієнтів з МАСХП було проведено ретроспективний аналіз рівнів вітаміну В12 (ціанокобаламіну) в сироватці крові у пацієнтів із досліджуваної когорти, детальний опис якої представлений у розділі 6. Для здійснення даного аналізу були використані архівні лабораторні дані, доступні для 15 пацієнтів.

Середній вік учасників складав $42 \pm 7,9$ років, при цьому чоловіки становили 60% від загальної кількості обстежених пацієнтів. Референтні значення для рівня ціанокобаламіну складали 180 – 914 пг/мл.

За результатами статистичного аналізу сироваткових концентрацій вітаміну В12 було встановлено, що медіана рівня ціанокобаламіну становила 426 пг/мл (Q1, Q3: 347; 547,875). При аналізі індивідуальних лабораторних показників серед обстежених пацієнтів значення рівнів вітаміну В12 (ціанокобаламіну) усіх пацієнтів знаходилися у межах референтної норми.

7.7. Оцінка сироваткового рівня заліза та феритину у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Залізо

З метою оцінки метаболізму заліза у пацієнтів з МАСХП було проведено ретроспективний аналіз біохімічних показників у досліджуваній когорті, детальний опис якої представлений у розділі 6. Для аналізу сироваткового рівня заліза були використані архівні лабораторні дані, доступні для підгрупи, розмір якої складав 16 пацієнтів. Демографічна характеристика зазначеної підгрупи включала медіану віку 41 рік (Q1, Q3: 38,5; 49,5), при цьому гендерний розподіл характеризувався переважанням осіб чоловічої статі, які

складали 68,75% обстежених. Референтні значення сироваткового рівня заліза згідно даних лабораторії для дорослих складали 11,6 – 31,3 мкмоль/л для чоловіків та 9,0 – 30,4 мкмоль/л для жінок відповідно.

При статистичному аналізі отриманих даних було встановлено, що медіана концентрації сироваткового заліза у обстежених пацієнтів становила 18,2 мкмоль/л (Q1, Q3: 15,55; 23,75), а середнє значення з стандартним відхиленням дорівнювало $19,47 \pm 5,97$ мкмоль/л. Аналіз індивідуальних показників сироваткового заліза продемонстрував, що рівень нижче референтного значення було зафіксовано лише в одного пацієнта.

Феритин

Додатково було проаналізовано сироватковий рівень феритину, для якого були доступні архівні лабораторні дані щодо 27 пацієнтів з досліджуваної когорти. Дана підгрупа характеризувалася медіаною віку 42 роки (Q1, Q3: 38,25; 52,75), при цьому статевий розподіл демонстрував значне переважання осіб чоловічої статі, які складали 74% від загальної кількості пацієнтів. Референтні значення сироваткового рівня феритину згідно даних лабораторії для дорослих складали 23,9 – 336,2 нг/мл для чоловіків та 11,0 – 306,8 нг/мл для жінок відповідно.

Результати статистичного аналізу виявили, що медіана концентрації феритину у сироватці крові обстежених пацієнтів становила 167 нг/мл (Q1, Q3: 93,825; 220). Аналіз індивідуальних значень продемонстрував, що серед усіх обстежених осіб зниження рівня феритину нижче референтного значення було виявлено лише в одного пацієнта.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дане дисертаційне дослідження визначало відносну валідність нової українськомовної версії the EPIC-Norfolk FFQ для використання серед дорослого населення України. Коефіцієнти кореляції між FFQ та 24HR коливалися від 0,0738 до 0,458. Ці результати були подібними до кореляцій валідності, виявлених в інших дослідженнях, проведених у всьому світі (0,11 до 0,59 [139], 0,11-0,60 [140]). Після коригування на споживання енергії більшість кореляцій залишилися такими ж, але покращилися для загальних цукрів і холестерину та зменшилися для деяких нутрієнтів, таких як білок, PUFA, вітамін B1, вітамін C, вітамін D, магній, натрій, коливаючись від 0,0733 до 0,409. Однак, коефіцієнти кореляції лише вимірюють ступінь, в якому методи оцінки харчування пов'язані, і не вимірюють абсолютну узгодженість.

FFQ дещо переоцінював абсолютне споживання більшості нутрієнтів. Ці результати були очікуваними і спостерігалися в інших подібних валідаційних дослідженнях. Наша версія FFQ показала майже такий самий ступінь переоцінки, як і в інших дослідженнях [139], [126], або навіть менший, ніж в інших дослідженнях [140], [141], [142], як було встановлено за допомогою аналізу Бленда-Альтмана.

Для нутриціологічних досліджень більш цінним є розрізнення між низьким і високим споживанням нутрієнтів та ранжування індивідуального споживання при вивченні зв'язку між харчовими звичками та наслідками для здоров'я. З точки зору класифікації нутрієнтів, українська версія FFQ точно розмістила значну більшість учасників (від 61,11% до 81,11%) в межах одного та суміжного квартилів порівняно з 24HR. Грубе неправильне класифікування до протилежних квартилів коливалося від 3,3% до 10,0% [139], [142], [143]. Коригування на енергію суттєво не змінило відсоток ранжування осіб за квартилями, за винятком вітаміну C та загального фолату – грубе неправильне

класифікування було встановлено як 14,44% та 12,22% відповідно. Ці результати співставні з результатами подібних валідаційних досліджень з використанням кuartилів, як було згадано вище.

Дане дослідження має деякі обмеження. Оскільки учасники не повідомляли про споживання алкоголю у своїх 24HR, це унеможливило співставлення даних 24HR з результатами FFQ. Тим не менш, відповіді учасників на стандартне запитання про споживання алкоголю дозволили перевірити, чи відповідає воно розрахованим даним FFQ. Отримані результати були подібними, що дає можливість використовувати FFQ для оцінки споживання алкоголю. Хоча збирання даних кількох 24HR для валідаційних досліджень є ідеальним, триваюча війна в Україні ускладнила їх проведення.

Було докладено усіх зусиль, щоб досягти співвідношення чоловіків і жінок серед учасників, яке було на початку 2022 року – 46% чоловіків і 54% жінок, за даними CARE International [144]. Однак через російське вторгнення це було неможливо, оскільки значна частина чоловіків була мобілізована до армії. Щоб вирішити це обмеження, було додатково проведено логістичний регресійний аналіз, щоб визначити, чи вплинуло це на валідність FFQ. Крім того, була здійснена оцінка й інших можливих факторів, які могли вплинути на валідність, такі як вік, ІМТ та статус паління. Було виявлено, що вік впливав на два нутрієнти (вітамін Е та загальний фолат) у учасників віком 18-24 роки.

Незважаючи на це обмеження, дане дослідження продемонструвало задовільні результати, як було описано вище. Хоча і 24HR, і FFQ мають потенціал для упередженості згадування (recall bias), ці методи залишаються важливими і широко використовуються у нутриціологічних дослідженнях.

Це дослідження має кілька сильних сторін. Наскільки нам відомо, не існує валідованого FFQ для оцінки харчового споживання серед дорослого населення України, і це перша спроба адаптувати та валідувати FFQ у цій групі населення. Було здійснено опитування осіб, які проживають у містах, селищах

та селах у різних регіонах країни. Було використано ряд статистичних методів для оцінки валідності FFQ, включаючи коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, критерій знакових рангів Вілкоксона, перехресну класифікацію, зважену каппу та графіки Бленда-Альтмана, що більше, ніж зазвичай використовується в подібних нутриціологічних дослідженнях [145].

Таким чином, було адаптовано та валідовано the EPIC-Norfolk FFQ для використання серед дорослого населення України. Нова українськомовна версія FFQ – це багатонутрієнтний опитувальник, який продемонстрував прийнятну відносну валідність для ранжування індивідуального споживання нутрієнтів порівняно з 24HR. Нова українськомовна версія FFQ може бути використана в нутриціологічних дослідженнях для оцінки ролі харчування серед дорослого населення України та можливого зв'язку між споживанням їжі та наслідками для здоров'я. Дана версія опитувальника не може бути рекомендована для оцінки споживання вітаміну А (у формі ретинолу та ретинолових еквівалентів), оскільки у дослідженні було продемонстровано, що існують значні відмінності між FFQ та 24HR, виявлені кількома статистичними методами. Адаптована та валідована українська версія опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ для оцінки харчування розміщена у додатку В.

Використання даної версії опитувальника дозволило здійснити оцінку харчування у пацієнтів з МАСПХ. Отримані результати щодо харчування у пацієнтів з МАСХП узгоджуються з результатами інших подібних досліджень [146], [147], [148]. Стратифікований аналіз показав вище споживання жирів, насичених жирів та натрію жінками, ніж рекомендовано. Натомість, дієтичні рекомендації щодо споживання клітковини не були дотримані. Як жінки, так і чоловіки, споживали менше клітковини, що відповідає результатам багатьох досліджень у різних країнах [146], [149], [118].

Отримані дані демонструють низьке споживання вітаміну D та узгоджуються з результатами дослідження, проведеного в Канаді, яке показало, що у пацієнтів з МАСХП споживання вітаміну D було нижчим за RDA, як чоловіків, так і жінок [146]. Це також підтверджується мета-аналізом, який показує, що пацієнти з МАСХП мають знижені рівні 25(OH)D у сироватці крові [150].

Роль надмірного споживання натрію у перебігу МАСХП залишається до кінця нез'ясованою. Тим не менш, деякі дослідження продемонстрували високе споживання натрію у пацієнтів з МАСХП, що відповідає висновкам цієї роботи [151]. Крім того, дослідження, проведене в Кореї, вивчало специфічний для статі зв'язок між споживанням натрію та ризиком МАСХП і виявило, що оцінені рівні 24-годинної екскреції натрію з сечею були позитивно пов'язані з частотою МАСХП у всіх суб'єктів. Більше того, при стратифікації за статтю значущий зв'язок спостерігався у жінок, але не у чоловіків [152].

Враховуючи відносно високий рівень споживання дієтичних добавок серед пацієнтів з МАСХП, слід звернути увагу на кількість і тип споживаних добавок. Наприклад, додаткове вживання вітаміну D може бути доцільним у деяких випадках, як визначено Ендокринологічним товариством [153]. Однак, великі кількості різних дієтичних добавок створюють ризик розвитку лікарського ураження печінки (DILI) [8], що робить актуальними питання про використання дієтичних добавок та їх перегляд за допомогою LiverTox за необхідності [154].

Це дослідження має деякі обмеження. Незважаючи на проведені зусилля залучити більше чоловіків до цього дослідження, через триваючу війну в Україні це було важко досягти. Крім того, загальне споживання енергії чоловіками було нижчим, ніж ми очікували. Це може бути пояснено недостатнім звітуванням про склад раціону, що вважається особливою проблемою з самозвітними даними, особливо серед учасників з

ожирінням [155]. Тим не менш, дане дослідження має кілька сильних сторін. Наскільки відомо, це перше дослідження, яке використовує валідований FFQ для оцінки харчового споживання в українських дорослих з МАСХП. Крім того, ми досліджували, чи відповідають пацієнти з МАСХП поточним дієтичним рекомендаціям для більшості нутрієнтів. Отже, ці результати можуть бути використані в клінічній практиці для надання більш точних рекомендацій для цієї категорії пацієнтів.

Дане дослідження показало вище споживання натрію у пацієнтів з діагнозом МАСХП в Україні. Жінки також мають тенденцію до вищого споживання енергії та споживають більше жирів, насичених жирних кислот, ніж рекомендовано поточними настановами. На противагу цьому, пацієнти не відповідали щоденним потребам у клітковині та вітаміні D. Відносно високі показники споживання дієтичних добавок також викликають занепокоєння. Пошук можливостей залучення більшої кількості чоловіків до подібних досліджень залишається актуальним. Ці результати можуть бути використані в клінічних умовах для надання порад пацієнтам з МАСХП щодо приділення уваги щоденному споживанню енергії та макронутрієнтів, зменшення кількості споживаного натрію та надання переваги продуктам з вищим вмістом клітковини та вітаміну D. Крім того, подальший аналіз харчування пацієнтів з МАСХП додатково продемонстрував, що пацієнти зі значущим фіброзом печінки мали вищу калорійність раціону та споживали більше фруктози, ніж пацієнти без значущого фіброзу печінки, навіть після стандартизації за калорійністю раціону.

Оскільки фіброз печінки вважається найсильнішим предиктором смертності, пов'язаної з печінкою [4], важливо визначити взаємозв'язок між фіброзом печінки та можливими факторами ризику його прогресування для оптимізації стратегій скринінгу та профілактики. Параметри складу тіла також можуть відігравати важливу роль, оскільки дисфункція вісцеральної жирової

тканини, наприклад, сприяє метаболічному синдрому і, отже, може призвести до подальшого погіршення функції печінки та прогресування фіброзу [156]. Вважається, що фіброз печінки пов'язаний з жировою масою, а також з вісцеральним жиром у пацієнтів з НАЖХП/МАСХП [157].

Початкова гіпотеза полягала у ідеї, що жирова маса тіла (%) може бути пов'язана з фіброзом печінки (ступені F2, F3) у українських дорослих з МАСХП, однак було з'ясовано, що рівень вісцерального жиру може відігравати важливішу роль. У пацієнтів зі ступенями F2, F3 спостерігався вищий ІМТ (медіана=37,55; Q1, Q3: 33,11, 42,45), ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (медіана=31,2; Q1, Q3: від 28,63 до 35,35; $p=0,0027$). Рівень вісцерального ожиріння також був значно вищим у пацієнтів зі ступенями F2, F3 (медіана=16,5, Q1, Q3: 12,5, 22; $p = 0,0015$). Отриманий результат щодо зв'язку вісцерального жиру з фіброзом печінки (ступені F2, F3), узгоджується з результатами дослідження, проведеного в Іспанії, яке продемонструвало зв'язок між найвищим квантилем індексу вісцерального ожиріння (VAI), $\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ та абдомінальним ожирінням з поширеністю МАСХП та фіброзу печінки, а також з прогресуванням фіброзу [158].

ЦД2 вважається основним фактором прогресування фіброзу у пацієнтів з МАСХП [3]. Серед пацієнтів зі ступенями F2, F3 частота виявлення цукрового діабету II типу (50%) була суттєво вища, ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (19.4%, $p = 0.0232$). ЦД2 ($\text{OR} = 4.1538$, 95% CI: 1.151 - 14.9912, $p = 0.0297$) та рівень вісцерального ожиріння ($\text{OR} = 1.2137$, 95% CI: 1.0712 - 1.375, $p = 0.0024$) були асоційовані зі значущим фіброзом печінки. Цей зв'язок залишився статистично значимим після поправки на вік та стать (ЦД2, $\text{OR} = 6.1107$, 95% CI: 1.3949 - 26.7699, $p = 0.0163$; вісцеральний жир, $\text{OR}=1.3421$, 95% CI: 1.1166 - 1.6131, $p=0.0017$), а також у багатофакторній моделі (ЦД2, $\text{OR} = 8,7661$, 95% CI: 1,3231 до 58,0791; вісцеральний жир, $\text{OR} = 1,1966$, 95% CI: 1,0511 до 1,3623).

Дане дослідження підтвердило, що ЦД2 пов'язаний зі значущим фіброзом печінки у дорослих з МАСХП в Україні, навіть після корекції на можливі фактори впливу (конфаундери), такі як вік та стать, а також інші фактори, такі як параметри складу тіла.

Переддіабет – це «термін, що використовується для осіб, рівень глюкози яких не відповідає критеріям діабету, але має порушення вуглеводного обміну». Скринінг переддіабету може проводитися шляхом визначення рівня глюкози натще, проведення орального глюкозотолерантного тесту або визначення HbA1c [159]. І хоча порушення глюкози натще є одним з параметрів, що використовуються в шкалі NAFLD Fibrosis Score [160], деякі дослідження припускають, що саме ЦД2, а не переддіабет, є фактором ризику значущого фіброзу печінки [161]. Оскільки більшість пацієнтів у даному дослідженні мали ЦД2 і лише один учасник мав переддіабет, ми не змогли встановити зв'язок між переддіабетом та значним фіброзом печінки.

Також було здійснено оцінку можливого зв'язку між гіпотиреозом, подагрою, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, артеріальною гіпертензією та значущим фіброзом печінки (ступені F2, F3), однак ці асоціації не були статистично значущими.

Щодо поширеності стадій фіброзу печінки та ожиріння у українських пацієнтів з МАСХП, ступені F3-F4 було зафіксовано у 14,67% (95% CI 11,05-18,93) учасників даного дослідження, що узгоджується з результатами 17,4%, про які повідомили *T. Tsutsumi* та співавтори при вивченні профілів запалення та фіброзу печінки при біопсійно підтвердженій МАСХП в Японії [162]. Хоча *M. Kim* та співавтори встановили, що стандартизована за статтю та віком поширеність значного ($\geq F2$) та прогресивного фіброзу печінки ($\geq F3$) серед МАСХП становила 9,7% (діапазон: 3,0 – 9,8%) та 3,0% (діапазон: 2,6 – 4,6%) відповідно [14].

Враховуючи тісний зв'язок між ожирінням та МАСХП [3], [5], було здійснено оцінку поширеності ожиріння у пацієнтів з МАСХП в Україні. Було отримано наступний результат: ожиріння ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) було зафіксовано у 58% (95% CI: 52,6 – 63,43) учасників, що є співставним з результатом дослідження, проведеного в США, в якому ожиріння було зареєстровано у 65,9% дорослих пацієнтів з МАСХП ($N = 363$) [13]. *W. Sohn* та співавтори продемонстрували відмінності в поширеності значного фіброзу серед підгруп МАСХП. Ці підгрупи включали: одну на основі наявності цукрового діабету незалежно від ІМТ, три інші на основі категорій ІМТ та додаткові критерії двох метаболічних факторів ризику для худих учасників. [163] Ми очікували подібних результатів у нашому дослідженні, однак не знайшли доказів різниці в розподілі стадій фіброзу печінки серед пацієнтів з різними категоріями ІМТ. Крім того, більшість пацієнтів у нашому дослідженні були чоловіками (71%), однак це може бути пов'язано з вищою поширеністю МАСХП серед чоловіків, згідно з деякими попередніми дослідженнями [163], [164].

За результатами стратифікації когорти пацієнтів за ступенем вираженості стеатозу згідно до результатів неінвазивного методу SteatoTest®, було встановлено, що значна частина обстежених осіб (61,4%, 95% CI: 55,92 – 66,63) мали стеатоз S3 ступеня, що відповідає тяжкому ступеню печінкового стеатозу (понад 32%). При порівняльному аналізі було з'ясовано, що тяжкий стеатоз (понад 32%) спостерігалася у значної частини чоловіків (65%), що значно частіше, ніж у жінок (52,6%, $p = 0.0349$).

Серед українських дорослих з МАСХП розподіл ступенів фіброзу печінки був наступним: F0 – 54,2% (95% CI: 48,68 – 59,63), F1 – 24,6% (95% CI: 20,03 – 29,53), F2 – 6,6% (95% CI: 4,17 – 9,8), F3 – 8,7% (95% CI: 5,89 – 12,23) та F4 – 6,0% (95% CI: 3,7 – 9,1). Було встановлено, що поширеність значущого фіброзу печінки ($\geq F2$) становила 21,26% (95% CI: 17 – 26), а прогресивного фіброзу печінки ($\geq F3$) – 14,7% (95% CI: 11,05 – 18,93).

Порівняльний аналіз частоти ступенів фіброзу печінки у різних вікових групах виявив статистичну значиму різницю між досліджуваними групами, що було додатково підтверджено в подальшому аналізі з використанням логістичної регресії, а саме для асоціації між віком та значущим фіброзом печінки ($\geq F2$) було отримано значення $OR = 1,0577$, 95% CI 1,0319 – 1,0842, $p < 0,0001$. Ці результати підтверджують необхідність впровадження програм скринінгу фіброзу печінки серед українських дорослих з МАСХП.

Було виявлено значний зворотний зв'язок між рівнями холестерину та наявністю значного фіброзу печінки методом логістичного регресійного аналізу ($OR = 0,5977$, 95% CI: 0,4721 – 0,7568, $p < 0,0001$). Цей зв'язок залишався також після поправки на вік та стать, а також у моделі з поправкою на вік, стать та ІМТ. Результати нашого дослідження узгоджуються з даними дослідження, проведеного у Мексиці, які продемонстрували, що у пацієнтів з НАЖХП значний фіброз печінки визначений за допомогою транзйентної еластографії (FibroScan®) був асоційований зі зниженим рівнем загального холестерину [165]. Отримані результати можуть свідчити про зниження метаболічних можливостей печінки через втрату гепатоцитів у пацієнтів зі значним фіброзом печінки.

За допомогою логістичного регресійного аналізу було встановлено, що вищий рівень HbA1c був пов'язаний зі значущим фіброзом печінки у пацієнтів з МАСХП – $OR = 2,958$, 95% CI: 1,2668 – 6,9071, $p = 0,0122$). Цей зв'язок залишався також після поправки на вік та стать, а також у моделі з поправкою на вік, стать та ІМТ. Наведені результати підкреслюють важливість скринінгу фіброзу печінки у пацієнтів з цукровим діабетом.

Нижчий рівень альбуміну був асоційований з вищим значенням FibroTest®, що в свою чергу свідчить про важчі ступені фіброзу печінки. ($r_s = -0,503$, $p = 0,0281$). Наші результати відповідають результатам отриманим у дослідженні *Olteanu, V.A.* та співавторів, яке також продемонструвало

негативний зв'язок між рівнем альбуміну та прогресивним фіброзом печінки [166].

Хоча рівень сечової кислоти був проаналізований у невеликої вибірки пацієнтів з МАСХП, однак більше половини учасників мали підвищений рівень сечової кислоти, що свідчить про важливість її визначення у пацієнтів з МАСХП.

У пацієнтів з МАСХП рівень фолієвої кислоти та вітаміну B12 знаходився у межах референтних норм, однак дефіцит вітаміну D (рівень 25(OH)D) було зафіксовано у 17,24 % пацієнтів з МАСХП (95% CI: 5,85 – 35,77), а загалом дефіцит та недостатність – у 72,41% (95% CI: 52,76 – 87,27). З метою перевірки початкової гіпотези, що частота дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів з МАСХП зустрічається частіше, ніж у популяції загалом, було виконано подальший порівняльний аналіз статусу вітаміну D у пацієнтів з МАСХП та популяційної когорти, яка включала дані сироваткового вмісту 25(OH)D для осіб віком від 18 років та була співставна за віком для чоловіків та жінок з МАСХП. Було з'ясовано, що частота недостатності вітаміну D спостерігалася частіше у пацієнтів з МАСХП (55%), ніж у контрольній вибірці з популяційної когорти (37%, $p = 0.0454$). Однак, при застосуванні більш консервативного підходу з урахуванням поправки Бонферроні, статистично значимої різниці досягнуто не було ($p > 0.0167$). Це свідчить про певну тенденцію, однак, неможливість підтвердити дану знахідку при використанні більш консервативного підходу з урахуванням поправки Бонферроні, може бути за рахунок недостатньої потужності у зв'язку з обмеженим розміром вибірки. Тим не менше, враховуючи результати дослідження на когорті NHANES 2017-2018, яке продемонструвало, що пацієнти з НАЖХП з достатнім рівнем вітаміну D мали нижчий ризик фіброзу печінки [167], а також отримані результати даного дослідження щодо значної частоти неоптимальних рівнів 25(OH)D, визначення рівня 25(OH)D у пацієнтів

з МАСХП є важливим. Крім того, варто заохочувати дану категорію пацієнтів до споживання продуктів з достатнім вмістом вітаміну D та адекватної інсоляції з метою синтезу холекальциферолу шкірою.

Таким чином, було виявлено значний зворотний зв'язок між рівнями холестерину та наявністю значного фіброзу печінки, а також встановили негативний зв'язок середньої сили між рівнем альбуміну та значеннями FibroTest®. Вищий рівень HbA1c був пов'язаний зі значущим фіброзом печінки у пацієнтів з МАСХП, що свідчить важливість скринінгу фіброзу печінки у пацієнтів з цукровим діабетом. Дефіцит та недостатність рівня 25(OH)D були поширені серед пацієнтів з МАСХП.

ВИСНОВКИ

1. Адаптована та валідована українськомовна версія the EPIC-Norfolk FFQ представляє собою інструмент для оцінки нутрієнтів у раціоні харчування дорослих, має прийнятну відносну валідність для ранжування індивідуального споживання нутрієнтів порівняно з 24HR та може застосовуватися в нутриціологічних дослідженнях для оцінки ролі харчування серед дорослого населення України.
2. Аналіз харчування у пацієнтів з МАСХП за допомогою українськомовної версії опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ продемонстрував недостатнє споживання клітковини (медіана = 19,36 г, Q1; Q3: 13,29; 26,45, що було нижче рекомендованих 14 г на 1000 ккал, медіана = 31,74 г, Q1; Q3: 21,63; 36,33, $p = 0,0015$) та вітаміну D (менше рекомендованих 600 МО, $p < 0,0001$), надмірне споживання натрію ($3829,5 \text{ мг} \pm 1559,25$ проти рекомендованих 2300 мг, $p < 0,0001$), а у жінок також і надмірне споживання насичених жирів. Пацієнти зі значущим фіброзом печінки ($\geq F2$) мали вищу калорійність раціону та споживали більше фруктози, що було додатково підтверджено за допомогою стандартизації за калорійністю (медіана = 36,43 г, Q1, Q3: 29,17; 38,94 проти медіани = 22,75 г Q1, Q3: 17,13; 26,25, $p = 0,0358$ у пацієнтів без значущого фіброзу).
3. У пацієнтів зі ступенями F2, F3 спостерігався вищий ІМТ (медіана $37,55 \text{ кг/м}^2$; Q1, Q3: 33,11; 42,45), ніж у пацієнтів без значущого фіброзу печінки (медіана = $31,2 \text{ кг/м}^2$; Q1, Q3: 28,63; 35,35; $p = 0,0027$), а також значно вищий рівень вісцерального жиру (медіана = 16,5, Q1, Q3: 12,5, 22; $p = 0,0015$) та частота ЦД2 (50% проти 19,4%, $p = 0,0232$). Значущий

фіброз печінки був асоційований з ЦД2 (OR = 4,1538, 95% CI: 1,151 – 14,9912, $p = 0,0297$) та рівнем вісцерального ожиріння (OR = 1,2137, 95% CI: 1,0712 – 1,375, $p = 0,0024$) і дані зв'язки залишалися значущими з поправкою на вік та стать, а також у багатофакторних моделях, що додатково враховували ІМТ та інші параметри складу тіла.

4. У пацієнтів з МАСХП поширеність ожиріння ($\text{IMT} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) складала 58% (95% CI: 52,6 – 63,43). Значна частина обстежених осіб (61,4%, 95% CI: 55,92 – 66,63) мали тяжкий ступінь печінкового стеатозу (понад 32%). Тяжкий стеатоз було зафіксовано у 65% чоловіків, що вище, ніж у жінок (52,6%, $p = 0,0349$). Поширеність ступенів фіброзу печінки становила: F0 – 54,2% (95% CI: 48,68 – 59,63), F1 – 24,6% (95% CI: 20,03 – 29,53), F2 – 6,6% (95% CI: 4,17 – 9,8), F3 – 8,7% (95% CI: 5,89 – 12,23) та F4 – 6,0% (95% CI: 3,7 – 9,1). Порівняльний аналіз частоти ступенів фіброзу печінки у різних вікових групах виявив переважання ступенів F0, F1 у пацієнтів молодого та середнього віку та зростання частоти більш прогресивних форм фіброзу у пацієнтів старшого віку.
5. Значущий фіброз печінки має суттєвий негативний зв'язок з рівнем загального холестерину (OR = 0,5977, 95% CI: 0,4721 – 0,7568, $p < 0,0001$) та значну позитивну асоціацію з рівнем HbA1c (OR = 2,958, 95% CI: 1,2668 – 6,9071, $p = 0,0122$), які залишалися й у багатофакторних моделях з урахуванням віку, статі та ІМТ. Рівень альбуміну мав негативну кореляцію середньої сили зі значеннями FibroTest® ($r_s = -0,503$, $p = 0,0281$). Дефіцит вітаміну D було виявлено у 17,24 % (95% CI: 5,85 – 35,77) пацієнтів з МАСХП, а дефіцит та недостатність – у 72,41% (95% CI: 52,76 – 87,27).

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

- 1) Адаптована та валідована українськомовна версія опитувальника the EPIC-Norfolk FFQ рекомендована для використання у наукових дослідженнях для оцінки харчування дорослого населення України.
- 2) Пацієнтам з МАСХП варто рекомендувати обмеження споживання солі, здійснювати заохочення споживати достатньо клітковини та продуктів з достатнім вмістом вітаміну D. При оцінці харчування у пацієнтів з МАСХП зі значущим фіброзом печінки звертати особливу увагу на загальну калорійність раціону та на споживання фруктози. Рекомендовано використовувати ілюстровану пам'ятку з загальними дієтичними рекомендаціями для пацієнтів у клінічній практиці з метою покращення прихильності до лікування.
- 3) Пацієнтам з МАСХП рекомендовано виконувати оцінку компонентного складу тіла. Пацієнтам з МАСХП у поєднанні з ЦД2 та/або з надмірним рівнем вісцерального ожиріння рекомендовано проведення скринінгу значущого фіброзу печінки з використанням еластографії печінки та/або інших неінвазивних тестів.
- 4) Пацієнтам з МАСХП рекомендовано визначати сироватковий рівень 25(OH)D.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- [1] K. Riazi *et al.*, “The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis,” *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 7, no. 9, pp. 851–861, Sep. 2022, doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
- [2] Z. M. Younossi, P. Golabi, J. M. Paik, A. Henry, C. Van Dongen, and L. Henry, “The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review,” *Hepatology*, vol. 77, no. 4, 2023, doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
- [3] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), and European Association for the Study of Obesity (EASO), “EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD),” *Obes. Facts*, pp. 1–70, Jun. 2024, doi: 10.1159/000539371.
- [4] M. Ekstedt *et al.*, “Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up,” *Hepatology*, vol. 61, no. 5, 2015, [Online]. Available: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2015/05000/fibrosis_stage_is_the_strongest_predictor_for.16.aspx
- [5] M. E. Rinella *et al.*, “A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature,” *J. Hepatol.*, vol. 79, no. 6, pp. 1542–1556, Dec. 2023, doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
- [6] F. Kanwal, B. A. Neuschwander-Tetri, R. Loomba, and M. E. Rinella, “Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease,” *Hepatology*, vol. 79, no. 5, 2024, doi: doi:10.1097/HEP.0000000000000670.

- [7] S. A. Polyzos, J. Kountouras, and C. S. Mantzoros, “Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics,” *Metab. - Clin. Exp.*, vol. 92, pp. 82–97, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.014.
- [8] F. Imamura *et al.*, “Dietary quality among men and women in 187 countries in 1990 and 2010: a systematic assessment,” *Lancet Glob. Health*, vol. 3, no. 3, pp. e132–e142, Mar. 2015, doi: 10.1016/S2214-109X(14)70381-X.
- [9] M. E. Rinella *et al.*, “AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease,” *Hepatology*, vol. 77, no. 5, pp. 1797–1835, May 2023, doi: 10.1097/HEP.0000000000000323.
- [10] M. Parola and M. Pinzani, “Liver fibrosis in NAFLD/NASH: from pathophysiology towards diagnostic and therapeutic strategies,” *Mol. Aspects Med.*, vol. 95, p. 101231, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.mam.2023.101231.
- [11] S. L. Friedman, “Liver fibrosis – from bench to bedside,” *J. Hepatol.*, vol. 38, pp. 38–53, Jan. 2003, doi: 10.1016/S0168-8278(02)00429-4.
- [12] R. Lomonaco *et al.*, “Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening,” *Diabetes Care*, vol. 44, no. 2, pp. 399–406, Jan. 2021, doi: 10.2337/dc20-1997.
- [13] A. H. Yang *et al.*, “Prevalence of steatotic liver disease, advanced fibrosis and cirrhosis among community-dwelling overweight and obese individuals in the USA,” *Gut*, p. gutjnl-2024-332917, Aug. 2024, doi: 10.1136/gutjnl-2024-332917.
- [14] M. Kim *et al.*, “Prevalence of advanced hepatic fibrosis and comorbidity in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Korea,” *Liver Int.*, vol. 42, no. 7, pp. 1536–1544, Jul. 2022, doi: 10.1111/liv.15259.
- [15] A. Berzigotti *et al.*, “EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update,” *J. Hepatol.*, vol. 75, no. 3, pp. 659–689, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.

- [16] M. R. Álvares-da-Silva *et al.*, “FLI and FIB-4 in diagnosing Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Primary Care: High Prevalence and Risk of Significant Disease.,” *Ann. Hepatol.*, p. 101584, Oct. 2024, doi: 10.1016/j.aohep.2024.101584.
- [17] T.-H. Kim *et al.*, “Association between Body Composition Contents and Hepatic Fibrosis in Sarcopenic Obesity,” *J. Clin. Med.*, vol. 12, no. 13, 2023, doi: 10.3390/jcm12134279.
- [18] Z. Mai, Y. Chen, H. Mao, and L. Wang, “Association between the skeletal muscle mass to visceral fat area ratio and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A cross-sectional study of NHANES 2017–2018,” *J. Diabetes*, vol. 16, no. 6, p. e13569, Jun. 2024, doi: 10.1111/1753-0407.13569.
- [19] S. Onishi *et al.*, “Body Composition Analysis in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease,” *Nutrients*, vol. 15, no. 18, 2023, doi: 10.3390/nu15183878.
- [20] X. Lin and H. Li, “Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics,” *Front. Endocrinol.*, vol. 12, 2021, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.706978>
- [21] C. Koliaki, M. Dalamaga, and S. Liatis, “Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten?,” *Curr. Obes. Rep.*, vol. 12, no. 4, pp. 514–527, Dec. 2023, doi: 10.1007/s13679-023-00527-y.
- [22] T. I. A. Sørensen, A. R. Martinez, and T. S. H. Jørgensen, “Epidemiology of Obesity,” in *From Obesity to Diabetes*, J. Eckel and K. Clément, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2022, pp. 3–27. doi: 10.1007/164_2022_581.
- [23] M. Blüher, “Obesity: global epidemiology and pathogenesis,” *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 15, no. 5, pp. 288–298, May 2019, doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.

- [24] J. Behari, R. Wang, H. N. Luu, D. McKenzie, M. Molinari, and J.-M. Yuan, “Severe obesity is associated with worse outcomes than lean metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease,” *Hepatol. Commun.*, vol. 8, no. 7, 2024, [Online]. Available: https://journals.lww.com/hepcomm/fulltext/2024/07010/severe_obesity_is_associated_with_worse_outcomes.13.aspx
- [25] *Ukrainian Institute for Social Research after Oleksandr Yaremenko, World Bank, World Health Organization (WHO). Ukraine, 2019.*
- [26] D. Fernández-Lázaro and J. Seco-Calvo, “Nutrition, Nutritional Status and Functionality,” *Nutrients*, vol. 15, no. 8, 2023, doi: 10.3390/nu15081944.
- [27] A. Kesari and J. Y. Noel, “Nutritional assessment,” in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Accessed: Oct. 10, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580496/>
- [28] R. S. Gibson, *Principles of nutritional assessment*, 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 2005.
- [29] C. Mueller, C. Compher, D. M. Ellen, and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, “A.S.P.E.N. Clinical Guidelines,” *J. Parenter. Enter. Nutr.*, vol. 35, no. 1, pp. 16–24, Jan. 2011, doi: 10.1177/0148607110389335.
- [30] R. L. Bailey, “Overview of dietary assessment methods for measuring intakes of foods, beverages, and dietary supplements in research studies,” *Food Biotechnol. • Plant Biotechnol.*, vol. 70, pp. 91–96, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.copbio.2021.02.007.
- [31] J.-S. Shim, K. Oh, and H. C. Kim, “Dietary assessment methods in epidemiologic studies,” *Epidemiol Health*, vol. 36, p. e2014009, Jul. 2014, doi: 10.4178/epih/e2014009.
- [32] J. M. Martin-moreno *et al.*, “Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain,” *Int. J. Epidemiol.*, vol. 22, no. 3, pp. 512–519, Jun. 1993, doi: 10.1093/IJE/22.3.512.

- [33] J. Cade, R. Thompson, V. Burley, and D. Warm, “Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires – a review,” *Public Health Nutr.*, vol. 5, no. 4, pp. 567–587, 2002, doi: 10.1079/PHN2001318.
- [34] S. Khalesi, D. Doshi, N. Buys, and J. Sun, “Validation of a short food frequency questionnaire in Australian adults,” *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 68, no. 3, pp. 349–357, Apr. 2017, doi: 10.1080/09637486.2016.1240763.
- [35] Ren-Nan Feng *et al.*, “An internet-based food frequency questionnaire for a large Chinese population,” *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, vol. 25, no. 4, pp. 841–848, 2016, doi: 10.6133/apjcn.092015.26.
- [36] E. Riboli *et al.*, “European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection,” *Public Health Nutr.*, vol. 5, no. 6b, pp. 1113–1124, 2002, doi: 10.1079/PHN2002394.
- [37] T. Cederholm *et al.*, “ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition,” *Clin. Nutr.*, vol. 36, no. 1, pp. 49–64, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
- [38] “A healthy lifestyle - WHO recommendations.” Accessed: Oct. 09, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- [39] A. Zierle-Ghosh and A. Jan, “Physiology, Body Mass Index,” in *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2023.
- [40] M. Dehghan and A. T. Merchant, “Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies?,” *Nutr. J.*, vol. 7, no. 1, p. 26, Sep. 2008, doi: 10.1186/1475-2891-7-26.
- [41] J. W. Choi, J.-J. Yoo, S. G. Kim, and Y. S. Kim, “Bioelectrical Impedance Analysis Can Be an Effective Tool for Screening Fatty Liver in Patients with Suspected Liver Disease,” *Healthcare*, vol. 10, no. 11, 2022, doi: 10.3390/healthcare10112268.
- [42] A. Lebiedowska, M. Hartman-Petrycka, and B. Błońska-Fajfrowska, “How reliable is BMI? Bioimpedance analysis of body composition in underweight,

- normal weight, overweight, and obese women,” *Ir. J. Med. Sci.* 1971 -, vol. 190, no. 3, pp. 993–998, Aug. 2021, doi: 10.1007/s11845-020-02403-3.
- [43] E. Mazza *et al.*, “Portable bioimpedance analyzer for remote body composition monitoring: A clinical investigation under controlled conditions,” *Nutrition*, vol. 126, p. 112537, Oct. 2024, doi: 10.1016/j.nut.2024.112537.
- [44] D. R. Soriano-Moreno *et al.*, “Recommendations for nutritional assessment across clinical practice guidelines: A scoping review,” *Clin. Nutr. ESPEN*, vol. 49, pp. 201–207, Jun. 2022, doi: 10.1016/j.clnesp.2022.04.023.
- [45] E. Tsompanaki, K. Thanapirom, M. Papatheodoridi, P. Parikh, Y. Chotai de Lima, and E. A. Tsochatzis, “Systematic Review and Meta-analysis: The Role of Diet in the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 21, no. 6, pp. 1462-1474.e24, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.cgh.2021.11.026.
- [46] M. Nemer, F. Osman, and A. Said, “Dietary macro and micronutrients associated with MASLD: Analysis of a national US cohort database,” *Ann. Hepatol.*, vol. 29, no. 3, p. 101491, May 2024, doi: 10.1016/j.aohp.2024.101491.
- [47] M. H. Wehmeyer *et al.*, “Nonalcoholic fatty liver disease is associated with excessive calorie intake rather than a distinctive dietary pattern,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, no. 23, 2016, [Online]. Available: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2016/06070/nonalcoholic_fatty_liver_disease_is_associated.42.aspx
- [48] P. Ramaiah, K. Jamel Baljon, S. A. Alsulami, G. M. Lindsay, and L. Chinnasamy, “Diet quality indices and odds of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a case-control study,” *Front. Nutr.*, vol. 10, 2024, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2023.1251861>

- [49] J. Orliacq, A. Pérez-Cornago, S. A. Parry, R. K. Kelly, D. A. Koutoukidis, and J. L. Carter, “Associations between types and sources of dietary carbohydrates and liver fat: a UK Biobank study,” *BMC Med.*, vol. 21, no. 1, p. 444, Nov. 2023, doi: 10.1186/s12916-023-03135-8.
- [50] E. Roeb and R. Weiskirchen, “Fructose and Non-Alcoholic Steatohepatitis,” *Front. Pharmacol.*, vol. 12, 2021, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.634344>
- [51] T. Hydes, U. Alam, and D. J. Cuthbertson, “The Impact of Macronutrient Intake on Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Too Much Fat, Too Much Carbohydrate, or Just Too Many Calories?,” *Front. Nutr.*, vol. 8, 2021, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2021.640557>
- [52] C. L. Cox *et al.*, “Consumption of fructose- but not glucose-sweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4, and gamma-glutamyl transferase activity in overweight/obese humans,” *Nutr. Metab.*, vol. 9, no. 1, p. 68, Jul. 2012, doi: 10.1186/1743-7075-9-68.
- [53] Mariana Verdelho Machado, “What should we advise MAFLD patients to eat and drink?,” *Metab. Target Organ Damage*, vol. 1, no. 2, p. 9, 2021, doi: 10.20517/mtod.2021.11.
- [54] G. Silbernagel *et al.*, “Effects of 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: an exploratory trial,” *Br. J. Nutr.*, vol. 106, no. 1, pp. 79–86, 2011, doi: 10.1017/S000711451000574X.
- [55] S. Softic, D. E. Cohen, and C. R. Kahn, “Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease,” *Dig. Dis. Sci.*, vol. 61, no. 5, pp. 1282–1293, May 2016, doi: 10.1007/s10620-016-4054-0.

- [56] J. E. Lambert, M. A. Ramos–Roman, J. D. Browning, and E. J. Parks, “Increased De Novo Lipogenesis Is a Distinct Characteristic of Individuals With Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *Gastroenterology*, vol. 146, no. 3, pp. 726–735, Mar. 2014, doi: 10.1053/j.gastro.2013.11.049.
- [57] D. Lee *et al.*, “Important Food Sources of Fructose-Containing Sugars and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials,” *Nutrients*, vol. 14, no. 14, 2022, doi: 10.3390/nu14142846.
- [58] Y. Li, L. Guo, K. He, C. Huang, and S. Tang, “Consumption of sugar-sweetened beverages and fruit juice and human cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies,” *J. Cancer*, vol. 12, no. 10, pp. 3077–3088, 2021, doi: 10.7150/jca.51322.
- [59] M. Stepien *et al.*, “Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort,” *Eur. J. Nutr.*, vol. 55, no. 1, pp. 7–20, Feb. 2016, doi: 10.1007/s00394-014-0818-5.
- [60] J. M. Paik, S. Mir, S. A. Alqahtani, Y. Younossi, J. P. Ong, and Z. M. Younossi, “Dietary Risks for Liver Mortality in NAFLD: Global Burden of Disease Data,” *Hepatol. Commun.*, vol. 6, no. 1, 2022, [Online]. Available: https://journals.lww.com/hepcomm/fulltext/2022/01000/dietary_risks_for_liver_mortality_in_naflld__global.9.aspx
- [61] B. Li, J. C. K. Leung, L. Y. Y. Chan, W. H. Yiu, and S. C. W. Tang, “A global perspective on the crosstalk between saturated fatty acids and Toll-like receptor 4 in the etiology of inflammation and insulin resistance,” *Prog. Lipid Res.*, vol. 77, p. 101020, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.plipres.2019.101020.
- [62] C. Postic, “Conversion of a dietary fructose: new clues from the gut microbiome,” *Nat. Metab.*, vol. 2, no. 3, pp. 217–218, Mar. 2020, doi: 10.1038/s42255-020-0185-x.
- [63] “Servier Medical Art.” Accessed: Oct. 17, 2024. [Online]. Available: <https://smart.servier.com/>

- [64] H. Zhao, A. Yang, L. Mao, Y. Quan, J. Cui, and Y. Sun, “Association Between Dietary Fiber Intake and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults,” *Front. Nutr.*, vol. 7, 2020, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2020.593735>
- [65] Y. Zhu *et al.*, “Dietary fiber intake and non-alcoholic fatty liver disease: The mediating role of obesity,” *Front. Public Health*, vol. 10, 2023, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2022.1038435>
- [66] W. Guo *et al.*, “Diet and Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Cirrhosis, and Liver Cancer: A Large Prospective Cohort Study in UK Biobank,” *Nutrients*, vol. 14, no. 24, 2022, doi: 10.3390/nu14245335.
- [67] S. Chen *et al.*, “Associations of Macronutrients Intake With MRI-determined Hepatic Fat Content, Hepatic Fibroinflammation, and NAFLD,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 108, no. 12, pp. e1660–e1669, Dec. 2023, doi: 10.1210/clinem/dgad346.
- [68] E. Stachowska *et al.*, “Precision Nutrition in NAFLD: Effects of a High-Fiber Intervention on the Serum Metabolome of NAFLD Patients—A Pilot Study,” *Nutrients*, vol. 14, no. 24, 2022, doi: 10.3390/nu14245355.
- [69] D. Tricò, E. Biancalana, and A. Solini, “Protein and amino acids in nonalcoholic fatty liver disease,” *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, vol. 24, no. 1, 2021, [Online]. Available: https://journals.lww.com/clinicalnutrition/fulltext/2021/01000/protein_and_amino_acids_in_nonalcoholic_fatty.16.aspx
- [70] L. J. Alferink *et al.*, “Association of dietary macronutrient composition and non-alcoholic fatty liver disease in an ageing population: the Rotterdam Study,” *Gut*, vol. 68, no. 6, p. 1088, Jun. 2019, doi: 10.1136/gutjnl-2017-315940.

- [71] Y. Khazaei *et al.*, “Association Between Protein Intake From Different Animal and Plant Origins and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Case-Control Study,” *Clin Nutr Res*, vol. 12, no. 1, pp. 29–39, Jan. 2023.
- [72] A. Rietman, D. Sluik, E. J. M. Feskens, F. J. Kok, and M. Mensink, “Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population,” *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 72, no. 1, pp. 117–123, Jan. 2018, doi: 10.1038/ejcn.2017.148.
- [73] F. Mariotti, “Animal and Plant Protein Sources and Cardiometabolic Health,” *Adv. Nutr.*, vol. 10, pp. S351–S366, Nov. 2019, doi: 10.1093/advances/nmy110.
- [74] J. G. Sobiecki, P. N. Appleby, K. E. Bradbury, and T. J. Key, “High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Oxford study,” *Nutr. Res.*, vol. 36, no. 5, pp. 464–477, May 2016, doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.016.
- [75] C. Wernicke *et al.*, “Effect of unsaturated fat and protein intake on liver fat in people at risk of unhealthy aging: 1-year results of a randomized controlled trial,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 117, no. 4, pp. 785–793, Apr. 2023, doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.01.010.
- [76] S. Zelber-Sagi *et al.*, “High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance,” *J. Hepatol.*, vol. 68, no. 6, pp. 1239–1246, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.jhep.2018.01.015.
- [77] A. Das, Y. L. M. Tang, N. A. Althumiri, V. Garcia-Larsen, J. M. Schattenberg, and S. A. Alqahtani, “Fatty acid composition but not quantity is an important indicator of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review,” *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 77, no. 12, pp. 1113–1129, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41430-023-01335-2.
- [78] E. Moore *et al.*, “A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids

- in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters,” *Nutr. Rev.*, vol. 82, no. 2, pp. 143–165, Feb. 2024, doi: 10.1093/nutrit/nuad054.
- [79] M. Mazidi, N. Katsiki, D. P. Mikhailidis, and M. Banach, “Link between plasma trans-fatty acid and fatty liver is moderated by adiposity,” *Int. J. Cardiol.*, vol. 272, pp. 316–322, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.061.
- [80] A.-B. Oteng, A. Loregger, M. van Weeghel, N. Zelcer, and S. Kersten, “Industrial Trans Fatty Acids Stimulate SREBP2-Mediated Cholesterologenesis and Promote Non-Alcoholic Fatty Liver Disease,” *Mol. Nutr. Food Res.*, vol. 63, no. 19, p. 1900385, Oct. 2019, doi: 10.1002/mnfr.201900385.
- [81] N. Katsiki, A. P. Stoian, and M. Rizzo, “Dietary patterns in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Stay on the straight and narrow path!,” *Nutr. Salud Cardiovasc. Una Mirada Desde El Presente Hacia El Futuro*, vol. 34, pp. S24–S31, Jun. 2022, doi: 10.1016/j.arteri.2021.10.001.
- [82] K. Cusi *et al.*, “American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD),” *Endocr. Pract.*, vol. 28, no. 5, pp. 528–562, May 2022, doi: 10.1016/j.eprac.2022.03.010.
- [83] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), and European Association for the Study of Obesity (EASO), “EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease,” *Diabetologia*, vol. 59, no. 6, pp. 1121–1140, Jun. 2016, doi: 10.1007/s00125-016-3902-y.
- [84] M.-L. Xiao *et al.*, “Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet is associated with lower presence of non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged and elderly adults,” *Public Health Nutr.*, vol. 23, no. 4, pp. 674–682, 2020, doi: 10.1017/S1368980019002568.

- [85] A. A. Sangouni *et al.*, “Dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet improves hepatic fibrosis, steatosis and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial,” *Eur. J. Nutr.*, vol. 63, no. 1, pp. 95–105, Feb. 2024, doi: 10.1007/s00394-023-03221-w.
- [86] T. Tian *et al.*, “Dietary Quality and Relationships with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) among United States Adults, Results from NHANES 2017–2018,” *Nutrients*, vol. 14, no. 21, 2022, doi: 10.3390/nu14214505.
- [87] P. Peerapen, C. Chanthick, and V. Thongboonkerd, “Quantitative proteomics reveals common and unique molecular mechanisms underlying beneficial effects of caffeine and trigonelline on human hepatocytes,” *Biomed. Pharmacother.*, vol. 158, p. 114124, Feb. 2023, doi: 10.1016/j.biopha.2022.114124.
- [88] F. Salomone, F. Galvano, and G. Li Volti, “Molecular Bases Underlying the Hepatoprotective Effects of Coffee,” *Nutrients*, vol. 9, no. 1, 2017, doi: 10.3390/nu9010085.
- [89] M. Ebadi, S. Ip, R. A. Bhanji, and A. J. Montano-Loza, “Effect of Coffee Consumption on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Incidence, Prevalence and Risk of Significant Liver Fibrosis: Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies,” *Nutrients*, vol. 13, no. 9, 2021, doi: 10.3390/nu13093042.
- [90] J.-H. Lee, J. Park, and S. B. Ahn, “Different Associations of Coffee Consumption with the Risk of Incident Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Advanced Liver Fibrosis,” *Nutrients*, vol. 16, no. 1, 2024, doi: 10.3390/nu16010140.
- [91] U. Hayat, A. A. Siddiqui, H. Okut, S. Afroz, S. Tasleem, and A. Haris, “The effect of coffee consumption on the non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A meta-analysis of 11 epidemiological studies,” *Ann. Hepatol.*, vol. 20, p. 100254, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.aohep.2020.08.071.

- [92] R. Anty *et al.*, “Regular coffee but not espresso drinking is protective against fibrosis in a cohort mainly composed of morbidly obese European women with NAFLD undergoing bariatric surgery,” *J. Hepatol.*, vol. 57, no. 5, pp. 1090–1096, Nov. 2012, doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.014.
- [93] Y.-P. Chen, F.-B. Lu, Y.-B. Hu, L.-M. Xu, M.-H. Zheng, and E.-D. Hu, “A systematic review and a dose–response meta-analysis of coffee dose and nonalcoholic fatty liver disease,” *Clin. Nutr.*, vol. 38, no. 6, pp. 2552–2557, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.030.
- [94] B. Gonçalves *et al.*, “Composition of Nuts and Their Potential Health Benefits—An Overview,” *Foods*, vol. 12, no. 5, 2023, doi: 10.3390/foods12050942.
- [95] B. R. Cardoso, S.-Y. Tan, R. M. Daly, J. D. Via, E. N. Georgousopoulou, and E. S. George, “Intake of Nuts and Seeds Is Associated with a Lower Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in US Adults: Findings from 2005–2018 NHANES,” *J. Nutr.*, vol. 151, no. 11, pp. 3507–3515, Nov. 2021, doi: 10.1093/jn/nxab253.
- [96] S.-Y. Tan, E. N. Georgousopoulou, B. R. Cardoso, R. M. Daly, and E. S. George, “Associations between nut intake, cognitive function and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in older adults in the United States: NHANES 2011-14,” *BMC Geriatr.*, vol. 21, no. 1, p. 313, May 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02239-1.
- [97] L. Abenavoli, M. Milanović, N. Milić, F. Luzzza, and A. M. Giuffrè, “Olive oil antioxidants and non-alcoholic fatty liver disease,” *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 13, no. 8, pp. 739–749, Aug. 2019, doi: 10.1080/17474124.2019.1634544.
- [98] G. Tsamos *et al.*, “The Effects of Olive Oil Consumption on Biochemical Parameters and Body Mass Index of People with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials,” *Nutrients*, vol. 16, no. 6, 2024, doi: 10.3390/nu16060857.

- [99] C. Bonfiglio *et al.*, “Effect of Intake of Extra Virgin Olive Oil on Mortality in a South Italian Cohort with and without NAFLD,” *Nutrients*, vol. 15, no. 21, 2023, doi: 10.3390/nu15214593.
- [100] C. Claudio. Tedesco *et al.*, “High Extra Virgin Olive Oil Consumption Is Linked to a Lower Prevalence of NAFLD with a Prominent Effect in Obese Subjects: Results from the MICOL Study,” *Nutrients*, vol. 15, no. 21, 2023, doi: 10.3390/nu15214673.
- [101] J. Glen, L. Floros, C. Day, and R. Pryke, “Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): summary of NICE guidance,” *BMJ*, vol. 354, p. i4428, Sep. 2016, doi: 10.1136/bmj.i4428.
- [102] D. R. LaBrecque *et al.*, “World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis,” *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 48, no. 6, 2014, [Online]. Available:
https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2014/07000/world_gastroenterology_organisation_global.4.aspx
- [103] Z. M. Younossi, K. E. Corey, and J. K. Lim, “AGA Clinical Practice Update on Lifestyle Modification Using Diet and Exercise to Achieve Weight Loss in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review,” *Gastroenterology*, vol. 160, no. 3, pp. 912–918, Feb. 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.051.
- [104] J. Blomdahl, P. Nasr, M. Ekstedt, and S. Kechagias, “Moderate alcohol consumption is associated with advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease and shows a synergistic effect with type 2 diabetes mellitus,” *Metabolism*, vol. 115, p. 154439, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.metabol.2020.154439.
- [105] “Food-Based Dietary Guidelines recommendations for meat.” Accessed: Oct. 17, 2024. [Online]. Available: <https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health->

promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-8_en

- [106]A. Herforth, M. Arimond, C. Álvarez-Sánchez, J. Coates, K. Christianson, and E. Muehlhoff, “A Global Review of Food-Based Dietary Guidelines,” *Adv. Nutr.*, vol. 10, no. 4, pp. 590–605, Jul. 2019, doi: 10.1093/advances/nmy130.
- [107]S. A. Bingham *et al.*, “Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records,” *Br. J. Nutr.*, vol. 72, no. 4, pp. 619–643, 1994, doi: 10.1079/BJN19940064.
- [108]S. A. Bingham *et al.*, “Nutritional methods in the European Prospective Investigation of Cancer in Norfolk,” *Public Health Nutr.*, vol. 4, no. 3, pp. 847–858, 2001, doi: 10.1079/PHN2000102.
- [109]A. A. Mulligan *et al.*, “A new tool for converting food frequency questionnaire data into nutrient and food group values: FETA research methods and availability,” *BMJ Open*, vol. 4, no. 3, p. e004503, Mar. 2014, doi: 10.1136/bmjopen-2013-004503.
- [110]A. F. Subar *et al.*, “The Automated Self-Administered 24-Hour Dietary Recall (ASA24): A Resource for Researchers, Clinicians, and Educators from the National Cancer Institute,” *J. Acad. Nutr. Diet.*, vol. 112, no. 8, pp. 1134–1137, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.jand.2012.04.016.
- [111]“ASA24® Dietary Assessment Tool.” Accessed: Aug. 18, 2024. [Online]. Available: <https://epi.grants.cancer.gov/asa24/>
- [112]J. J. Wattacheril, M. F. Abdelmalek, J. K. Lim, and A. J. Sanyal, “AGA Clinical Practice Update on the Role of Noninvasive Biomarkers in the Evaluation and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review,” *Gastroenterology*, vol. 165, no. 4, pp. 1080–1088, Oct. 2023, doi: 10.1053/j.gastro.2023.06.013.
- [113]R. G. Barr, S. R. Wilson, D. Rubens, G. Garcia-Tsao, and G. Ferraioli, “Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography

- Consensus Statement,” *Radiology*, vol. 296, no. 2, pp. 263–274, Aug. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020192437.
- [114]R. K. Sterling *et al.*, “AASLD Practice Guideline on blood-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis,” *Hepatology*, 2024, [Online]. Available: https://journals.lww.com/hep/fulltext/9900/aasld_practice_guideline_on_blood_based.810.aspx
- [115]A. B. Chowdhury and K. J. Mehta, “Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis,” *Clin. Exp. Med.*, vol. 23, no. 2, pp. 273–285, Jun. 2023, doi: 10.1007/s10238-022-00799-z.
- [116]S. Shatylo and G. Solovyova, “Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults,” *BMJ Nutr. Prev. Health*, vol. 7, no. 1, p. 160, Jun. 2024, doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703.
- [117]J. A. Phillips, “Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025,” *Workplace Health Saf.*, vol. 69, no. 8, pp. 395–395, Aug. 2021, doi: 10.1177/21650799211026980.
- [118]National Research Council (US) Committee on Diet and Health, *Calories: Total macronutrient intake, energy expenditure, and net energy stores*. Washington, D.C., DC: National Academies Press, 1989. Accessed: Jul. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218769/>
- [119]L. L. Jophlin *et al.*, “ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease,” *Off. J. Am. Coll. Gastroenterol. ACG*, vol. 119, no. 1, 2024, [Online]. Available: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline_alcohol_associated_liver.13.aspx
- [120]BioPredictive, “BioPredictive · FibroMax.” Accessed: Oct. 15, 2024. [Online]. Available: <https://www.biopredictive.com/products/fibromax/>

- [121]J. Uttley, “Power Analysis, Sample Size, and Assessment of Statistical Assumptions—Improving the Evidential Value of Lighting Research,” *LEUKOS*, vol. 15, no. 2–3, pp. 143–162, Jul. 2019, doi: 10.1080/15502724.2018.1533851.
- [122]C. C. Brown, V. Kipnis, L. S. Freedman, A. M. Hartman, A. Schatzkm, and S. Wacholder, “Energy Adjustment Methods for Nutritional Epidemiology: The Effect of Categorization,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 139, no. 3, pp. 323–338, Feb. 1994, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117000.
- [123]W. Willett, *Nutritional Epidemiology*. Oxford University Press, 2012. doi: 10.1093/acprof:oso/9780199754038.001.0001.
- [124]W. Willett, G. Howe, and L. Kushi, “Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies,” *Am J Clin Nutr*, vol. 65, no. 4 Suppl, pp. 1220S–1228S; discussion 1229S–1231S, Apr. 1997, doi: 10.1093/ajcn/65.4.1220s.
- [125]J. Cohen, “Weighted kappa: Nominal scale agreement provision for scaled disagreement or partial credit,” *Psychol. Bull.*, vol. 70, no. 4, pp. 213–220, 1968, doi: 10.1037/h0026256.
- [126]L. Masson *et al.*, “Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire: use of correlation coefficients and the kappa statistic,” *Public Health Nutr.*, vol. 6, no. 3, pp. 313–321, 2003, doi: 10.1079/PHN2002429.
- [127]J. M. Bland and D. G. Altman, “Measuring agreement in method comparison studies,” *Stat. Methods Med. Res.*, vol. 8, no. 2, pp. 135–160, Apr. 1999, doi: 10.1177/096228029900800204.
- [128]J. C. Hall, “A method for the rapid assessment of sample size in dietary studies,” *Am J Clin Nutr*, vol. 37, no. 3, pp. 473–477, Mar. 1983, doi: 10.1093/ajcn/37.3.473.
- [129]L. Naing, R. B. Nordin, H. Abdul Rahman, and Y. T. Naing, “Sample size calculation for prevalence studies using Scalex and ScalaR calculators,” *BMC*

- Med. Res. Methodol.*, vol. 22, no. 1, p. 209, Jul. 2022, doi: 10.1186/s12874-022-01694-7.
- [130] J. Pustjens, L. A. van Kleef, H. L. A. Janssen, R. J. de Knecht, and W. P. Brouwer, “Differential Prevalence and Prognostic value of Metabolic Syndrome Components Among MASLD Patients,” *JHEP Rep.*, p. 101193, Aug. 2024, doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101193.
- [131] *MedCalc® Statistical Software*. Accessed: Jul. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.medcalc.org>;
- [132] F. Faul, E. Erdfelder, A.-G. Lang, and A. Buchner, “G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences,” *Behav Res Methods*, vol. 39, no. 2, pp. 175–191, May 2007, doi: 10.3758/bf03193146.
- [133] Y. Kanda, “Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics,” *Bone Marrow Transpl.*, vol. 48, no. 3, pp. 452–458, Mar. 2013, doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- [134] J. Senyak and M. Kohn, “Sample size calculators.” Accessed: Oct. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.sample-size.net/>
- [135] S. S. Shatylo, G. A. Solovyova, and K. L. Kvacheniuk, “Assessment of dietary intake in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using the Ukrainian version of the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: A cross-sectional study,” *Ukr. Ther. J.*, no. 3, pp. 25–30, Oct. 2024, doi: 10.30978/utj2024-3-25.
- [136] S. S. Shatylo, G. A. Solovyova, and K. L. Kvacheniuk, “Body composition parameters and comorbidities as markers of clinically significant liver fibrosis (F2, F3 stages) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease,” *Ендокринологія Endokrynol.*, vol. 29, no. 3, pp. 220–226, Oct. 2024, doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-3.220.
- [137] S. S. Shatylo, V. M. Bogomaz, O. V. Babych, and G. A. Solovyova, “Prevalence of liver fibrosis and obesity in patients with metabolic

- dysfunction-associated steatotic liver disease: A cross-sectional study,” *Mod. Gastroenterol.*, no. 1, pp. 35–42, 2025, doi: 10.30978/MG-2025-1-35.
- [138] S. Shatylo, V. Bogomaz, and O. Babych, “Vitamin D deficiency in Ukraine: A multicentre cross-sectional study,” *Glob. Epidemiol.*, vol. 8, p. 100170, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.gloepi.2024.100170.
- [139] K. L. Beck, Z. L. Houston, S. A. McNaughton, and R. Kruger, “Development and evaluation of a food frequency questionnaire to assess nutrient intakes of adult women in New Zealand,” *Nutr. Diet.*, vol. 77, no. 2, pp. 253–259, Apr. 2020, doi: 10.1111/1747-0080.12472.
- [140] N. El Mesmoudi, A. S. Al Dhaheri, J. Feehan, L. Stojanovska, and H. I. Ali, “Validation of a quantitative web-based food frequency questionnaire to assess dietary intake in the adult Emirati population,” *PLOS ONE*, vol. 17, no. 1, p. e0262150, Jan. 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0262150.
- [141] K. El Kinany *et al.*, “Adaptation and validation of a food frequency questionnaire (FFQ) to assess dietary intake in Moroccan adults,” *Nutr. J.*, vol. 17, no. 1, p. 61, Jun. 2018, doi: 10.1186/s12937-018-0368-4.
- [142] M. C. J. M. van Dongen *et al.*, “Validation of a food-frequency questionnaire for Flemish and Italian-native subjects in Belgium: The IMMIDIET study,” *Nutrition*, vol. 27, no. 3, pp. 302–309, Mar. 2011, doi: 10.1016/j.nut.2010.02.006.
- [143] L. Liu *et al.*, “Assessing the validity of a self-administered food-frequency questionnaire (FFQ) in the adult population of Newfoundland and Labrador, Canada,” *Nutr. J.*, vol. 12, no. 1, p. 49, Apr. 2013, doi: 10.1186/1475-2891-12-49.
- [144] Rapid Gender Analysis Brief Br Brief, “Rapid Gender Analysis Ukraine.” Accessed: Oct. 10, 2024. [Online]. Available: https://www.care-international.org/files/files/Ukraine_Rapid_Gender_Analysis_Brief_CARE.pdf

- [145]M. J. Lombard, N. P. Steyn, K. E. Charlton, and M. Senekal, “Application and interpretation of multiple statistical tests to evaluate validity of dietary intake assessment methods,” *Nutr. J.*, vol. 14, no. 1, p. 40, Apr. 2015, doi: 10.1186/s12937-015-0027-y.
- [146]M. L. Aktary, L. K. Eller, A. C. Nicolucci, and R. A. Reimer, “Cross-sectional analysis of the health profile and dietary intake of a sample of Canadian adults diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease,” *Food Nutr. Res.*, vol. 64, Sep. 2020, doi: 10.29219/fnr.v64.4548.
- [147]E. Tsompanaki, K. Thanapirom, M. Papatheodoridi, P. Parikh, Y. Chotai de Lima, and E. A. Tsochatzis, “Systematic Review and Meta-analysis: The Role of Diet in the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 21, no. 6, pp. 1462-1474.e24, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.cgh.2021.11.026.
- [148]C. Properzi, L. A. Adams, J. Lo, J. L. Sherriff, G. P. Jeffrey, and T. A. O’Sullivan, “Higher Overall Intakes Are the Defining Feature of Dietary Intakes in NAFLD and Compared to the General Population,” *Nutrients*, vol. 15, no. 12, 2023, doi: 10.3390/nu15122669.
- [149]X. Chen, L. Fu, Z. Zhu, and Y. Wang, “Exploring the association between dietary fiber intake and hepatic steatosis: insights from NHANES,” *BMC Gastroenterol.*, vol. 24, no. 1, p. 160, May 2024, doi: 10.1186/s12876-024-03256-1.
- [150]M. Eliades *et al.*, “Meta-analysis: vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease,” *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 38, no. 3, pp. 246–254, Aug. 2013, doi: 10.1111/apt.12377.
- [151]G. da Silva Ferreira, S. Catanozi, and M. Passarelli, “Dietary Sodium and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review,” *Antioxidants*, vol. 12, no. 3, 2023, doi: 10.3390/antiox12030599.
- [152]J. Lee, J.-Y. Lee, and Y.-J. Yang, “Sex-Specific Association between Sodium Intake Estimated by 24-Hour Urinary Sodium Excretion and Nonalcoholic

- Fatty Liver Disease: The Community-Based Prospective Cohort Study,” *Nutrients*, vol. 16, no. 4, 2024, doi: 10.3390/nu16040548.
- [153]M. B. Demay *et al.*, “Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, p. dgae290, Jun. 2024, doi: 10.1210/clinem/dgae290.
- [154]*LiverTox*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012. Accessed: Jul. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>
- [155]L. Trijsburg *et al.*, “BMI was found to be a consistent determinant related to misreporting of energy, protein and potassium intake using self-report and duplicate portion methods,” *Public Health Nutr.*, vol. 20, no. 4, pp. 598–607, 2017, doi: 10.1017/S1368980016002743.
- [156]A. L. Hutchison, F. Tavaglione, S. Romeo, and M. Charlton, “Endocrine aspects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Beyond insulin resistance,” *J. Hepatol.*, vol. 79, no. 6, pp. 1524–1541, Dec. 2023, doi: 10.1016/j.jhep.2023.08.030.
- [157]T. Miyake *et al.*, “Relationship between body composition and the histology of non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study,” *BMC Gastroenterol.*, vol. 21, no. 1, p. 170, Apr. 2021, doi: 10.1186/s12876-021-01748-y.
- [158]M. T. Julián *et al.*, “The Link between Abdominal Obesity Indices and the Progression of Liver Fibrosis: Insights from a Population-Based Study,” *Nutrients*, vol. 16, no. 11, 2024, doi: 10.3390/nu16111586.
- [159]American Diabetes Association Professional Practice Committee, “2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022,” *Diabetes Care*, vol. 45, no. Supplement_1, pp. S17–S38, Dec. 2021, doi: 10.2337/dc22-S002.

- [160]P. Angulo *et al.*, “The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD,” *Hepatology*, vol. 45, no. 4, pp. 846–854, Apr. 2007, doi: 10.1002/hep.21496.
- [161]J. Park *et al.*, “Risk of liver fibrosis in patients with prediabetes and diabetes mellitus,” *PLOS ONE*, vol. 17, no. 6, p. e0269070, Jun. 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0269070.
- [162]T. Tsutsumi *et al.*, “Hepatic inflammation and fibrosis are profiles related to mid-term mortality in biopsy-proven MASLD: A multicenter study in Japan,” *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 59, no. 12, pp. 1559–1570, Jun. 2024, doi: 10.1111/apt.17995.
- [163]W. Sohn, H.-J. Kwon, Y. Chang, S. Ryu, and Y. K. Cho, “Liver Fibrosis in Asians With Metabolic Dysfunction–Associated Fatty Liver Disease,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 20, no. 5, pp. e1135–e1148, May 2022, doi: 10.1016/j.cgh.2021.06.042.
- [164]A. Cherubini, S. Della Torre, S. Pelusi, and L. Valenti, “Sexual dimorphism of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease,” *Trends Mol. Med.*, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.molmed.2024.05.013.
- [165]L. A. Chi-Cervera *et al.*, “Clinical relevance of lipid panel and aminotransferases in the context of hepatic steatosis and fibrosis as measured by transient elastography (FibroScan®),” *J Med Biochem*, vol. 40, no. 1, pp. 60–66, Jan. 2021, doi: 10.5937/jomb0-24689.
- [166]V.-A. Olteanu *et al.*, “Risk Predictors of Advanced Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease,” *Diagnostics*, vol. 12, no. 9, 2022, doi: 10.3390/diagnostics12092136.
- [167]Y. Ji, C.-B. Wei, W. Gu, and L.-L. Hou, “Relevance of vitamin D on NAFLD and liver fibrosis detected by vibration controlled transient elastography in US adults: a cross-sectional analysis of NHANES 2017–2018,” *Ann. Med.*, vol. 55, no. 1, p. 2209335, Dec. 2023, doi: 10.1080/07853890.2023.2209335.

- [168]“The EPIC-Norfolk FFQ.” Accessed: Oct. 20, 2024. [Online]. Available: <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Shatylo, S., & Solovyova, G. (2024). Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 7(1), 160-165. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2023-000703> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, здійснено кроскультурну адаптацію опитувальника, проведено збір даних та обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
2. Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Assessment of dietary intake in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using the Ukrainian version of the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: A cross-sectional study. *Ukrainian Therapeutic Journal*, (3), 25-30. <https://doi.org/10.30978/utj2024-3-25> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, здійснено опитування пацієнтів, проведено збір матеріалу та обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
3. Shatylo, S. S., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2024). Body composition parameters and comorbidities as markers of clinically significant liver fibrosis (F2, F3 stages) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Endokrynologia*, 29(3), 220-226. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-3.220> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено збір матеріалу та*

обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).

4. Shatylo, S., Bogomaz, V., & Babych, O. (2024). Vitamin D deficiency in Ukraine: A multicentre cross-sectional study. *Global Epidemiology*, 8, Article 100170. <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2024.100170> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*
5. Shatylo, S. S., Bogomaz, V. M., Babych, O. V., & Solovyova, G. A. (2025). Prevalence of liver fibrosis and obesity in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A cross-sectional study. *Modern Gastroenterology*, (1), 35-42. <https://doi.org/10.30978/MG-2025-1-35> *(Аспіранткою було сформовано ідею та дизайн дослідження, проведено обробку результатів, виконано статистичний аналіз з подальшим узагальненням результатів та написанням статті).*

Додаток Б

Праці апробаційного характеру

Шатило С.С. Доповідь на III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів з метаболічними порушеннями», Київ, 22-23 лютого 2024 року.

Шатило С.С. Доповідь на конгресі «Четверті наукові читання пам'яті професора Анатолія Станіславовича Свінціцького «Внутрішня медицина: наука та практика» Київ, 2-4 жовтня 2024 року.

Шатило С.С. Диплом III ступеня конкурсу наукових робіт молодих вчених з гастроентерології 2024 р. за наукову роботу «Оцінка харчування у пацієнтів із стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією (МАСХП), за допомогою українськомовної версії опитувальника EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire: крос-секційне дослідження».

Додаток В**Адаптована та валідована українськомовна версія опитувальника the EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire для оцінки харчування**

Адаптовано з the EPIC-Norfolk FFQ [168]. Процес висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7:doi: 10.1136/bmjnph-2023-000703», [116]

Номер анкети _____

Українськомовна версія опитувальника
The EPIC-Norfolk Food Frequency Questionnaire
для оцінки харчування

Даний опитувальник містить запитання щодо частоти споживання різних
продуктів харчування

Ваші відповіді будуть розглядатися як суворо конфіденційні і
використовуватимуться виключно з метою проведення наукових досліджень

Будь ласка, дайте відповідь на кожне запитання. Якщо ви не впевнені, як
відповісти на запитання, зробіть це якнайкраще, але, будь ласка, не
залишайте жодного запитання без відповіді.

1. Вкажіть вашу стать: Чоловіча ☐ Жіноча ☐

2. Вкажіть вашу дату народження _____

3. Вкажіть ваш зріст (см) _____

4. Вкажіть вашу вагу (кг) _____

5. Вкажіть окружність талії (см) _____

6. Вкажіть окружність стегон (см) _____

7. Оберіть твердження щодо вашої фізичної активності та способу життя:

Виберіть лише один варіант.

☐ Малорухливий / Сидячий (рутинні обов'язки: виконання хатніх справ, похід в магазин і т.д.)

☐ Легка активність (рутинні обов'язки + 30-60 хв помірної активності/добу, наприклад, ходьба 3-5 км/год, гімнастика, стейчинг, повільне плавання, легка їзда на велосипеді тощо)

☐ Активний (рутинні обов'язки + ≥ 60 хв помірної активності/добу – наприклад, ходьба 3-5 км/год, гімнастика, стейчинг, повільне плавання, легка їзда на велосипеді тощо)

☐ Дуже активний (активний спосіб + додатково 120 хв помірної активності на добу ЧИ + 60 хв інтенсивної активності, наприклад, рубання дров, скалолазіння, інтенсивний біг тощо)

8. Скільки годин на добу ви зазвичай спите? _____

9. Чи палите ви? (цигарки, кальян, електронні цигарки)

Виберіть лише один варіант.

☐ Ні

☐ Так, кальян

☐ Так, цигарки

☐ Так, електронні цигарки (IQOS і т.д.)

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

☐ Інше: _____

10. Якщо палите – вкажіть, будь ласка, скільки років ви палите _____

11. Якщо палите – вкажіть, будь ласка, скільки сигарет на добу ви палите _____

12. Чи вживаєте ви алкоголь?

1 стандартний дрінок це стакан пива (~341 мл), бокал вина (~142 мл), чарка міцного напою (~43 мл)

☐ Ні, зовсім не вживаю

☐ Дуже рідко (напр. на День народження, Новий рік тощо)

☐ Вживаю помірно (не більше ніж 2 дрінки на добу для чоловіків, не більше ніж 1 дрінок на добу для жінок)

☐ Вживаю надмірно (більше ніж 2 дрінки на добу для чоловіків, не більше ніж 1 дрінок на добу для жінок)

☐ Не хочу відповідати

☐ Інше: _____

13. Під час прийому їжі ви зазвичай:

Виберіть усе, що підходить

☐ Дивлюся телевізор

☐ Користуюся ноутбуком/комп'ютером

☐ Використовую телефон чи планшет

☐ Читаю (книги, журнали, газети тощо)

☐ Нічого з цього

14. Зазвичай ви їсте наодинці?

Виберіть лише один варіант.

☐ Так

☐ Ні

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

15. Де ви проживаєте?

Виберіть лише один варіант.

- ☐ Місто
- ☐ Село
- ☐ Селище

16. Вкажіть область України, де ви проживаєте

Ваш раціон харчування за минулий рік

Для кожного продукту вказана кількість – "середня порція" або звична побутова одиниця виміру, наприклад, скибка чи чайна ложка. Будь ласка, поставте позначку (✓) у клітинці, щоб вказати, як часто в середньому ви споживали зазначену кількість кожного продукту протягом минулого року.

Приклад заповнення:

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Яловичина: запечена, стейк, котлети, тефтелі, рагу, смажена тощо			✓						

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
М'ясо та птиця: Як обирати відповідь? Кількість середніх порцій буде відповідати частоті прийому. Середня порція для м'яса та птиці - 90 г (у приготованому вигляді). Візуально, це як колода карт. Наприклад, Ви вживаєте свинину 1 раз на тиждень - за один прийом два середніх шматки м'яса (розміром з колоду карт ~ 180 г). Тому у вас виходить 2 середні порції на тиждень.									
Яловичина: запечена, стейк, котлети, тефтелі, рагу, смажена тощо									
Гамбургери (Біфбургери)									
Свинина: запечена, стейк, котлети, тефтелі, рагу, смажена тощо									
Баранина: запечена, стейк, котлети, тефтелі, рагу, смажена тощо									
Курка або інша птиця, напр. індичка									
Бекон									
Шинка									
Солонина, тушонка									
Сосиски									

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Пиріг чи пиріжки з м'ясом									
Печінка, паштет з печінки, ліверна ковбаса									
Риба та морепродукти: Середня порція для риби – 140 г. Візуально як долоня									
Смажена риба в клярі (рибні палички)									
Рибні котлети									
Біла риба, свіжа або заморожена, напр. тріска, пікша, камбала, палтус та інші види									
Жирна риба, свіжа або консервована, напр. скумбрія, кіппер, тунець, лосось, сардини, оселедець тощо									
Молюски, напр. краб, креветки, мідії									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>
 Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Рибна ікра									
Хліб і солоне печиво: Для хліба - один середній шматочок (34 г - 36 г)									
Білий хліб, багет, булочки (не солодкі)									
Чорний хліб, багет, булочки (не солодкі)									
Цільнозерновий хліб, багет, булочки (не солодкі)									
Крекери, сирне печиво									
Хрусткі хлібці									
Крупи (Крім рису)									
Каша Середня порція ~ 3 столові ложки (40 г)									
Сухі сніданки, такі як кукурудзяні пластівці, мюслі тощо Середня порція ~ 2-3 столові ложки (30-45 г)									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>
 Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Картопля, рис та макарони (середня порція)									
Картопля відварна, пюре, швидкого приготування або в мундирі Середня порція ~ 180 г (3 картоплини розміром з середнє яйце або 6 розміром у великий палець руки)									
Картопля фрі									
Смажена картопля									
Картопляний салат									
Білий рис Середня порція ~ 2-3 столові ложки (50 г сирого рису та ~ 150 г вже відвареного)									
Коричневий (бурий) рис Середня порція ~ 2-3 столові ложки (50 г сирого рису та ~ 150 г вже відвареного)									

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Паста, напр. спагетті, макарони, локшина і т.д. Середня порція ~ 2-3 столові ложки (75 г у сирому вигляді та ~ 150 г у відвареному)									
Цільнозернові макарони Середня порція ~ 2-3 столові ложки (75 г у сирому вигляді та ~ 150 г у відвареному)									
Лазанья Середня порція									
Піца Середня порція									
Молочні продукти і жири									
Сметана (столова ложка)									
Вершки або згущене молоко (столова ложка)									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Йогурт з низьким вмістом жиру (125 г)									
Повножирний або грецький йогурт (125 г)									
Молочні десерти (125 г)									
Сир - тверді та напівтверді сири, напр. Чеддер, Брі, Едам та інш. (середня порція ~ 30 г)									
Сир (творог), нежирний м'який сир (середня порція)									
Яйця варені, смажені, омлет і т. д. (одне)									
Низькокалорійні салатні заправки (столова ложка)									
Майонез (столова ложка)									
Французька заправка (столова ложка)									

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Вершкове масло (чайна ложка)									
Маргарин (чайна ложка)									
Спреди з низьким вмістом жиру (менше 60% жиру)									
Спреди з дуже низьким вмістом жиру (менше 30% жиру)									
Солодощі та снеки									
Солодке печиво, (одне)									
Прісне печиво, звичайне (одне)									
Домашні торти напр. фруктові, бісквіт та ін.									
Магазинні торти, напр. фруктові, бісквіт тощо									
Домашня випічка: булочки, тістечка і т.д.									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnph-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Магазинна випічка, напр. круасани, пончики, солодкі булочки і т.д.									
Домашня випічка: фруктові пироги та пиріжки									
Магазинна випічка: фруктові пироги пиріжки									
Молочні пудинги									
Морозиво									
Шоколад, шоколадні цукерки									
Шоколадні батончики (напр. "марс", "снікерс" тощо) порція – 1 батончик									
Цукерки (напр. іриски, м'ятні, барбарис і т.д.)									
Цукор (чайна ложка) – якщо додаєте в чай, каву, до інших страв тощо									

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Чіпси або інші снеки в пакетах									
Арахіс									
Горіхи									
Супи, соуси, варення									
Овочевий суп, борщ без м'яса (середня тарілка)									
Суп з м'ясом, борщ з м'ясом (середня тарілка)									
Соуси (напр. сирний і т.д.) – (1 чайна ложка)									
Кетчуп (1 чайна ложка)									
Квашені / мариновані огірки									
Джем, мармелад, варення, мед (1 чайна ложка)									
Арахісова паста (1 чайна ложка)									
Напої									
Чай (чашка)									

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Кава: розчинна або мелена (чашка)									
Кава: без кофеїну									
Какао, гарячий шоколад (чашка)									
Вино, бокал									
Пиво або сидр (банка або пляшка, 341 мл)									
Лікери									
Міцні напої (горілка, віскі, бренді) – 1 чарка									
Солодкі газовані напої (кока-кола, лимонад і тд.) – 1 склянка (стакан)									
Низькокалорійні (або без цукру) газовані напої (кока-кола zero і тд.) – 1 склянка (стакан)									
Фруктові соки (100%) – 1 склянка (стакан)									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Нектари, напої на основі фруктового соку – 1 склянка (стакан)									
Фрукти Для сезонних фруктів - вкажіть як часто ви їх вживаєте в сезон (наприклад, полуницю – влітку і т.д.)									
Яблука (1 шт)									
Груші (1 шт)									
Апельсини, мандарини (1 шт)									
Грейпфрут (половина фрукту)									
Банан (1 шт)									
Виноград (середня порція)									
Диня (1 скибка)									
Персики, сливи, абрикоси (1 шт)									
Полуниця, малина, ківі (середня порція)									
Консервовані фрукти (середня порція)									
Сухофрукти (середня порція)									
Овочі (Свіжі, заморожені або консервовані (середня порція))									
Морква									
Шпинат									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>
 Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Броколі, капуста кале, весняна зелень									
Капуста білоголова									
Капуста цвітна									
Капуста брюссельська									
Кабачки, цукіні									
Зелений горошок									
Квасоля стручкова									
Сочевиця, горох, квасоля червона і т.д.									
Цибуля порей									
Цибуля									
Часник									
Гриби									
Солодкий перець									
Листя салату, огірок, селера									
Помідори									
Кукурудза									
Буряк									
Авокадо									

Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>

Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Продукти та їх кількість	Споживання в середньому протягом останнього року								
	Ніколи або рідше одного разу на місяць	1-3 рази на місяць	Раз на тиждень	2-4 рази в тиждень	5-6 разів в тиждень	Раз на день	2-3 рази на день	4-5 разів на день	6 та більше разів на день
Пастернак, турнепс (кормова ріпа)									
Тофу, соєве м'ясо									

Чи є якісь ІНШІ продукти (які не увійшли у цей опитувальник), які ви їли частіше ніж 1 раз на тиждень?

- ☐ Так
- ☐ Ні

Якщо так, вкажіть, будь ласка:

Вид продукту	Розмір порції, яку зазвичай споживаєте	Кількість разів споживання за тиждень

Адаптовано з "The EPIC-Norfolk FFQ." <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>
 Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

Приготування їжі

1. Який тип молока ви зазвичай використовуєте? (позначте галочкою ✓) ☐ Молоко коров'яче 3,2% жирності ☐ Молоко коров'яче 2,5-2,6% жирності ☐ Молоко коров'яче 1-1,5% жирності ☐ Соєве ☐ Кокосове ☐ Мигдалеве ☐ Не вживаю молоко ☐ Інше (вказіть) _____ _____	2. Скільки приблизно молока ви випиваєте щодня, включаючи додавання його до кави, мюслів і т.д. ☐ Не вживаю ☐ 100 - 125 мл ☐ 200 - 250 мл ☐ 400 мл ☐ 500 мл ☐ Більше, ніж 500 мл
---	--

3. Який тип жирів ви використовуєте зазвичай для смаження, запікання, грилю тощо ☐ Не використовую жоден ☐ Вершкове масло ☐ Рослинну олію (оливкову, соняшникову тощо) ☐ Маргарин ☐ Смалець, сало ☐ Інше (вказіть) _____ _____	4. Який жир ви найчастіше використовували для випічки (тортів тощо) ☐ Не використовую жоден ☐ Вершкове масло ☐ Рослинну олію (оливкову, соняшникову тощо) ☐ Маргарин ☐ Смалець, сало ☐ Інше (вказіть) _____ _____
5. Як часто ви вживаєте смажену їжу? ☐ Взагалі не вживаю ☐ Рідше, ніж 1 раз на тиждень ☐ 1-3 рази на тиждень ☐ 4-6 разів на тиждень ☐ Щодня	6. Що зазвичай ви робите з видимим жиром на м'ясі? ☐ З'їдаю практично весь ☐ З'їдаю трохи ☐ Намагаюся з'їсти якомога менше ☐ Не їм м'ясо

7. Як часто під час приготування їжі ви додаєте сіль? ☐ Завжди ☐ Зазвичай (часто) ☐ Рідко ☐ Іноді ☐ Ніколи	8. Як часто ви досолюєте страви за столом? (додаєте сіль до готових страв) ☐ Завжди ☐ Зазвичай (часто) ☐ Рідко ☐ Іноді ☐ Ніколи
9. Протягом останнього року в середньому скільки разів на тиждень ви вживали середню порцію овочів (не включаючи картоплю)? (Приміром, ви вживаєте 3 порції овочів на добу протягом тижня, тому всього 21 порція. Або ж ви вживаєте 2 порції овочів 5 разів на тиждень = всього 10 Вкажіть відповідь числом праворуч: наприклад, 5)	
10.Протягом останнього року в середньому скільки разів на тиждень ви вживали фрукти? (середню порцію (це один фрукт для яблука, банану тощо) Вкажіть число: наприклад, 5)	
11.Протягом останнього року в середньому скільки разів на тиждень ви вживали середню порцію риби та морепродуктів? Вкажіть число: наприклад, 5	
12.Протягом останнього року в середньому скільки разів на тиждень ви вживали середню порцію м'яса, птиці та виробів з них? Вкажіть число: наприклад, 5	

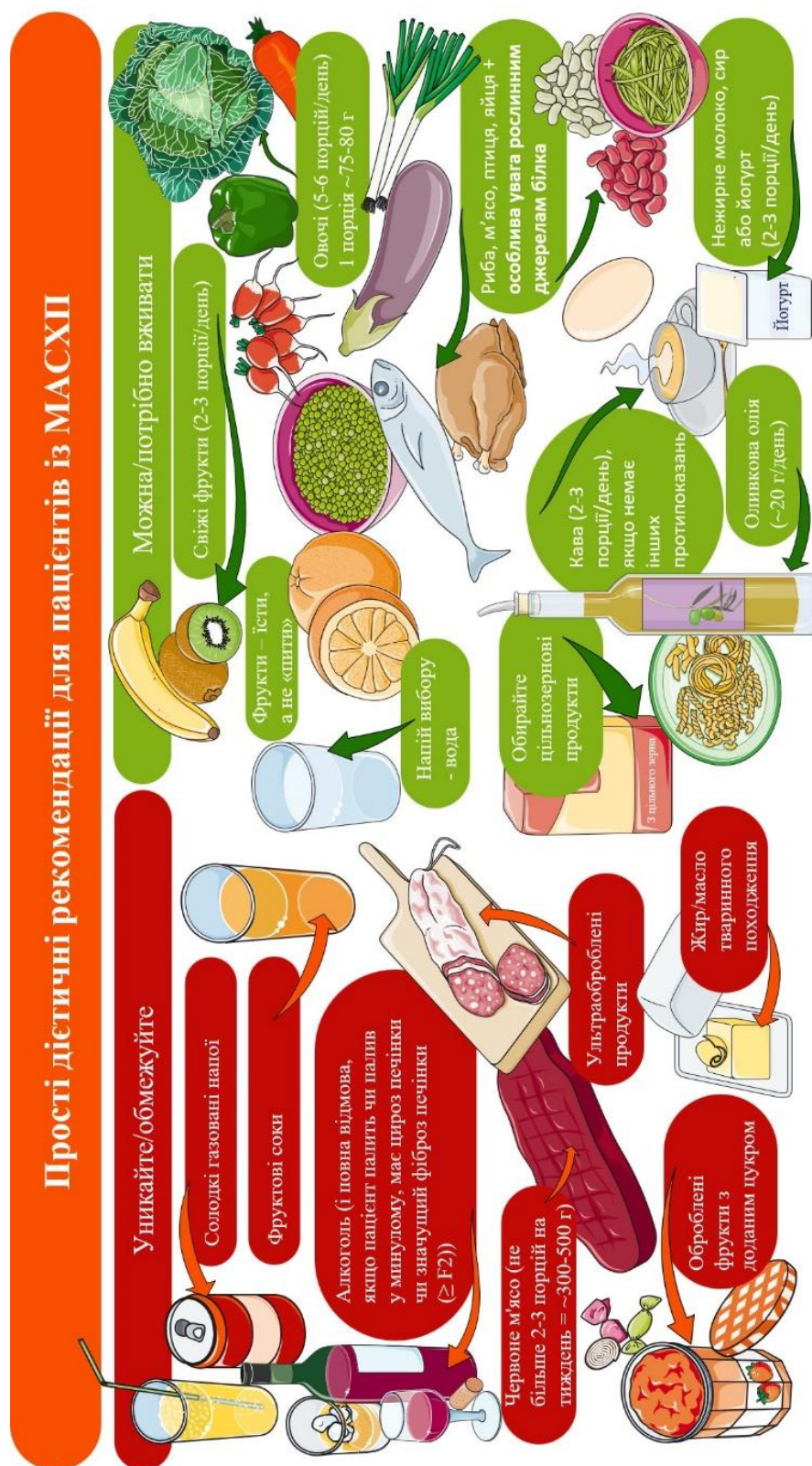
Адаптовано з “The EPIC-Norfolk FFQ.” <https://www.epic-norfolk.org.uk/about-epic-norfolk/nutritional-methods/ffq/>
 Процес адаптації та валідації висвітлено у «Shatylo S, Solovyova G Adaptation and validation of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire for assessing dietary intake in Ukrainian adults BMJ Nutrition, Prevention & Health 2024;7: doi: 10.1136/bmjnp-2023-000703».

13. Чи приймали/ приймаєте протягом останнього року дієтичні добавки/БАДи (вітаміни, мінерали, риб'ячий жир тощо) ☐ Так, приймаю постійно/часто ☐ Іноді приймаю ☐ Ні, не приймаю	
14. Скільки видів дієтичних добавок ви приймаєте/ приймали протягом останнього року? ☐ Не приймаю ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 та більше	
15. Якщо ви приймаєте БАДи, вкажіть які саме: ☐ Вітамін D ☐ Вітамін С ☐ Магній ☐ Мульти/полівітамінний комплекс ☐ Пробіотик ☐ Риб'ячий жир/омега-3 ☐ Колаген	☐ Фолієва кислота ☐ Вітамін В12 ☐ Цинк ☐ Псиліум ☐ Мелатонін ☐ Кальцій ☐ Комплекс вітамінів групи В ☐ Йод ☐ Інше _____ _____

Дякуємо за участь!

ДОДАТОК Г

Дієтичні рекомендації для пацієнтів з МАСХП



Створено на основі [9], [53], [105], [106] Рисунок був створений з використанням зображень Server Medical Art. Servier Medical Art by Servier is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License. [63]