

FD/NERD and limited data of evidence-based medicine for the treatment of patients with FD/NERD make further study of this disease extremely urgent.

**Materials and methods.** The study involved investigation of results of clinical examination and treatment of 175 patients with non-erosive reflux disease combined with functional dyspepsia (FD/NERD). There were defined clinical versions of overlap syndrome (FD/NERD) as follows: Hp positive, Hp negative as well as those determined in pH monitoring of the esophagus when the clinical symptoms of FD and/or NERD appeared in pathological acid gastroesophageal reflux (AET+SI+) or in physiological acidic gastroesophageal reflux (AET-SI+).

**Results and conclusions.** We found a scheme related to FD/NERD version, which took into account the diversity of pathophysiological mechanisms of the disease symptoms, to be the most effective treatment regimen of patients with overlap syndrome (FD/NERD). The above-mentioned regimen not only improves the clinical manifestations of the disease, but also normalizes gastric motility, improves the psycho-emotional status, and reduces the number of gastroesophageal reflux episodes.

**Key words:** functional dyspepsia, non-erosive reflux disease, overlap syndrome.

**Ведомости об авторе:**

**Джанелидзе Давид Теймуразович** - аспирант кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адресс: Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

УДК 616.11.4

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

*Н.В.Драгомирецкая, И.Б.Заболотная, А.Н.Ижа*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК БИШОФИТОТЕРАПИИ В НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

**ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины»**

**Вступление.** Согласно современным представлениям НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний ЖКТ в странах Западной Европы и США, где на ее долю приходится до 69% хронической патологии органа.

**Цель.** Изучить эффективности различных методик бишофитотерапии у больных неалкогольной жировой болезнью печени.

**Материалы и методы.** У 65 больных НАЖБП изучено функциональное состояние печени, в том числе показатели липидного спектра крови, показатели инсулинорезистентности, сонографии, течение сопутствующей патологии органов пищеварения под влияние различных методов бишофитотерапии.

**Результаты.** Продемонстрирована достоверная нормализация пигментного обмена ( $p < 0,05$ ), снижение уровня общего холестерина ( $p < 0,02$ ),  $\beta$ -ЛП ( $p < 0,001$ ), триглицеридов ( $p < 0,05$ ), существенное уменьшение инсулинорезистентности ( $p < 0,01$ ), улучшение течения сопутствующей билиарной патологии и синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров под влиянием внутреннего курсового приема бишофита. В отличие от этого применение методики электрофореза бишофита, наряду со снижением уровня общего холестерина ( $p < 0,02$ ), позволило более существенно снизить уровень триглицеридов ( $p < 0,02$ ) и ЛПНП ( $p < 0,05$ ), не влияя при этом на инсулинорезистентность.

**Выводы.** Полученные результаты позволили разработать дифференцированные подходы к использованию различных методов бишофитотерапии (внутренний курсовой прием и электрофорез на область печени) у больных НАЖБП.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, бишофитотерапия.

### **ВСТУПЛЕНИЕ**

Актуальность проблемы диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) последнее десятилетие не вызывает сомнений, а волна публикаций по этой теме подтверждает несовершенство терапевтических подходов и не достаточную эффективность лечения данного заболевания [1,2,5,10].

Согласно современным представлениям НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний ЖКТ в странах Западной Европы и США, где на ее долю приходится до 69% хронической патологии органа [6,8,13]. НАЖБП выявляется у 76% пациентов с ожирением, у 50% больных сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией [3,9,12].

На сегодня средствами борьбы с НАЖБП с доказанной эффективностью является модификация образа жизни, направленная на коррекцию массы тела с использованием гипокалорийной диеты и режима физических нагрузок. Снижение массы тела и стабилизация веса приводят к улучшению периферической чувствительности к инсулину [2,11]. Кроме того, уменьшение массы тела на 10% приводит к снижению смертности от СД на 30%, снижению систолического и диастолического АД на 10 мм.рт.ст., увеличению содержания ЛПВП на 8% и снижению триглицеридов на 30%.

Медикаментозное воздействие предполагает длительный прием таких классов препаратов как статины, инсулинсинтетайзеры, а также гепатопротекторы и антиоксиданты. Однако, результаты такой терапии не всегда удовлетворяет своей эффективностью, а побочные действия некоторых классов препаратов заставляют клиницистов искать новые технологии для лечения этой патологии.

При этом, к сожалению, совершенно не рассматриваются возможности применения курортных ресурсов. Хотя отечественная медицина обладает достаточной научной доказательной базой в отношении их эффективности

при многих нозологических формах, в том числе при коморбидной патологии, поскольку природные и преформированные физические факторы обладают саногенетической и превентивной направленностью действия, оказывая при этом плейотропные эффекты.

Именно поэтому, целью исследования явилось изучение эффективности различных методик бишофитотерапии у больных неалкогольной жировой болезнью печени.

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/дм<sup>3</sup>), а также биологической взаимодействием всех его минералов [4,7].

Предпосылкой для изучения эффективности бишофитотерапии при НАЖБП служит наличие экспериментальных данных о противовоспалительном и гиполлипидемическом действии бишофита, его способности предупреждать развитие стойких нарушений углеводного обмена у крыс с алоксановым предиабетом [7].

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением в клинике гастроэнтерологии УкрНИИ МР и К находилось 65 больных 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 (ИР) по данным индекса НОМА, проводилось ультразвукографические исследования органов пищеварения. Полученные результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики рассчитывали средние величины, их ошибки, критерий достоверности Фишера-Стьюдента.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Возраст больных колебался от 43 до 64 лет и в среднем составлял 54,86±3,43 года, 36 женщин и 29 мужчин. Сопутствующая патология была представлена хроническим некалькулезным холециститом и дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди (66,15 % человек), гастродуоденальной патологией (33,85 % лиц), синдромом раздраженного кишечника (43,08 % человек).

В начале исследования нами было сформировано 3 группы больных НАЖБП. Больные I группы (20 человек, контрольная группа) получали стандартный комплекс лечения (диетотерапия и режим дозированных физических нагрузок [8]). Больные II группы (25 человек, основная группа) дополнительно получали внутривенный курсовой прием водного раствора бишофита Полтавского месторождения минерализацией 5 г/л (разведение 1:39-1:72) за 40 минут до еды 3 раза в день в течение 21-24 суток. Больные III

групи (20 человек) дополнительно к стандартному комплексу получали процедуры электрофореза бишофита на область печени, биполярно, при этом бишофит разводили 1:1 с водой, 10 процедур, через день.

Клиническая картина НАЖХП характеризовалась наличием неопределенного ощущения дискомфорта в верхнем правом квадранте живота (35,38 % лиц), признаков желудочной (горечь во рту, тошнота, отрыжка) и кишечной диспепсии (запоры или склонность к диарее, вздутия живота. метеоризм), что больше было связано с сопутствующей патологией органов ЖКТ, общей слабостью, повышенной утомляемостью (18,46 %). При объективном осмотре обращала на себя внимание гепатомегалия у 60,00 % больных.

У подавляющего большинства больных определены избыточная масса тела или ожирение I-II ст. (ИМТ равен в среднем  $(31,67 \pm 1,14 \text{ кг/м}^2)$ ).

Согласно биохимического исследования выявлено повышение уровня общего билирубина за счет преимущественно непрямой его фракции у 30,77 % больных, уровня щелочной фосфатазы и ГГТП до 1,5 N - у 29,23 % человек.

Нарушения липидного обмена характеризовались повышением уровня общего холестерина (ОХ) в среднем до  $(6,82 \pm 0,16)$  ммоль / л,  $\beta$ -липопротеидов –  $(70,08 \pm 2,18)$  ед., триглицеридов -  $(2,05 \pm 0,13)$  ммоль / л, ЛПНП в среднем до  $(4,12 \pm 0,26)$  ммоль / л, снижением уровня ЛПВП в среднем по группе до  $(1,54 \pm 0,12)$  ммоль / л.

При изучении показателей углеводного обмена выявлено, что уровень глюкозы плазмы крови превышал референтные значения и составлял в среднем по группе  $(6,49 \pm 0,38)$  ммоль/л. Концентрация инсулина была несколько повышенной и составляла в среднем  $(18,98 \pm 0,97)$  мкЕД / мл. При этом индекс НОМА-IR был равен  $(5,36 \pm 0,42)$  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, дистальная затухание эхоосигнала, нечеткость сосудистого рисунка, его «размытость»), гепатомегалия определена в 60,00 % больных, признаки патологии билиарной системы в виде увеличения объема желчного пузыря, утолщение его стенок, наличии пузырного осадка наблюдались в 66,15 % пациентов.

На протяжении лечения у больных II и III групп наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение клинического течения заболевания, что особенно касалось таких признаков диспепсического и болевого синдрома, как чувство дискомфорта в правом верхнем квадранте живота, горечи во рту, вздутий. Стоит отметить восстановление пассажа кишечного содержимого у всех больных II группы с исходной обстипацией на 3-5 день внутреннего приема бишофита, что свидетельствует о его хорошем послабляющем эффекте. В то же время у пациентов с сопутствующими кислотозависимыми заболеваниями (ГЭРБ, ЯБ, ХГ) внутренний прием бишофита в 16,00 % случаев вызывал усиление диспепсических расстройств, чего не наблюдалось при применении методики электрофореза.

Снижение массы тела в среднем на  $2,05 \pm 0,68$  кг в наблюдалось во всех группах сравнения.

Анализ биохимических показателей продемонстрировал нормализацию пигментного обмена ( $p < 0,05$ ) и уровня ферментов ЩФ и ГГТП у больных II группы, в то время как у пациентов III группы наблюдалась лишь тенденция к снижению концентрации общего билирубина, ЩФ и ГГТП ( $p > 0,05$ ).

В то же время, при применении обеих методик бишофитотерапии происходило значительное улучшение липидного спектра крови, как биохимического маркера НАЖБП.

Так, и в случае внутреннего приема бишофита и в при назначении его методом электрофореза наблюдалось достоверное снижение уровня общего холестерина ( $p < 0,02$ ). В то же время, преимущественное снижение уровня триглицеридов ( $p < 0,02$ ) и ЛПНП ( $p < 0,05$ ) наблюдалось при применении методики электрофореза (таблица).

Между тем, достоверное уменьшение инсулинорезистентности наблюдалось лишь при внутреннем курсовом приеме бишофита, о чем свидетельствовали снижение в 2,2 раза индекса НОМА ( $p < 0,01$ ), причем уменьшение инсулинорезистентности происходило за счет уменьшения гиперинсулинемии ( $p < 0,01$ ).

Анализ сонографических данных подтвердил преимущественный эффект курсового питьевого приема водного раствора Полтавского бишофита, что проявлялось восстановлением размеров желчного пузыря ( $(8,14 \pm 0,52)$  см<sup>3</sup> после лечения против  $(9,59 \pm 0,56)$  см<sup>3</sup> в начале терапии,  $p > 0,05$ ), уменьшением пузырного осадка у 32,00 % пациентов. В то же время существенных отличий в сонографических характеристиках печени во всех трех группах нами отмечено не было.

### **Выводы**

Таким образом, полученные результаты обосновывают целесообразность применения различных методик бишофитотерапии в лечении больных НАЖБП, с возможностью дифференцированного их применения в зависимости от нарушения функционального состояния печени, характера и степени метаболических расстройств, наличия сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Перспективы дальнейших исследований состоят в изучении влияния внутреннего и наружного применения бишофита Полтавского месторождения на показатели воспаления, уровень адипоцитокинов у больных неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза и стеатогепатита, уточнении механизмов его действия на липидный и углеводный обмен, возможности его применения при сопутствующей патологии органов пищеварения.

Таблиця А

**Динамика показателей липидного та углеводного обмена  
у больных НАЖБП под влиянием различных методик  
бишофитотерапии, М±m**

Показатель	I группа, n=20			II группа, n=25		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Общий холестерин, ммоль/л	7,03±0,48	6,97±0,43	>0,5	6,78±0,18	5,80±0,30	<0,02
В-липопротеиды, ед	66,84±2,09	62,17±1,90	>0,2	69,16±2,11	54,32±2,29	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,97±0,12	1,86±0,14	>0,2	2,10±0,15	1,68±0,12	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,57±0,20	3,36±0,18	>0,2	4,53±0,24	3,87±0,30	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,52±0,11	1,54±0,12	>0,2	1,53±0,12	1,62±0,11	>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
Инсулин, мкЕд/мл	18,54±0,82	16,67±0,94	<0,2	18,73±0,76	9,21±1,37	<0,01
Индекс НОМА, ед	5,29±0,44	4,11±0,56	<0,2	5,46±0,57	2,46±0,48	<0,01

Таблиця Б

**Динамика показателей липидного та углеводного обмена  
у больных НАЖБП под влиянием различных методик  
бишофитотерапии, М±m**

Показатель	III группа, n=20		
	до лечения	после лечения	p
Общий холестерин, ммоль/л	6,66±0,9	5,94±0,21,	<0,02
В-липопротеиды, ед	74,25±2,88	62,62±3,26	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,07±0,12	1,65±0,11	<0,02
ЛПНП, ммоль/л	4,27±0,21	3,56±0,19	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,59±0,07	1,64±0,09	>0,5
Глюкоза, ммоль/л	6,48±0,39	5,92±0,30	>0,2
Инсулин, мкЕд/мл	19,68±0,92	17,43±0,63	<0,2
Индекс НОМА, ед	5,34±0,49	4,86±0,32	<0,2

### Литература

1. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени – «аккорд метаболических нарушений» / Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Дубров К.Ю. // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 1. - С. 5-11.
2. Профилактические мероприятия при неалкогольной жировой болезни печени: существует ли способ снизить риск развития заболевания? / Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Сытник К.А., Куринная Е.Г. // Сучасна гастроентерологія – 2013. – № 5. - С. 112-117.
3. Зайченко О.Е. Терапевтические мишени при неалкогольной жировой болезни печени / Зайченко О.Е. // Сучасна гастроентерологія. – 2014. - № 1. – С 130-138.
4. Катюхин О.В. Полтавский бишофит: свойства и возможности применения в физиотерапии и медицинской реабилитации / Катюхин О.В., Мякинкова Л.А. // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия - 2002. - №3 (31). - С. 34-36.



5. Минушкин О. Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы / Минушкин О. Н. // Лечащий врач. – 2012. - № 2. – С.12-16.
6. Колеснікова О.В. Взаємозв'язки між неалкогольним стеатозом печінки, інсулінорезистентністю та антропометричними показниками у хворих з ознаками метаболічного синдрому / Колеснікова О.В., Дубров К.Ю., Крахмалова Е.О. // Український терапевтичний журнал. – 2013. - № 3. – С. 81-84.
7. Золотарева Т.А. Внутреннее применение бишофита, как магнийсодержащего природного минерала / Золотарева Т.А., Павлова Е.С. // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия – 2010. - № 1. – С.24-27.
8. Харченко В.В. Неалкогольный стеатогепатит: клінічні, метаболічні, імунологічні аспекти перебігу, лікування при поєднанні з гіпертонічною хворобою: автореф. дис... д.мед.н: 14.01.02 / В.В. Харченко. - 2011.- 20 с.
9. Особливості молекулярних механізмів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки / Чумак А.А., 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. – Vol. 107. – P. 811-826.
11. Mili S. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment / Mili S., Stimac D. // Dig. Dis. – 2012. – Vol. 30 (2). –P. 158-162.
12. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss / Hallsworth K., Fattakhova G., Hollingsworth K.G [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. – Vol. 16, N 12. – P. 111.

**Н.В.Драгомирецька, І.Б.Заболотна, Г.М.Іжа**

**Ефективність різних методик бішофітотерапії в немедикаментозному лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки**

**ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»**

**Вступ.** Відповідно до сучасних уявлень НАЖХП є одним з найпоширеніших захворювань ШКТ у країнах Західної Європи та США, де на її частку припадає до 69 % хронічної патології органу.

**Мета.** Вивчити ефективність різних методик бішофітотерапії у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.

**Матеріали і методи.** У 65 хворих на НАЖХП вивчено функціональний стан печінки, у тому числі показники ліпідного спектра крові, показники інсулінорезистентності, сонографії, перебіг супутньої патології органів травлення під впливом різних методів бішофітотерапії.

**Результати.** Продемонстровано достовірну нормалізацію пігментного обміну ( $p < 0,05$ ), зниження рівня загального холестерину ( $p < 0,02$ ),  $\beta$ -ЛП ( $p < 0,001$ ), тригліцеридів ( $p < 0,05$ ), суттєве зменшення інсулінорезистентності

( $p < 0,01$ ), поліпшення перебігу супутньої біліарної патології та синдрому подразненого кишечника з переважанням закріпів під впливом внутрішнього курсового прийому бішофіту. На відміну від цього, застосування методики електрофорезу бішофіту, поряд зі зниженням рівня загального холестерину ( $p < 0,02$ ), дозволило більш істотно знизити рівень тригліцеридів ( $p < 0,02$ ) і ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ), не впливаючи при цьому на інсулінорезистентність.

**Висновки.** Отримані результати дозволили розробити диференційовані підходи до використання різних методів бішофітотерапії (внутрішній курсовий прийом і електрофорез на область печінки) у хворих на НАЖХП.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, інсулінорезистентність, бішофітотерапія.

***N. Drahomyretska, I. Zabolotna, A. Izha***  
**The effectiveness of various bischofite therapy techniques in drug-free treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease**

**SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology», Ministry of Health of Ukraine**

**Introduction.** According to some modern concepts NAFLD is one of the most common gastrointestinal diseases in the countries of Western Europe and the U.S., where it accounts for up to 69% of chronic pathologies of the liver.

**Aim.** To explore the effectiveness of various techniques of bischofite therapy in patients with nonalcoholic fatty liver disease.

**Materials and Methods.** We studied liver function including blood lipid profile, insulin resistance indices, sonography findings, influence of various methods of bischofite therapy on the course of comorbidities of digestive organs in 65 NAFLD patients.

**Results.** There was demonstrated significant normalization of pigment metabolism ( $p < 0,05$ ) reduction in total cholesterol ( $p < 0,02$ ),  $\beta$ -LP ( $p < 0,001$ ), triglycerides ( $p < 0,05$ ), a significant decrease in insulin resistance ( $p < 0,01$ ), improvement of concomitant biliary diseases course and constipation-predominant irritable bowel syndrome under the influence of protracted oral bischofite use. In contrast, electrophoresis techniques of bischofite use, along with a reduction in total cholesterol ( $p < 0,02$ ), contributed to significant triglycerides lowering ( $p < 0,02$ ) and decrease in LLD ( $p < 0,05$ ) without affecting insulin resistance.

**Conclusions.** The results obtained allowed us to develop differentiated approaches to the use of bischofite therapy (oral courses and electrophoresis of the liver) in NAFLD patients.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, bischofite therapy.

**Ведомости об авторах:**

**Драгомирецкая Наталья Владимировна** - врач-гастроэнтеролог высшей категории, д. мед. н., профессор, гл. н. с., руководитель отдела восстановительного лечения больных гастроэнтерологического профиля ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии» МЗ Украины, профессор кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета. Адрес: Одесса, пер. Лермонтовский, 6, тел.: (048) 728 06 53.

**Заболотная Ирина Борисовна** – к. мед. н., н. с. клиники гастроэнтерологии Украинского НИИ медицинской реабилитации и курортологии. Адрес: Одесса, пер. Лермонтовский, 6.