

УДК 616.36-003.8-085:615.32

Н. В. ДРАГОМИРЕЦЬКА, І. Б. ЗАБОЛОТНА, Г. М. ІЖА, М. В. КАЛІНІЧЕНКО

Вплив природних та преформованих лікувальних чинників на кардіометаболічний ризик у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса

Резюме. *Мета роботи* — вивчити ефективність внутрішнього курсового застосування мінеральних вод різних бальнеологічних типів і водного розчину бішофіту у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП). Було обстежено 80 хворих НАЖХП; задіяні анамнестичний, клінічний, біохімічні та імунохімічні методи, добове моніторування АТ, сонографічне дослідження органів травлення, статистичні. Доведено, що застосування водного розчину бішофіту покращує клінічний перебіг основного захворювання, супутньої патології біліарного тракту, покращує функціональний стан печінки. Використання МВ з переважанням сульфатів дозволяє поліпшити клінічний перебіг патології печінки, біліарного тракту і кишечника. Застосування МВ з переважним вмістом гідрокарбонатів покращує перебіг НАЖХП з супутньою езофагогастродуоденальною патологією, дозволяє знизити рівень інсулінорезистентності, сприяє відновленню ліпідного спектра крові.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, мінеральна вода, бішофіт.

Вступ. Термін «кардіометаболічний ризик» використовується для позначення тих факторів, які сприяють розвитку як кардіоваскулярних захворювань, так і цукрового діабету 2-го типу. Крім віку, статі та сімейного анамнезу, до чинників кардіометаболічного ризику відносять також дисліпідемію, ожиріння, інсулінорезистентність, куріння, артеріальну гіпертензію, гіперкоагуляцію і підвищення рівня прозапальних маркерів. В даний час кардіометаболічні коморбідні стани роблять серйозний вплив на клінічні наслідки і прогноз в різних популяціях пацієнтів, а ідентифікація індивідуального ризику розглядається як один з основних компонентів в проведенні стратегії профілактики виникнення та лікування кардіоваскулярних захворювань [3].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) визнана одним з найбільш поширених дифузних захворювань печінки [4, 11]. Так, ще 7–10 років тому вважалось, що в країнах Західної Європи і США НАЖХП виявляється у 20–30 %, а в країнах Азії – у 15 % населення, в Росії — складає 27 % осіб працездатного віку. Сьогодні засвідчено зростання цієї патології — так в США неалкогольний стеатоз діагностований у 40 % дорослого населення, при цьому в 25 % випадків відзначається більш важка форма — неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [7].

Відповідно до сучасних уявлень НАЖХП асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) [3, 7] незалежно від інших факторів ризику, таких як вік, стать, рівень ХС ЛПНЩ, ЦД, підвищуючи ризик їх розвитку в 3,5–7 разів і визначає перебіг ССЗ в більшій мірі, ніж перебіг захворювань печінки [8].

Частота НАЖХП у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) без ожиріння та цукрового діабету у ≈ 3 рази вище, ніж у здорових осіб, порівнянних за статтю та віком, причому ці захворювання перебігають за принципом взаємозв'язку та взаємообтяження [6, 9]. Так, доведено, що наявність АГ посилює або провокує розвиток НАСГ. У пацієнтів з АГ у > 50 % випадків виявляють також НАЖХП без інших факторів ризику розвитку

захворювань печінки. Найбільша кількість випадків НАЖХП (≈ 80 %) діагностують у групі non-dippers – осіб з недостатнім нічним зниженням АТ (добовий індекс (СІ) < 10 %), що асоціюється з високим рівнем інсуліну і адіпонектину [6, 12].

У огрядних людей АГ зустрічається в 2,9 рази частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла (МТ). У 80 % чоловіків і 61 % жінок, включених у Фрамінгемське дослідження, причиною розвитку АГ стало саме наростання МТ. Збільшення МТ на 5 % впродовж 4 років підвищує ймовірність розвитку АГ на 30 %. На кожні зайві 4,5 кг МТ припадає збільшення систолічного артеріального тиску (САТ) на 4,4 мм рт. ст. у чоловіків і на 4,2 мм рт. ст. у жінок [2].

Розвиток АГ при ожирінні обумовлено активацією ряду механізмів, що регулюють рівень артеріального тиску, в тому числі наявністю гіперінсулінемії і ІР [2, 6].

АГ і НАЖХП, що розвинулися на тлі ожиріння, впливають на прогноз і розвиток ССЗ, а також прогресування ураження печінки. При ожирінні поширеність стеатозу печінки в 2,6 рази, а НАСГ — в 7,7 рази вище, ніж у пацієнтів з нормальним ІМТ [3, 12].

Доведеним є і факт збільшення ризику розвитку цукрового діабету 2 типу у хворих на НАЖХП в 2,5–3 рази в порівнянні з пацієнтами без НАЖХП через посилення синдрому інсулінорезистентності [4]. У той же час ІР і викликана нею компенсаторна гіперінсулінемія грає важливу роль і в розвитку кардіоваскулярних захворювань, в тому числі шляхом порушення ліпідного метаболізму [3, 6, 9, 13].

Іншим суттєвим фактором ризику розвитку ССЗ є порушення ліпідного обміну, яке може проявлятися підвищеним рівнем тригліцеридів (ТГ), холестерину (ХС) ЛПНЩ, загального холестерину (ЗХ), зниженням вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та майже завжди супроводжує НАЖХП.

Активна боротьба зі складовими сукупного кардіометаболічного ризику, що модифікуються, дозволяє зменшити захворюваність і смертність пацієнтів.

Сучасна терапевтична тактика лікування НАЖХП, в тому числі при АГ та ожирінні, передбачає модифікацію способу життя і медикаментозний вплив. У той же час таке лікування вимагає тривалої і активної терапевтичної тактики з використанням декількох класів препаратів [7].

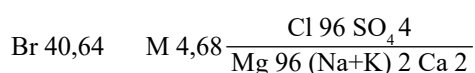
Тим часом, на жаль, можливості застосування природних та преформованих фізичних чинників у лікуванні хворих даної категорії майже не розглядаються, незважаючи на великий український досвід застосування мінеральних вод, пелоїдів, фізіотерапевтичних чинників у лікуванні різних захворювань травної системи, порушень обміну речовин. Адже побічні ефекти і певна рефрактерність, як і раніше, характерні для фармакологічної терапії, що робить актуальним пошук нових немедикаментозних технологій лікування і профілактики різних захворювань, в тому числі неалкогольної жирової хвороби печінки.

Поміж тим, відомо, що різні природні та преформовані фізичні чинники можуть надавати модифікуючого впливу на процеси гормональної регуляції обміну вуглеводів та ліпідів [11], що априорі припускає перспективність наукових досліджень, присвячених корекції деяких факторів кардіометаболічного ризику, зокрема при НАЖХП. Крім того, для природних та преформованих фізичних чинників характерна саногенетична, превентивна та плейотропна спрямованість впливу, коли один лікувальний фактор спроможний впливати на декілька патогенетичних ланок формування та прогресування патологічного процесу одночасно [11].

У зв'язку з цим метою роботи було вивчення ефективності внутрішнього курсового застосування мінеральних вод різних бальнеологічних типів і водного розчину бішофіту Полтавського родовища у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.

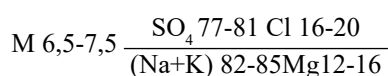
Хімічні формули мінеральних вод, що були застосовані, та водного розчину бішофіту представлено нижче.

1. Водний розчин бішофіту Полтавського родовища

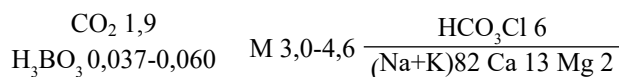


За складом бішофіт – полімінеральний комплекс з хлориду і сульфату магнію, калію, кальцію, з високим вмістом йоду, бромю, цинку, марганцю, заліза, молібдену, міді, хрому та інших мікроелементів. Як показали дослідження [5, 10], ефективність бішофіту обумовлено, перш за все, високим вмістом магнію (до 99 г/дм³), а також самим комплексом і біологічною взаємодією всіх його мінералів.

2. Середньомінералізована сульфатна, хлоридно-сульфатна натрієва мінеральна вода (свр. № 3-К, Нинівське родовище, курорт Моршин, Львівська область)



3. Вуглекисла борна середньомінералізована гідрокарбонатна натрієва мінеральна вода (свр. № 9-Р, с. Солочин, Свалявський район, Закарпатська область)



Діагноз верифікували на підставі комплексного обстеження, що включає такі методи, як анамнестичний і клінічний, здійснювалося дослідження загальноклінічних і вітальних показників, біохімічних показників крові, в тому числі показників ліпідного обміну, оцінювали інсулінорезистентність (ІР) за даними індексу НОМА, проводилося ультрасонографічне дослідження органів травлення, за показаннями ЕГДФС, добове моніторування АТ. Отримані результати оброблялися загальноприйнятими методами варіаційної статистики, розраховували середні величини, їх помилки, критерій достовірності Фішера-Стьюдента.

У дослідження не входили хворі на хронічні вірусні гепатити та цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 80 хворих на НАЖХП. Вік хворих коливався від 48 до 64 років і в середньому становив (54,53±3,41) року, 32 чоловіків і 48 жінок. Неалкогольний стеатоз печінки діагностовано у 54 пацієнтів, стеатогепатит мінімального ступеня активності — у 26 хворих. Супутню патологію було представлено наступним чином: патологія біліарної системи (хронічний некалькульозний холецистит, дисфункція жовчного міхура і/або сфінктера Одді) — 81,25 % осіб, захворювання езофагогастроуденальної системи (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит неатрофічний і виразкова хвороба шлунка та ДПК) — 40,00 % хворих, хронічний панкреатит — 48,75 % хворих, синдром подразненого кишечника з закрепками — 32,5 % осіб. Супутня артеріальна гіпертензія I–II стадії, 1–2 ступеня спостерігалася у 57,5 % хворих.

Клінічна картина НАЖХП у пацієнтів, які входили в дослідження, відрізнялася олігосимптомністю перебігу. Так, лише третину осіб турбували прояви больового синдрому (тяжкість або біль у правому підбер'ї, болючість при пальпації цієї ділянки); більшість же хворих (77,5 %) пред'являла скарги, які характеризують синдром шлункової і/або кишкової диспепсії (гіркота в роті, нудота, печія, відрижка, здуття живота, закрепи), які більше були пов'язані з супутньою патологією органів травлення.

Хворі із супутньою АГ пред'являли скарги на періодичний головний біль, головокружіння, шум у вухах, нестабільність артеріального тиску. При вимірюванні «офісного» артеріального тиску виявлено середні значення систолічного АТ (САТ) — (154±3,8) мм рт. ст. та диастолічного артеріального тиску (ДАТ) — (98±3,4) мм рт. ст.

У переважної більшості хворих (68,75 %) визначено надлишкова маса тіла або ожиріння I–II ст. (ІМТ дорівнював в середньому (32,67±1,14) кг/м²).

Згідно біохімічному дослідженню виявлено підвищення рівня загального білірубіну за рахунок непрямой його фракції у 32,5 % хворих, рівня лужної фосфатази і ГГТП до 1,5 N — у 40,0 % осіб.

Порушення ліпідного обміну характеризувалися підвищенням рівня загального холестерину (ЗХ) в середньому до (6,83±0,19) ммоль/л, β-ліпопротеїдів —

(68,18±2,15) од., тригліцеридів — (2,14±0,14) ммоль/л, ЛПНЩ в середньому до (4,05±0,28) ммоль/л, зниженням рівня ЛПВЩ в середньому по групі до (1,32±0,16) ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності складав в середньому (4,58±0,32) од.

При вивченні показників вуглеводного обміну виявлено перевищення референтних значень рівня глюкози крові, що становило в середньому по групі (6,50±0,39) ммоль/л. Концентрація інсуліну була дещо підвищеною і становила в середньому (18,54±0,97) мкЕД/мл. При цьому гіперінсулінемія визначалася у третини пацієнтів і становила в середньому (22,96±1,69) мкЕД/мл. Індекс НОМА дорівнював (4,12±0,43) од., що свідчить про виражену інсулінорезистентність у обстежених пацієнтів.

Згідно з результатами ультразвукового дослідження у 100 % осіб констатовано сонографічні ознаки стеатозу печінки (дифузне збільшення «яскравості» печінкової паренхіми, дистальне загасання ехосигналу, нечіткість судинного малюнка, його «розмитість»), гепатомегалію визначено в 67,5 % хворих, ознаки патології біліарної системи у вигляді збільшення обсягу жовчного міхура, потовщення його стінок, наявності міхурового осаду спостерігалися в 60,0 % пацієнтів.

На початку дослідження методом рандомізації було сформовано 4 групи хворих. Хворі I групи (20 осіб, контрольна група) отримували стандартний комплекс лікування (дієтотерапія і режим дозованих фізичних навантажень). Хворі II групи (20 осіб) додатково отримували внутрішній курсовий прийом водного розчину бішофіту Полтавського родовища мінералізацією 5 г/л (розведення 1:39 – 1:72) за 40 хвилин до їжі, 3 рази на день, впродовж 21 – 24 днів. III група пацієнтів додатково до стандартного комплексу отримувала середньомінералізовану сульфатну мінеральну воду Нинівського родовища (Львівська обл.). IV групу склали пацієнти, які отримували курсовий внутрішній прийом вуглекислої борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води (МВ свр. № 9-Р, Закарпатська обл.).

Мінеральні води призначалися традиційно — виходячи з кислотоутворюючої функції шлунка, по 150 – 200 мл на прийом (1 % від маси тіла), 3 рази на день, впродовж 21 – 24 днів.

Результати дослідження та їх обговорення. Застосування різних за складом мінеральних вод, а також водного розчину бішофіту дозволило вивчити дію кожного з факторів на перебіг НАЖХП та можливості впливу на деякі фактори кардіометаболічного ризику, що модифікуються (таблиця 1).

Так, в групі хворих, які приймали бішофіт, було отримано дані про поліпшення клінічного перебігу основного захворювання ($p<0,05$), супутньої патології біліарного тракту ($p<0,02$), ліквідації синдрому обстипації ($p<0,003$) у хворих із СПК вже на 3 – 5 день прийому.

З боку біохімічних показників, спостерігалася нормалізація пігментного обміну ($p<0,05$), тенденція до зменшення ознак холестазу ($p>0,05$). У той же час на значення гіпертрансфераземії прийом бішофіту істотного впливу не надав.

Поліпшення ліпідного спектру крові характеризувалося достовірним зниженням концентрації загального

холестерину ($p<0,02$), β -ліпопротеїдів ($p<0,001$) і тригліцеридів ($p<0,05$), тенденцією до зниження ліпопротеїдів низької щільності ($p>0,05$). На рівень ЛПВЩ суттєвого впливу досягнуто не було.

Особливо слід звернути увагу на значуще ($p<0,01$) зменшення інсулінорезистентності згідно індекса НОМА, перш за все за рахунок зниження базальної гіперінсулінемії, рівень якої наприкінці лікування знизився майже у 2 рази та відповідав референтним значенням.

Оскільки бішофіт є, насамперед, магнійвмісною речовиною, представляло інтерес вивчити його вплив на перебіг супутньої артеріальної гіпертензії (планова медикаментозна терапія пацієнтам проводилася гіпотензивними препаратами з груп інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину). Так, у пацієнтів із супутньою АГ наприкінці лікування відбувалося покращення добового профілю артеріального тиску за рахунок зменшення значень середнього та максимального систолічного ($p<0,01$) і діастолічного тиску ($p<0,02$), покращення нічного зниження артеріального тиску ($p<0,01$), що супроводжувалося зменшенням варіабельності артеріального тиску впродовж доби та зменшенням медикаментозного навантаження. Такого не відбувалося у пацієнтів контрольної групи, хоча зміни добового профілю АТ також були вірогідними, але були виражені меншою мірою ($p<0,05$).

Застосування середньомінералізованої сульфатної мінеральної води Нинівського родовища характеризувалося суттєвою позитивною динамікою клінічного перебігу НАЖХП ($p<0,01$), супутньої патології біліарного тракту ($p<0,01$) і функціональних захворювань кишечника, що протікають із закрепками ($p<0,003$).

Біохімічне дослідження продемонструвало виражений позитивний ефект щодо нормалізації рівня загального білірубіну ($p<0,02$) та маркерів холестазу ($p<0,05$). Важливо, що під впливом даної МВ відбувалася нівеляція гіпертрансфераземії у хворих зі стеатогепатитом мінімального ($p<0,05$), чого не спостерігалось в інших групах. Так, до лікування у пацієнтів зі стеатогепатитом рівень АлАТ і АсАТ відповідно становив (1,21±0,12) і (0,76±0,08) ммоль/(год·л), а після курсового внутрішнього застосування мінеральної води — (0,82±0,11) і (0,34±0,05) ммоль/(год·л), ($p<0,05$), відповідно.

Паралельно спостерігалось істотне зниження концентрації загального холестерину ($p<0,01$), тригліцеридів ($p<0,05$), β -ліпопротеїдів ($p<0,01$), ЛПНЩ ($p<0,01$), а також тенденція до підвищення ЛПВЩ ($p>0,05$).

Отримані результати щодо змін ліпідного спектра крові можна зіставити з ефектом від застосування статинів, а точніше перевищити їх. Так, у дослідженні [1] застосування розувастатину в дозі 10 мг/д впродовж 1 міс. дозволило досягнути зниження ХС ЛПНЩ на 23 % та підвищення ЛПВЩ на 8,7 %. У нашому дослідженні рівень ХС ЛПНЩ впродовж лікування знизився майже на 40,0 %, а рівень ХС ЛПВЩ підвищився на 20,0 %, хоча вірогідної зміни рівня ХС ЛПВЩ досягнути не вдалось ($p>0,05$).

Меншою мірою у даній групі хворих було виражено динаміку ІР, хоча зниження індекса НОМА під впливом лікування було вірогідним ($p<0,05$).

Таблиця 1.

Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на НАЖХП під впливом лікування, (M±m)

Показник	I група, n=20			II група, n=20			III група, n=20			IV група, n=20г		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
Загальний холестерин, ммоль/л	7,03±0,48	6,97±0,43	>0,5	6,78±0,18	5,80±0,30	<0,02	6,15±0,16	5,10±0,21	<0,01	6,66±0,42	5,64±0,35	<0,05
β-ліпопротеїди, од.	66,84±2,09	62,17±1,90	>0,2	68,16±2,11	57,32±2,29	<0,001	72,22±3,67	58,32±2,36	<0,01	74,25±2,88	64,62±3,26	>0,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,97±0,12	1,86±0,14	>0,2	2,10±0,15	1,68±0,12	<0,05	2,32±0,14	1,84±0,18	<0,05	2,17±0,14	1,84±0,11	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,57±0,20	3,36±0,18	>0,2	4,53±0,24	3,87±0,30	>0,05	3,85±0,13	2,21±0,17	<0,05	4,22±0,29	3,15±0,24	<0,02
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,52±0,11	1,54±0,12	>0,2	1,53±0,12	1,62±0,11	>0,5	1,41±0,06	1,71±0,08	>0,05	1,19±0,07	1,23±0,09	>0,5
Глюкоза, ммоль/л	6,52±0,36	5,87±0,42	<0,2	6,49±0,48	5,91±0,22	<0,2	5,42±0,24	5,13±0,22	<0,2	5,69±0,44	5,23±0,23	>0,05
Інсулін, мкОд/мл	18,54±0,82	16,67±0,94	<0,2	18,73±0,76	9,21±1,37	<0,01	19,94±1,67	14,53±1,42	<0,05	19,82±2,02	13,49±1,60	<0,05
Індекс НОМА, од.	5,29±0,44	4,11±0,56	<0,2	5,46±0,57	2,46±0,48	<0,01	3,78±0,36	2,69±0,29	<0,05	5,26±0,63	3,56±0,44	<0,02

Примітка: величина Р розрахована до та після лікування.

Використання середньомінералізованої лужної мінеральної води дозволяло поліпшити клінічний перебіг основного захворювання ($p<0,05$), а також супутньої езофагогастроуденальної патології ($p<0,001$) і патології підшлункової залози ($p<0,02$).

Аналіз біохімічних показників характеризувався вірогідним поліпшенням пігментного обміну ($p<0,05$), зменшенням ознак холестази ($p>0,05$), але на жаль не впливав суттєво на явища гіпертрансфераземії у пацієнтів із НАСГ.

Зміни ліпідного «дзеркала» крові були менш вираженими ніж у III групі, але характеризувалися зниженням рівня ЗХ ($p<0,05$), тенденцією до зниження тригліцеридів ($p>0,05$) і β-ліпопротеїдів ($p>0,05$). Суттєвої позитивної динаміки зазнав рівень ХС ЛПНЩ ($p<0,02$), а з огляду на те, що ЛПНЩ є фракцією ліпідів, яка забезпечує проатерогенний профіль, рахуємо важливим зниження їхнього рівня на 25 % в результаті курсового питного прийому даної МВ. Хоча ефект сульфатної МВ перевищує цей показник.

Аналіз динаміки стану вуглеводного обміну продемонстрував зменшення інсулінорезистентності, в тому числі за рахунок гіперінсулінемії. Так, спостерігалася тенденція до зменшення рівня сироваткової глюкози ($p>0,05$), вірогідне зниження концентрації інсуліну ($p<0,05$), насамперед за рахунок гіперінсулінемії, яка знизилася у 1,4–1,6 рази, завдяки чому спостерігалася зниження індексу НОМА ($p<0,02$).

Варто відзначити, що найчастіше для корекції ІР у світі призначається метформін. При цьому він також позитивно впливає на ліпідний обмін у хворих на НАЖХП [4, 12]. Між тим, свої позитивні ефекти метформін спроможний реалізувати через 3–6 місяців [7, 14], натомість як використання природних факторів — мінеральних вод, водного розчину бішофіту — спроможне значно прискорити цей ефект, особливо це стосується явищ компенсаторної гіперінсулінемії, одночасно надаючи позитивного впливу на ліпідний обмін та масу тіла.

Зокрема, динаміка зниження маси тіла спостерігалася у всіх групах спостереження. Між тим, у групі контролю вона була виражена меншою мірою та складала

(1,88±0,46) кг. Натомість прийом МВ чи водного розчину бішофіту посилював цей ефект, що проявлялося зниженням маси тіла у середньому на (2,18±0,38) кг в основних групах спостереження та не відрізнялося між собою.

Отримані результати доводять доцільність та перспективність використання природних та преформованих фізичних чинників у комплексному лікуванні хворих на НАЖХП, дозволяють диференціювати застосування водного розчину бішофіту і мінеральних вод різних бальнеологічних типів залежно від стадії захворювання (стеатоз або стеатогепатит), переважання метаболічних порушень, супутньої патології органів травлення, артеріальної гіпертензії. А позитивний вплив досліджуваних лікувальних чинників на атерогенний ліпідний профіль, рівень АТ, масу тіла, інсулінорезистентність та гіперінсулінемію визначає можливість зниження кардіометаболічного ризику у даній категорії пацієнтів.

Таким чином, внутрішній курсовий прийом водного розчину бішофіту Полтавського родовища покращує клінічний перебіг основного захворювання, супутньої патології біліарного тракту і СПК із закрепами, покращує функціональний стан печінки і ліпідний спектр крові, істотно знижуючи інсулінорезистентність, перш за все за рахунок зменшення гіперінсулінемії, сприяє зниженню маси тіла та регулює рівень АТ при супутній АГ.

Використання у пацієнтів з НАЖХП середньомінералізованої сульфатної, хлоридно-сульфатної мінеральної води дозволяє поліпшити клінічний перебіг патології печінки, біліарного тракту і кишечника, нормалізувати функціональний стан гепатобіліарної системи, в тому числі у хворих з НАСГ мінімальному ступені активності, істотно поліпшити показники ліпідного спектра крові, зокрема знизити рівень ХС ЛПНЩ та підвищити рівень ХС ЛПВЩ на тлі вірогідного зменшення ІР та маси тіла.

Застосування вуглекислої борної середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води покращує перебіг НАЖХП з супутньою езофагогастроуденальною патологією, дозволяє значно поліпшити

показники вуглеводного обміну, а саме, знизити рівень інсулінорезистентності, відновити «ліпідне дзеркало» крові, насамперед за рахунок зниження рівня ЗХ та ХС ЛПНЩ, сприяє зниженню маси тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. **ЧАВДАР Ф. Н., КОВАЛЕВА Ю. В., МАСЛОВ А. П.** [и др.]. Влияние краткосрочной терапии розувастатином на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца. *Фарматека*. 2014. № 16. С. 45–49.

2. **ДРАПКИНА О. М., ПОПОВА И. Р.** Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени. *Украинский медицинский журнал*. 2013. № 2 (94). С. 29–33.

3. **ЖУРАВЛЁВА А. К., БОБРОННИКОВА Л. Р.** Оценка факторов кардиометаболического риска у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Ліки України*. 2013. № 4 (170). С. 73–77.

4. **ЗАЙЧЕНКО О. Е.** Терапевтические мишени при неалкогольной жировой болезни печени. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 1. С. 130–138.

5. **ЗОЛОТАРЕВА Т. А., ПАВЛОВА Е. С.** Внутреннее применение бишофита, как магнийсодержащего природного минерала. *Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2010. № 1. С. 24–27.

6. **КОЛЕСНИКОВА Е. В.** Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы. *Український медичний часопис*. 2014. № 3 (101). С. 61–66.

7. **ХАРЧЕНКО Н. В., ФАДЕЕНКО Г. Д., СКРИПНИК И. Н., КУРИННАЯ Е. Г.** Материалы международного конгресса по изучению заболеваний печени Европейской ассоциации по изучению печени. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 3. С. 107–112.

8. **КОЛЕСНИКОВА О. В., БАБАК О. Я., СОЛОМЕНЦЕВА Т. А.** Особливості вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 6. С. 7–12.

9. **ПРОСОЛЕНКО К. О.** Динаміка вмісту адипонектину, прозапальних цитокінів та деяких метаболічних показників у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та гіпертонічною хворобою при використанні комбінованої терапії. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 2 (88). С. 21–28.

10. **СЫСУЕВ Б. Б., МИТРОФАНОВА И. Ю., СТЕПАНОВА Э. Ф.** Перспективы и проблемы создания на основе минерала бишофит эффективных лекарственных форм. *Фундаментальные исследования*. 2011. № 6. С. 218–221.

11. **ФРОЛКОВ В. К., МИХАЙЛЮК О. В.** Природные и физические факторы в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2014. № 4. С. 11–16.

12. **CHALASANI N., YOUNOSSE Z., LAVINE J. E.** [et al.]. The diagnosis and management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. *Am. J Gastroenterol*. 2012. Vol. 107. P. 811–826. doi: 10.1038/ajg.2012.128.

13. **LATEA L., NEGREA S., BOLBOACA S.** Primary non-alcoholic fatty liver disease in hypertensive patients. *Australas Med. J.* 2013. Vol. 6 (6). P. 325–330. doi: 10.4066/AMJ.2013.1648.

14. **MILI S., STIMAC D.** Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment. *Dig Dis*. 2012. Vol. 30 (2). P. 158–162. doi: 10.1159/000336669.

REFERENCES

1. **CHAVDAR F. N., KOVALEVA YU. V., MASLOV A. P.** [et al.]. Vliyanie kratkosrochnoy terapii rozuvastatinom na pokazateli lipidnogo obmena u bol'nykh ishemicheskoy bolezni yu serdtsa [Effects of short-term therapy with rosuvastatin on lipid metabolism in patients with coronary artery disease]. *Farmateka* [Pharmateca]. 2014, No. 16, pp. 45–49.

2. **DRAPKINA O. M., POPOVA I. R.** Rol' ozhireniya v razvitiiarterial'noy gipertenzii i nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni [The role of obesity in the development of hypertension and non-alcoholic fatty liver disease]. *Ukrainskiy meditsinskiy zhurnal* [Ukrainian Medical Journal]. 2013, No. 2 (94), pp. 29–33.

3. **ZHURAVLEVA A. K., BOBRONNIKOVA L. R.** Otsenkafaktorovkardiometabolicheskogoriska u patsientov s nealkogol'noy zhirovoy bolezni yu pecheni [Evaluation of cardiometabolic risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *Liky Ukrainy* [Medicines of Ukraine]. 2013, No. 4 (170), pp. 73–77.

4. **ZAYCHENKO O. E.** Terapevticheskie misheni pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni [Therapeutic targets for non-alcoholic fatty liver disease]. *Suchasna gastroenterologiya* [Contemporary gastroenterology]. 2014, No. 1, pp. 130–138.

5. **ZOLOTAREVA T. A., PAVLOVA E. S.** Vnutrennee primeneniye bishofita, kak magniysozderzhashchego prirodnoy minerala [Internal usage of bishofite as magnesium contained natural factor]. *Medichna reabilitatsiya, kurortologiya, fizioterapiya* [Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy]. 2010, No. 1, pp. 24–27.

6. **KOLESNIKOVA E. V.** Nealkogol'naya zhirovaya bolezni pecheni i arterial'naya gipertenziya: chego my dostigli v ponimaniy problema [Non-alcoholic fatty liver disease and arterial hypertension: what have we achieved in understanding the problem]. *Ukrayins'kyy medychnyy chasopys* [Ukrainian Medical Journal]. 2014, No. 3 (101), pp. 61–66.

7. **KHARCHENKO N. V., FADEENKO G. D., SKRIPNIK I. N., KURINNAYA E. G.** Materialy mezhdunarodnogo kongressa po izucheniyu zabolovaniy pecheni Evropeyskoy assotsiatsii po izucheniyu pecheni [Materials of the International Congress on the Study of Liver Diseases of the European Association for the Study of the Liver]. *Suchasna gastroenterologiya* [Contemporary gastroenterology]. 2014, No. 3, pp. 107–112.

8. **KOLESNIKOVA O. V., BABAK O. YA., SOLOMENTSEVA T. A.** Osoblyvosti vuhleводnoho ta lipidnoho obminu u khvorykh na nealkohol'nu zhyrovu khvorobu pechinky zalezno vid stupenya kardiovaskulyarnoho ryzyku [Features of carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease depending on the degree of cardiovascular risk]. *Suchasna gastroenterologiya* [Contemporary gastroenterology]. 2013, No. 6, pp. 7–12.

9. PROSOLENKO K. O. Dynamika vmistu adyponektynu, prozupal'nykh tsytokiniv ta deyakykh metabolichnykh pokaznykiv u patsiyentiv z nealkohol'noyu zhyrovoyu khvoroboyu pechinky ta hipertonichnoyu khvoroboyu pry vykorystanni kombinovanoi terapiyi [Dynamics of adiponectin contents, inflammatory cytokines and some metabolic parameters in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hypertension using combination therapy]. *Suchasna gastroenterologiya* [Contemporary gastroenterology]. 2016, No. 2 (88), pp. 21–28.

10. SYSUEV B. B., MITROFANOVA IYU., STEPANOVA E. F. Perspektivy i problemy sozdaniya na osnove minerala bishofit effektivnykh lekarstvennykh form [Prospects and problems of developing effective pharmaceutical forms based on mineral bischofite]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, No. 6, pp. 218–221.

11. FROLKOV V. K., MIKHAYLYUK O. V. Prirodnye i fizicheskie faktory v korrektsii obmena veshchestv u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [The use of the natural and physical factors for the correction of metabolic processes in the patients presenting with metabolic syndrome]. *Fizioterapiya*,

bal'neologiya, reabilitatsiya [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. 2014, No. 4, pp. 11–16.

12. CHALASANI N., YOUNOSSEI Z., LAVINE J. E. [et al.]. The diagnosis and management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. *Am. J. Gastroenterol.* 2012, Vol. 107, pp. 811–826. doi: 10.1038/ajg.2012.128.

13. LATEA L., NEGREA S., BOLBOACA S. Primary non-alcoholic fatty liver disease in hypertensive patients. *Australas Med. J.* 2013, Vol. 6 (6), pp. 325–330. doi: 10.4066/AMJ.2013.1648.

14. MILI S., STIMAC D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment. *Dig Dis.* 2012, Vol. 30 (2), pp. 158–162. doi: 10.1159/000336669.

Надійшла 22.02.2019
DOI 10.32618/J19MRBPH114

Н. В. ДРАГОМИРЕЦКАЯ, И. Б. ЗАБОЛОТНАЯ, А. Н. ИЖА, М. В. КАЛИНИЧЕНКО

Влияние природных и преформированных лечебных факторов на кардиометаболический риск у больных неалкогольной жировой болезнью печени

ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», г. Одесса

Резюме. Цель работы – изучить эффективность внутреннего курсового применения минеральных вод различных бальнеологических типов и водного раствора бишофита у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Было обследовано 80 больных НАЖБП; задействованы анамнестический, клинический, биохимические и иммунохимические методы, суточное мониторирование АД, сонографическое исследование органов пищеварения, статистические. Доказано, что применение водного раствора бишофита улучшает клиническое течение основного заболевания, сопутствующей патоло-

логии билиарного тракта, улучшает функциональное состояние печени. Использование МВ с преобладанием сульфатов позволяет улучшить клиническое течение патологии печени, билиарного тракта и кишечника. Применение МВ с преимущественным содержанием гидрокарбонатов улучшает течение НАЖБП с сопутствующей эзофагогастроудоденальной патологией, позволяет снизить уровень инсулинорезистентности, способствует восстановлению липидного спектра крови.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, минеральная вода, бишофит.

N. V. DRAGOMIRETSKA, I. B. ZABOLOTNA, G. M. IZHA, M. V. KALINICHENKO

Influence of natural and natural and preformed medical factors on cardiometabolic risk in patients with nonalcoholic fatty liver disease

SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of Ministry of Health of Ukraine», Odessa

Summary. The purpose of the work is to study the effectiveness of the internal course application of mineral waters of various types of balneology and the bischofite aqueous solution in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). 80 patients of NAFLD were examined; involved anamnestic, clinical, biochemical and immunochemical methods, daily monitoring of blood pressure, sonographic examination of digestive organs, statistical. It is proved that the use of aqueous solution of bischofite improves the clinical course of the underlying disease, the accompanying

pathology of the biliary tract, improves the functional state of the liver. The use of MW with the predominance of sulfates can improve the clinical course of pathology of the liver, biliary tract and intestines. The use of MW with a predominantly hydrocarbonate content improves the flow of NAFLD with concomitant esophagogastroduodenal and pathology, reduces the level of insulin resistance, contributes to the restoration of the lipid spectrum of the blood.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, mineral water, bischofite