



Т.Е. Федорова, Н.В. Ефименко, М.Х. Ортабаева, В.П. Демченко, Н.А. Мухотин

КУРОРТНАЯ ТЕРАПИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ЭССЕНТУКСКОГО ТИПА

*ФГБУ Пятигорский государственный НИИ курортологии ФМБА России
Россия, 357500, г. Пятигорск, ул. Кирова, 30. E-mail: orgotdel@gniik.ru*

Цель: изучить эффективность курортной терапии с использованием питьевых минеральных вод Эссентуки №4 и Эссентуки-Новая при лечении больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материал и методы: обследовано 40 больных с НАЖБП в возрасте $48,8 \pm 5,7$ лет. Больные получали курортную терапию с применением питьевого лечения минеральными водами Эссентуки-Новая и Эссентуки №4 и бальнеотерапии.

Результаты: отмечалась положительная динамика клинических симптомов, функциональных проб печени, показателей внутрипеченочной гемодинамики, липидного обмена, перекисного гомеостаза, гормонального и иммунного статуса данной категории больных.

Заключение: проведенное исследование показало высокую эффективность курортной терапии с использованием питьевых минеральных вод Эссентуки №4 и Эссентуки-Новая при лечении больных с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, курортная терапия.

T.E. Fedorova, N.V. Efimenko, M.H. Ortabaeva, V.P. Demchenko, N.A. Muhotin

SPA TREATMENT OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME WITH DRINKING MINERAL WATER OF ESSENTUKI TYPE APPLICATION

*FSBI Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology FMBA of Russia
30, Kirov's ave, Pyatigorsk, 357500, Russia. E-mail: orgotdel@gniik.ru*

Purpose: To study the efficiency of spa therapy using drinking mineral waters Essentuki №4 and Essentuki-New in treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease.

Materials and methods: 40 patients with nonalcoholic fatty liver disease aged $48,8 \pm 5,7$ years are surveyed. Patients received resort therapy with application of drinking treatment of mineral waters Essentuki-New and Essentuki №4 and mineral baths.

Results: After the carried out treatment the dynamics of clinical displays of the disease, functional tests of a liver, indicators of intrahepatic haemodynamics, exchange of lipids, homeostasis of peroxides, the hormonal and immune status of the given category of patients is marked favorable.

Summary: The conducted research has shown high efficiency of resort therapy using drinking mineral waters Essentuki №4 and Essentuki-New in treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, spa therapy.



Введение

Основные составляющие каскада метаболических нарушений или метаболического синдрома (МС) — абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, тканевая инсулинорезистентность, артериальная гипертензия — тесно связаны с функциональным состоянием органов пищеварения. Нарушение пищевого поведения, дисбаланс гормонов пищеварительного тракта, функциональное состояние печени, поджелудочной железы, нарушение микробной экологии толстой кишки — ключевые патогенетические факторы развития МС. С другой стороны, органы пищеварения сами являются органами-мишенями при метаболических нарушениях. В частности, пациенты с МС имеют максимальный риск развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В 2003 году Американской Ассоциацией клинических эндокринологов НАЖБП была признана неотъемлемым компонентом метаболического синдрома [1, 2]. В различных странах НАЖБП болеют 3-24% населения. Среди людей с избыточной массой тела частота выявления НАЖБП составляет 58-74%, а при патологическом ожирении — 95-100% [3].

Выделяют три основные клинические формы НАЖБП: стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени как исход НАСГ. В настоящее время доминирующей теорией патогенеза НАЖБП является теория «двух ударов», согласно которой на первом этапе происходит накопление жира в гепатоцитах и формирование стеатоза печени («первый удар»). На втором этапе на фоне уже существующей жировой дистрофии печени вследствие возникновения оксидантного стресса («второй удар») происходит повреждение гепатоцитов с развитием воспалительно-деструктивных изменений и формированием стеатогепатита, а затем фиброза и цирроза печени [3, 4].

Своевременная терапия заболевания и исключение факторов риска может сопровождаться обратным развитием патологического процесса. В этом отношении актуальным представляется поиск немедикаментозных методов коррекции жирового обмена и инсулинорезистентности — ведущих факторов патогенеза первичной НАЖБП.

Цель исследования: изучить эффективность комплексной курортной терапии с использованием питьевых минеральных вод Эссентуки №4 и Эссентуки-Новая при лечении больных с НАЖБП.

Материал и методы

Обследовано 40 больных с НАЖБП в возрасте $48,8 \pm 5,7$ лет (15 мужчин и 25 женщин). Из них 11 (27,5%) — с неалкогольным стеатогепатитом и 29 (72,5%) — со стеатозом печени. Проведены клинические, биохимические (печеночные пробы, липидограмма, показатели перекисного окисления липидов), гормональные, иммунологические (проточная цитометрия) исследования, УЗИ с доплерографией сосудов печени.

Все больные получали комплексную курортную терапию, включающую санаторно-курортный режим, лечебное питание, питьевое лечение и бальнеотерапию в виде углекислых минеральных ванн $t=36^\circ\text{C}$ по 15 минут, на курс 8-10 процедур. Для питьевого лечения использовались маломинерализованная углекислая гидрокарбо-

нато-сульфатно-хлоридная натриево-кальциевая минеральная вода Эссентуки-Новая (1 лечебный комплекс (ЛК) — 20 больных) и среднеминерализованная углекислая гидрокарбонатно-хлоридная натриевая минеральная вода Эссентуки №4 (2 ЛК — 20 больных). Группы больных по основным показателям были репрезентативны.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина характеризовалась наличием болевого синдрома (ноющая боль, чувство тяжести в правом подреберье) у 29 (72,5%) больных, диспепсического синдрома (тошнота, отрыжка, изжога, горечь во рту, метеоризм) у 35 пациентов (87,5%), астеноневротического синдрома (общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, головные боли, расстройства сна) у 31 (77,5%) больного. При объективном обследовании отмечалась пальпаторная болезненность в правом подреберье (82,5%), эпигастрии (77,5%), левом подреберье (57,5%), по ходу кишечника (72,5%), гепатомегалия (77,5%), спленомегалия (2,5%). У всех обследуемых определено абдоминальное ожирение 1 и 2 степени: средняя масса тела составила $96,8 \pm 2,8$ кг при среднем росте $164,8 \pm 1,08$ см; индекс массы тела (ИМТ) — $34,9 \pm 1,15$; окружность талии (ОТ) у мужчин — $110,4 \pm 3,3$ см и у женщин — $93,7 \pm 3,1$ см ($p < 0,05$).

По данным биохимических исследований выявлены: гипербилирубинемия (15%), гиперхолестеринемия (70%), гипер- β -липопротеидемия (27,5%), гипертриглицеридемия (77,5%), повышенный уровень АСТ (15%), АЛТ (22,5%), ГГТП (57,5%), тимоловой пробы (37,5%). При исследовании перекисного гомеостаза отмечено увеличение уровня малонового диальдегида у 22 (55%) больных до $6,12 \pm 0,11$ ммоль/л и снижение концентрации каталазы у 28 (70%) человек до $11,18 \pm 0,54$ мккат/л ($p < 0,05$). У 37 (92,5%) обследованных обнаружена гиперинсулинемия: базальный уровень инсулина составил $28,4 \pm 1,5$ мкМЕ/мл, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR — $5,6 \pm 0,15$ ($p < 0,05$).

Изучение показателей иммунного статуса выявило иммунный дисбаланс: снижение содержания в крови B-cells (CD 19+) у 40% больных, T-cytotoxic (CD 8+) — у 35%, NK-cells (CD 16+56+) — у 32,5%, повышение уровня T-NK-cells (CD 56+) у 50% обследованных. Содержание T-helpers (CD 4+) было снижено у 35% и повышено у 30% больных.

При УЗИ у всех обследуемых отмечены диффузные изменения в печени, характерные для жировой дистрофии (72,5%) или хронического гепатита (27,5%). Допплерография сосудов печени выявила снижение систолической скорости кровотока в портальной вене у 32,5% больных.

После проведенного лечения у большинства пациентов отмечалась положительная динамика клинических и параклинических показателей, характеризующих 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 $33,2 \pm 1,14$, ОТ уменьшился у мужчин — 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 биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние пече-



ни (рис.1): отмечено снижение повышенного уровня АЛТ с $0,91 \pm 0,06$ до $0,51 \pm 0,05$ мкмоль/л, ГГТП – с $2520 \pm 441,4$ до

$1307 \pm 136,5$ нмоль/(с.л), тимоловой пробы – с $7,53 \pm 0,66$ до $3,79 \pm 0,45$ ЕД, ($p < 0,05$).

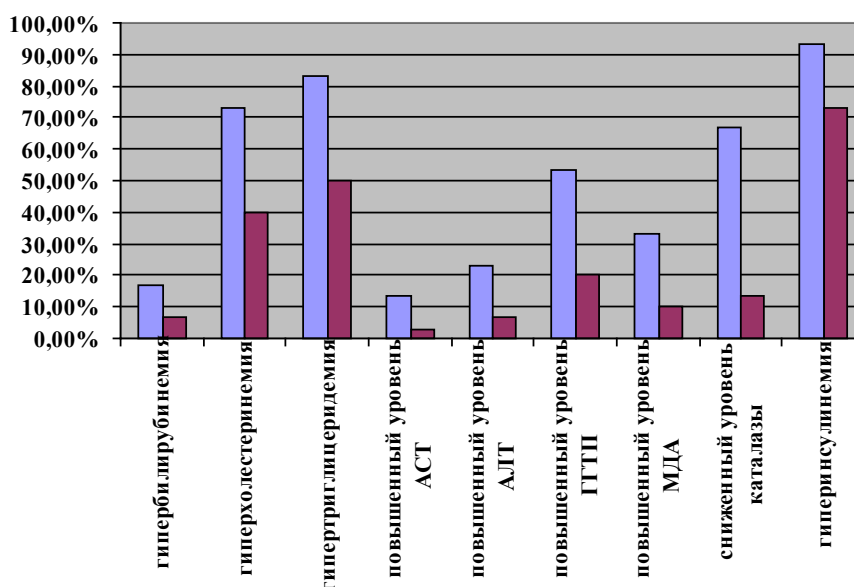


Рис. 1. Частота патологических сдвигов по данным биохимических исследований у больных НАЖБП до и после курортной терапии.

Позитивные сдвиги наблюдались также в показателях липидного обмена: достоверно снизились повышенные уровни общего холестерина у 77,5% больных с $6,42 \pm 0,1$ до $5,52 \pm 0,17$ ммоль/л; триглицеридов – у 72,5% с $2,25 \pm 0,05$ до $1,88 \pm 0,11$ ммоль/л; липопротеидов низкой плотности – у 67,5% с $4,17 \pm 0,15$ до $3,51 \pm 0,18$ ммоль/л; липопротеидов очень низкой плотности – у 67,5% с $0,98 \pm 0,05$ до $0,8 \pm 0,05$ 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 ($p < 0,05$).

Положительные результаты получены и в гормональном профиле: отмечено снижение концентрации инсулина у больных с гиперинсулинемией с $28,4 \pm 1,5$ до $25,4 \pm 1,9$

мкМЕ/мл и снижение показателя инсулинорезистентности НОМА-IR с $5,6 \pm 0,15$ до $3,6 \pm 0,15$ ($p < 0,05$).

Иммунный статус больных имел четкую тенденцию к восстановлению. Это проявлялось увеличением сниженной концентрации В-лимфоцитов (CD19+) от $5,75 \pm 0,35$ до $7,07 \pm 1,21\%$, Т-супрессоров (CD 8+) – от $14,21 \pm 2,07$ до $17,48 \pm 0,16\%$, Т-хелперов (CD 4+) – от $29,36 \pm 2,72$ до $33,7 \pm 1,56\%$ ($p > 0,05$), что свидетельствует о стимуляции клеточного звена иммунитета.

Анализ результатов доплерографии сосудов печени показал улучшение показателей портальной гемодинамики в результате лечения практически у всех больных: пиковая систолическая скорость кровотока в портальной вене увеличилась от $22,34 \pm 1,09$ до $27,42 \pm 1,06$ см/сек, ($p < 0,002$), конечная диастолическая скорость кровотока – от $14,77 \pm 1,34$ до $17,85 \pm 1,42$ см/сек и средняя скорость кровотока – от $17,54 \pm 1,15$ до $19,96 \pm 1,15$ см/сек; $p > 0,05$ (рис.2).

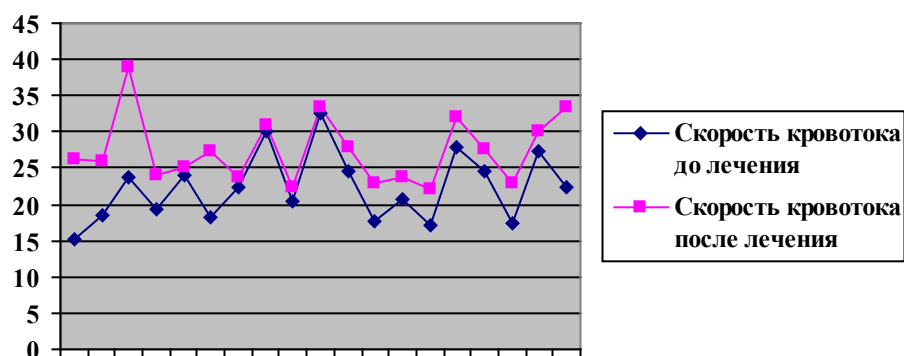


Рис. 2. Внутривенная гемодинамика у больных НАЖБП до и после курортной терапии.



Заключение

Сравнительная оценка курортного лечения с использованием изучаемых питьевых минеральных вод различного химического состава и минерализации не выявила существенных различий в динамике клинических симптомов, биохимических и иммунологических показателей. Однако следует отметить более выраженное снижение массы тела в результате курортной терапии у больных, принимавших Эссентуки-Новая: средняя потеря массы тела составила $3,5 \pm 0,4$ кг в 1 группе и $2,3 \pm 0,4$ кг во 2 группе, ($p_{1-2} < 0,05$). В то же время анализ динамики гормональных показателей выявил преимущество минеральной воды Эссентуки №4 в инсулинотропном действии: базальный уровень инсулина снизился с $28,9 \pm 3,4$ до $24,3 \pm 2,5$ мкМЕ/мл ($p < 0,05$) у больных 2 ЛК против с $28,2 \pm 3,4$ до $27,3 \pm 3,6$ мкМЕ/мл ($p > 0,05$) у больных 1 ЛК, ($p_{1-2} < 0,05$). Общая эффективность курортной терапии составила 82,5% и 80% в 1 и 2 группах соответственно ($p_{1-2} > 0,05$).

Проведенное исследование показало высокую эффективность курортной терапии с использованием питьевых минеральных вод Эссентуки №4 и Эссентуки-Новая при лечении больных с НАЖБП. Курортное лечение способствует благоприятной динамике клинических проявлений заболевания, улучшению функциональных проб печени, показателей внутрипеченочной гемодинамики, нормализации липидного обмена, перекисного гомеостаза, гормонального и иммунного статуса данной категории больных. Доказано, что прием питьевых минеральных вод Эссентукского типа способствует снижению инсулинорезистентности – одного из ведущих патогенетических факторов стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита, и поэтому может быть использован в комплексе мероприятий по лечению и профилактике прогрессирования НАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - № 1. - С. 26-37.
2. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н., Петренко В.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - № 2. - С. 92-96.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. – М.: ООО «Издательский дом. «М-Вести», 2009. – 20 с.
4. Подымова С.Д. Эволюция представлений о неалкогольной жировой болезни печени. // Справочник поликлинического врача. - 2008. - № 3. - С. 3-6.

ПОСТУПИЛА: 08.02.2012