



УДК 616.36: 615.837.3

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-212-4-70-76>

Эффективность применения ультразвуковой терапии в комплексном санаторно-курортном лечении неалкогольной жировой болезни печени

Ефименко Н. В.¹, Симонова Т. М.¹, Чалая Е. Н.¹, Коломейцев В. В.²¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», (ул. Советская, 24, г. Ессентуки, 357600, Ставропольский край, Россия)² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

Для цитирования: Ефименко Н. В., Симонова Т. М., Чалая Е. Н., Коломейцев В. В. Эффективность применения ультразвуковой терапии в комплексном санаторно-курортном лечении неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;212(4): 70–76. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-70-76

✉ Для переписки:

Симонова**Татьяна****Михайловна**

simonova-vrach

@mail.ru

Ефименко Наталья Викторовна, профессор д.м.н., зам. генерального директора по науке; руководитель института курортологии**Симонова Татьяна Михайловна**, к.м.н., главный научный сотрудник**Чалая Елена Николаевна**, к.м.н., доцент, ученый секретарь**Коломейцев Владимир Владимирович**, ассистент кафедры курортологии и общественного здоровья

Резюме

Цель исследования: в сравнительном аспекте изучить эффективность санаторно-курортного лечения НАЖБП с применением бальнеопитъевого приема МВ и его сочетания с ультразвуковой терапией.

Материалы и методы: Наблюдались 80 пациентов с верифицированным диагнозом НАЖБП, обоего пола, в возрасте 52,8 (47,3; 59,6) лет. Методом простой рандомизации было сформировано 2 группы по 40 человек — контрольная (КГ), получавшая традиционное бальнеопитъевое лечение МВ «Славяновская», и группа сравнения (ГС), дополнительно получавшая ультразвуковую терапию (УЗТ) на проекцию печени. Эффективность лечения оценивали по динамике клинической симптоматики, показателей функционального состояния печени (уровень общего билирубина, активность ферментов цитолиза и холестаза), а также параметров скоростных характеристик портального кровотока.

Результаты: сравнительный анализ показал, что в ГС положительные изменения клинических проявлений заболевания были выше на 10%, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Благоприятные сдвиги функциональных проб печени отмечались в КГ у 67,5% на 15,6% — 27,2%, а в ГС — у 75% на 30,2% — 40,4% со значимостью различий ($p < 0,01$). Нормализация показателей скоростных характеристик портального кровотока наблюдалась в КГ — у 67,5% на 6,3% — 8,5%, а в ГС — у 77,5% на 7,6% — 12,1% ($p < 0,05$).

Заключение. Включение УЗТ в традиционный комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с НАЖБП способствует значимому усилению благоприятного влияния МВ на динамику клинической симптоматики, функциональных проб печени и портального кровотока с повышением общей эффективности лечения на 10% за счет взаимопотенцирующего и компарантного действия МВ и ультразвуковой терапии.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, санаторно-курортное лечение, минеральная вода, ультразвуковая терапия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: PGSHGG





Effectiveness of ultrasound therapy in the complex spa treatment of non-alcoholic fatty liver disease

N. V. Efimenko¹, T. M. Simonova¹, E. N. Chalaya¹, V. V. Kolomeitsev²

¹ North Caucasian Federal Scientific and Clinical Centre of Federal Medical and Biological Agency, (24, Sovetskaya st., 357600, Essentuki, Russia)

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, (Moscow, 125993, Russia)

For citation: Efimenko N. V., Simonova T. M., Chalaya E. N., Kolomeitsev V. V. Effectiveness of ultrasound therapy in the complex spa treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;212(4): 70–76. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-70-76

✉ **Corresponding author:**
Tatyana M. Simonova
simonova-vrach@mail.ru

Natalya V. Efimenko, Professor, Doctor of Medical Sciences, Deputy General Director for Science; Head of Resort Study; ORCID: 0000-0002-8854-9916, Scopus Author ID: 8918153800, Researcher ID — AAF-8944-2021
Tatyana M. Simonova, Ph.D., Chief Researcher; ORCID: 0000-0003-2194-1857
Elena N. Chalaya, Ph.D., associate professor, scientific secretary; ORCID: 0000-0001-7881-7916, Scopus Author ID: 57204617161
Vladimir V. Kolomeitsev, Assistant, Department of Balneology and Public Health; ORCID: 0000-0002-6575-612X

Summary

The purpose of the study is to study the effectiveness of sanatorium-resort treatment of NAFLD with the use of balneo-drinking intake of MW and its combination with ultrasound therapy.

Materials and methods: There have been observed 80 patients with a verified diagnosis of NAFLD, of both sexes, at the age of 52.8 (47, 3; 59, 6) years old. Two groups of 40 people were formed by simple randomization — a control group (CG), its patients were prescribed traditional balneo-drinking treatment by MW “Slavyanovskaya”, and a group of comparison (GC) who additionally had ultrasound therapy (UST) on the projection of the liver. The effectiveness of the treatment was assessed by the dynamics of clinical symptoms, indicators of the functional state of the liver (total bilirubin level, activity of cytolysis and cholestasis enzymes), as well as the parameters of the speed characteristics of portal blood flow.

Results: comparative analysis showed that in the group of comparison, positive changes in clinical manifestations of the disease were 10% higher than in the control group ($p < 0.05$). Favorable shifts in liver function tests were observed in the CG in 67.5% by 15.6% — 27.2%, and in the GC — in 75% by 30.2% — 40.4% with significant differences ($p < 0.01$). Normalization of the velocity parameters of portal blood flow was observed in the CG — 67.5% by 6.3% — 8.5%, and in the GC — 77.5% by 7.6% — 12.1% ($p < 0.05$).

Conclusion. The inclusion of UST in the traditional complex of spa treatment of patients with NAFLD contributes to a significant increase in the favorable effect of MW on the dynamics of clinical symptoms, liver function tests and portal blood flow with an increase in the overall effectiveness of the treatment by 10% due to the mutual and comparative effect of MW and ultrasound therapy.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, spa treatment, mineral water, ultrasound therapy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое стресс-индуцированное заболевание печени, ассоциированное с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом, развивающееся у пациентов, не употребляющих алкоголь в дозах более 40 г чистого этанола для мужчин и 20 г – для женщин в сутки, при отсутствии других причин возникновения данной патологии [1, 2]. Современная гепатология рассматривает НАЖБП как одно из самых распространенных заболеваний печени на

планете [1, 3, 4, 5], которая уже носит характер пандемии, коррелируя с уровнем ожирения среди населения. Проблема усугубляется еще и тем, что основной контингент – это, как правило, трудоспособная, социально активная часть населения [2, 6, 7].

Основными факторами риска развития НАЖБП являются метаболические нарушения: ожирение, метаболический синдром (МС), гиперлипидемия и сахарный диабет 2 типа [3, 8, 9]. НАЖБП считается печеночным компонентом МС, поскольку

инсулинорезистентность является общим патофизиологическим механизмом в их развитии [2, 8, 9]. Установлено, что до 90% пациентов с НАЖБП и ожирением имеют хотя бы один из компонентов МС [10, 11].

Заболевание характеризуется прогрессирующим повреждением печени: от начальной стадии, простого стеатоза с доброкачественным характером течения, до неалкогольного стеатогепатита, что увеличивает вероятность развития фиброза, цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы с высоким риском летального исхода [4, 6, 9].

Большая распространенность НАЖБП, ее неуклонно прогрессирующее течение и неблагоприятные исходы приводят к огромным социально-экономическим потерям [6, 7]. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении этого заболевания, до настоящего времени продолжают разрабатываться его оптимальной терапии [12]. В этой связи актуальным остается поиск новых, доступных широкому кругу населения, методов профилактики прогрессирования НАЖБП, в том числе, в немедикаментозной сфере, с применением тех факторов, которые наиболее перспективны в отношении коррекции жирового обмена и инсулинорезистентности [12, 13].

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования, проведенные в Пятигорском

НИИ курортологии ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России, показали, что комплексное санаторно-курортное лечение метаболических поражений печени с применением ведущего лечебного фактора – питьевых минеральных вод (МВ), выступающих в роли природных инсулиновых сенситайзеров, способствует благоприятной динамике клинических проявлений заболевания, улучшению функционального состояния печени, показателей внутрипеченочной гемодинамики, липидного обмена, перекисного гомеостаза и предупреждает прогрессирование патологического процесса [14–16].

Известно, что в терапии хронических заболеваний печени также широко используется аппаратная физиотерапия, в частности ультразвук. Лечебное действие ультразвука проявляется усилением репаративных процессов, улучшением местного кровообращения, повышением проницаемости биоструктур. Малая интенсивность ультразвука (0,2–0,4 Вт/см²) оказывает стимулирующее действие на тканевый метаболизм, сосудорасширяющий эффект, улучшает внутриорганный кровоток [17, 18].

Цель исследования: в сравнительном аспекте изучить эффективность санаторно-курортного лечения НАЖБП с применением бальнеопитьевого приема МВ и его сочетания с ультразвуковой терапией.

Материалы и методы

Открытое когортное рандомизированное контролируемое проспективное исследование проводилось на базе Железноводской клиники ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в течение 2018–2020 г.г. в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (2013) после подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании в соответствии с приказом № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 года. В исследование включали пациентов, соответствующих критериям включения.

Критерии включения: пациенты с верифицированным диагнозом НАЖБП (неалкогольный стеатоз и стеатогепатит с минимальной степенью активности), в возрасте от 18 до 60 лет, наличием инсулинорезистентности (ИР) и индекса массы тела >25 кг/м²; стадией фиброза не выше F1 (5,8–7,2 кПа); подписанным добровольным информированным согласием на участие в исследовании.

Критерии не включения: другие заболевания печени (аутоиммунный, лекарственный, токсический, вирусный гепатит, алкогольная болезнь печени, болезнь Вильсона, гемохроматоз и др.); прием алкоголя в гепатотоксических дозах: мужчины – более 30 г/день, женщины – более 20 г/день (в пересчете на этанол).

Критерии исключения из исследования: развитие патологической бальнеореакции, несоблюдение требований протокола исследования.

В исследование включены 80 пациентов с верифицированным ранее диагнозом НАЖБП, в трудоспособном возрасте – 52,8 (47,3; 59,6) лет, из которых мужчины составили 43 (53,7%) человек, женщины – 37 (46,3%). Методом простой рандомизации было сформировано 2 группы (по 40 человек), получавших комплексное санаторно-курортное лечение в течение 21 дня.

Пациенты контрольной группы (КГ) получали базисную курортную терапию, включавшую: санаторно-курортный режим; лечебную ходьбу по терренкуру; лечебное питание – гипокалорийная диета (1700–1800 кКал); лечебную физкультуру (групповая при заболеваниях печени); внутренний прием маломинерализованной (3,6 г/л) слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатной кальциево-натриевой минеральной воды «Славяновская» в дозе 3,5 мл/кг массы тела, за 40 минут до еды, в теплом виде, 3 раза в день и минеральные ванны (МВ «Славяновская») температурой 36–37 °С, продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 8 процедур.

Пациенты группы сравнения (ГС) дополнительно к базисной получали ультразвуковую терапию (УЗТ) от аппарата для ультразвуковой терапии PULSON 400 (Бельгия) на проекцию печени (методика лабильная, режим непрерывный, частота 880 кГц, интенсивность 0,2–0,4 Вт/см², экспозиция 8 минут), ежедневно, 10 процедур на курс лечения.

Динамика клинической симптоматики оценивалась по основным синдромам: билирубиновому, диспепсическому, астеническому и гепатомегалии. Биохимическое исследование сыворотки крови

включало: определение уровня общего билирубина и активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Для оценки состояния портальной гемодинамики проводилась доплерография на ультразвуковом диагностическом аппарате Logiq F8 GE Healthcare (США). Анализировали следующие доплерографические параметры, характеризующие состояние портального кровотока, диаметр воротной вены (D), максимальную систолическую скорость кровотока ($V_{\max}$, см/с), конечно-диастолическую скорость кровотока ($V_{\min}$, см/с), максимальную линейную скорость кровотока, усредненную по времени ($TAMX$, см/с) и объемную скорость кровотока (V_{vol} , мл/м).

Оценка общей эффективности курортного лечения пациентов с НАЖБП проводилась с учетом динамики клинико-лабораторных и гемодинамических показателей. Использовались следующие критерии:

- «значительное улучшение» характеризовалось полным регрессом проявлений клинических синдромов (болевого, диспепсического, астенического и гепатомегалии), нормализацией показателей функционального состояния печени и портального кровотока;

- «улучшение» оценивалось как статистически значимое улучшение клинической симптоматики, большинства показателей функционального состояния печени и портального кровотока;
- «незначительное улучшение» выражалось только в улучшении клинической симптоматики, при этом показатели функционального состояния печени и портального кровотока не имели значимых благоприятных сдвигов;
- «без улучшения» оценивалось при отсутствии положительной динамики клиническо-лабораторных и гемодинамических показателей или их незначительных сдвигах;
- оценка «ухудшение» характеризовалась ухудшением клиническо-лабораторных и гемодинамических показателей.

Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений R (v.3.5.1). Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных и процентных значений. Для определения различий между несвязанными выборками использовался U-критерий Манна-Уитни, между связанными выборками – T-критерий Вилкоксона.

Результаты

Курсовое санаторно-курортное лечение всех 80 пациентов с НАЖБП оказало благоприятное влияние на клинико-лабораторные и функциональные показатели. Сравнительный анализ динамики клинической симптоматики в изучаемых группах представлен на рисунке 1.

При этом было отмечено, что дополнительное включение в традиционный лечебный комплекс (бальнеопитьевой прием МВ «Славяновская») УЗТ привело к более выраженным положительным изменениям клинических проявлений заболевания, повышая частоту улучшения в ГС в среднем на 10% ($p < 0,05$).

Преимущество лечебного комплекса с дополнительным применением УЗТ статистически значимо проявилось и в улучшении функционального состояния печени и было обусловлено взаимопотенцирующим и компарантным действием МВ

и ультразвука. Результаты сравнения положительных сдвигов функциональных проб печени в группах наблюдения представлены в таблице 1. Позитивные изменения касались пигментного обмена, показателей цитолитического и холестатического синдромов и характеризовались снижением уровней билирубина и ферментов – трансаминаз, ГГТП и ЩФ в КГ у 67,5% на 15,6% – 27,2%, а в ГС – у 75% на 30,2% – 40,4% со значимостью различий ($p < 0,01$).

Одним из механизмов действия как МВ, так и ультразвука является улучшение внутриоргано-вого кровотока. Сравнительная оценка позитивных сдвигов параметров портальной гемодинамики в группах наблюдения также выявила значительное преимущество лечебного комплекса с дополнительным включением УЗТ (таблица 2). Улучшение кровотока в воротной вене характеризовалось

Рисунок 1. Частота улучшения (%) клинической симптоматики у пролеченных пациентов в изучаемых группах
Figure 1. Frequency of improvement (%) in clinical symptoms with the treated patients in the studied groups

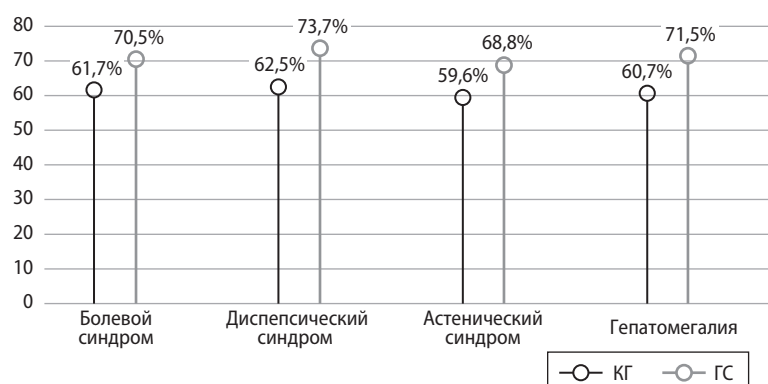


Таблица 1. Динамика показателей функционального состояния печени у пациентов с НАЖБП в изучаемых группах

Table 1. Dynamics of indicators of the functional state of the liver with the patients suffering from NAFLD in the studied groups

Показатель	Наблюдение	КГ	ГС	P ₁₋₂
		Me (Q1; Q3) (n=40)	Me (Q1; Q3) (n=40)	
Билирубин, мкмоль/л	до	26,3 (23,8; 28,3)	25,5 (22,6; 27,8)	p=0,0028
	после	21,4 (18,6; 24,8)*	17,8 (15,2; 19,5)**	
АЛТ, Ед/л	до	48,6 (44,6; 51,7)	47,8 (43,2; 50,4)	p=0,0032
	после	43,8 (38,7; 46,2)*	37,6 (33,8; 42,7)**	
АСТ, Ед/л	до	44,6 (40,1; 48,8)	43,9 (39,2; 45,8)	p=0,0037
	после	39,1 (34,8; 43,0)*	35,0 (31,2; 39,4)**	
ГГТП, Ед/л	до	46,3 (44,1; 48,7)	45,5 (43,6; 47,8)	p=0,0013
	после	33,8 (28,5; 37,3)**	27,1 (23,4; 33,7)**	
ЩФ, Е/л	до	145 (128; 158)	140 (122; 154)	p=0,0046
	после	123 (107; 140)*	102 (98; 119)*	
	после	14,3 (12,8; 15,6)*	15,2 (13,6; 16,8)*	

Примечание:

* – p<0,05 и ** – p<0,01- значимость различий между показателями до и после лечения по критерию Вилкоксона для зависимых выборок; p₁₋₂ – значимость различий между КГ и ГС по критерию Манна-Уитни для независимых выборок

Note:

— p < 0.05 and ** – p < 0.01- significance of differences between the parameters before and after the treatment according to Wilcoxon criterion for dependent samples; p₁₋₂ – significance of differences between CG and GC by Mann-Whitney test for independent samples

Таблица 2. Динамика параметров кровотока в воротной вене у пациентов с НАЖБП в изучаемых группах

Table 2. Dynamics of portal venous blood flow parameters with the patients suffering from NAFLD in the studied groups

Показатель	Наблюдение	КГ	ГС	P ₁₋₂
		Me (Q1; Q3) (n=40)	Me (Q1; Q3) (n=40)	
D, мм	до	10,3 (9,8; 10,9)	10,8 (10,5; 11,2)	p=0,5442
	после	10,2 (9,7; 10,8)*	10,5 (10,2; 10,9)*	
Vmax, см/с	до	29,5 (25,7; 32,5)	31,3 (28,7; 33,6)	p=0,0368
	после	32,1 (28,3; 33,7)**	35,6 (33,7; 36,8)**	
Vmin, см/с	до	21,8 (20,7; 24,2)	22,3 (21,5; 25,7)	p=0,0375
	после	22,6 (21,8; 25,3)*	23,8 (22,7; 26,6)**	
TAMX, см/с	до	23,7 (21,9; 25,8)	24,5 (22,6; 26,4)	p=0,0326
	после	24,8 (22,6; 26,4)**	26,7 (24,5; 28,6)**	
Vvol, мл/м	до	1364 (1312; 1387)	1353 (1293; 1396)	p=0,0463
	после	1322 (1296; 1358)**	1277 (1265; 1312)**	

Примечание:

* p<0,05 и ** p<0,01- значимость различий между показателями до и после лечения по критерию Вилкоксона; p₁₋₂ – значимость различий между КГ и ГС по критерию Манна-Уитни

Note:

* p < 0.05 and ** p < 0.01- significance of the difference between the parameters before and after the treatment according to Wilcoxon criterion; p₁₋₂ – significance of differences between CG and GC according to Mann-Whitney criterion

нормализацией измененных показателей скоростных характеристик в КГ – у 67,5% на 6,3% – 8,5%, а в ГС – у 77,5% на 7,6% – 12,1% со значимостью различий (p<0,05).

Общая эффективность курортной терапии пациентов с НАЖБП (значительное улучшение и улучшение) статистически значимо (p<0,05) была выше у пациентов ГС и составила 77,5%, тогда как в КГ этот показатель был ниже на 10% и составил 67,5% (таблица 3).

В контексте основной патогенетической концепции НАЖБП особо важно отметить влияние санаторно-курортного лечения на состояние инсулинорезистентности. Так, в конце курса комплексной курортной терапии у 76,8% пациентов с наличием гиперинсулинемии и гипергликемии к концу курортной терапии уровень инсулина снизился с 18,6 (15,8; 20,3) мЕд/мл до 13,7 (12,3; 16,3) мЕд/мл и уровень глюкозы – с 6,63 (6,37; 6,79) ммоль/л до 5,49 (5,26; 5,58) ммоль/мл, соответственно и индекс

инсулинорезистентности НОМА также уменьшился с 5,47 (4,57; 6,17) до 3,39 (3,02; 4,07), p<0,01.

При этом сравнительная оценка динамики показателей ИР в группах наблюдения не выявила статистически значимых различий (таблица 4), что косвенно свидетельствует о ведущей роли питьевых минеральных вод Железноводского курорта в отношении их системного влияния на метаболические процессы в целом.

Как показали более ранние экспериментальные и клинические работы ученых Пятигорского НИИ курортологии в однократных и курсовых исследованиях внутренний прием минеральной воды приводит к активации энтеро-инсулярной оси, стимуляции ранней фазы секреции инсулина, последующему более качественному течению постпрандиальных метаболических реакций и повышению чувствительности тканей к инсулину, т.е. снижению инсулинорезистентности [14–16].

Таблица 3. Эффективность курортной терапии пациентов с НАЖБП в изучаемых группах
Table 3. Efficiency of resort therapy with the patients suffering from NAFLD in the studied groups

Показатель	КГ (n=40) абс. (%)	ГС (n=40) абс. (%)
Значительное улучшение	3 – (7,5)	7 – (17,5)*
Улучшение	24 – (60)	24 – (60)
Без перемен	13 – (32,5)	9 – (22,5)*
Ухудшение	–	–

Примечание:
* p<0,05 – значимость различий между КГ и ГС

Note:
* p < 0.05 – significance of differences between CG and GC

Таблица 4. Динамика показателей инсулинорезистентности у пациентов с НАЖБП в изучаемых группах
Table 4. Dynamics of insulin resistance with the patients suffering from NAFLD in the studied groups

Показатель	Наблюдение	КГ Me (Q1; Q3) (n=40)	ГС Me (Q1; Q3) (n=40)	P ₁₋₂
Глюкоза, ммоль/л	до	6,65 (6,42; 6,83)	6,58 (6,34; 6,76)	p=0,0647
	после	5,52 (5,37; 5,68)*	5,45 (5,25; 5,53)*	
Инсулин, Ед/ мл	до	18,7 (16,2; 20,5)	18,3 (15,7; 19,8)	p=0,0725
	после	14,3 (13,1; 16,7)*	13,4 (11,7; 15,8)*	
Индекс ИР НОМА	до	5,53 (4,67; 6,22)	5,42 (4,53; 6,07)	p=0,0516
	после	3,54 (3,18; 4,25)**	3,32 (2,86; 3,94)*	

Примечание:
*p<0,05 и ** – p<0,01- значимость различий между показателями до и после лечения по критерию Вилкоксона; p₁₋₂ – значимость различий между КГ и ГС по критерию Манна-Уитни

Note:
* p < 0.05 and ** – p < 0.01- significance of the difference between the parameters before and after the treatment according to Wilcoxon criterion; p₁₋₂ – significance of differences between CG and GC according to Mann-Whitney criterion

Заключение

Результаты исследования показали, во-первых, значительную общую эффективность комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с НАЖБП с применением природных лечебных факторов Железноводского курорта; во-вторых, было установлено ее повышение (на 10%) при дополнительном включении УЗТ в традиционный

комплекс бальнеотерапии пациентов с НАЖБП, что способствует усилению влияния МВ на динамику клинической симптоматики, функциональных проб печени и воротного кровотока за счет взаимопотенцирующего и компарантного действия МВ и ультразвуковой терапии на основные патогенетические механизмы НАЖБП.

Литература | References

1. Krolevets T.S., Livzan M. A. Non-alcoholic fatty liver disease: digest 2021. *Russian Journal of evidence-based Gastroenterology*. 2021;10(2):27–35. (in Russ.) doi: 10.17116/dokgastro20211002127.

Кролевец Т. С., Ливзан М. А. Неалкогольная жировая болезнь печени: дайджест 2021. Доказательная гастроэнтерология. 2021;10(2):27–35. doi: 10.17116/dokgastro20211002127.

2. Maev I. V., Andreev D. N., Kucheryavy Yu. A., Dicheva D. T., Kuznetsova E. I. [Non-alcoholic fatty liver disease from the standpoint of modern medicine]. Moscow. Prima Print, 2020. 68 p. (in Russ.)

Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А., Дичева Д. Т., Кузнецова Е. И. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М.: Прима Принт, 2020. 68 с.

3. Vinnitskaya E. V., Sandler Yu. G., Bordin D. S. The new paradigm of non-alcoholic fatty liver disease: phenotypic diversity of metabolically associated fatty liver disease. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(24):54–63. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–24–54–63.

Винницкая Е. В., Сандлер Ю. Г., Бордин Д. С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени.

Эффективная фармакотерапия. 2020;16(24):54–63. doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–24–54–63.

4. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Chander Sharma B., Mostafa I., Bugianesi E. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6):2672–82. doi: 10.1002/hep.30251.

4. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Chander Sharma B., Mostafa I., Bugianesi E. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6):2672–82. doi: 10.1002/hep.30251.

5. Mitra S., De A., Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology*. 2020;5(5):16. doi: 10.21037/tgh.2019.09.08.

5. Mitra S., De A., Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology*. 2020;5(5):16. doi: 10.21037/tgh.2019.09.08.

6. Roitberg G. E., Sharkhun O. O. Assessment of risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Lechashchij vrach*. 2017;(1):58–61. (in Russ.)

Ройтберг Г. Е., Шархун О. О. Оценка факторов риска неалкогольной жировой болезни печени. Лечащий врач. 2017;(1):58–61.

7. Balukova E. V., Uspensky Yu. P., Fominykh Yu. A. Liver diseases of various genesis (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy of patients. *RMJ. Medical review*. 2018;2(1–1):35–40. (in Russ.)

Балукова Е. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной

- терапии пациентов. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018;2(1–1):35–40.
8. Abd El-Kader S.M., El-Den Ashmawy E. M. Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(6):846–58. doi: 10.4254/wjh.v7.i6.846.
 9. Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Dzhadzhav S. N., Sitkin S. I., Seliverstov P. V. Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;165(5): 29–41. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-165–5–29–41.
Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Джаджав С. Н., Ситкин С. И., Селиверстов П. В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;165(5):29–41. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-165–5–29–41.
 10. Maksimov V. A., Dalidovich K. K., Fedoruk A. M., Morozkina T. S., Kulikov A. G. [Diseases of civilization: systemic metabolic lesions]. Moscow. Adamant, 2020. 671 p. (in Russ.)
Максимов В. А., Далидович К. К., Федорук А. М., Морозкина Т. С., Куликов А. Г. Болезни цивилизации: системные метаболические поражения. М.: «АдамантЪ», 2020. 671 с.
 11. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E. A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.
 12. Romero-Gómez M., Zelber-Sagi S., Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*. 2017;67(4):829–46. doi: 10.1016/j.jhep.2017.05.016.
 13. Nikonov E. L., Aksenov V. A. Current approaches to diagnosing and treating nonalcoholic fatty liver disease. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(3):62–69. (in Russ.) doi: 10.17116/profmed201831262.
Никонов Е. Л., Аксенов В. А. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Профилактическая медицина*. 2018;21(3):62–6. doi: 10.17116/profmed201831262.
 14. Abramtsova A. V., Efimenko N. V., Reps V. F., Soprun D. S. Theoretical substantiation of correction of metabolic syndrome by natural mineral waters in the perspective of experimental research. *Resort medicine*. 2017;(4):16–9. (in Russ.)
Абрамцова А. В., Ефименко Н. В., Репс В. Ф., Сопрун Д. С. Теоретическое обоснование коррекции метаболического синдрома природными минеральными водами в перспективе экспериментальных исследований. *Курортная медицина*. 2017;(4):16–9.
 15. Fedorova T. E., Efimenko N. V., Ortabaeva M. H., Demchenko V. P., Muhotin N. A. PSpa Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Metabolic Syndrome with Drinking Mineral Water of Essentuki Type Applications. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012;(4):58–61. (In Russ.)
Федорова Т. Е., Ефименко Н. В., Ортабаева М. Х., Демченко В. П., Мухотин Н. А. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени у больных с метаболическим синдромом с применением питьевых минеральных вод Ессентукского типа. *Медицинский вестник Юга России*: 2012;4:58–61.
 16. Simonova T. M., Efimenko N. V., Kaisinova A. S., Kolomeytsev V. V., Leonchuk A. L. Non-alcoholic fatty liver disease – connection with metabolic syndrome, methods of spa therapy. *Bulletin of physiotherapy and balneology*. 2021;27(3):66–70. (in Russ.) doi: 10.37279/2413–0478–2021–27–3–66–70.
Симонова Т. М., Ефименко Н. В., Кайсинова А. С., Коломейцев В. В., Леончук А. Л. Неалкогольная жировая болезнь печени – связь с метаболическим синдромом, методики курортной терапии. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2021;27(3):66–70. doi: 10.37279/2413–0478–2021–27–3–66–70.
 17. Azov S. Kh., Kuryanov A. K. Ultrasound therapy and drug ultraphonophoresis. *International Journal of Experimental Education*. 2015;12(1):133–5. (in Russ.)
Азов С. Х., Курьянов А. К. Ультразвуковая терапия и лекарственный ультрафонофорез. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015;12(1):133–5.
 18. Abramovich S. G. [Ultrasound therapy. A guide for doctors]. Irkutsk. 2015. 44 p. (in Russ.)
Абрамович С. Г. Ультразвуковая терапия. Пособие для врачей. Иркутск. 2015. 44 с.