

Abstract

I. B. Zabolotnaya,

State Institution «Ukrainian Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation and Health Resort Study of Ministry of Health of Ukraine», 6, Lermontovsky Ln, Odessa, Ukraine, 65014

NEW NON-DRUG TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASE

Introduction. NAFLD is one of the most common diffuse liver diseases among individuals older than 40 years. In recent studies it was established a high risk of coronary heart disease in patients with NAFLD. It is also known that in patients with coronary artery disease, NAFLD makes a significant contribution to the improvement of cardiovascular risk through a number of metabolic disorders such as dyslipidemia and insulin resistance. The developed algorithms for medical treatment of this disease do not always satisfy their results. Therefore, it is urgent to develop methods of treatment of NAFLD with comorbid coronary artery disease by the use of natural and preformed physical factors.

The **purpose** is to study the effectiveness of oral intake of aqueous solution from Poltava bischofite deposits in patients with nonalcoholic fatty liver disease with concomitant coronary heart disease of I-II functional class (FC).

Materials and Methods: 60 patients with NAFLD with comorbid coronary artery disease; anamnestic, clinical, biochemical and immunochemical methods, sonographic study of the digestive system, statistics.

Discussion. Course application of aqueous solution of bischofite improves the clinical course of the underlying disease ($p < 0.05$), concomitant diseases of the biliary tract ($p < 0.02$) and irritable bowel syndrome with constipation ($p < 0.003$), improves the functional state of the liver and blood lipid ($p < 0.02$), significantly reducing insulin resistance ($p < 0.01$), primarily due to reduction of hyperinsulinemia ($p < 0.01$).

Oral intake of bishofit contributes to the regulation of the circadian rhythm of heart rate by reducing the average heart rate, circadian heart rate index, number of minutes in tachycardia ($p < 0.001$), improvement in coronary blood flow ($p < 0.05$), implementation of anti-arrhythmic action in the form of reducing the number of supraventricular arrhythmias and their grades ($p < 0.001$), which is accompanied by a decrease in drug loading, and improves the quality of life of patients.

Conclusion. The studies show high efficacy of non-drug treatment, providing multidirectional and multifaceted impact on the patients with NAFLD and comorbid with coronary artery disease, which is accompanied by a decrease in drug loading, reduced cardiovascular risk and improves the quality of life of patients.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, bishofit.

Corresponding author: *irina_b_z@ukr.net*

Резюме**І. Б. Заболотна,***ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», Лермонтовський провулок, 6, м. Одеса, Україна, 65014***НОВІ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НЕАЛКОГОЛЬНИЙ ЖИРОВОЇ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

Мета – вивчення ефективності внутрішнього курсового прийому водного розчину бішофіту Полтавського родовища у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з супутньою ішемічною хворобою серця I-II функціонального класу (ФК).

Матеріали і методи. 60 хворих НАЖХП коморбідної ІХС; анамнестический, клінічний, біохімічні та імунохімічні методи, сонографічне дослідження органів травлення, статистичні.

Результати. Курсове застосування водного розчину бішофіту покращує клінічний перебіг основного захворювання ($p < 0,05$), супутньої патології біліарного тракту ($p < 0,02$) і СРК із закрепамми ($p < 0,003$), покращує функціональний стан печінки і ліпідний спектр крові ($p < 0,02$), істотно знижуючи інсулінорезистентність ($p < 0,01$), перш за все за рахунок зменшення гіперінсулінемії ($p < 0,01$). Внутрішній прийом бішофіту сприяє регуляції циркадного ритму ЧСС за рахунок зменшення середніх значень ЧСС, циркадного індексу ЧСС, кількості хвилин тахікардія ($p < 0,001$), поліпшення коронарного кровообігу ($p < 0,05$), реалізації антиаритмічної дії у вигляді зменшення кількості надшлуночкових екстрасистол та їх градацій ($p < 0,001$), що супроводжується зменшенням медикаментозного навантаження і поліпшенням якості життя пацієнтів.

Висновок. Проведені дослідження демонструють високу ефективність немедикаментозного лікування, яке надає різноспрямований і різносторонній вплив на пацієнта НАЖХП коморбідної ІХС.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ішемічна хвороба серця, бішофіт.

Резюме**І. Б. Заболотная,***ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», Лермонтовский переулок, 6, г. Одесса, Украина, 65014***НОВЫЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Цель – изучение эффективности внутреннего курсового приема водного раствора бишофита Полтавского месторождения у больных неалкогольной жировой болезнью печени с сопутствующей ишемической болезнью сердца I-II функционального класса (ФК).

Материалы и методы. 60 больных НАЖБП коморбидной ИБС; анамнестический, клинический, биохимические и иммунохимические методы, сонографическое исследование органов пищеварения, статистические.

Результаты. Курсовое применение водного раствора бишофита улучшает клиническое течение основного заболевания ($p < 0,05$), сопутствующей патологии билиарного тракта ($p < 0,02$) и СРК с запорами ($p < 0,003$), улучшает функциональное состояние печени и липидный спектр крови ($p < 0,02$), существенно снижая инсулинорезистентность ($p < 0,01$), прежде всего за счет уменьшения гиперинсулинемии ($p < 0,01$). Внутренний прием бишофита способствует регуляции циркадного ритма ЧСС за счет уменьшения средних значений ЧСС, циркадного индекса ЧСС, количества минут тахи-



карди ($p < 0,001$), улучшения коронарного кровообращения ($p < 0,05$), реализации антиаритмического действия в виде уменьшения количества наджелудочковых экстрасистол и их градаций ($p < 0,001$), что сопровождается уменьшением медикаментозной нагрузки и улучшением качества жизни пациентов.

Заключение. Проведенные исследования демонстрируют высокую эффективность немедикаментозного лечения, оказывающего разнонаправленное и разностороннее воздействие на пациента НАЖБП коморбидной ИБС.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ишемическая болезнь сердца, бишофит.

Автор, відповідальний за листування: *irina_b_z@ukr.net*

Вступ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – самая частая причина хронических диффузных заболеваний печени в Европе. В последнее время появляется все больше доказательств того, что НАЖБП – мультисистемное заболевание, повышающее риск развития сахарного диабета 2 типа, остеопороза, гипогонадизма, гипотиреоза и, особенно, сердечно-сосудистой патологии. Поэтому НАЖБП находится в центре внимания не только гастроэнтерологов, но и кардиологов [1, 2, 7].

Тесная связь между НАЖБП и развитием сердечно-сосудистых событий отмечена в ряде проспективных исследований [1,9,12]. При этом прогноз у пациентов с НАЖБП определяется именно состоянием сердечно-сосудистой системы. Несмотря на то, что НАЖБП в своем развитии прогрессирует до цирроза печени, ведущей причиной смерти этой группы больных являются сердечно-сосудистые заболевания [1, 10, 12, 18].

Патология печени в условиях коморбидности характеризуется патогенетической многофакторностью, клинической неоднородностью течения заболевания, что требует индивидуальных патогенетически обоснованных схем лечения и профилактики [7].

В исследованиях последних лет установлен высокий риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у больных НАЖБП. Так, по наблюдениям Wong V.W. и соавт., ИБС имела место у 84,6 % больных НАЖБП, против 64,1 % лиц с ИБС, не имеющих сопутствующей патологии печени [7].

В другом исследовании продемонстрировано, что стеатоз печени выявляют у 2/3 больных ИБС с высоким метаболическим риском. Показано, что женщины с НАЖБП склонны к более раннему развитию ИБС, выраженной гипертро-

фии левого желудочка и чаще имеют кальциноз клапанов сердца [10].

Также у трети пациентов со стеатозом наблюдается снижение печеночного клиренса инсулина (чаще у мужчин), что потенцирует инсулинорезистентность и ассоциируется с увеличением частоты нестабильных форм ИБС, нарушениями ритма и тяжелой сердечной недостаточности [10, 13, 15].

По данным [8, 18] также показано, что НАЖБП у больных с ИБС вносит существенных вклад в повышение кардиоваскулярного риска через ряд метаболических нарушений, таких как дислипидемия и инсулинорезистентность. При этом делается акцент на том, что именно ИР и гиперинсулинемия, а не гипергликемия, могут усиливать сердечно-сосудистый риск [14]. Также продемонстрирована тесная связь между уровнем триглицеридов и развитием ИБС [11].

На сегодня разработаны терапевтические подходы к диагностике и лечению НАЖБП, основанные на диетических рекомендациях, режиме физической активности, длительном употреблении лекарственных препаратов различных классов, таких как инсулинсинтетайзеры, статины, гепатопротекторы [2, 3, 20–22]. Наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) диктует необходимость проведения плановой медикаментозной терапии.

В то же время, возможности применения природных факторов в восстановительном лечении больных данной категории изучены мало, несмотря на большой украинский опыт применения минеральных вод, лечебных пелоидов, физиотерапевтических факторов в лечении различных заболеваний пищеварительной системы, нарушений обмена веществ, сердечно-сосудистых заболеваний. Ведь определенная



рефрактерность и побочные эффекты, как и ранее, характерные для фармакологической терапии, что делает актуальным поиск новых немедикаментозных технологий лечения и профилактики различных заболеваний, в том числе неалкогольной жировой болезни печени с сопутствующей ИБС [19].

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение эффективности внутреннего курсового приема водного раствора бишофита Полтавского месторождения у больных неалкогольной жировой болезнью печени с сопутствующей ишемической болезнью сердца I–II функционального класса (ФК).

Бишофитотерапия – сравнительно молодой метод лечения, получивший широкое распространение в последние два десятилетия. В мире известно всего три промышленных месторождения бишофита – Волгоградский бишофит в России (глубина залегания 1,5 км), в Туркменистане (на поверхности земли) и в Украине. Бишофит Полтавского месторождения является самым древним и залегает под Полтавой на глубине 2,5 км.

По составу бишофит, добываемый под Полтавой, – полиминеральный комплекс из хлорида и сульфата магния, содержит калий, йод, кальций, бром, цинк, марганец, железо, медь и т.д. Но эффективность бишофита обусловлена, прежде всего, высоким содержанием магния (до 99 г/дм³), а также биологической взаимодействием всех его минералов.

Экологичность, экономичность, доступность сырьевого источника и, прежде всего, хорошо известные фармакологические и биологические эффекты солей магния и обусловили интерес к возможностям внутреннего употребления бишофита [5,16].

Предпосылками для изучения его эффективности при этой патологии служит наличие экспериментальных данных о противовоспалительном и гиполипидемическом действии [5,16] бишофита, его способности предупреждать развитие стойких нарушений углеводного обмена [4].

Известно, что препараты магния широко применяются в лечении больных и кардиологического профиля, оказывая антиаритмический, гипотензивный, сосудорасширяющий эффекты, регулируя баланс фракций липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов и т.д. [17].

Клинические исследования наружного применения бишофита, как магнийсодержащего

препарата, у кардиологических больных также продемонстрировали положительные результаты. Так, было установлено положительное действие транскардиального электрофореза бишофита при ишемической болезни сердца. Авторами сообщается, что после курса лечения состоящего из 10–12 процедур число эпизодов ишемии уменьшилось более чем в два раза, а суточная потребность в нитратах – в 2,5–3 раза. По данным результатов холтеровского мониторирования отмечено уменьшение общего количества экстрасистол и снижение средних суточных показателей частоты сердечных сокращений [6].

Исследования по изучению эффектов бишофита в комплексном лечении больных с эссенциальной артериальной гипертензией и сопутствующей ИБС [6] в виде общих ванн и электрофореза на воротниковую зону продемонстрировали улучшение клинического течения сочетанной патологии, что проявлялось уменьшением частоты возникновения и интенсивности головной боли, головокружений, частоты ангинозных приступов и сопровождалось уменьшением среднесуточной дозы антиангинальных и гипотензивных препаратов. При исследовании гемодинамических показателей отмечено улучшение пульсового кровотока, что подтверждалось увеличением реографического индекса в 1,2 раза, нормализацией индекса тонуса и индекса эластичности сосудов. Положительное влияние бишофитотерапии на состояние миокарда и кровообращения подтверждалось нарастанием фракции выброса крови на 34 %, ударного объема сердца на 19 % ($p < 0,05$), урежением частоты сердечных сокращений при стабильном показателе минутного объема сердца. При исследовании показателей гомеостаза выявлено улучшение реологических характеристик крови, снижение уровня фибриногена на 22 % ($p < 0,05$) и удлинение тромбинового времени на 36 % ($p < 0,05$).

Все вышеизложенное побудило нас к исследованию внутреннего курсового приема водного раствора бишофита у больных НАЖБП коморбидной ИБС.

Материалы и методы

Под наблюдением в клинике гастроэнтерологии Украинского научно-исследовательского института медицинской реабилитации и курортологии находилось 60 больных неалкогольной жировой болезнью печени с сопутствующей ИБС I–II ФК.



В исследование не входили больные хроническими вирусными гепатитами, сахарным диабетом 2 типа.

Диагноз верифицировали на основании комплексного обследования (согласно Приказа МЗ Украины от 06.11.2014 № 826 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах" и Приказа МЗ Украины от 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія"»), включающего такие методы, как анамнестический и клинический, осуществлялось исследование витальных и общеклинических показателей, биохимических показателей крови, оценивали инсулинорезистентность (ИР) по данным индекса НОМА, проводилось ультразвукографическое исследование органов пищеварения, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) и функциональный тест 6-минутной ходьбы.

Полученные результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики рассчитывали средние величины, их ошибки, критерий достоверности Фишера-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст больных колебался от 48 до 64 лет и в среднем составлял $54,53 \pm 3,41$ года, 38 женщин и 22 мужчины. Сопутствующая НАЖБП патология органов пищеварения была представлена хроническим некалькулезным холециститом и дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди (65 % лиц), синдромом раздраженного кишечника с запорами (30 % пациентов).

Сердечно-сосудистая патология была представлена ИБС: диффузным кардиосклерозом и стенокардией напряжения I-II ФК с нарушениями ритма в виде суправентрикулярной экстрасистолии и сердечной недостаточностью не выше I степени.

В начале исследования методом рандомизации нами было сформировано 2 группы больных. Больные I группы (30 чел., контрольная группа) получали стандартный комплекс лечения (диетотерапия, режим дозированных физических нагрузок, плановая медикаментозная терапия проводилась препаратами групп бета-блокаторов и антиагрегантов), больные II группы (30 чел.) дополнительно получали внутренний курсовой прием водного раствора бишофита Полтавского месторождения минерализацией

5 г/л (разведение 1:39–1:72; 200 мл на прием) за 40 минут до еды 3 раза в день в течение 30 суток.

Клиническая картина НАЖБП у пациентов, входивших в исследование, отличалась олигосимптомностью течения. Так, только треть лиц беспокоили проявления болевого синдрома (тяжесть или боли в правом подреберье, т. Кера болезненность при пальпации этой области), большинство же больных (76,66 % больных) предъявляло жалобы, которые характеризуют синдром желудочной и/или кишечной диспепсии (горечь во рту, тошнота, отрыжка, вздутие живота, запоры), которые больше были связаны с сопутствующей патологией органов пищеварения.

Боли в области сердца, перебои в его работе и одышка беспокоили 88,33 %, 68,33 % и 71,66 % больных соответственно.

Уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления имели пограничные значения и составляли в среднем по группе ($139,82 \pm 10,06$) мм рт. ст. и ($89,96 \pm 8,87$) мм рт. ст.. Смещение левой границы сердца влево до 1,5 см у выявлялось у 46,66 % пациентов, что является результатом гипертрофии левых отделов сердца и достоверным признаком поражения органа-мишени – миокарда. Аускультативные признаки экстрасистолической аритмии регистрировались у 75 % пациентов. Среднее значение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое составляло ($82,9 \pm 2,4$) ударов в мин, у 25 % обследованных выявлена пастозность голеней.

У подавляющего большинства больных определены избыточная масса тела или ожирение I-II ст. (ИМТ равен в среднем ($32,67 \pm 1,14$ кг/м²)).

Согласно биохимическому исследованию выявлено повышение уровня общего билирубина за счет непрямой его фракции у 31,66 % больных, уровня щелочной фосфатазы и ГГТП до 1,5 N – у 36,66 % человек.

Нарушения липидного обмена характеризовались повышением уровня общего холестерина (ОХ) в среднем до ($6,83 \pm 0,19$) ммоль/л, β-липопротеидов – ($68,18 \pm 2,15$) ед., триглицеридов – ($2,14 \pm 0,14$) ммоль/л, ЛПНП в среднем до ($4,05 \pm 0,28$) ммоль/л, снижением уровня ЛПВП в среднем по группе до ($1,52 \pm 0,16$) ммоль/л. Коэффициент атерогенности составлял в среднем ($4,58 \pm 0,32$) ед.



При изучении показателей углеводного обмена выявлено превышение референтных значений уровня глюкозы крови, что составляло в среднем по группе ($6,51 \pm 0,39$) ммоль/л. Концентрация инсулина была несколько повышенной и составляла в среднем ($18,24 \pm 0,97$) мкЕД / мл. При этом гиперинсулинемия определялась у трети пациентов и составляла в среднем ($20,96 \pm 1,69$) мкЕд/мл. Индекс НОМА был равен ($4,38 \pm 0,4$) ед., что свидетельствует о выраженной инсулинорезистентности у обследованных пациентов.

Согласно результатам ультразвукового исследования у 100 % лиц констатировано сонографические признаки стеатоза печени (диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы, дистальное затухание эхосигнала, нечеткость сосудистого рисунка, его «размытость»), гепатомегалия определена в 56,66 % больных, признаки патологии билиарной системы в виде увеличения объема желчного пузыря, утолщение его стенок, наличия пузырного осадка наблюдались в 65 % пациентов.

По данным ЭКГ синусовый ритм выявлен у 100 % больных, нарушения проводимости в виде неполной блокады левой ножки пучка Гиса – у 13,33 % больных, признаки нарушения коронарного кровообращения в различных отделах сердца (в виде депрессии сегмента ST и инверсии зубца T) выявлены у 56,66 % больных, нарушения ритма в виде единичных суправентрикулярных экстрасистол – у 76,66 % больных.

В ходе анализа данных СМ ЭКГ выявлено у 80 % больных повышение средних суточных значений ЧСС, как в активном, так и в пассивном периоде суток. У 100 % больных выявлены проявления экстрасистолической аритмии в виде суправентрикулярных экстрасистол. Полученные данные свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в виде преобладания симпатикотонии, снижении активности парасимпатической составляющей ВНС, усилении автоматизма эктопических очагов миокарда, возможных метаболических нарушениях в мышце сердца вследствие атеросклеротического поражения, наличии возможного электролитного дисбаланса в миокарде.

Уровень стабильных метаболитов оксида азота был снижен почти у всех пациентов. Так, соотношение нитрат / нитрит (NOx) составляло в среднем ($31,52 \pm 1,01$) ммоль/л, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции у

этих больных, которая, в свою очередь, способствует прогрессированию и усугублению метаболических и сердечно-сосудистых расстройств у больных НАЖБП [18].

Анализ эффективности лечения продемонстрировал следующее.

Так, дополнительное применение внутреннего курсового приема водного раствора бишофита способствовало улучшению клинического течения основного заболевания ($p < 0,05$). Особенно это касалось таких признаков диспепсического и болевого синдрома, как чувства дискомфорта в правом подреберье, горечи во рту, вздутия живота. Также наблюдалось восстановление пассажа кишечного содержимого у всех больных с исходной обстипацией на 3–5 день лечения.

Со стороны ССС отмечалась достоверная положительная динамика основных жалоб в виде снижения частоты возникновения и интенсивности приступов стенокардии в 2,2 раза ($p < 0,003$), уменьшения чувства перебоев в работе сердца в 2,1 раза ($p < 0,003$), уменьшения одышки при физической нагрузке в 1,2 раза ($p < 0,05$), уменьшения частоты и интенсивности головных болей и общей слабости ($p < 0,05$). В отличие от основной группы, в группе контроля отмечено уменьшение частоты возникновения приступов стенокардии в 1,4 раза ($p < 0,05$), а также уменьшения чувства перебоев в работе сердца в 1,8 раза ($p < 0,05$).

Анализ биохимических показателей продемонстрировал нормализацию пигментного обмена ($p < 0,05$) и тенденцию к восстановлению уровня ферментов ЩФ и ГГТП ($p > 0,05$) во II группе пациентов.

Наряду с этим наблюдались существенные положительные изменения липидного спектра крови (таблица 1), что выражалось в достоверном снижении уровня общего холестерина ($p < 0,02$), β -липопротеидов ($p < 0,001$), тенденции к снижению триглицеридов и уровня ЛПНП ($p > 0,05$).

Следует отметить отчетливое снижение инсулинорезистентности в группе, получавшей внутренний курсовой прием водного раствора бишофита, чего не наблюдалось в группе контроля. Так, индекса НОМА на протяжении лечения достоверно снизился, причем уменьшение инсулинорезистентности происходило, прежде всего, за счет уменьшения базальной гиперинсулинемии (в 2,2 раза).



Таблица 1 – Динамика показателей липидного и углеводного обмена у больных НАЖБП коморбидной ИБС под влияние лечения, (M ± m)

Показник	Основная группа, n = 30			Контрольная группа, n = 30		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Общий холестерин, ммоль/л	6,78 ± 0,18	5,80 ± 0,30	< 0,02	7,03 ± 0,48	6,97 ± 0,43	> 0,5
V-липопротеиды, ед	68,16 ± 2,11	57,32 ± 2,29	< 0,001	66,84 ± 2,09	62,17 ± 1,90	> 0,2
Триглицериды, ммоль/л	2,10 ± 0,17	1,68 ± 0,14	> 0,05	1,97 ± 0,12	1,86 ± 0,14	> 0,2
ЛПНП, ммоль/л	4,53 ± 0,24	3,87 ± 0,30	> 0,05	3,57 ± 0,20	3,36 ± 0,18	> 0,2
ЛПВП, ммоль/л	1,53 ± 0,12	1,62 ± 0,11	> 0,5	1,52 ± 0,11	1,54 ± 0,12	> 0,2
Коефициент атерогенности, од	4,01 ± 0,36	3,08 ± 0,38	> 0,05	5,27 ± 0,28	5,23 ± 0,14	> 0,5
Глюкоза, ммоль/л	6,49 ± 0,48	5,91 ± 0,22	< 0,2	6,52 ± 0,36	5,87 ± 0,42	< 0,2
Инсулин, мкЕд/мл	18,73 ± 0,76	9,21 ± 1,37	< 0,01	18,54 ± 0,82	16,67 ± 0,94	< 0,2
Индекс НОМА, ед	5,46 ± 0,57	2,46 ± 0,48	< 0,01	5,29 ± 0,44	4,11 ± 0,56	< 0,2

Примечания: величина P рассчитана между показателями до и после лечения

Анализ сонографических данных свидетельствовал в пользу позитивного влияния внутреннего приема водного раствора бишофита на функциональное состояние билиарной системы, что проявлялось восстановлением размеров желчного пузыря ((8,14 ± 0,52) см³ после лечения против (9,59 ± 0,56) см³ в начале терапии, p > 0,05), уменьшением пузырного осадка у 1/3 пациентов. В то же время существенных отличий в сонографических характеристиках печени нами отмечено не было.

По данным анализа СМ ЭКГ в группе курсового применения бишофита нами отмечена бо-

лее выраженная позитивная динамика изучаемых показателей в сравнении с группой контроля. Так, наблюдалось достоверное уменьшение показателей средней суточной ЧСС в 1,2 раза (p < 0,01), уменьшение общего количества минут тахикардии в сутки в 5,4 раза (p < 0,001). Также отмечено достоверное уменьшение общего количества наджелудочковых экстрасистол в 3,4 раза (p < 0,001) и уменьшение парных наджелудочковых экстрасистол в 4,6 раза (p < 0,001). Отмечено также уменьшение продолжительности депрессии сегмента ST в 2,3 раза (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика основных показателей суточного мониторинга ЭКГ у больных НАЖБП коморбидной ИБС под влиянием лечения, (M ± m)

Показатели	Основная группа, n = 30			Контрольная группа, n = 30		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Средняя ЧСС, суточная, уд./мин	80,00 ± 2,15	68,25 ± 2,06	< 0,01	79,22 ± 2,34	74,07 ± 2,37	< 0,05
Циркадный индекс	1,28 ± 1,01	1,22 ± 1,08	> 0,5	1,27 ± 1,01	1,24 ± 1,04	> 0,5
Минут тахикардии за сутки	56,25 ± 4,32	10,35 ± 4,52	< 0,001	53,40 ± 4,70	29,00 ± 3,97	< 0,01
Наджелудочковые экстрасистолы, общее к-во	79,89 ± 7,76	23,75 ± 6,17	< 0,001	82,40 ± 7,39	41,51 ± 6,20	< 0,01
Наджелудочковые экстрасистолы парные	21,75 ± 2,05	4,67 ± 2,83	< 0,001	23,14 ± 2,93	14,03 ± 2,81	< 0,05
Депрессия сегмента ST, мин	14,17 ± 2,25	6,14 ± 2,81	< 0,05	13,07 ± 4,10	10,85 ± 2,00	> 0,5

Примечания: p – достоверность различий в группе до и после лечения



Динамика признаков эндотелиальной дисфункции при внутреннем приеме бишофита характеризовалась тенденцией к уменьшению ($p > 0,05$), чего не наблюдалось в I группе.

Таким образом, полученные результаты обосновывают целесообразность и эффективность применения внутреннего курсового приема бишофита в комплексном лечении больных НАЖБП коморбидной ИБС для восстановления функционального состояния печени, в том числе липидного спектра крови, уменьшения инсулинорезистентности, улучшения деятельности се-

рдечно-сосудистой системы, уменьшения эндотелиальной дисфункции, положительного влияния на сопутствующую патологию билиарного тракта и кишечника, т.е. воздействия на основные патогенетические звенья формирования и прогрессирования печеночной и сердечно-сосудистой патологии. Положительное влияние изучаемого лечебного фактора на атерогенный липидный профиль, инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию определяют возможность снижения кардиометаболического риска у данной категории пациентов.

Висновки

1. Лечение больных НАЖБП с сопутствующей ИБС I – II ФК с применением курсового внутреннего приема водного раствора бишофита улучшает клиническое течение основного заболевания, способствует нормализации функционального состояния печени, достоверному восстановлению липидного спектра крови, существенному уменьшению признаков инсулинорезистентности ($p < 0,01$), прежде всего за счет уменьшения базальной гиперинсулинемии ($p < 0,01$).

2. Курсовое внутреннее применение водного

раствора бишофита у больных НАЖБП с сопутствующей ИБС I – II ФК способствует регуляции циркадного ритма ЧСС за счет уменьшения средних значений ЧСС, циркадного индекса ЧСС, количества минут тахикардии ($p < 0,001$), улучшения коронарного кровообращения ($p < 0,05$), реализации антиаритмического действия в виде уменьшения количества наджелудочковых экстрасистол и их градаций ($p < 0,001$), что сопровождается уменьшением медикаментозной нагрузки и улучшением качества жизни пациентов.

References (список літератури)

1. Drapkina OM, Ivashkin VT. [Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;4:32-38.
2. Zaychenko OE. [Therapeutic targets in nonalcoholic fatty liver disease]. *Contemporary gastroenterology*. 2014;1:130–138.
3. Zinov'eva EN, Mekhtiev SN, Sokolovskiy SV. [Endothelial dysfunction as a factor in the progression of nonalcoholic steatohepatitis. Therapeutic approaches]. *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2011;2:36–43.
4. Zolotareva TA, Pavlova ES. [Internal usage of bishofite as magnesium contained natural factor]. *Medical rehabilitation, balneology, physiotherapy*. 2010;1:24–27.
5. Iezhitsa IN. *Fundamental'nye aspekty sozdaniya na osnove minerala bishofit magniysoderzhashchikh lekarstvennykh sredstv : avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk* [Fundamental aspects of creation on the basis of the mineral magnesium bishofit drugs: Abstract. dis. ... Dr. biol. sci.]. Volgograd, 2008. 45 p.
6. Katyukhin OV, Myakin'kova LA. [Poltava bischofite: properties and applications in physiotherapy and medical rehabilitation]. *Medical rehabilitation, balneology, physiotherapy*. 2002;3:34–36.
7. Kolesnikova EV. [The modern patient with liver disease and pathology of cardiovascular system: what choice to make?]. *Contemporary gastroenterology*. 2014;2(76):85–94.
8. Kolesnikova OV, Babak OYa, Solomentseva TA, Kurinna OG, Sitnik KO. [The peculiarities of the carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease depending on the degree of cardiovascular risk]. *Contemporary gastroenterology*. 2013;6(74):7–12.
9. Kolesnikova OV, Dubrov KYu, Krakhmalova EO. [Correlation between nonalcoholic liver steatosis, insulin resistance and anthropometrical indicators at patients with a metabolic syndrome].



- Ukrainian therapeutical journal.* 2013;3:81–86.
10. Korolyuk OYa, Radchenko OM. [Liver steatosis in patients with coronary heart disease and disorders of carbohydrate metabolism]. *Hepatology.* 2013;3(21):58–64.
 11. Kravchun PG, Krapivko SA, Kravchun PP, Kadykovya OI. [Influence of magnesium orotate on lipid metabolism in patients with chronic cardiac failure with concomitant diabetes type 2]. *International Journal of Endocrinology.* 2012;2(42):12–16.
 12. Mel'nichenko GA, Eliseeva AYu, Maevskaya MV. [Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease at obesity and its interrelation with cardio-vascular disease and 2nd type diabetes mellitus risk factors]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012;22(2):45–53.
 13. Minushkin ON. [Non-alcoholic steatosis hepatis: diagnostic, approaches to treatment]. *Lechaschii Vrach Journal.* 2012;2:45.
 14. Korolyuk OYa, Radchenko OM, Gorbach LO, Gorbach MO. [Pathogenic mechanisms of glucose-insulin regulation in patients with coronary artery disease and concomitant disorders of carbohydrate metabolism]. *Medical Hydrology and Rehabilitation.* 2010;8(1):75–85.
 15. Radchenko OM, Korolyuk OYa. [Peculiarities of current and treatment of coronary heart disease in patients with disorders of glucose metabolism and diabetes]. *International Journal of Endocrinology.* 2015;6(70):11–16.
 16. Sysuev BB, Mitrofanova IYu, Stepanova EF. [Prospects and problems of developing effective pharmaceutical forms based on mineral bischofite]. *Fundamental'nye issledovaniya Journal.* 2011;6:218–221.
 17. Trisvetova EL. [Magnesium in clinical practice]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2012;8(4):545–553. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-4-545-553
 18. Fadeenko HD, Chernyshov VA. [Comorbid pathology influenced on cardiovascular risk in patients survived myocardial infarction]. *Ukrainian therapeutical journal.* 2014;2(41):10–19.
 19. Frolkov VK, Mikhailyuk OV. [The use of the natural and physical factors for the correction of metabolic processes in the patients presenting with metabolic syndrome]. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2014;4:11–14.
 20. Mili S, Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment. *Dig Dis.* 2012;30(2):158–162.
 21. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut.* 2011;60:1278–1283.
 22. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. 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;107: 811–826.

(received 12.10.2016, published online 29.12.2016)

(одержано 12.10.2016, опубліковано 29.12.2016)

