

Курортная терапия с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа при лечении неалкогольной жировой дистрофии печени у больных сахарным диабетом 2-го типа

В.П. Демченко¹, Т.Е. Федорова², Н.В. Ефименко², Н.А. Мухотин¹, С.Л. Федоров¹

¹ФГБУ «Санаторий «Москва», Эссентуки, ²ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, Пятигорск

С целью изучения эффективности курортной терапии метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа было обследовано 40 пациентов в возрасте $48,8 \pm 5,7$ года. Все больные получали комплексную курортную терапию с применением питьевой минеральной воды Эссентуки-Новая (20 больных) или Эссентуки №4 (20 больных). После проведенного лечения отмечалась положительная динамика клинических симптомов заболевания, функциональных проб печени, показателей внутривенной гемодинамики, липидного обмена, перекисного гомеостаза и гормонального статуса. Таким образом, курортная терапия метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа приводит к улучшению основных функций печени, стабилизирует углеводный и липидный обмен, препятствует прогрессированию патологического процесса.

Ключевые слова: метаболические поражения печени, инсулинорезистентность, сахарный диабет, курортная терапия.

The aim of the present study was to evaluate the effectiveness of sanatorium treatment of patients with diabetes mellitus type 2 having metabolic liver disorders.

40 patients aged 48.8 ± 5.7 were taken into the study. All patients had a complex sanatorium therapy with portable mineral water of two types: Yessentuki-Novaya (20 patients) and Yessentuki No 4 (20 patients).

After the treatment there was a positive dynamics in clinical symptoms, in hepatic functional tests, in intrahepatic hemodynamics, in lipid metabolism, in peroxide homeostasis and in hormonal state. Thus, the sanatorium therapy of metabolic disorders in the liver of patients suffering of diabetes mellitus type 2 improves basic liver functions, stabilizes lipid and carbohydrate exchange, prevents pathological process progressing.

Key words: metabolic liver disorders, insulin-resistancy, diabetes mellitus, sanatorium therapy.

На фоне значительного увеличения распространенности сахарного диабета 2-го типа, ожирения и метаболического синдрома одной из ключевых проблем становится изучение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [3]. Многие годы стеатоз печени считался относительно доброкачественным заболеванием, однако накопленный опыт показал, что если не вмешиваться в течение болезни, то в 12–14% случаев НАЖБП трансформируется в стеатогепатит, а в 5–10% – в фиброз и цирроз печени, который существенно повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы [1, 4]. В основе патогенеза метаболического поражения печени лежит инсулинорезистентность, приводящая к компенсаторной гиперинсулинемии и началу каскада реакций по трансформации липидного спектра в сыворотке крови с увеличением атерогенных фракций [2]. Происходит накопление свободных жирных кислот в гепатоцитах. На фоне стеатоза и образования активных форм кислорода за счет сложных взаимодействий («множественные параллельные удары») между гепатоцитами, цитокинами, эндотоксинами, макрофагами и микробиотой нарастает липолиз в жировой ткани, развивается окислительный стресс с формированием воспалительной реакции и трансформацией стеатоза в стеатогепатит и далее в неалкогольный цирроз печени [5].

Своевременная адекватная терапия заболевания и исключение факторов риска могут способствовать обратному развитию патологического процесса в печени. В связи с этим весьма актуальным является поиск новых, в том числе немедикаментозных, методов лечения и профилактики данной патологии.

Цель исследования – изучить эффективность комплексной курортной терапии с использованием питьевых минеральных вод Эссентуки №4 и Эссентуки-Новая при лечении метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы

Обследовано 40 больных сахарным диабетом 2-го типа в возрасте $48,8 \pm 5,7$ года (15 мужчин и 25 женщин). Из них у 11 (27,5%) больных диагностирован неалкогольный стеатогепатит и у 29 (72,5%) – стеатоз печени. Всем больным проведено стандартное клинико-лабораторное обследование, а также определение содержания в сыворотке крови инсулина (иммуноферментным методом с помощью тест-систем ELISA Monobind, США) и ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов печени (на аппарате Aloka-3500, Япония). Исследования проводили до и после курса лечения.

Динамика показателей функционального состояния печени и липидного обмена в результате курортной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа ($M \pm m$)

Показатель	1-й ЛК (n=20)	2-й ЛК (n=20)
Билирубин, мкмоль/л	$\frac{24,2 \pm 1,2}{21,5 \pm 0,8^*}$	$\frac{23,9 \pm 1,3}{20,6 \pm 0,9^*}$
Тимоловая проба, ед.	$\frac{7,3 \pm 0,8}{5,2 \pm 0,7^*}$	$\frac{7,2 \pm 0,7}{5,3 \pm 0,7^*}$
АЛТ, мкмоль/л	$\frac{0,82 \pm 0,06^*}{0,61 \pm 0,05}$	$\frac{0,81 \pm 0,06^*}{0,55 \pm 0,05}$
АСТ, мкмоль/л	$\frac{0,46 \pm 0,04}{0,37 \pm 0,05}$	$\frac{0,47 \pm 0,04}{0,36 \pm 0,04^*}$
ГГТП, нмоль/с · л	$\frac{1567 \pm 111,6}{1327 \pm 110,4}$	$\frac{1558 \pm 113,8}{1294 \pm 111,2}$
Общий холестерин, ммоль/л	$\frac{6,88 \pm 0,26}{6,10 \pm 0,26^*}$	$\frac{6,94 \pm 0,27}{6,14 \pm 0,26^*}$
ТГ, ммоль/л	$\frac{3,12 \pm 0,22}{2,52 \pm 0,18^*}$	$\frac{3,26 \pm 0,23}{2,54 \pm 0,18^*}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$\frac{5,18 \pm 0,25}{4,72 \pm 0,24}$	$\frac{5,21 \pm 0,25}{4,74 \pm 0,24}$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$\frac{1,34 \pm 0,18}{1,12 \pm 0,18}$	$\frac{1,36 \pm 0,19}{1,13 \pm 0,18}$
Коэффициент атерогенности	$\frac{4,68 \pm 0,24}{4,12 \pm 0,16^*}$	$\frac{4,72 \pm 0,24}{4,16 \pm 0,16^*}$

Примечание. В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p < 0,05$.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы Microsoft Exel (версия 5.0).

Все больные получали комплексную курортную терапию, включающую санаторно-курортный режим, лечебное питание (диета №9), лечебную физкультуру и внутренний прием мало-минерализованной углекислой гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридной натриево-кальциевой воды Эссентуки-Новая [1-й лечебный комплекс (ЛК) – 20 больных] или среднеминерализованной углекислой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды Эссентуки №4 (2-й ЛК – 20 больных). Группы больных по основным показателям были репрезентативны.

Результаты и обсуждение

Все обследуемые страдали висцеральным ожирением 1-й и 2-й степени: средняя масса тела составила $94,6 \pm 2,4$ кг при среднем росте $164,8 \pm 1,08$ см, индекс массы тела (ИМТ) – $34,8 \pm 1,15$, окружность талии (ОТ) у мужчин – $110,4 \pm 3,3$ см и у женщин – $93,7 \pm 3,1$ см ($p < 0,05$). Клиническая картина метаболического поражения печени характеризовалась наличием болевого (72,5%), диспепсического (87,5%) и астеноневротического (77,5%) синдромов. По данным биохимических исследований выявлены: гипербилирубинемия (15%), гиперхолестеринемия (100%), гипер-β-липопротеидемия (27,5%), гипертриглицеридемия (100%), повышенный уровень аспартатаминотрансферазы – АСТ (17,5%), аланинаминотрансферазы – АЛТ (27,5%), γ-глутамилтранспептидазы – ГГТП (30%). Уровень гликемии натощак составил $6,3 \pm 0,25$ ммоль/л. При исследовании перекисного гомеостаза отмечено увеличение уровня малонового диальдегида (55%) и снижение концентрации каталазы (70%), что свидетельствует о нарушении баланса между про- и антиоксидантной системами, т. е. о наличии оксидативного стресса у большинства обследуемых. У всех обследуемых обнаружена гиперинсулинемия: базальный уровень инсулина составил $23,5 \pm 1,6$ мкМЕ/мл, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR – $5,11 \pm 0,27$ ($p < 0,05$). При УЗИ констатированы диффузные изменения в печени по типу жировой дистрофии (100%), а также гепатомегалия (77,5%). Допплерография сосудов печени выявила снижение систолической скорости кровотока в портальной вене у 32,5% больных.

После проведенного лечения у большинства пациентов отмечалась положительная динамика показателей, характеризующих липидный и углеводный обмен, улучшилось функциональное состояние гепатобилиарной системы, а также общее состояние больных. Прекратились или уменьшились

боли в животе (82,8%), диспепсические симптомы (80%), астеноневротические расстройства (74,2%) ($p < 0,05$). У 87,5% больных наблюдалось снижение массы тела с $96,7 \pm 2,8$ до $93,9 \pm 2,4$ кг ($p < 0,05$), ИМТ – с $34,8 \pm 1,15$ до $33,8 \pm 1,14$, ОТ у мужчин уменьшилась со $110,4 \pm 3,3$ до $108,2 \pm 2,9$ см и у женщин – с $93,7 \pm 3,1$ до $90,7 \pm 2,8$ см ($p < 0,05$). У 77,3% больных улучшились пробы печени (табл.1): повышенный уровень АЛТ снизился с $0,82 \pm 0,06$ до $0,58 \pm 0,05$ мкмоль/л, ГГТП – с $1562 \pm 112,4$ до $1307 \pm 110,5$ нмоль/(с · л), билирубина – с $24,1 \pm 1,2$ до $20,7 \pm 0,9$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Позитивные сдвиги наблюдались также в показателях липидного обмена: достоверно снизились повышенные уровни общего холестерина (ХС) – у 77,5% больных с $6,92 \pm 0,27$ до $6,10 \pm 0,26$ ммоль/л; триглицеридов (ТГ) – у 72,5% с $3,2 \pm 0,22$ до $2,53 \pm 0,18$ ммоль/л; липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – у 67,5% с $5,2 \pm 0,25$ до $4,73 \pm 0,24$ ммоль/л; липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) – у 67,5% с $1,35 \pm 0,18$ до $1,12 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$). Отмечено улучшение показателей перекисного гомеостаза: повышенный уровень малонового диальдегида снизился у 77,5% больных с $6,12 \pm 0,11$ до $3,83 \pm 0,12$ ммоль/л, а сниженная концентрация каталазы увеличилась у 75% больных от $11,18 \pm 0,54$ до $20,21 \pm 0,62$ мккат/л ($p < 0,05$).

Анализ результатов доплерографии сосудов печени показал улучшение показателей портальной гемодинамики в результате лечения практически у всех больных: пиковая систолическая

Таблица 2
Динамика показателей инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от применяемого ЛК ($M \pm m$)

Показатель	1-й ЛК (n=40)	2-й ЛК (n=40)	p_{1-2}
Глюкоза, ммоль/л	$6,32 \pm 0,24$ $5,64 \pm 0,24^*$	$6,41 \pm 0,25$ $5,12 \pm 0,24^{**}$	$>0,05$
Инсулин, мкМЕ/мл	$23,6 \pm 1,7$ $18,5 \pm 1,4^*$	$23,8 \pm 1,6$ $17,2 \pm 1,3^{**}$	$>0,05$
НОМА-IR	$4,96 \pm 0,27$ $4,14 \pm 0,26^*$	$5,12 \pm 0,28$ $3,98 \pm 0,26^{**}$	$>0,05$

Примечание. В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

скорость кровотока в портальной вене увеличилась от $22,34 \pm 1,09$ до $27,42 \pm 1,06$ см/с ($p < 0,05$), конечная диастолическая скорость кровотока – от $14,77 \pm 1,34$ до $17,85 \pm 1,42$ см/с и средняя скорость кровотока – от $17,54 \pm 1,15$ до $19,96 \pm 1,15$ см/с ($p > 0,05$).

Положительные результаты получены и в гормональном профиле: отмечено снижение концентрации инсулина с $23,5 \pm 1,6$ до $17,8 \pm 1,3$ мкМЕ/мл и уменьшение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR с $5,11 \pm 0,27$ до $4,12 \pm 0,26$ ($p < 0,01$). Выявлено достоверное снижение уровня гликемии натощак с $6,3 \pm 0,25$ до $5,38 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Сравнительная оценка курортного лечения с применением изучаемых питьевых минеральных вод не выявила существенных различий в динамике большинства показателей (см. табл. 1). При этом следует отметить, что минеральная вода Эссентуки №4 оказывала более выраженное инсулинотропное действие, а Эссентуки-Новая способствовала большей потере массы тела пациентов в результате лечения ($3,5 \pm 0,4$ кг в 1-й группе против $2,3 \pm 0,4$ кг во 2-й группе; $p_{1-2} < 0,05$). В итоге

использование как Эссентуки №4, так и Эссентуки-Новая приводило к снижению инсулинорезистентности, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение индекса НОМА-IR в обеих группах (табл. 2). Общая эффективность курортной терапии составила 82,5 и 80% в 1-й и 2-й лечебных группах соответственно ($p_{1-2} > 0,05$).

Заключение

Комплексная курортная терапия с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа при лечении метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа приводит к значительному улучшению основных функций печени и состояния ее гемодинамики, способствует нормализации перекисного гомеостаза, стабилизирует углеводный и липидный обмен, снижает инсулинорезистентность, тем самым препятствуя прогрессированию патологического процесса.

Литература

1. Бурков С.Г., Арутюнов А.Г., Годунова С.А., Гурова Н.Ю., Егорова Н.В., Должикова Т.А., Шиковная Ю.Н. // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2010. – №8. – С. 43-47.
2. Гуртовенко И.Ю., Гуленченко Ю.С., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т. // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – №2. – С. 67-71.
3. Кравчун Н.А. // Лику Украины. Терапия. Гастроэнтерология. – 2012. – №3-4. – С. 17-20.
4. Минушкин О.Н. // Лечащий врач. – 2012. – № 2. – С. 45-49.
5. Полунина Т.Е. // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – №2. – С. 5-9.