

Физическая активность как мультитаргентная терапия метаболически ассоциированной жировой болезни печени

Е. А. Лялюкова^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-4878-0838, lyalykova@rambler.ru

И. В. Друк¹, ORCID: 0000-0001-8317-7765, drukinna@yandex.ru

Е. Н. Чернышева³, ORCID: 0000-0001-8884-1178, lena.chernysheva@inbox.ru

А. В. Лялюков⁴, ORCID: 0000-0001-5902-6713, losangeles116@gmail.com

И. В. Прихода⁵, ORCID: 0000-0002-2463-8151, ip-doctor@yandex.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт; 385000, Россия, Майкоп, ул. Первомайская, 191

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Сочинский государственный университет; 354000, Россия, Сочи, ул. Пластунская, 94

⁵ Государственное образовательное учреждение высшего образования Луганской Народной Республики Луганский государственный университет имени Владимира Даля; 91034, Украина, Луганск, квартал Молодежный, 20-а

Резюме. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всех странах. В 2020 г. принципиально изменились критерии диагностики заболевания, конкретизированы факторы риска, что требует пересмотра существующих подходов к терапии. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, ранее называвшаяся неалкогольной жировой болезнью печени, представляет собой печеночное проявление мультисистемного расстройства. В консенсусе международных экспертов 2020 г. предложены новые диагностические критерии для метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Диагноз выставляется при наличии стеатоза (по данным инструментальных методов и/или биомаркерных исследований и/или гистологическим признакам) в сочетании с одним или более дополнительными критериями: избыточный вес или ожирение, сахарный диабет 2 типа или нарушение метаболизма. Цель данного литературного обзора — представить результаты современных клинических исследований и метаанализов о влиянии физической активности и, в частности, аэробных упражнений на течение заболевания. Программы физических упражнений доказали эффективность в лечении заболевания. Все типы аэробных упражнений (непрерывные, интервальные и комбинированные) имеют положительное влияние на уровни триглицеридов и индекс массы тела. Более того, непрерывные и периодические аэробные упражнения по сравнению с ведением пациентов без физической активности улучшают показатели ферментов печени, в частности аланинаминотрансферазы. Метарегрессионный анализ показал, что более короткое время вмешательства (≤ 12 недель) более эффективно для снижения уровня аланинаминотрансферазы. В клинической практике не всегда удается достичь целевых показателей. Ограничивающими факторами являются несоблюдение необходимых режимов физической активности пациентами с сопутствующим ожирением и другой коморбидной патологией и недостижение ими целевых показателей по энергозатратам. Не менее важны вопросы контроля переносимости нагрузок с учетом возраста, гендерных и других особенностей. Эффективные программы физической активности при метаболически ассоциированной жировой болезни печени должны основываться на целевых показателях энергозатрат, эффективных и безопасных режимах и отвечать индивидуальным особенностям пациента.

Ключевые слова: физическая активность, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

Для цитирования: Лялюкова Е. А., Друк И. В., Чернышева Е. Н., Лялюков А. В., Прихода И. В. Физическая активность как мультитаргентная терапия метаболически ассоциированной жировой болезни печени // Лечащий Врач. 2022; 2 (25): 8-12.

DOI: 10.51793/OS.2022.25.2.001

Physical activity as a multitarget therapy for metabolically associated fatty liver disease

Elena A. Lyalyukova^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4878-0838, lyalyukova@rambler.ru

Inna V. Druk¹, ORCID: 0000-0001-8317-7765, drukinna@yandex.ru

Elena N. Chernysheva³, ORCID: 0000-0001-8884-1178, lena.chernysheva@inbox.ru

Aleksandr V. Lyalyukov⁴, ORCID: 0000-0001-5902-6713, losangeles116@gmail.com

Igor V. Prikhoda⁵, ORCID: 0000-0002-2463-8151, ip-doctor@yandex.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Maikop State Technological University, Medical Institute; 191 Pervomayskaya str., Maykop, 385000, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Sochi State University; 94 Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia

⁵ State Educational Institution of Higher Education of the Luhansk People's Republic Lugansk State University named after Vladimir Dal; 20-a Youth quarter, Lugansk, 91034, Ukraine

Abstract. Metabolically associated fatty liver disease is a major public health problem in all countries. In 2020, the criteria for diagnosing the disease have fundamentally changed, risk factors have been specified, which requires a revision of existing approaches to therapy. Metabolically associated fatty liver disease, formerly called non-alcoholic fatty liver disease, is a hepatic manifestation of a multisystem disorder. The 2020 consensus of international experts proposed new diagnostic criteria for metabolically associated fatty liver disease. The diagnosis is made in the presence of steatosis (according to instrumental methods and/or biomarker studies and/or histological signs) in combination with one or more additional criteria: overweight or obesity, type 2 diabetes mellitus or metabolic disorders. The purpose of the literature review is to present the results of modern clinical studies and meta-analyses on the effect of physical activity and, in particular, aerobic exercise on the course of the disease. Results. Exercise programs have proven effective in treating disease. All types of aerobic exercise – continuous, interval and combination – have a positive effect on triglyceride levels and body mass index. Moreover, continuous and intermittent aerobic exercise improves liver enzymes, in particular alanine aminotransferase, compared to the management of patients without physical activity. Meta-regression analysis showed that shorter intervention times (≤ 12 weeks) were more effective in reducing alanine aminotransferase levels. In clinical practice, it is not always possible to achieve targets. The limiting factors are the fact that patients with concomitant obesity and other comorbid pathology do not comply with the necessary physical activity regimens, do not reach the target indicators for energy consumption. Equally important are the issues of control of load tolerance, taking into account age, gender and other characteristics. Effective physical activity programs for metabolically associated fatty liver disease should be based on energy targets, effective and safe regimens, and tailored to the individual patient.

Keywords: physical activity, metabolically associated fatty liver disease.

For citation: Lyalyukova E. A., Druk I. V., Chernysheva E. N., Lyalyukov A. V., Prikhoda I. V. Physical activity as a multitarget therapy for metabolically associated fatty liver disease // *Lechaschi Vrach*. 2022; 2 (25): 8-12. DOI: 10.51793/OS.2022.25.2.001

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) – широко распространенное заболевание, которое в ближайшие годы может стать одной из основных причин трансплантации печени в мире. Распространенность МАЗБП составляет 13,48% в Африке, 23,71% – в Европе, 24,13% – в Северной Америке, 27,37% – в Азии и 31,79% – на Ближнем Востоке. Заболевание представляет собой серьезную проблему для здоровья в связи с риском прогрессирования до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, развития злокачественных новообразований внепеченочной локализации, более тяжелого течения коморбидной и ассоциированной патологии, включая COVID-19. Продолжаются поиски эффективной фармакологической терапии заболевания и оптимизации немедикаментозных методов лечения [1, 2].

МАЗБП, ранее называвшаяся неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), представляет собой печеночное проявление мультисистемного расстройства, которое имеет наибольшую частоту среди хронических заболеваний печени в мире [3]. В консенсусе международных экспертов 2020 г. предложены новые диагностические критерии МАЗБП. Диагноз выставляется при наличии стеатоза (по данным инструментальных методов и/или биомаркерных исследований и/или гистологическим признакам) в сочетании с одним или более

дополнительными критериями: избыточный вес или ожирение, сахарный диабет 2 типа или нарушение метаболизма.

Для последнего необходимо как минимум два признака метаболического риска:

1) окружность талии (ОТ) $\geq 102/88$ см у мужчин и женщин европеоидной расы или $\geq 90/80$ см у мужчин и женщин азиатского происхождения;

2) артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст. или специальное медикаментозное лечение;

3) уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме < 40 мг/дл у мужчин и < 50 мг/дл для женщин или специфическое медикаментозное лечение;

4) предиабет, индекс инсулинорезистентности – больше 2,5, уровень высокочувствительного С-реактивного белка в плазме – больше 2 мг/л [4].

Ранняя диагностика, профилактика и избавление от факторов риска, связанных с заболеванием, а также изменение образа жизни были предложены в качестве экономически эффективных стратегий лечения МАЗБП.

Известно, что аэробные упражнения имеют пользу для сохранения здоровья. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует для снижения общего риска хронических заболеваний взрослым выполнять в неделю не менее

150-300 минут упражнений средней интенсивности или 75-150 минут интенсивных упражнений [5-7].

Ранее была показана независимая роль одной только физической активности (ФА) в качестве вмешательства для пациентов с НАЖБП [8]. Аэробные нагрузки и программы силовых упражнений с отягощениями снижают выраженность стеатоза печени и улучшают исходы для здоровья пациентов с НАЖБП, что приводит к снижению сердечно-сосудистого риска — основной причины смертности в этой популяции [8].

В рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени 2016 г. предлагались меры по изменению образа жизни, основанные на комбинированном ограничении питания и постепенном увеличении количества аэробных упражнений или тренировок с отягощениями [8]. Снижение массы тела примерно на 5% рекомендовано пациентам со стеатозом, 7% — со стеатогепатитом и 10% — с фиброзом печени [8].

Следует учесть, что, согласно консенсусу 2020 г., принципиально изменились критерии диагностики НАЖБП: в настоящее время нецелесообразно делить стадии заболевания НАЖБП на стеатогепатит и нестеатогепатит [4].

В связи с новыми диагностическими и классификационными подходами актуальными являются вопросы об уровнях и режимах ФА при различных метаболических рисках у больных с НАЖБП. Логично, что определение у пациента конкретных метаболических нарушений будет требовать проведения таргетной терапии. Требуют уточнения и безопасные режимы ФА, методы контроля за переносимостью нагрузок с учетом возраста, гендерных особенностей и сопутствующей патологии.

Цель данного обзора литературы — представить результаты современных клинических исследований и метаанализов о влиянии ФА и, в частности, аэробных упражнений на течение НАЖБП [4].

В метаанализе (2021) оценивался общий эффект нефармакологического вмешательства, а именно аэробных упражнений на динамику основных критериев НАЖБП, уровни печеночных ферментов, метаболизм глюкозы и антропометрические показатели пациентов [9]. В метаанализ было включено пятнадцать рандомизированных контрольных исследований с участием 740 пациентов с НАЖБП (383 пациента — из группы с ФА: средний возраст — 51 год, средний индекс массы тела (ИМТ) — 32,2 кг/м²; 357 пациентов — контрольная группа). Частота, интенсивность, время, тип аэробной тренировки подбирались в соответствии с 11-м изданием рекомендаций по тестированию и подбору упражнений Американской коллегии спортивной медицины (ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 11th Edition, 2018). Согласно рекомендациям, взрослые в возрасте 18-65 лет должны заниматься ФА умеренной интенсивности 5 раз в неделю 150-300 минут в неделю с максимальной частотой сердечных сокращений ($CHSS_{max}$) 64-76% или VO_{2MAX} 46-63% или по шкале субъективно воспринимаемого напряжения 5-6 баллов; высокой интенсивности — 3 раза в неделю — 75-150 мин/нед, HR_{max} — 77-95% или VO_{2MAX} 63-90% или по шкале субъективно воспринимаемого напряжения — 7-8 баллов.

В двенадцати исследованиях оценивалась эффективность аэробных тренировок по сравнению со стандартным ведением больных без тренировок. Время вмешательства составляло от 4 до 24 недель.

Согласно рекомендациям ACSM, исследования были разделены на категории по интенсивности: непрерывная очень легкая тренировка, непрерывная легкая тренировка, непрерывная умеренная тренировка, непрерывная энергичная и интерваль-

ная тренировка; объем от низкого до умеренного, от среднего до высокого и постепенное увеличение объема упражнений путем регулировки продолжительности или интенсивности или продолжительности, частоты и интенсивности упражнений. При назначении аэробной нагрузки в девяти исследованиях интенсивность упражнений определялась с помощью сердечно-легочного теста с нагрузкой, в двух исследованиях — максимальная ЧСС рассчитывалась по формуле $HR_{max} = 220 - \text{возраст}$, в двух исследованиях интенсивность оценивалась с использованием оценки воспринимаемого напряжения Борга и в одном исследовании — с использованием формулы Карвонена.

До и после вмешательства оценивались следующие показатели: изменение сывороточных уровней ферментов печени — аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП); уровень триглицеридов (ТГ), а также инсулинорезистентность (НОМА-IR, НОМА2-IR). Другие критерии оценки включали антропометрические изменения (ИМТ), измеренные на исходном уровне (до лечения) и после вмешательства.

По сравнению с ведением пациентов без ФА, непрерывные и интервальные тренировки показали значительную эффективность в динамике уровня АЛТ ($MD = -2,4$, 95% ДИ от $-4,34$ до $-0,46$, $p = 0,015$, $I^2 = 9,1\%$). Вмешательства, основанные на всех типах протоколов аэробных упражнений, показали значительное улучшение внутрипеченочных ТГ ($MD = -4,0557$, 95% ДИ: от $-5,3711$ до $-2,7403$, $p < 0,0001$, $I^2 = 0\%$) и ИМТ ($MD = -0,9774$, 95% ДИ: от $-1,4086$ до $-0,5462$, $p < 0,0001$, $I^2 = 0\%$). Метарегрессионный анализ продемонстрировал значительную корреляцию между общим временем вмешательства и уровнем АЛТ (для всех аэробных протоколов — 6,0056, $se = 2,6896$, $z = 2,2329$, $p = 0,02$, а также для протоколов непрерывной и интервальной аэробики — 5,5069, $se = 2,7315$, $z = 2,016$, $p = 0,04$).

Результаты метаанализа показали, что все типы аэробных упражнений (непрерывные, интервальные и комбинированные) по сравнению с обычным уходом или другим типом вмешательства имеют положительное влияние на уровни ТГ и ИМТ. Более того, непрерывные и периодические аэробные упражнения по сравнению с ведением пациентов без ФА улучшают показатели ферментов печени, в частности АЛТ. Важно отметить, что метарегрессионный анализ показал, что более короткое время вмешательства (≤ 12 недель) более эффективно для снижения уровня АЛТ. Другие факторы, а именно частота, интенсивность, объем и прогрессия протокола упражнений, не оказали существенного влияния на величину измеряемых параметров, что позволяет предположить, что различные комбинации аэробных упражнений могут быть одинаково полезными.

Результаты данного метаанализа (2021) согласуются с данными предыдущего метаанализа Smart и соавт. 2018 г. Программы физических упражнений, независимо от диеты, могут быть полезны с точки зрения изменений содержания внутрипеченочного жира, массы тела, ИМТ [10].

Katsagoni и соавт. показали значительное влияние программ физических упражнений у больных с метаболическими нарушениями на снижение уровней печеночных ферментов. Влияние на АСТ и АЛТ зависело от уровня потери массы тела [11].

S. E. Keating и соавт. оценили влияние различных доз ФА и обнаружили, что аэробные тренировки низкой и средней интенсивности по 90-135 минут или 180-240 минут в неделю так же эффективны для снижения внутрипеченочного и висцерального жира, как и аэробные тренировки высокой интенсивности по 90-135 мин в неделю [12].

Систематический обзор и метаанализ 12 клинических исследований сравнения лечебной физкультуры и контроля проде-

монстрировал значительный общий эффект комбинированных упражнений и диеты ($ES = -0,37$, 95% ДИ от $-0,06$ до $-0,69$; $p = 0,02$) по сравнению с одной только диетой. Уменьшение стеатоза печени благодаря упражнениям достигается как с минимальной потерей массы тела, так и без нее [12].

Метаанализ (2016) данных 28 исследований показал, что независимо от диеты ФА была связана со значительным снижением содержания внутрипеченочных липидов, а также АЛТ и АСТ [13].

Чем выше ИМТ до вмешательства, тем сильнее снижается содержание внутрипеченочных липидов из-за ФА и достигается положительный эффект [13].

Вероятная причина, из-за которой изучаемые вмешательства не всегда сопровождались положительной динамикой, — это предполагаемое несоблюдение рекомендаций относительно аэробных упражнений и недостижение целевых значений по расходу калорий. Результаты многих исследований показывают, что уровень ФА у пациентов с метаболическими нарушениями ниже, чем у больных без них [14].

J. Krasnoff и соавт. подтвердили, что более 80% пациентов с метаболическими нарушениями не выполняли программу ФА, состоящую из 30-минутных упражнений средней интенсивности 3 раза в неделю [15].

В клинической практике традиционно рекомендуется совершать 10 000 шагов в день. Все началось с японского шагомера, разработанного еще в 1960-х годах, который был назван и продавался как «счетчик на 10 000 шагов». Сегодня доказано, что подсчет шагов не дает информации об интенсивности нагрузки, во время которой накапливаются шаги, и, таким образом, бесполезен. Для лечения МАЖБП ориентироваться только на подсчет шагов нецелесообразно. Регулярные упражнения и/или высокие уровни ФА приносят положительную пользу в лечении МАЖБП. ФА, как и лекарства, должна назначаться с учетом дозы.

Систематический обзор и метаанализ (2018) с включением 21 рандомизированного клинического исследования (РКИ), в котором приняли участие 1530 человек, продемонстрировал влияние физических упражнений с расходом калорий $> 10\,000$ ккал на уменьшение содержания внутрипеченочного жира $-3,46\%$ (95% ДИ от $-5,20\%$ до $-1,73\%$; $p < 0,0001$, $I^2 = 73\%$); снижение свободных жирных кислот натошак $-74,15$ мкмоль/л (95% ДИ от $-118,47$ до $-29,84$; $p = 0,001$, $I^2 = 67\%$) и снижение уровня инсулина $-1,88$ UL (95% ДИ $-3,43$ до $-0,34$; $p = 0,02$, $I^2 = 31\%$).

Таким образом, было показано, что программы упражнений, в которых общий расход энергии превышает 10 000 ккал за 4 недели, могут быть более эффективными, чем программы с более низким расходом калорий по ряду метаболических показателей [10].

В этих условиях очень важны четкие критерии оценки физиологического состояния кардиореспираторной системы. Согласно современным данным, для субъективной оценки может использоваться шкала Борга для оценки пациентом переносимости физических нагрузок [17].

Из лабораторных и инструментальных методов рекомендованы к использованию кардиопульмональное нагрузочное тестирование [18] и формула Карвонена [19].

В основе формулы лежит расчет рабочего пульса/ЧСС. Если основная цель занятий — снижение веса, то необходимо заниматься при пульсе 60–80% от максимального.

Расчет рабочего пульса производится по формуле Карвонена — $ЧССр = [(220 - \text{возраст}) - ЧССп] \times ИТН + ЧССп$, где ЧССр — это пульс, рекомендуемый для кардиотренировки; ЧССп — пульс в покое (его измеряют утром после пробуждения или спустя

15 минут полного покоя); ИТН — интенсивность планируемой нагрузки, т. е. в нашем случае от 60% до 80%. В формуле вместо % используем коэффициент от 0,6 до 0,8. Максимальную ЧСС принято рассчитывать по формуле «220 — возраст», поэтому в формуле мы учитываем возраст.

Например, нам необходимо рассчитать рабочий пульс для женщины 30 лет, которой рекомендовано заниматься оздоровительным бегом. Рассчитаем верхнюю и нижнюю границу, т. е. 60% и 80% от максимума.

$ЧССр = [(220 - 30) - 70] \times 0,6 + 70 = 142$ уд./мин. Этот пульс будет составлять нижнюю границу.

$ЧССр = [(220 - 30) - 70] \times 0,8 + 70 = 166$ уд./мин. Этот пульс будет составлять верхнюю границу.

Таким образом, для эффективного снижения веса необходимо заниматься при пульсе 142–166 уд./мин. Повышать ЧСС нужно постепенно, начинать тренировки можно с пульса 140–150 уд./мин. Измерение пульса производят спустя 3–5 минут после начала кардиотренировки, затем по мере необходимости или по самочувствию. Можно измерить ЧСС за 15 секунд и умножить на 4, получим пульс за минуту.

Заключение

Многочисленные исследования доказали, что регулярные упражнения и/или высокие уровни ФА приносят пользу в лечении МАЖБП. ФА, как и лекарства, должна назначаться с учетом дозы, которая определяется на основании трех основных характеристик — интенсивности, продолжительности и частоты.

Все типы аэробных упражнений (непрерывные, интервальные и комбинированные) имеют положительное влияние на уровни ТГ и ИМТ. Более того, непрерывные и периодические аэробные упражнения по сравнению с ведением пациентов без ФА улучшают показатели ферментов печени, в частности АЛТ. Метарегрессионный анализ показал, что укороченное время вмешательства (≤ 12 недель) более эффективно для снижения уровня АЛТ. В клинической практике не всегда удается достичь целевых показателей. Ограничивающими факторами являются несоблюдение необходимых режимов ФА пациентами с сопутствующим ожирением и другой коморбидной патологией, недостижение ими целевых показателей по энергозатратам (общий расход калорий менее 10 000 ккал за 4 недели). Не менее важны вопросы контроля переносимости нагрузок с учетом возраста, гендерных и других особенностей [16].

Ведение пациентов с МАЖБП требует научно обоснованных подходов к организации ФА. С одной стороны, эффективные программы ФА должны быть направлены на достижение целевых показателей по энергозатратам, с другой — соответствовать индивидуальным потребностям пациента, включая мониторинг физиологического состояния и контроль работы кардиореспираторной системы в эффективном и безопасном режиме. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Younossi Y. Z., Tacke F., Arrese M., Sharma B. C., Mostafa I., Bugianesi E., Wong V. W., Yilmaz Y., George J., Fan J., et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis // *Hepatology*. 2019; 69: 6. DOI: 10.1002/hep.30251.
2. Younossi Z., Anstee Q. M., Marietti M., Hardy T., Henry L., Eslam M. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol // Hepatol*. 2018; 15: 11–20. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.109.

3. Jarvis H., Craig D., Barker R., Spiers G., Stow D., Anstee Q. A., Hanratty B. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies // *PLoS Med.* 2020; 17: e1003100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003100.
4. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K., Anstee Q. M., Targher G., Romero-Gomez M., Zelber-Sagi S., Wai-Sun Wong V., Dufour J. F., Schattenberg J. M., Kawaguchi T., Arrese M., Valenti L., Shiha G., Tiribelli C., Yki-Järvinen H., Fan J. G., Grønbaek H., Yilmaz Y., Cortez-Pinto H., Oliveira C. P., Bedossa P., Adams L. A., Zheng M. H., Fouad Y., Chan W. K., Mendez-Sanchez N., Ahn S. H., Castera L., Bugianesi E., Ratziu V., George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement // *J Hepatol.* 2020; 73 (1): 202-209.
5. Bull F. C., Al-Ansari S. S., Biddle S., Borodulin K., Buman M. P., Cardon G., Carty C., Chaput J.-P., Chastin S., Chou R., et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour // *Br. J. Sports Med.* 2020; 54: 1451-1462. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.
6. Wasfy M., Baggish A. L. Exercise dose in clinical practice // *Circulation.* 2016; 133: 2297-2313. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.018093.
7. Colberg Colberg S. R., Sigal R. J., Fernhall B., Regensteiner J. G., Blissmer B. J., Rubin R. R., Chasan-Taber L., Albright A. L., Braun B. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement // *Diabetes Care.* 2010; 33: e147-e167. DOI: 10.2337/dc10-9990.
8. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO) // *J Hepatol.* 2016; 64 (6): 1388-1402.
9. Słomko J., Zalewska M., Niemiro W., Kujawski S., Słupski M., Januszko-Giergielewska B., Zawadzka-Kunikowska M., Newton J., Hodges L., Kubica J., et al. Evidence-Based Aerobic Exercise Training in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease: Systematic Review with Meta-Analysis // *J. Clin. Med.* 2021; 10: 1659. <https://doi.org/10.3390/jcm10081659>.
10. Smart N. A., King N., McFarlane J. R., Graham P. L., Dieberg G. Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *Br J Sports Med.* 2018; 52 (13): 834-843. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096197. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27317790; PMCID: PMC6029644.
11. Katsagoni C. N., Georgoulis M., Papatheodoridis G. V., Panagiotakos D. B., Kontogianni M. D. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis // *Metabolism.* 2017; 68: 119-132. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.12.006.
12. Keating S. E., Hackett D. A., Parker H. M., O'Connor H. T., Gerofi J. A., Sainsbury A. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity // *J. Hepatol.* 2015; 63: 174-182. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.02.022.
13. Orzi L. A., Gariani K., Oldani G., Delaune V., Morel P., Toso C. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis and meta-regression // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14: 1398-1411. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.04.036.
14. Dirk J., van der W., Vikas S., Hongji Z., Allan T., Hai H. The Effects of Physical Exercise on Fatty Liver Disease // *Gene Expr.* 2018; 18: 89-101.
15. Krasnoff J. B., Painter P. L., Wallace J. P., Bass N. M., Merriman R. B. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* 2008; 47: 1158-1166. DOI: 10.1002/hep.22137.
16. Keating S. E., Hackett D. A., George J., Johnson N. A. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *J Hepatol.* 2012; 57 (1): 157-166.
17. Borg, Gunnar A. V. Psychophysical bases of perceived exertion // *Med. Sci. Sports Exercise.* 1982; 5 (14): 377-381.
18. Cuthbertson D. J., Shojaei-Moradie F., Sprung V. S., Jones H., Pugh C., Richardson P., Kemp G. J., Barrett M., Jackson N. C., Thomas E. L., et al. Dissociation between exercise-induced reduction in liver fat and changes in hepatic and peripheral glucose homeostasis in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Clin. Sci.* 2016; 130: 93-104. DOI: 10.1042/CS20150447.
19. Bacchi E., Negri C., Targher G., Faccioli N., Lanza M., Zoppini G., Zanolin E., Schena F., Bonora E., Moghetti P. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial) // *Hepatology.* 2013; 58 (4): 1287-1295.

Сведения об авторах:

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт; 385000, Россия, Майкоп, ул. Первомайская, 191; lyalykova@rambler.ru

Друк Инна Викторовна, д.м.н. доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; drukinna@yandex.ru

Чернышева Елена Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121; lena.chernysheva@inbox.ru

Лялюков Александр Васильевич, старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта, аспирант ОФО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Сочинский государственный университет; 354000, Россия, Сочи, ул. Пластунская, 94; losangeles116@gmail.com

Прихода Игорь Викторович, доктор педагогических наук, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры индустриально-педагогической подготовки, Государственное образовательное учреждение высшего образования Луганской Народной Республики Луганский государственный университет имени Владимира Даля; 91034, Украина, Луганск, квартал Молодежный, 20-а; ip-doctor@yandex.ru

Information about the authors:

Elena A. Lyalyukova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Associate Professor, Professor at the Department of Internal Medicine and Family Medicine of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; Associate Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Maikop State Technological University, Medical Institute; 191 Pervomayskaya str., Maykop, 385000, Russia; lyalykova@rambler.ru

Inna V. Druk, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Family Medicine of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; drukinna@yandex.ru

Elena N. Chernysheva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; lena.chernysheva@inbox.ru

Aleksandr V. Lyalyukov, Senior Lecturer of the Department of Physical Culture and Sports, full-time PhD student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Sochi State University; 94 Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia; losangeles116@gmail.com

Igor V. Prikhoda, Dr. of Sci. (Ped.), MD, Associate Professor, Professor of the Department of Industrial and Pedagogical Training of the State Educational Institution of Higher Education of the Luhansk People's Republic Luhansk State University named after Vladimir Dal; 20-a Youth quarter, Lugansk, 91034, Ukraine; ip-doctor@yandex.ru