



УДК 616.36-003.126-085:[615.326:549.456.1



ДРАГОМИРЕЦКАЯ Н.В., ЗАБОЛОТНАЯ И.Б., ИЖА А.Н.
Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии, г. Одесса

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Резюме. Изложены результаты исследования внутреннего курсового приема водного раствора «Полтавский бишофит» у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Продемонстрирована эффективность предложенного немедикаментозного лечения данной категории больных в улучшении клинического течения заболевания, восстановлении липидного спектра крови, уменьшении инсулинорезистентности, улучшении течения сопутствующей патологии органов желудочно-кишечного тракта, что патогенетически обосновывает использование водного раствора «Полтавский бишофит» в лечении больных с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, бишофит.

Одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Несмотря на маску безобидного заболевания, у 12–40 % больных с простым стеатозом в течение 8–13 лет развивается неалкогольный стеатогепатит, у половины из них развивается прогрессирующий фиброз и у 1/6 — цирроз печени [1–3, 10, 11]. У 7 % больных с компенсированным циррозом печени вследствие НАЖБП в течение 10 лет развивается гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), причем около 50 % из них либо нуждаются в трансплантации печени, либо умирают вследствие печеночных осложнений. Следует отметить, что риск развития ГЦК при циррозе вследствие НАЖБП сопоставим с таковым при алкогольном циррозе либо циррозе вследствие вирусного гепатита С.

Согласно современным представлениям НАЖБП ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6] независимо от других факторов риска, таких как возраст, пол, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), сахарный диабет (СД), повышая риск их развития в 3,5–7 раз, и определяет исход ССЗ в большей степени, чем исход заболеваний печени [4–6].

Продемонстрирована связь между каротидным и коронарным атеросклерозом и НАЖБП даже при отсутствии метаболического синдрома и ассоциированных заболеваний (артериальная гипертензия (АГ), СД, ССЗ). Наличие

НАЖБП повышает риск развития ишемической болезни сердца у лиц без СД и АГ, т.е. у лиц с низким риском ССЗ [6, 9, 12].

При этом определено несколько факторов, которые могут объяснить повышенный кардиоваскулярный риск у больных с НАЖБП. Среди них атерогенный липидный профиль, то есть увеличение фракций ЛПНП и уменьшение фракций липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипергликемия и развитие инсулинорезистентности (ИР), продукция провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок и фибриноген, интерлейкин-6 и т.д. Данные метаболические нарушения распространены у больных с НАЖБП и играют ведущую роль в формировании кардиоваскулярных осложнений, прямо и опосредованно вызывая развитие атеросклероза [2, 6].

Предложенная на сегодня тактика лечения НАЖБП включает модификацию образа жизни, а именно — гипокалорийное питание и преимущественное употребление продуктов с низким гликемическим индексом, режим аэробных физических нагрузок, а также применение лекарственных препаратов. Медикаментозное воздействие прежде всего предполагает одновременное использова-

© Драгомирецкая Н.В., Заболотная И.Б., Ижа А.Н., 2014
© «Гастроэнтерология», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

ние нескольких групп лекарственных средств — статинов, инсулиносенситайзеров, гепатопротекторов и антиоксидантов, что создает условия для полипрагмазии, отрицательных эффектов межлекарственных взаимодействий, побочных реакций.

В то же время практически не разработаны технологии лечения больных НАЖБП с применением природных ресурсов и преформированных физических факторов, обладающих саногенетической и превентивной направленностью действия, что позволило бы достичь эффективных результатов терапии НАЖБП и одновременно избежать полипрагмазии и развития побочных эффектов.

Бишофитотерапия — сравнительно молодой метод лечения, получивший широкое распространение в последние два десятилетия. 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 биологическим взаимодействием всех его минералов.

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

Мы не встретили работ, посвященных возможностям внутреннего применения минерала бишофит при НАЖБП. Предпосылкой для эффективности его изучения при этой патологии служит наличие экспериментальных данных о противовоспалительном и гиполлипидемическом действии бишофита, его способности предупреждать развитие стойких нарушений углеводного обмена у крыс с аллоксановым предиабетом [7].

Материалы и методы

Под наблюдением в клинике гастроэнтерологии Украинского НИИ медицинской реабилитации и курортологии находилось 45 больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Диагноз верифицировали на основании комплексного обследования, включающего такие методы, как анамнестический и клинический, осуществлялось исследование общеклинических и витальных показателей,

биохимических показателей крови, в том числе показателей липидного обмена, оценивали инсулинорезистентность по данным индекса НОМА, проводились ультрасонографические исследования органов пищеварения. 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 43 до 64 лет и в среднем составлял (54,53 ± 3,41) года, 28 женщин и 17 мужчин. Сопутствующая патология была представлена хроническим некалькулезным холециститом и дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди (66,7 % человек), синдромом раздраженного кишечника с запорами (35,5 % человек).

В начале исследования нами было сформировано 2 группы больных с НАЖБП. Больные I группы (20 человек, контрольная группа) получали стандартный комплекс лечения (диетотерапия и режим дозированных физических нагрузок) [8], больным II группы (25 человек, основная группа) дополнительно назначался внутривенный курсовой прием водного раствора «Полтавский бишофит» минерализацией 5 г/л (разведение 1 : 39—1 : 72) 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 26,7 % лиц беспокоили тяжесть или боли в правом подреберье, большинство больных (71,1 %) предъявляло жалобы, характеризующие синдром желудочной и кишечной диспепсии (горечь во рту, тошнота, отрыжка, вздутие живота, запоры), который был связан с сопутствующей патологией органов пищеварения; астенический синдром выявлен у 24,4 % пациентов.

У подавляющего большинства больных определены избыточная масса тела или ожирение I—II ст. (индекс массы тела равен в среднем (31,67 ± 1,14) кг/м²).

В результате биохимического исследования выявлено повышение уровня общего билирубина за счет преимущественно непрямой его фракции у 31,1 % больных, уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 1,5 N — у 28,9 % человек.

Нарушения липидного обмена характеризовались повышением уровня общего холестерина в среднем до

Таблица 1 — Динамика показателей липидного и углеводного обмена у больных НАЖБП (M ± m)

Показатель	Основная группа, n = 25			Контрольная группа, n = 20		
	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
β-липопротеиды, ед.	69,16 ± 2,11	54,32 ± 2,29	< 0,001	66,84 ± 2,09	62,17 ± 1,90	> 0,2
Триглицериды, ммоль/л	2,10 ± 0,15	1,68 ± 0,12	< 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
Коэффициент атерогенности, ед.	4,01 ± 0,36	3,98 ± 0,38	> 0,5	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

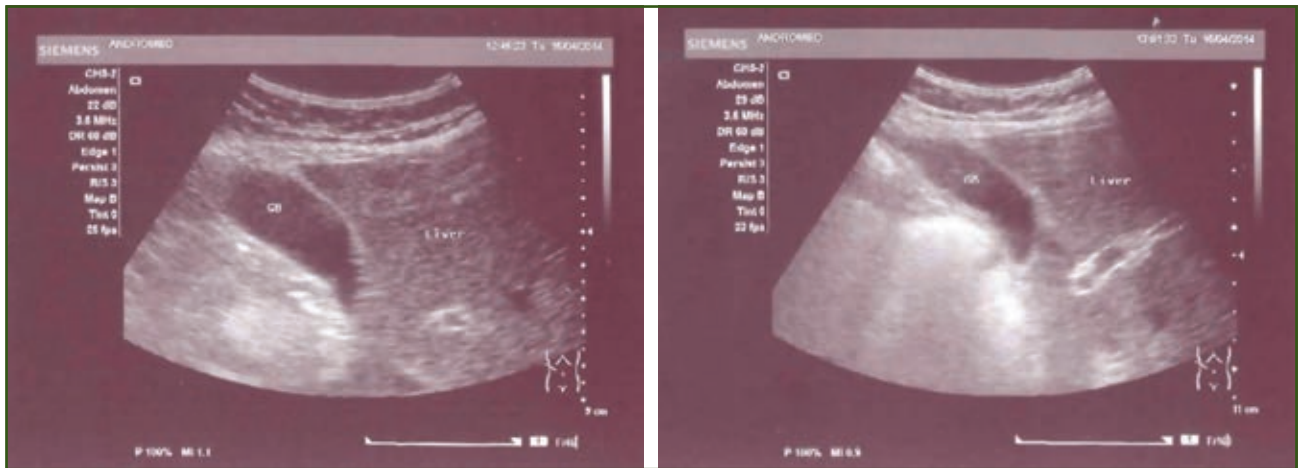


Рисунок 1 — Изменение состояния желчного пузыря под воздействием внутреннего приема «Полтавского бишофита»

($6,83 \pm 0,19$) 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, что уровень глюкозы крови превышал референтные значения и составлял в среднем по группе ($6,51 \pm 0,39$) ммоль/л. Концентрация инсулина была несколько повышенной и составляла в среднем ($18,64 \pm 0,97$) мкЕД/мл. При этом индекс НОМА был равен ($5,38 \pm 0,40$) ед., что свидетельствует о выраженной инсулинорезистентности у обследованных пациентов.

Согласно результатам ультразвукового исследования, у 100 % лиц констатированы сонографические признаки стеатоза печени (диффузное повышение эхогенности печеночной паренхимы, дистальное затухание эхосигнала, деформация и обеднение сосудистого рисунка), гепатомегалия определена у 53,3 % больных, признаки патологии билиарной системы в виде увеличения объема желчного пузыря, утолщения его стенок, наличия пузырного осадка наблюдались у 66,7 % пациентов.

В результате проведенного лечения у больных обеих групп отмечалось улучшение состояния, более существенно выраженное у пациентов основной группы ($p < 0,05$). Особенно это касалось таких симптомов, как чувство дискомфорта в правом подреберье, горечи во рту, вздутия живота. Стоит отметить восстановление пассажа кишечного содержимого у всех больных с исходной обстипацией на 3–5-й день приема бишофита. Также наблюдалось снижение массы тела в среднем на ($1,98 \pm 0,64$) кг в обеих группах исследования.

Анализ биохимических показателей продемонстрировал нормализацию пигментного обмена ($p < 0,05$) и уровня ферментов ЩФ и ГГТП у больных основной группы. Наряду с этим происходило значительное улучшение липидного спектра крови как биохимического маркера НАЖБП. Так, наблюдалось достоверное снижение уровня общего холестерина в среднем до ($5,80 \pm 0,30$) ммоль/л ($p < 0,02$), β -липопротеидов — в среднем до ($54,32 \pm 2,29$) ед. ($p < 0,001$), триглицеридов — ($1,68 \pm 0,12$) ммоль/л



Рисунок 2 — Водный раствор «Полтавского бишофита»

($p < 0,05$) и тенденция к снижению уровня ЛПНП (в конце лечения средний показатель составил ($3,87 \pm 0,30$) ммоль/л ($p > 0,05$)).

Следует отметить отчетливую динамику индекса НОМА, который в течение лечения снизился в 2,2 раза и составлял в среднем ($2,46 \pm 0,48$) мкЕД/мл ($p < 0,01$), причем уменьшение инсулинорезистентности происходило за счет уменьшения гиперинсулинемии ($p < 0,01$) (табл. 1).

Анализ сонографических данных подтвердил преимущественный эффект курсового питьевого приема водного раствора «Полтавский бишофит», что проявлялось восстановлением размеров желчного пузыря ($8,14 \pm 0,52$) см³ после лечения против ($9,59 \pm 0,56$) см³ в начале терапии,

$p > 0,05$), уменьшением пузырного осадка у 32,00 % пациентов (рис. 1, 2). В то же время существенных отличий в сонографических характеристиках печени нами отмечено не было.

В отличие от основной в группе сравнения статистически значимых биохимических и сонографических изменений не происходило.

Выводы

Таким образом, полученные результаты доказывают целесообразность использования внутреннего курсового приема водного раствора бишофита Полтавского месторождения в комплексном лечении больных НАЖБП для восстановления функционального состояния печени, в том числе липидного спектра крови, уменьшения инсулинорезистентности, положительного влияния на сопутствующую патологию билиарного тракта и кишечника, т.е. воздействия на основные патогенетические звенья формирования и прогрессирования печеночной патологии. Положительное влияние изучаемого лечебного фактора на атерогенный липидный профиль и инсулинорезистентность определяет возможность снижения кардиометаболического риска у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени — «аккорд метаболических нарушений» / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, К.Ю. Дубров // *Український терапевтичний журнал*. — 2011. — № 1. — С. 5-11.
2. Терапевтические мишени при неалкогольной жировой болезни печени / О.Е. Зайченко // *Сучасна гастроентерологія*. — 2014. — № 1. — С. 130-138.
3. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин // *Лечащий врач*. — 2012. — № 2.
4. Колеснікова О.В. Взаємозв'язки між неалкогольним стеатозом печінки, інсулінорезистентністю та антропометричними показниками у хворих з ознаками метаболічного синдрому / О.В. Колеснікова, К.Ю. Дубров, Е.О. Крахмалова // *Український терапевтичний журнал*. — 2013. — № 3. — С. 81-84.

5. Мельниченко Г.А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. / Г.А. Мельниченко, А.Ю. Елисеєва, М.В. Маєвська // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2012. — Т. 21. — С. 45-53.

6. Особливості вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику / О.В. Колеснікова, О.Я. Бабак, Т.А. Соломенцева [та ін.] // *Сучасна гастроентерологія*. — 2013. — № 6. — С. 11-15.

7. Золотарева Т.А. Внутреннее применение бишофита, как магнийсодержащего природного минерала / Т.А. Золотарева, Е.С. Павлова // *Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. — 2010. — № 1. — С. 24-27.

8. Харченко В.В. Неалкогольний стеатогепатит: клінічні, метаболічні, імунологічні аспекти перебігу, лікування при поєднанні з гіпертонічною хворобою: Автореф. дис... на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.02 / В.В. Харченко. — 2011. — 20 с.

9. Особливості молекулярних механізмів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки / А.А. Чумак, Л.М. Овсяннікова, А.В. Кубашко [та ін.] // *Український медичний часопис*. — 2013. — № 6. — С. 33-40.

10. 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 / Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — 107. — 811-26.

11. Mili S. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment / S. Mili, D. Stimac // *Dig. Dis.* — 2012. — 30(2). — 158-62.

12. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss / K. Hallsworth, G. Fattakhova, K.G. Hollingsworth [et al.] // *Gut*. — 2011. — Vol. 60. — P. 1278-1283.

13. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / L. Valenti, R. Rametta, M. Ruscica [et al.] // *BMC Gastroenterol.* — 2012 Aug 16. — 12. — 111.

Получено 23.05.14 ■

Драгомирецька Н.В., Заболотна І.Б., Іжа Г.М.
Український НДІ медичної реабілітації та курортології,
м. Одеса

Dragomiretska N.V., Zabolotna I.B., Izha G.M.
Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation
and Balneology, Odessa, Ukraine

НОВІ МОЖЛИВОСТІ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

Резюме. Викладено результати дослідження внутрішнього курсового прийому водного розчину «Полтавський бішофіт» у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖБП). Продемонстрована ефективність запропонованого немедикаментозного лікування даної категорії хворих щодо поліпшення клінічного перебігу захворювання, відновлення ліпідного спектра крові, зменшення інсулінорезистентності, поліпшення перебігу супутньої патології органів шлунково-кишкового тракту, що патогенетично обґрунтовує використання водного розчину «Полтавський бішофіт» у лікуванні хворих на НАЖБП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, бішофіт.

NEW POTENTIAL OF NON-DRUG TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. There are demonstrated the results of the investigation of the course oral use of aqueous solution «Poltava bishofit» in patients with non-alcoholic fatty liver disease. The effectiveness of the proposed non-drug treatment of those patients manifested in improvement of the disease clinical course, restoration of blood lipid spectrum, insulin resistance reduction, amelioration of comorbid gastrointestinal pathology, that rationalize the use of aqueous solution «Poltava bishofit» for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, bishofit.