

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

МАШУРА ГАННА ЮРІЇВНА

УДК: 616.36–003:612–008.331:616.312:546.33'131]–07–08(043.5)

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ У ПОСІДНАННІ З
ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З УРАХУВАННЯМ СМАКОВОЇ
ЧУТЛИВОСТІ ДО ХЛОРИДУ НАТРІЮ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Ужгород – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі факультетської терапії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Ганич Тарас Михайлович**, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, завідувач кафедри факультетської терапії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Федів Олександр Іванович**, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб

доктор медичних наук, доцент **Світлик Галина Володимирівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти

Захист відбудеться « ____ » _____ 2018 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 в ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06,
кандидат медичних наук, доцент

С. В. Фейса

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є значною проблемою охорони здоров'я у всьому світі, а відокремлення її в самостійну нозологічну одиницю пов'язане із збільшенням поширеності ожиріння, цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) та метаболічного синдрому (МС). У дослідженнях V. Ratziu (2013) та Z.M. Younossi (2016) показано, що на цю патологію страждає близько третини популяції. Провідна роль у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки належить абдомінальному ожирінню та інсулінорезистентності (ІР) (Шевчук В.В., Федів О.І., 2013, Ткач С.М., 2016). НАЖХП розглядається як прояв метаболічного синдрому (Степанов Ю.М. та ін., 2015, Rinella M.E., 2015, Goh G., 2016).

Неалкогольна жирова хвороба печінки та гіпертонічна хвороба (ГХ) – найчастіша комбінація патологій, які трапляються в осіб, що страждають на метаболічний синдром та ожиріння і обтяжують перебіг одна одної (Колесникова Е.В., 2014).

У численних дослідженнях показано, що пацієнти із НАЖХП є групою високого кардіоваскулярного ризику (КВР), який збільшується за надмірного споживання хлориду натрію (Фадєєнко Г.Д., 2013, Alderman M.H., 2012, Mozaffarian D., 2014, Ma Y., 2015).

Встановлений зв'язок між надлишковим споживанням хлориду натрію та підвищенням артеріального тиску (АТ) (Потешкина Н.Г., 2013), однак недостатньо вивченим є його вплив на розвиток ожиріння, метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки.

Клімато-географічне розташування Закарпаття, багатонаціональна етнічна приналежність його жителів (українці, угорці, румуни, словаки, поляки тощо) мають своє відображення і в особливостях харчового раціону. Зокрема, національна кухня характеризується високою калорійністю, гостротою та надлишком кухонної солі. Не виключено, що в сім'ях з традиційним споживанням солоної їжі знижується чутливість смакового аналізатора до хлориду натрію, що призводить до формування високого порога смакової чутливості до кухонної солі (ПСЧКС) та звички споживати надмірну її кількість протягом життя. Саме тому роль надмірного споживання хлориду натрію в етіопатогенезі НАЖХП та ГХ може мати особливе значення.

Пацієнти із НАЖХП в поєднанні з ГХ та з надмірним споживанням хлориду натрію становлять особливу групу, стан якої характеризується важкістю перебігу, раннім розвитком ускладнень, погіршенням якості життя та необхідністю дороговартісної терапії (Хухліна О.С., 2014).

Лікувальних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із коморбідним перебігом НАЖХП та ГХ, враховуючи спільні патогенетичні ланки, недостатньо, а тактики ведення даних пацієнтів залежно від смакової чутливості до хлориду натрію практично немає. Більшість терапевтичних підходів базуються на зменшенні проявів інсулінорезистентності та нормалізації артеріального тиску, а з метою зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) призначають засоби, що впливають на окремі складові метаболічного синдрому (Катеренчук І.П., 2014,

Мітченко О.І., 2015, Бабак О.Я., 2016, Півторак К.В., 2017, Musso G., 2016).

Отже, вивчення впливу надмірного споживання хлориду натрію у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ГХ дозволить отримати додаткові відомості про патогенез захворювання, особливості клінічного перебігу та розробити рекомендації щодо профілактики, лікування та покращення якості життя даної категорії хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри факультетської терапії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Поєднана патологія і корекція порушень гомеостазу жителів Карпатського регіону з врахуванням дії несприятливих етіологічних чинників» (номер державної реєстрації 0116U005250). Дисертантка є співвиконавцем даної теми.

Методи обстеження, проведення клініко-лабораторних, інструментальних досліджень та лікування хворих відповідають вимогам норм біомедичної етики і схвалені комісією ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 5 від 27 лютого 2017 року).

Мета роботи. Оптимізувати діагностику та підвищити ефективність лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою шляхом визначення смакової чутливості до хлориду натрію.

Завдання дослідження:

1. Дослідити смакову чутливість до хлориду натрію у пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст.
2. Оцінити трофологічний статус у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з урахуванням смакової чутливості до хлориду натрію.
3. Дослідити вуглеводний і ліпідний обміни у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з різною смаковою чутливістю до хлориду натрію.
4. Оцінити якість життя пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. залежно від смакової чутливості до хлориду натрію.
5. З'ясувати рівень кардіоваскулярного ризику у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з різним порогом смакової чутливості до хлориду натрію.
6. Розробити оптимальну схему лікування хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з урахуванням смакової чутливості до хлориду натрію та проаналізувати її ефективність.

Об'єкт дослідження: неалкогольна жирова хвороба печінки у поєднанні із гіпертонічною хворобою II стадії з різною смаковою чутливістю до хлориду натрію.

Предмет дослідження: особливості трофологічного статусу, клініко-лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з різною смаковою чутливістю до хлориду натрію; ефективність запропонованого лікування.

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження хворих із дослідженням трофологічного статусу, біохімічні методи (визначення показників функціонального стану печінки, вуглеводного обміну, ліпідного обміну), неінвазійна оцінка морфології печінки (тест ФіброМакс); визначення споживання хлориду натрію з їжею; інструментальні методи: ультразвукова діагностика (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), комп'ютерна томографія (КТ), електрокардіографія (ЕКГ) та

ехокардіографія (Ехо-КГ); аналітико-статистичний аналіз.

Наукова новизна дослідження. Уперше визначена смакова чутливість до хлориду натрію у хворих на ізольовану НАЖХП та НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст.

Уперше оцінено трофологічний статус хворих із різним порогом смакової чутливості до хлориду натрію та встановлено, що низька смакова чутливість призводить до достовірного підвищення індексу маси тіла (ІМТ) та показників абдомінального ожиріння як у пацієнтів із НАЖХП, так і у хворих із НАЖХП, поєднаною з ГХ.

Доведено, що у хворих на НАЖХП, поєднану з ГХ II ст., показник інсулінорезистентності та гіперінсулінемія достовірно підвищуються із зниженням чутливості до хлориду натрію.

Доповнено наукові дані про те, що надмірне споживання хлориду натрію підвищує кардіоваскулярний ризик та погіршує якість життя у хворих із поєднаним перебігом НАЖХП та ГХ II ст.

Запропоновано та впроваджено в клінічну практику включення індапаміду (1,5 мг 1 р/добу зранку) до комплексної терапії хворих на НАЖХП, поєднану з ГХ II ст., з низькою чутливістю до хлориду натрію у поєднанні із заміною кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм, що сприяє підвищенню ефективності лікування цих хворих.

Практичне значення дослідження. Виконана робота дозволяє покращити діагностику НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. шляхом визначення чутливості до хлориду натрію. Рекомендується визначати поріг смакової чутливості до кухонної солі з метою прогнозування важкості клінічного перебігу та диференційованого лікування даної поєднаної патології.

Надмірне споживання хлориду натрію є фактором розвитку ожиріння, інсулінорезистентності, підвищує кардіоваскулярний ризик та погіршує якість життя у даної категорії пацієнтів.

Розроблено схему лікування хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою чутливістю до хлориду натрію з включенням індапаміду (1,5 мг 1 р/добу зранку) до комплексної терапії та корекцію сольового раціону шляхом заміни кухонної солі на збагачену калієм сольову суміш зі зниженим вмістом натрію.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у клінічну практику гастроентерологічного та кардіологічного відділення Ужгородської центральної міської клінічної лікарні, гастроентерологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, КП «Обласний госпіталь ветеранів війни», ОКУ «Обласна клінічна лікарня м. Чернівці», КЗ «Ужгородська районна лікарня, поліклінічне відділення» та використовуються у навчальному процесі ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» та ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», що підтверджено відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Особисто здобувачем проведений патентний пошук за темою дисертації, розроблені основні теоретичні та практичні положення роботи.

Усі клінічні обстеження хворих на НАЖХП та НАЖХП у поєднанні з гіпертонічною хворобою, аналіз результатів проведених досліджень, обґрунтування методів лікування та розробка 10-річного прогнозу фатальних ускладнень у хворих на НАЖХП дисертантом виконані самостійно. Особисто дисертантом проведено статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, написано розділи дисертації, сформульовані висновки дисертаційної роботи та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи апробовано на розширеному міжкафедральному засіданні кафедр факультетської терапії, пропедевтики внутрішніх хвороб, госпітальної терапії, кафедри дитячих хвороб, кафедри хірургічних хвороб, кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, а також кафедр терапії та сімейної медицини, хірургічних дисциплін, кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії, кафедри громадського здоров'я факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Матеріали наукової роботи представлялись й обговорювались на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями» (5 листопада 2015 р., м. Харків), на міжнародній науковій конференції «Interdyscyplinarne oblicza medycyny» (15 жовтня 2015 р., м. Ужгород), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Можливості превентивного та лікувального впливу на соціально значимі захворювання в закладах первинної медико-санітарної допомоги» (12-13 квітня 2016 р., м. Ужгород), на підсумкових науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 2015-2017 рр., на науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (2015-2017 рр., с. Солочин, Закарпатська обл.).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 7 статей у фахових виданнях України, 1 стаття у закордонному фаховому журналі, індексованому в Scopus, 7 публікацій у матеріалах міжнародних з'їздів, конгресів і конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 180 сторінках друкованого тексту (120 сторінок основного тексту) і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 210 найменувань, у тому числі 71 кирилицею і 139 латиницею та додатків. Дисертація ілюстрована 24 таблицями і 10 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі «Роль надмірного споживання хлориду натрію у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби (огляд літератури)» проведено системний огляд наукової літератури за темою дослідження. Швидкі темпи розповсюдження ожиріння та пов'язаного з ним метаболічного синдрому дали підставу для посиленого вивчення станів, причиною яких є інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія, яка призводить до ураження печінки, прогресуючого атеросклерозу та розвитку серцево-судинних захворювань (Ягмур В.Б., 2013). Частота виникнення НАЖХП у загальній популяції оцінюється у 20–40%, тоді як у осіб з ожирінням вона становить 57,5–74,0% (Farrell G.C., 2013). Проте оцінити реальну захворюваність та поширеність НАЖХП досить складно через те, що її перебіг часто є безсимптомним і показники сироваткових трансаміназ можуть мати нормальні значення, а використання печінкових ферментів у якості сурогатних маркерів для оцінки поширеності НАЖХП явно недостатньо (Свінціцький А.С., 2016). Поєднання неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби – найбільш показовий приклад коморбідної патології, спричиненої спільними етіологічними та патогенетичними механізмами (Драпкина О.М. и др., 2013). Дослідження останніх років вказують на те, що НАЖХП є незалежним фактором ризику і прогресування серцево-судинних захворювань (Targher G., 2013). Надмірне споживання хлориду натрію з їжею та високий ПСЧКС є незалежним і коригуючим фактором ризику ожиріння, неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби (Farley T., 2014).

Саме з цих причин надмірне споживання хлориду натрію та його вплив на розвиток НАЖХП та ГХ слід розглядати комплексно, враховуючи спільні етіопатогенетичні зв'язки. Причому всебічний терапевтичний підхід та методи первинної профілактики можуть знизити рівень ССЗ та покращити загальний стан пацієнтів.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» висвітлено дизайн дослідження, який включав наступні етапи: скринінг пацієнтів (відповідність критеріям включення і виключення), загальноклінічне обстеження, лабораторно-біохімічне та інструментальне обстеження, визначення споживання хлориду натрію, лікування з урахуванням смакової чутливості до хлориду натрію, контроль ефективності лікування через 6 та 12 місяців, статистичний аналіз отриманих результатів.

Для виконання поставлених завдань у дослідження залучено 132 пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та неалкогольною жировою хворобою печінки, поєднаною з гіпертонічною хворобою II стадії. Окрім того, у дослідження залучено 30 практично здорових осіб (контрольна група), мешканців м. Ужгорода.

Спостереження та лікування осіб, включених у дослідження, тривало 12 місяців. Дизайн обстеження та лікування хворих представлено на рисунку 1.

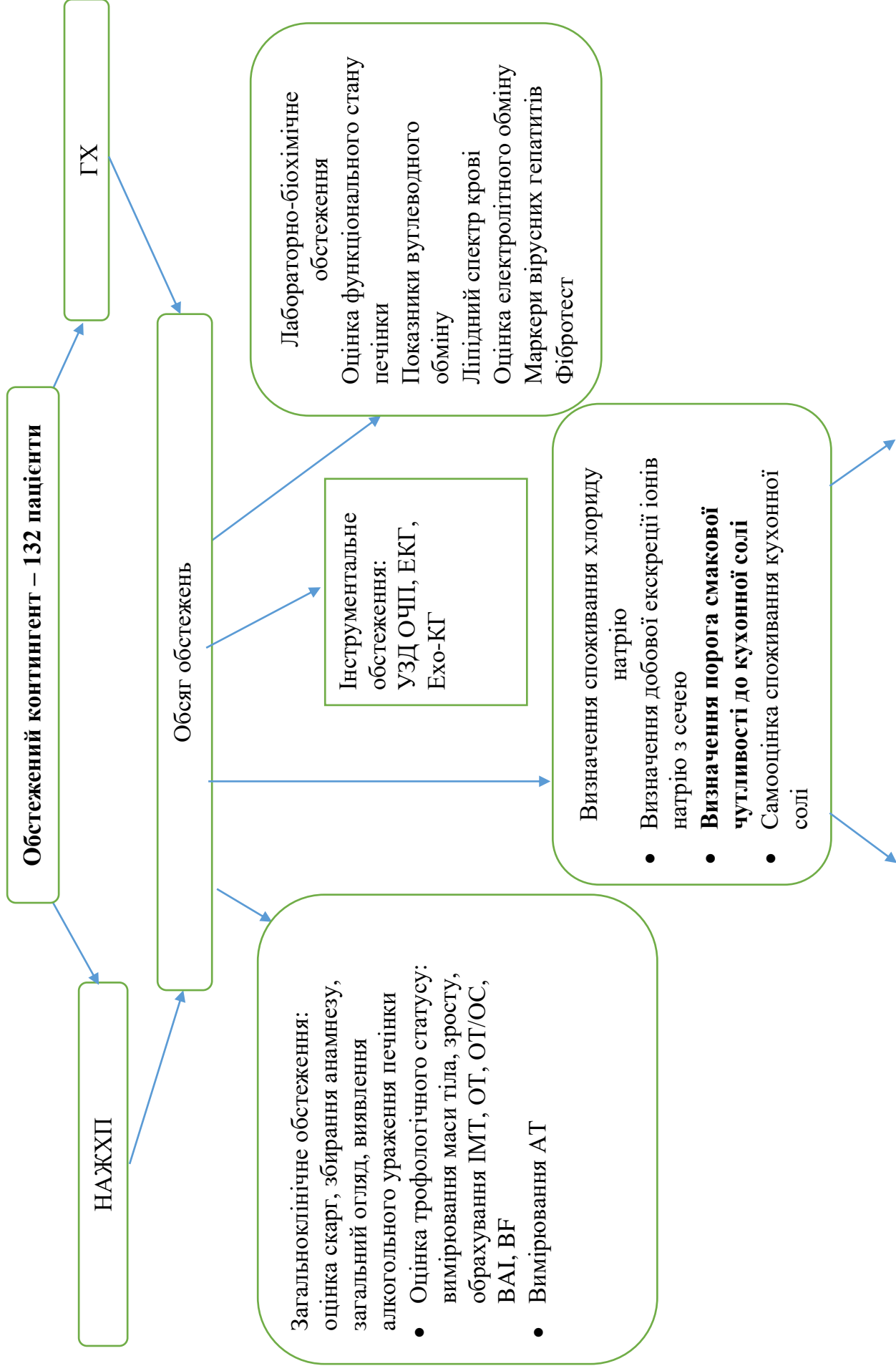
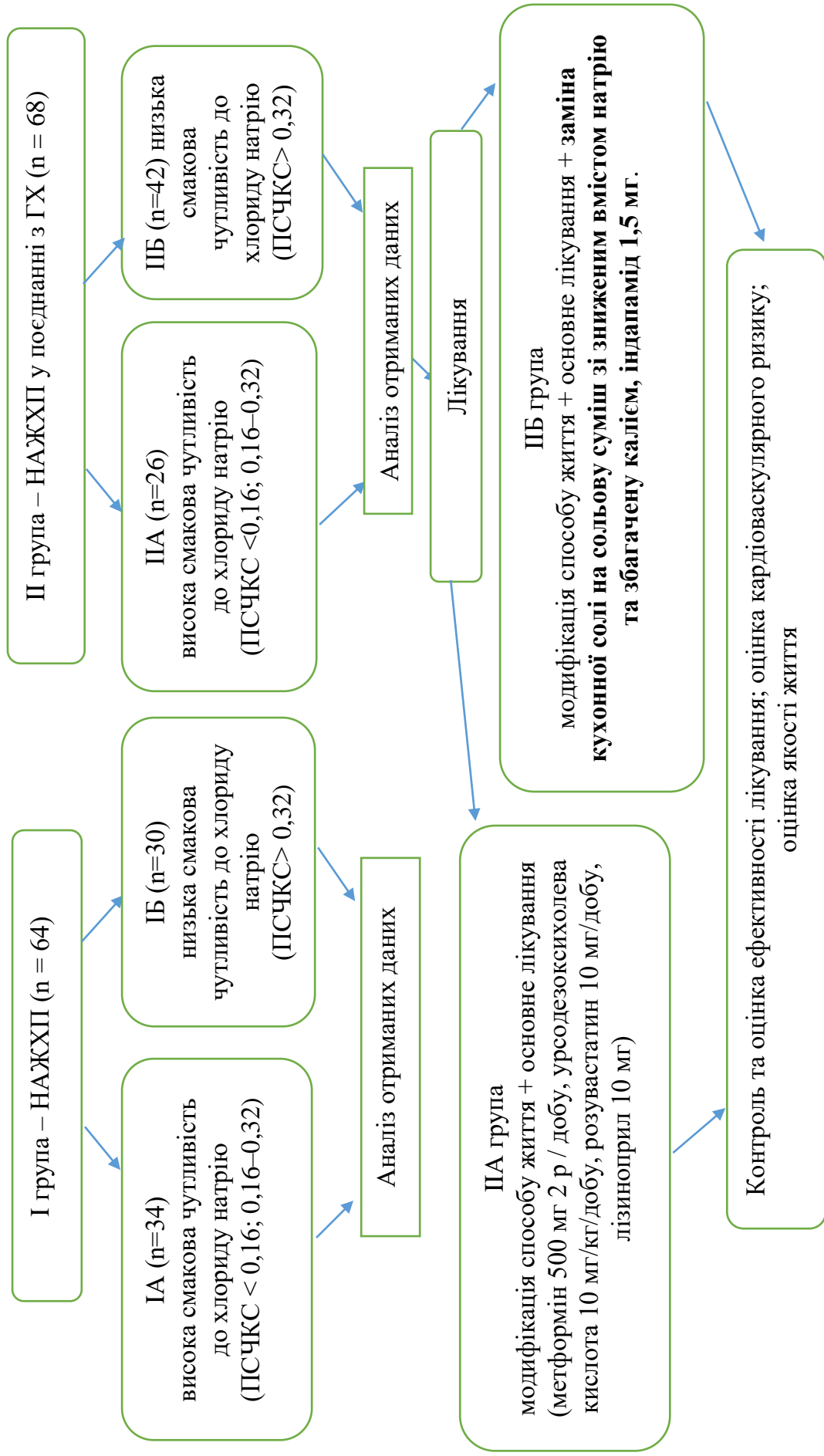


Рис. 1. Дизайн обстеження та лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою II ст. (логістичний ланцюжок).



Продовження рисунку 1. Дизайн обстеження та лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою II ст. (логістичний ланцюжок).

Дане проспективне відкрите дослідження проведене на кафедрі факультетської терапії, а також в умовах стаціонару (терапевтичного, гастроентерологічного та кардіологічного відділень) та поліклініки центральної міської клінічної лікарні м. Ужгород за період 2014-2017 рр.

Пацієнти відбиралися відповідно до критеріїв включення: встановлений діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки, у тому числі із супровідною гіпертонічною хворобою II стадії, віком від 18 до 75 років, верифікований за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

У дослідження не включалися пацієнти з гострою та хронічною патологією, які б ускладнювали виконання поставлених в дисертації задач.

Пацієнти були розподілені наступним чином: групу порівняння (I) склали 64 хворих на НАЖХП, дослідну групу (II) – 68 хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст., контрольну групу – 30 практично здорових осіб.

Усім особам визначався поріг смакової чутливості до кухонної солі за методикою R. Henkin et al. Після визначення ПСЧКС хворі були розподілені на підгрупи залежно від порога смакової чутливості до кухонної солі таким чином: пацієнти з високою смаковою чутливістю до хлориду натрію, куди належить низький і середній ПСЧКС (підгрупа А), та пацієнти з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію, куди належить високий ПСЧКС (підгрупа Б).

Пацієнти із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. отримували лікування із врахуванням смакової чутливості до хлориду натрію. Лікування пацієнтів ПА групи включало модифікацію способу життя (зниження маси тіла, гіпокалорійну дієту, дозоване фізичне навантаження) та призначення основної схеми терапії: метформін, 500 мг 2 рази на добу (для усунення проявів інсулінорезистентності); урсодезоксихолева кислота, 10 мг/кг/добу за дві години до нічного сну (з цитопротекторною, імуномодулюючою метою, а також для посилення гіполіпідемічної дії та нівелювання побічних ефектів від неї); розувастатин в дозі 10 мг/добу (в якості гіполіпідемічного препарату); лізиноприл у дозі 10 мг 1 р/добу зранку, із врахуванням його подвійного механізму виведення (нирки і печінка; застосування лізиноприлу не вимагає контролю їх функціонального стану). Лікування ПБ групи передбачало на тлі модифікації способу життя та основної схеми лікування додатково заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм і застосування індапаміду 1,5 мг 1 р/добу зранку, який є метаболічно нейтральним, з метою зменшення реабсорбції натрію в канальцях нирок та зниження ПСЧКС.

Статистичну обробку та аналіз одержаних результатів виконували за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 10 (Stat Soft) на персональному комп'ютері на базі процесора Intel Core. Статистичний аналіз матеріалів, зведення результатів та узагальнення висновків виконані методом варіаційної статистики з урахуванням середніх величин (мода, медіана, середнє арифметичне) і середньої похибки ($M \pm m$), з оцінюванням достовірності значень за t-критерієм Стюдента, а також із визначенням коефіцієнта кореляції за допомогою

парного методу Пірсона для виявлення зв'язків між отриманими показниками. За мінімальний поріг вірогідності приймали значення $p < 0,05$.

Оцінка якості життя (ЯЖ) здійснювалася за допомогою загального опитувальника «SF-36» (36 питань, об'єднаних у 8 шкал).

У третьому розділі «Особливості клінічного перебігу, трофологічного статусу і порушень обміну речовин у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії залежно від смакової чутливості до хлориду натрію» відображено результати власних досліджень. Встановлено, що перебіг НАЖХП у досліджуваних нами групах характеризувався збільшенням частоти виявлення астено-вегетативного синдрому у пацієнтів із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію порівняно з пацієнтами з високою смаковою чутливістю. Астено-вегетативний синдром траплявся у 73,52% хворих ІА групи та у 86,66% пацієнтів ІБ групи, $p < 0,05$. При поєднаному перебігу НАЖХП та ГХ II ст. частота виявлення астено-вегетативного синдрому становила 84,61% у ІА групі та 95,23% у ІБ групі, $p < 0,05$.

При дослідженні печінки (за даними УЗД, тесту ФіброМакс) у 71,96% пацієнтів виявляли стеатоз, у 28,03% хворих – стеатогепатит. Різниця у структурному ураженні печінки всередині груп залежно від смакової чутливості до хлориду натрію нами не виявлено.

У хворих з поєднанням НАЖХП та ГХ II ст. з низькою чутливістю до хлориду натрію спостерігалось достовірне підвищення показників трофологічного статусу порівняно з показниками пацієнтів з ізольованим перебігом НАЖХП з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію (ІМТ становив $34,3 \pm 1,0$ проти $31,8 \pm 1,2$, $p < 0,05$; окружність талії (ОТ) – $110,6 \pm 9,9$ проти $96,8 \pm 5,8$, $p < 0,05$; коефіцієнт окружності талії / окружності стегон (ОТ/ОС) – $1,15 \pm 0,05$ проти $1,03 \pm 0,02$, $p < 0,05$; відсоток жиру (BF) – $35,75 \pm 0,05$ проти $32,85 \pm 0,04$, $p < 0,05$; індекс ожиріння тіла (BAI) – $32,75 \pm 0,06$ проти $29,75 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

За результатами кореляційного аналізу виявлено наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку середньої сили між показником смакової чутливості до хлориду натрію та ІМТ ($r = 0,53$ при $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,51$ при $p < 0,05$), ОТ/ОС ($r = 0,51$ при $p < 0,05$), загальним відсотком жиру в організмі ($r = 0,55$ при $p < 0,05$), індексом ожиріння тіла ($r = 0,56$ при $p < 0,05$) у осіб з ізольованим перебігом НАЖХП. У осіб із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показником смакової чутливості до хлориду натрію та ІМТ ($r = 0,54$ при $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,59$ при $p < 0,05$), ОТ/ОС ($r = 0,51$ при $p < 0,05$), загальним відсотком жиру в організмі ($r = 0,58$ при $p < 0,05$), індексом ожиріння тіла ($r = 0,64$ при $p < 0,05$). Серед осіб контрольної групи достовірної кореляції між вище вказаними показниками не виявлено ($p > 0,05$).

Встановлений достовірний прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між ПСЧКС та інсуліном ($r = 0,38$ при $p < 0,05$) і ПСЧКС та показником інсулінорезистентності у осіб із НАЖХП ($r = 0,45$ при $p < 0,05$). У осіб із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між ПСЧКС і рівнем інсуліну ($r = 0,36$ при $p < 0,05$) та показником НОМА-IR ($r = 0,40$ при $p < 0,05$). Достовірного кореляційного зв'язку між ПСЧКС та рівнем

інсуліну і показником інсулінорезистентності у практично здорових осіб не виявлено ($p > 0,05$).

Аналіз ліпідного спектра крові у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. залежно від смакової чутливості до хлориду натрію виявив, що в осіб із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію показники ліпідного обміну (загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА)) є вищі за аналогічні показники у осіб із високою смаковою чутливістю до хлориду натрію як в I, так і в II групі, проте статистично значимо не відрізняються ($p > 0,05$). Достовірно вищим є рівень загального холестерину ($6,80 \pm 0,09$ ммоль/л у ПБ групі, у ПА групі – $6,05 \pm 0,11$, $p < 0,05$), ЛПНЩ ($4,56 \pm 0,03$ ммоль/л у ПБ групі проти $3,81 \pm 0,04$ ммоль/л у ПА групі, $p < 0,05$). Коефіцієнт атерогенності у ПБ групі становив $6,98 \pm 0,14$, а у ПА групі – $5,95 \pm 0,15$ ($p < 0,05$).

Встановлено, що серед більшості хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. спостерігаються зниження смакової чутливості до хлориду натрію (що підтверджується достовірним підвищенням порога смакової чутливості до кухонної солі у пацієнтів із поєднаним перебігом НАЖХП та ГХ II ст. порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом НАЖХП: $61,7\%$ проти $46,8\%$, $p < 0,05$), підвищення екскреції іонів натрію з сечею та вищі бали самооцінки споживання кухонної солі й сольового апетиту, що свідчить про надмірне надходження в організм хлориду натрію.

Вищенаведене підтверджує вплив надмірного споживання хлориду натрію на перебіг НАЖХП, трофологічний статус та обмін речовин у осіб з НАЖХП, поєднаною з ГХ II ст.

Четвертий розділ «Результати лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії залежно від смакової чутливості до хлориду натрію» демонструє результати оцінки запропонованих терапевтичних схем для лікування НАЖХП, поєднаної з ГХ II ст.

За результатами вивчення ефективності комплексного лікування хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з різною чутливістю до хлориду натрію покращення самопочуття відзначили 23 (88,46%) хворих ПА групи і 41 (97,61%) хворий ПБ групи. Ефективність лікування виявилася достовірно вищою щодо астено-вегетативного синдрому у групі хворих із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію. Схема лікування, яка додатково включала заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм і застосування індапаміду у дозі 1,5 мг/добу у ПБ групі пацієнтів, вірогідно знижувала частоту проявів астено-вегетативного синдрому на $35,06\%$ ($p < 0,05$) порівняно з ПА групою пацієнтів.

Через 12 місяців лікування, згідно з даними УЗД, кількість пацієнтів із стеатогепатитом зменшилася на $19,23\%$ у ПА групі на $19,05\%$ у ПБ групі ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів обох груп спостерігалось статистично вірогідне зменшення маси тіла ($p < 0,05$). Однак більш виражену втрату маси тіла було виявлено у пацієнтів з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію (група ПБ). Через 12 місяців лікування різниця між групами ПБ і ПА щодо зниження ІМТ, показника ОТ та індекса ОТ/ОС становила $34,63\%$, $39,23\%$ та $15,64\%$ відповідно ($p < 0,05$). Також більш суттєвим серед пацієнтів ПБ групи було зниження показників ВФ (на $19,48\%$)

та ВАІ (у 2,7 рази), $p < 0,05$.

Отже, можна вважати, що саме запропонований комплексний підхід до лікування даної категорії хворих із заміною кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм і застосування індапаміду у дозі 1,5 мг/добу має більш виражений ефект щодо редукції маси тіла та зменшення абдомінального ожиріння.

При аналізі стану вуглеводного обміну виявлено, що додаткова заміна кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм та застосування індапаміду у дозі 1,5 мг/добу разом із основною схемою лікування призводить до статистично достовірного зменшення рівня інсуліну в крові та індексу інсулінорезистентності через 12 місяців лікування у ПБ групі хворих. Так, рівень інсуліну в крові пацієнтів ПБ групи вірогідно знизився на 19,97% більше, ніж у ПА групі ($p < 0,05$), а індекс НОМА-IR у пацієнтів ПБ групи – на 27,41% більше, ніж у ПА групі ($p < 0,05$).

Відзначено позитивний ефект щодо показників ліпідного профілю, а саме загального холестерину, ЛПНЩ та КА у пацієнтів ПБ групи при заміні кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію і збагачену калієм та прийомі індапаміду у дозі 1,5 мг/добу як додатку до основної схеми терапії: рівень загального холестерину знизився на 28,40% більше, ЛПНЩ на 50,91% більше та КА на 15,77% більше, ніж у пацієнтів ПА групи ($p < 0,05$).

Відмічено перерозподіл пацієнтів при визначенні порога смакової чутливості до кухонної солі – після 12 місяців лікування пацієнтів із високим ПСЧКС стало менше на 26,19%, $p < 0,05$. Самооцінка споживання кухонної солі зменшилася на 39,92% ($p < 0,05$), самооцінка сольового апетиту – на 27,53%, $p < 0,05$. Таким чином, на фоні лікування у пацієнтів відзначається достовірне підвищення смакової чутливості до хлориду натрію ($p < 0,05$).

Застосована схема лікування пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст., яка додатково включає заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм і прийом індапаміду, зменшує частоту виявлення астено-вегетативного синдрому, покращує трофологічний статус пацієнтів, зменшує прояви інсулінорезистентності, дисліпідемії та підвищує смакову чутливість до хлориду натрію.

Вищенаведене свідчить про доцільність раннього початку комплексного лікування та необхідність його проведення уже при перших проявах метаболічних порушень у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію.

П'ятий розділ «Показники гемодинаміки, кардіоваскулярного ризику та якості життя у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії залежно від смакової чутливості до хлориду натрію» демонструє результати власних досліджень та динаміку показників на фоні застосованого комплексного лікування.

Аналізуючи стан гемодинаміки пацієнтів з поєднанням НАЖХП та ГХ II ст., ми виявили достовірно гірші показники при низькій смаковій чутливості, ніж при високій. Рівень систолічного артеріального тиску (САТ) становив $165 \pm 3,5$ мм рт. ст.

проти $150 \pm 3,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$); рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – $109,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. проти $99,5 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а середній артеріальний тиск становив $127,8 \pm 3,6$ мм рт. ст. проти $116,46 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ) у пацієнтів із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію на $7,76\%$ більший, ніж у пацієнтів із високою смаковою чутливістю ($p < 0,05$), що свідчить про більш виражену гіпертрофію лівого шлуночка.

У пацієнтів із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію мало місце більш виражене зниження рівнів АТ через 12 місяців лікування. Рівень САТ знизився на $34,87\%$ більше, ніж у групі з високою смаковою чутливістю до хлориду натрію ($p < 0,05$). Рівень ДАТ у ПБ групі зменшився на $45,28\%$ більше, ніж у ПА групі ($p < 0,05$), рівень середнього АТ у ПБ групі – на $20,86\%$ більше порівняно з ПА групою ($p < 0,05$). Після проведеного лікування показники Ехо-КГ у обох групах достовірно покращилися ($p < 0,05$). Відзначалося достовірне зменшення іММЛШ: у ПБ групі – на $8,46\%$, у ПА групі – на $5,52\%$ ($p < 0,05$).

За результатами оцінки кардіоваскулярного ризику у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з різною смаковою чутливістю до хлориду натрію нами виявлено, що пацієнти ПА групи мали високий кардіоваскулярний ризик ($9,40\%$), КВР у пацієнтів ПБ групи був дуже високим ($12,24\%$), $p < 0,05$, що пояснюється вищим рівнем у них загального холестерину, систолічного артеріального тиску та переважанням абдомінального типу ожиріння (середній показник ОТ – $110,6 \pm 9,9$, коефіцієнт ОТ/ОС – $1,15 \pm 0,05$) з розвитком інсулінорезистентності внаслідок зниження смакової чутливості до хлориду натрію та підвищеним його споживанням з їжею. Через 12 місяців лікування КВР у пацієнтів ПА групи зменшився на $54,15\%$, $p < 0,01$, у пацієнтів ПБ групи – на $61,13\%$, $p < 0,01$. Застосоване комплексне лікування у ПБ групі пацієнтів сприяло суттєвішому зменшенню серцево-судинного ризику, який знизився на $11,41\%$ більше порівняно з ПА групою ($p < 0,05$), що пояснюється достовірним зниженням рівня загального холестерину на $28,40\%$, рівня систолічного АТ на $20,86\%$ більше порівняно з ПА групою ($p < 0,05$), а також суттєвішим зменшенням ожиріння (ІМТ зменшився на $34,36\%$, відсоток жиру в організмі – на $19,48\%$, індекс ожиріння тіла – у $2,7$ раз), в тому числі абдомінального його типу (ОТ зменшився на $39,23\%$, співвідношення ОТ/ОС – на $15,64\%$), у порівнянні з ПА групою.

У пацієнтів ПБ групи відзначалися статистично вірогідно нижчі показники фізичного компоненту здоров'я (1–4), ніж у ПА групі ($p < 0,05$). Показник фізичного функціонування (PF) у пацієнтів ПБ групи становив $60,4 \pm 1,3$, а в ПА групі був вищим – $69,0 \pm 2,0$ ($p < 0,05$). Показник рольового функціонування, зумовленого фізичним станом (RP), у пацієнтів ПБ групи був нижчим, ніж у пацієнтів ПА групи ($45,3 \pm 2,7$ проти $53,5 \pm 1,7$; $p < 0,05$). Показник інтенсивності болю (BP) був вищим у осіб із високою смаковою чутливістю до хлориду натрію ($59,9 \pm 1,9$), порівняно з пацієнтами із низькою смаковою чутливістю ($51,8 \pm 2,7$; $p < 0,05$). Індекс загального стану здоров'я (GH) був нижчим у пацієнтів ПБ групи порівняно з пацієнтами ПА групи ($41,5 \pm 3,3$ проти $50,6 \pm 2,1$; $p < 0,05$). Знижені показники фізичного компоненту якості життя у пацієнтів ПБ групи дають підстави вважати, що фізичний стан цих пацієнтів може значно обмежувати обсяг виконання повсякденної роботи.

Результати оцінки психічного компоненту здоров'я (МН) також відрізнялись між групами: показник соціального функціонування (SF) – $60,5 \pm 2,0$ проти $70,9 \pm 2,8$ ($p < 0,05$); показник рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) – $41,7 \pm 1,9$ проти $49,3 \pm 2,8$ ($p < 0,05$); показник психічного здоров'я (МН) – $50,3 \pm 2,0$ проти $58,6 \pm 2,9$ ($p < 0,05$). Показник життєвої активності (VT) достовірно не відрізнявся між порівнюваними групами – $49,9 \pm 2,2$ проти $51,3 \pm 2,6$ ($p > 0,05$). Зниження показників психічного компоненту здоров'я у пацієнтів ПБ групи дають підстави вважати, що вони схильні до депресії, тривожних розладів, а також негативної оцінки перспективи свого життя, здоров'я та лікування.

Показник фізичного функціонування після лікування у пацієнтів ПА групи виріс на 12,87%, тоді як у ПБ групі – на 21,25% ($p < 0,05$). Показник рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, у пацієнтів ПА групи виріс на 17,69%, а у пацієнтів ПБ групи – на 23,83% ($p < 0,05$). Показник інтенсивності болю у осіб із високою смаковою чутливістю до хлориду натрію покращився на 17,26%, у пацієнтів із низькою смаковою чутливістю – на 24,37% ($p < 0,05$). Індекс загального стану здоров'я у пацієнтів ПБ групи зріс на 26,93%, у пацієнтів ПА групи – на 22,51% ($p < 0,05$). Показник життєвої активності покращився на 27,43% у пацієнтів ПА групи і на 28,71% у пацієнтів ПБ групи ($p > 0,05$). Проведене лікування позитивно вплинуло на оцінку психічного компоненту здоров'я. Показник соціального функціонування після лікування зріс на 11,56% у пацієнтів ПА групи і на 14,18% у пацієнтів ПБ групи ($p > 0,05$). Показник рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, збільшився на 18,51% у пацієнтів ПА групи і на 24,45% у пацієнтів ПБ групи ($p < 0,05$). Показник психічного здоров'я покращився на 14,32% у пацієнтів ПА групи і на 23,67% у пацієнтів ПБ групи ($p < 0,05$).

Отже, згідно отриманих результатів, етіопатогенетично обґрунтована комплексна терапія НАЖХП, поєднаної з ГХ II ст., у пацієнтів із низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію із заміною кухонної солі на сольову суміш зі зменшеним вмістом натрію і збагачену калієм та прийомом індапаміду у дозі 1,5 мг/добу як додатку до основної схеми терапії сприяє нормалізації показників артеріального тиску до цільових рівнів, зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка, зниженню серцево-судинного ризику та покращенню якості життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наводиться наукове, теоретично обґрунтоване узагальнення результатів дослідження і сучасне науково-практичне вирішення актуального завдання внутрішньої медицини – оптимізація діагностики та лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою з урахуванням смакової чутливості до хлориду натрію.

1. Серед більшості хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. спостерігається зниження смакової чутливості до хлориду натрію, про що свідчить достовірне підвищення порога смакової чутливості до кухонної солі порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом НАЖХП (61,7% проти 46,8%, $p < 0,05$) та підвищення екскреції іонів натрію з сечею, що корелює з вищими балами

самооцінки споживання кухонної солі та сольового апетиту і підтверджує надмірне надходження в організм хлориду натрію.

2. Виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показником смакової чутливості до хлориду натрію та ІМТ ($r=0,54$ при $p<0,05$), ОТ ($r=0,59$ при $p<0,05$), ОТ/ОС ($r=0,51$ при $p<0,05$), загальним відсотком жиру в організмі ($r=0,58$ при $p<0,05$), індексом ожиріння тіла ($r=0,64$ при $p<0,05$) у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст., що свідчить про наявність в них ожиріння, з переважанням його абдомінальної форми.

3. Встановлено достовірне підвищення інсулінорезистентності та гіперінсулінемії у пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. зі зниженою смаковою чутливістю до хлориду натрію, що підтверджують достовірний прямий кореляційний зв'язок між порогом смакової чутливості до кухонної солі та рівнем інсуліну ($r=0,36$ при $p<0,05$), а також показником НОМА-IR ($r=0,40$ при $p<0,05$); у цих пацієнтів достовірно вищі рівні загального холестерину, ЛПНЩ та значення КА ($p<0,05$).

4. Надмірне споживання хлориду натрію з їжею негативно впливає на фізичний стан і може значно обмежувати обсяг виконання повсякденної роботи. У пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію підвищується схильність до негативної оцінки перспективи свого життя, здоров'я та лікування, що підтверджується нижчими показниками фізичного та психічного компонентів здоров'я ($p<0,05$) за даними опитувальника «SF-36».

5. Встановлено наявність дуже високого кардіоваскулярного ризику ($12,25\pm 1,01\%$) у пацієнтів із НАЖХП, поєднаною з ГХ II ст. та низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію, який є достовірно вищим порівняно з пацієнтами з високою смаковою чутливістю до хлориду натрію ($9,40\pm 0,95\%$, $p<0,05$), що дає підставу вважати низьку смакову чутливість до хлориду натрію фактором кардіоваскулярного ризику.

6. Застосування етіопатогенетично обґрунтованого комплексного лікування, яке поряд з модифікацією способу життя та основною терапією додатково включає заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію і збагачену калієм та прийом індапаміду $1,5$ мг 1 р/добу зранку, у пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію сприяє вірогідному покращенню трофологічного статусу, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, підвищенню чутливості до хлориду натрію, зниженню артеріального тиску, зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка (за даними Ехо-КГ), покращенню якості життя та зменшенню кардіоваскулярного ризику.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Визначення смакової чутливості до хлориду натрію є інформативним методом діагностики його споживання у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою. З метою прогнозування клінічного перебігу та диференційного лікування хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. рекомендовано визначати смакову чутливість до хлориду натрію шляхом встановлення порога смакової чутливості до кухонної солі.

2. Надмірне споживання хлориду натрію рекомендовано вважати одним із факторів ризику розвитку ожиріння, особливо його абдомінальної форми, а також фактором кардіоваскулярного ризику, а пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою чутливістю до хлориду натрію розглядати як хворих із дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

3. При лікуванні хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію рекомендувати до основної схеми лікування додатково включати заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію та збагачену калієм і прийом індапаміду 1,5 мг 1 р/добу зранку.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Mashura H.Y. Quality of life in patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with essential hypertension considering taste sensitivity to sodium chloride / H.Y. Mashura, T.N. Hanych, A.A. Rishko // Wiadomości Lekarskie. – 2016. – Tom LXIX, nr 2 (cz. II.) – P. 204–207 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

2. Фатула М.І. Артеріальна гіпертензія і хлорид натрію / М.І. Фатула, Г.Ю. Машура // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2015. – №1 (51). – С. 259–265 *(здобувач проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

3. Машура Г.Ю. Роль надмірного вживання хлориду натрію у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки / Г.Ю. Машура, О.А. Рішко, Т.М. Ганич // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2015. – №2 (52). – С. 135–140 *(здобувач самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

4. Машура Г.Ю. Якість життя хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич // Львівський клінічний вісник. – 2015. – №2 (10). – 3 (11). – С. 51–54 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

5. Спосіб оптимізації поетапного підбору індивідуальної антигіпертензивної фармакотерапії / О.А. Рішко, М.І. Фатула, В.В. Свистак, М.М. Блецкан, М.М. Шютєв, М.І. Лазорик, А.А. Трохимович, Г.Ю. Машура, О.С. Бобровник // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2016. – №1 (53). – С. 33–39 *(здобувач проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

6. Роль надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, О.А. Рішко, Б.В. Безушко, А.С. Січка, І.М. Петрик // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – №1-2 (31–32). – 2016. – С. 43–46 *(здобувач самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

7. Взаємозв'язок антропометричних показників та порогу смакової

чутливості до кухонної солі у пацієнтів з поєднаним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, М.І. Фатула, О.А. Рішко, Б.В. Безушко // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Том 20, №3 (79). – С. 120–123 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

8. Актуальність визначення порога смакової чутливості до кухонної солі у осіб з поєднаним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, О.А. Рішко, М.І. Фатула // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2017. – №1 (55). – С. 162–164 *(здобувач самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

Опубліковані праці апробаційного характеру

9. Mashura H.Y. Cechy niealkoholowego stłuszczenia wątroby w połączeniu z nadciśnieniem tętniczym / H.Y. Mashura // Wiadomości Lekarskie. – 2015. – Nr 3, cz. II. – S. 437 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

10. Метаболічний синдром як загальномедична проблема: роль сімейного лікаря / О.А. Рішко, М.М. Блецкан, Т.М. Ганич, Г.Ю. Машура // Міжнародна науково-практична конференція «Можливості превентивного та лікувального впливу на соціально значимі захворювання в закладах первинної медико-санітарної допомоги», 12–13 квітня 2016, м. Ужгород. – 2016. – Україна. Здоров'я нації. – №1–2 (37–38). – С. 247–249 *(здобувач проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

11. Застосування фітозборів в комплексній терапії хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічними гепатитами / М.М. Блецкан, М.І. Фатула, Т.М. Ганич, Г.Ю. Машура, А.С. Січка // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць VIII міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. / За ред. проф. Т.М. Ганича. – Ужгород, 2015. – С. 153–155 *(здобувач провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

12. Неалкогольна жирова хвороба печінки і гіпертонічна хвороба / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, А.С. Січка, Я.І. Ігнатко, А.В. Курах // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць VIII міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. / За ред. проф. Т.М. Ганича. – Ужгород, 2015. – С. 312–316 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

13. Надмірне вживання хлориду натрію, як ключовий фактор у розвитку абдомінального ожиріння, метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки / Г.Ю. Машура, О.А. Рішко, Т.М. Ганич, М.І. Фатула, М.М. Блецкан, А.С. Січка // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць IX міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. / За ред. проф. Т.М. Ганича. – Ужгород, 2016. – С. 237–241 *(здобувач самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку)*.

14. Взаємозв'язок антропометричних показників та порогу смакової чутливості до кухонної солі у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у

поєднанні з гіпертонічною хворобою / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, М.І. Фатула, О.А. Рішко, Б.В. Безушко, К.М. Грецишин // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: матеріали X міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. / За ред. проф. Т.М. Ганича. – Ужгород, 2017. – С. 226–231 (*здобувач самостійно проводила огляд та аналіз даних літератури, підготовку публікації до друку*).

15. Якість життя пацієнтів з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби / Г.Ю. Машура, Т.М. Ганич, М.М. Блецкан, А.С. Січка, І.М. Петрик, Б.В. Безушко // Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю 5 листопада 2015 р. / За ред. Г.Д. Фадеєнко та ін. – Х., 2015. – С. 164 (*здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку*).

АНОТАЦІЯ

Машура Г.Ю. Оптимізація діагностики і лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою з урахуванням смакової чутливості до хлориду натрію. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби (222 – медицина). – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Ужгород, 2017.

Встановлено, що серед більшості хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. спостерігається зниження смакової чутливості до хлориду натрію; виявлено залежність трофологічного статусу, вуглеводного та ліпідних обмінів, показників гемодинаміки, загального кардіоваскулярного ризику та якості життя від надмірного споживання хлориду натрію.

Доведено, що застосування у пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II ст. з низькою смаковою чутливістю до хлориду натрію етіопатогенетично обґрунтованого комплексного лікування, яке поряд з модифікацією способу життя та основною терапією додатково включає заміну кухонної солі на сольову суміш зі зниженим вмістом натрію і збагачену калієм та прийом індапаміду 1,5 мг 1 р/добу зранку, сприяє вірогідному покращенню трофологічного статусу, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, підвищенню чутливості до хлориду натрію, зниженню артеріального тиску, зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка (за даними Ехо-КГ), покращенню якості життя та зниженню кардіоваскулярного ризику.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, поєднаний перебіг, смакова чутливість до хлориду натрію, поріг смакової чутливості до кухонної солі, сольова суміш зі зниженим вмістом натрію і збагачена калієм, індапамід.

АННОТАЦИЯ

Машура Г.Ю. Оптимизация диагностики и лечения больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гипертонической болезнью с учетом

вкусовой чувствительности к хлориду натрия. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.02 – внутренние болезни (222– медицина). – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет», Ужгород, 2017.

Диссертация посвящена изучению особенностей течения и эффективности применения этиопатогенетически обоснованного комплексного лечения больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии с учетом вкусовой чувствительности к хлориду натрия.

Установлено, что среди большинства больных НАЖБП в сочетании с ГБ II ст. наблюдается снижение вкусовой чувствительности к хлориду натрия, что подтверждается достоверным повышением порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у пациентов с сочетанным течением НАЖБП и ГБ II ст. по сравнению с пациентами с изолированным течением НАЖБП, повышением экскреции ионов натрия с мочой и высшими баллами самооценки потребления поваренной соли и солевого аппетита и свидетельствует о избыточном поступлении в их организм хлорида натрия.

Выявлена зависимость трофологического статуса, углеводного и липидного обмена, показателей гемодинамики, общего кардиоваскулярного риска и качества жизни от чрезмерного потребления хлорида натрия.

Установлено, что низкая вкусовая чувствительность к хлориду натрия ведет к достоверному повышению ИМТ и выраженности ожирение, в том числе абдоминальной формы (увеличение показателя ОТ, индекса ОТ/ОБ, процента жира в организме и индекса ожирения тела).

Доказано, что показатель инсулинорезистентности и гиперинсулинемии достоверно повышается со снижением чувствительности к хлориду натрия; достоверно высшие уровни общего холестерина, ЛПНП и коэффициента атерогенности у пациентов с сочетанным течением НАЖБП и ГБ II ст. с низкой вкусовой чувствительностью к хлориду натрия.

Установлена принадлежность пациентов с сочетанным течением НАЖБП и ГБ II ст. с низкой вкусовой чувствительностью к хлориду натрия к группе больных с очень высоким кардиоваскулярным риском.

Установлено, что чрезмерное потребление хлорида натрия с пищей негативно влияет на физическое состояние и может значительно ограничивать объем выполнения повседневной работы. У пациентов с НАЖБП в сочетании с ГБ II ст. с низкой вкусовой чувствительностью к хлориду натрия повышается склонность к негативной оценке перспективы своей жизни, здоровья и лечения, что подтверждается низкими показателями физического и психического компонентов здоровья ($p < 0,05$) по данным опросника «SF-36».

Доказано, что применение этиопатогенетически обоснованного комплексного лечения, которое кроме модификации образа жизни и основной терапии дополнительно включает замену поваренной соли на солевую смесь с пониженным содержанием натрия и обогащенную калием и прием индапамида 1,5 мг 1 раз / сут

утром, у пациентов с НАЖБП в сочетании с ГБ II ст. с низкой вкусовой чувствительностью к хлориду натрия способствует достоверному улучшению трофологического статуса, показателей углеводного и липидного обменов, повышению чувствительности к хлориду натрия, снижению артериального давления, уменьшению гипертрофии левого желудочка (по данным Эхо-КГ), улучшению качества жизни и снижению кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, совместное течение, вкусовая чувствительность к хлориду натрия, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, солевая смесь с пониженным содержанием натрия и обогащенная калием, индапамид.

SUMMARY

Mashura H.Y. Optimization of diagnostics and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in combination with hypertensive disease considering taste sensitivity to sodium chloride. – Qualification scientific work. – Manuscript.

Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.02 – internal diseases (222 – medicine). – State Higher Educational Establishment "Uzhhorod National University", Uzhhorod, 2017.

The thesis is devoted to the study of peculiarities of the course and effectiveness of etiopathogenetically based complex treatment in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with hypertensive disease according to taste sensitivity to sodium chloride.

It has been found that the majority of patients with NAFLD in combination with hypertensive disease have the decrease in taste sensitivity to sodium chloride. This is confirmed by a significant increase of salt taste sensitivity threshold (STST) in patients with NAFLD in combination with hypertensive disease as compared to patients with isolated course of NAFLD, the increase in excretion of sodium ions with urine and higher scores of self-assessment of sodium chloride intake and self-salt appetite. These facts indicate excessive intake of sodium chloride.

The investigation has revealed the dependence of trophological status, carbohydrate and lipid metabolism, indicators of hemodynamics, total cardiovascular risk and quality of life on excessive sodium chloride intake. It has been proved that NAFLD in combination with hypertensive disease with low taste sensitivity to sodium chloride belong to the group with high cardiovascular risk. The deterioration of the quality of life in this category of patients has been noted.

The research has found that the applied etiopathogenetic based complex treatment, which an addition to the lifestyle modification and basic therapy including replacement of salt to a sodium low and potassium rich salt mixture and indapamide intake 1,5 mg / day in the morning in patients with NAFLD in combination with hypertensive disease with low taste sensitivity to sodium chloride contributed to a possible improvement in the trophological status, carbohydrate and lipid metabolism indices, increase sensitivity to sodium chloride, improvement of hemodynamic indices and quality of life and decrease the cardiovascular risk.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, hypertensive disease, combined course,

taste sensitivity to sodium chloride, salt taste sensitivity threshold, salt mixture with low sodium content and potassium enriched, indapamide.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГХ – гіпертонічна хвороба
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
Ехо-КГ – ехокардіографія
іММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІМТ – індекс маси тіла
ІР – інсулінорезистентність
КА – коефіцієнт атерогенності
КВР – кардіоваскулярний ризик
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
МС – метаболічний синдром
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
ОС – об'єм стегон
ОТ – об'єм талії
ПСЧКС – поріг смакової чутливості до кухонної солі
САТ – систолічний артеріальний тиск
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ЦД – цукровий діабет
ЯЖ – якість життя
ВАІ – індекс ожиріння тіла
ВФ – відсоток жиру в організмі
НОМА-ІР – індекс інсулінорезистентності