

Механизмы влияния питьевых минеральных вод на гормональную регуляцию обмена углеводов и липидов при метаболическом синдроме

В.К. Фролков, А.Н. Елизаров, Д.А. Еделев

ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Росздора; Санаторий «Заря» Управления делами Президента Российской Федерации; Кавминводский институт сервиса

Изучено влияние минеральных вод «Еяентуки № 17» и «Сульфатный нарзан» на гормональную регуляцию обмена углеводов и липидов. Спояобноять минеральных вод оказывать значимое влияние на механизмы развития метаболического синдрома подтверждается результатами проведенных экспериментальных исследований.

Ключевые слова: метаболический синдром, минеральные воды

Исследования последних лет убедительно свидетельствуют о важности нарушения метаболических процессов в механизмах развития соматических заболеваний. Это связано с тем, что нарушение обмена веществ создает благоприятную почву для снижения функциональных резервов различных органов и систем, способствует формированию энергодефицитных состояний. Все это интегрируется в уменьшение активности саногенетических реакций и зачастую является причиной возникновения неспецифических патологических синдромов. Среди последних особенно выделяется метаболический синдром (инсулинорезистентность на фоне гипергликемии и гиперлипидемии), провоцирующий развитие различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ [1, 7].

Предполагается, что одним из механизмов развития метаболического синдрома является дискоординация секреции инсулина в пищеварительный период: в раннюю фазу скорость поступления гормона в кровь снижается, а в позднюю — увеличивается, тогда как в норме имеет место обратная картина [5, 6]. В связи с этим идет поиск лечебных факторов, способных активизировать энтероинсулярные гормональные взаимодействия, ответственные за адекватную скорость поступления инсулина в кровь при пероральных нагрузках. В этом плане особый интерес представляют минеральные воды, в механизме действия которых при их внутреннем приеме большое значение придается их стимулирующему влиянию на секрецию гастроинтестинальных гормонов, обладающих инсулинотропным действием [2, 4]. Учитывая большое внимание к проблеме метаболического синдрома, представляет интерес изучение возможности внутреннего применения минеральных вод различного состава на его основные патогенетические механизмы.

Исследования носили экспериментально-клинический характер и были проведены на 45 беспородных белых крысах с нормальной массой тела ($183 \pm 3,8$ г) и 60 — с алиментарным ожирением ($312 \pm 9,2$ г), а также 40 добровольцах с нормальным индексом массы тела ($23,2 \pm 0,29$) и 40 пациентов — с абдоминальным ожирением ($30,8 \pm 0,35$). Как известно, абдоминальное ожирение является манифестной формой начальной стадии метаболического синдрома. В эксперименте и у пациентов анализировали концентрацию в крови глюкозы и липидов, уровень инсулина и кортизола в крови, проводился оральный глюкозотолерантный тест (4 г глюкозы в 15 мл воды на кг массы тела в эксперименте и 75 г глюкозы в 200 мл воды у добровольцев). Расчетным методом определялся показатель

инсулинорезистентности НОМА [3]. Изучали влияние минеральных вод: «Еяентуки № 17» (гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, $M=11,8$ г/л), «Сульфатный нарзан» (гидрокарбонатно-сульфатно-магниево-натриево-кальциевая, $M=5,2$ г/л). В эксперименте минеральные воды применяли внутрь в дозе 1,5 мл на 100 г массы тела интрагастрально один раз в день утром в течение 3-х недель, а добровольцы получали их за 15–20 минут до приема пищи 3 раза в день в течение 4-х недель.

Установлено, что алиментарное ожирение, которое воспроизводилось у экспериментальных животных длительным кормлением богатой углеводами и жирами пищей, приводит к значительному нарушению обмена углеводов и липидов: по сравнению со здоровыми животными уровень холестерина и глюкозы возрастал на 28 и 18%, секреция инсулина увеличивалась на треть. Аналогичные изменения отмечались и у пациентов с абдоминальной формой ожирения: у них отмечались более высокий коэффициент атерогенности по сравнению со здоровыми добровольцами (соответствующие значения составили $2,54 \pm 0,12$ и $4,53 \pm 0,20$; $p < 0,005$), гипергликемия натощак ($4,46 \pm 0,03$ и $5,12 \pm 0,05$ ммоль/л; $p < 0,01$), повышенная продукция инсулина ($12,1 \pm 0,19$ и $22,8 \pm 0,26$ мкЕ/мл; $p < 0,001$). Одновременно отмечалось повышение артериального давления у пациентов с лишней массой тела на 15–25 мм. рт. ст. Показатель инсулинорезистентности НОМА при ожирении значительно возрастал как в эксперименте (с $4,30 \pm 0,14$ до $6,42 \pm 0,25$; $p < 0,01$), так и в клинике (с $2,40 \pm 0,09$ до $5,19 \pm 0,16$; $p < 0,001$).

Изучение влияния внутреннего приема минеральных вод на инсулиновую регуляцию метаболических реакций на первом этапе было проведено на экспериментальных животных. Установлено, что при однократном приеме минеральной воды инсулинстимулирующим действием обладала только вода «Еяентуки № 17», тогда как в динамике орального глюкозотолерантного теста (глюкоза растворялась в минеральных водах и питьевой воде) этот эффект был выражен более отчетливо. Так, увеличение секреции инсулина в раннюю фазу реакции (первые 30 мин теста) отмечалось при приеме всех исследованных нами вод и прямо зависело от их минерализации. Если при приеме глюкозы, растворенной в питьевой воде (контроль), площадь гиперинсулинемии в первые 30 минут теста составляла $712 \pm 23,9$ усл. ед., то при растворении глюкозы в воде «Сульфатный нарзан» — $1017 \pm 153,8$ усл. ед. ($p < 0,01$), «Еяентуки № 17» — $1492 \pm 88,1$ усл. ед. ($p < 0,001$). Инсулинстимулирующее действие минеральных вод сопровождалось более эффек-

тивной утилизацией глюкозы — алиментарная гипергликемия была выражена меньше на 12-18%. При курсовом приеме минеральных вод у здоровых животных отмечалось постепенное снижение базальной продукции инсулина и гликемии на фоне небольшого увеличения уровня кортизола в крови (на 17%; $p < 0,05$). В более выраженной форме эти реакции отмечались у животных, получавших минеральную воду «Ессентуки № 17».

У животных с алиментарным ожирением инсулинстимулирующее действие минеральных вод сохранилось, хотя оно было выражено не так заметно. Если при стандартной нагрузке глюкозой площадь повышения инсулинемии в раннюю фазу теста составила $415 \pm 20,7$ усл. ед., то на фоне приема минеральных вод «Сульфатный нарзан» и «Ессентуки № 17» соответственно $642 \pm 41,4$ усл. ед. ($p < 0,01$) и $908 \pm 146,1$ усл. ед. ($p < 0,001$).

При курсовом приеме минеральных вод их метаболические эффекты проявлялись весьма отчетливо: снижались повышенные базальная секреция инсулина (на 5–20%), гликемия на (3–13%), уровень холестерина на (7–12%). Эти изменения обмена веществ трансформировались в снижение массы тела у крыс с ожирением в среднем на 5–13 г. Как и у здоровых крыс, гормонально-метаболические изменения прямо коррелировали с минерализацией воды.

В клинических условиях установлено, что даже однократный прием минеральной воды оказал значимое воздействие на различные параметры: секреция инсулина в первые 10 мин после приема воды «Ессентуки № 17» увеличивалась на 90%, при этом через 1 час отмечалась более низкая гликемия, чем в исходном состоянии. Одновременно наблюдалось небольшое снижение артериального давления. На фоне приема воды «Сульфатный нарзан» у здоровых добровольцев динамика исследованных нами параметров была аналогичной, но выражена она была в меньшей степени.

У добровольцев с абдоминальным ожирением инсулинстимулирующее и гипогликемизирующее действие однократного приема минеральной воды «Ессентуки № 17» проявилось также заметно, но развивалось оно медленнее. Прием в этих же условиях воды «Сульфатный нарзан» достоверно увеличивал секрецию инсулина к 60-й минуте на фоне небольшого снижения гликемии.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что даже однократный прием минеральных вод может оказывать значимое влияние на некоторые параметры, характеризующие метаболические процессы. Несмотря на различные по величине динамические сдвиги отдельных параметров, отчетливо прослеживаются следующие факты. Во-первых, минеральные воды активизируют секрецию инсулина, и эта реакция развивается достаточно быстро. Во-вторых, для минеральных вод характерен слабый стимулирующий эффект на продукцию кортизола — одного из гормонов стресса и адаптивной перестройки организма. И, наконец, в-третьих, при абдоминальном ожирении эффективность питьевого воздействия на исследуемые параметры была менее выраженной.

В следующей серии наших исследований изучались эффекты курсового приема минеральных вод «Сульфатный нарзан» и «Ессентуки № 17». 40 добровольцев с нормальной массой тела (т.е. практически здоровые) и 40 — с абдоминальным ожирением (т.е. наличием метаболического синдрома) были разделены на 2 группы, которые

в течение 4-х недель получали минеральные воды в дозе 200–250 г комнатной температуры 3 раза в день за 15–20 мин до приема пищи.

Установлено, что применение воды «Ессентуки № 17» в виде одного курса оказало не очень значительное, но все-таки заметное влияние на динамику контролируемых нами параметров у здоровых пациентов. Отмечалось небольшое, хотя и достоверное, снижение индекса массы тела на 2,3 %, что реально соответствует снижению массы тела испытуемых на 1,5–2 кг. По-видимому, это связано с достоверным снижением уровня инсулина в крови на 19% и повышением продукции кортизола на 12%. Учитывая тот факт, что инсулин — это гормон запасов, а кортизол эффективно их использует для получения дополнительных энергетических ресурсов, становится ясно, что под влиянием курсового приема минеральной воды «Ессентуки № 17» происходит усиление процессов катаболизма. Примечательно, что одновременно, за счет небольшого снижения гликемии, достоверно уменьшились (в среднем на 27%) значения коэффициента НОМА — одного из показателей инсулинорезистентности, что однозначно свидетельствует о повышении эффективности действия инсулина у студентов этой группы. Также некоторые благоприятные тенденции отмечены и в системе регуляции липидного обмена, но они не были статистически достоверными. У пациентов с абдоминальным ожирением курсовой прием минеральной воды «Ессентуки № 17» оказывал более заметное влияние, что проявилось в благоприятных изменениях клинических и лабораторных показателей. Кроме выявленных ранее изменений, у больных с метаболическим синдромом добавилось также некоторое снижение артериального давления (на 6%) и коэффициента атерогенности (на 20%). Следует, впрочем, отметить, что в течение года наблюдений после окончания курсового приема этой минеральной воды практически все параметры вернулись к своим исходным значениям.

Курсовой прием минеральной воды «Сульфатный нарзан» оказал несколько меньшее влияние на изучаемые нами показатели. Так, в группе у здоровых добровольцев не было отмечено ни одного достоверного сдвига в системе гормональной регуляции углеводного и липидного обмена. В то же время у пациентов с абдоминальным ожирением наблюдалось достоверное снижение показателей диастолического артериального давления на 8,5%, уменьшение коэффициента атерогенности на 30%. Одновременно отмечалось снижение уровня кортизола в крови на 15,8% и инсулина на 32,2%.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение курсового приема минеральных вод в виде монофактора является незначительным по величине в плане оказания первично-профилактического действия у здоровых добровольцев и лечебного эффекта при абдоминальном ожирении, хотя некоторые благоприятные тенденции все-таки присутствовали. Проявлялись они в основном в системе гормональной регуляции углеводного и липидного обмена и регистрировались по уменьшению коэффициентов атерогенности и инсулинорезистентности. Вместе с тем способность минеральных вод оказывать значимое влияние на механизмы развития метаболического синдрома подтверждается результатами экспериментальных исследований.

Литература

1. Бутрова С.А., *Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению.* // РМЖ. — 2001. — № 2. — С. 56–60.

2. Кузнецов Б.Г. *Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система и ее роль в механизме действия питьевых минеральных вод* // *Вопр. курортол.* — 1981. — № 3. — С. 63–66.

3. *Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей* / Под ред. И.И. Дедова и Г.А. Мельниченко. М. 2004. — 451 с.

4. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. *Превентивная курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы).* — Пятигорск, 1997. — 225 с.

5. Фролков В.К. *Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы.* Автореф. дисс. доктора биол. наук. — М. — 1994. — 38 с.

6. Palmer J.P., Ensink J.W. *Acute-phase insulin secretion and glucose tolerance in young aged normal and diabetic patients* // *J. Clin. Endocrinol. Metab* — 1975. — V. 41. — №3. — P. 498–503.

7. Reaven G.M. *Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease* // *Diabetes.* — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.

Обоснование и эффективность комплексной курортной терапии больных с метаболическим синдромом

Л.И. Вовк, Л.А. Ботвинева, Л.Н. Мельникова,
Н.А. Самсонова, Е.Г. Кесиди, А.В. Могила, Е.Н. Никитин, Е.А. Акаева
ФГУ «Санаторий «Красные камни» УД Президента РФ, ФГУ «Пятигорский НИИК» Росздрава

У 30 больных с абдоминальным ожирением и у 30 больных с сахарным диабетом 2 типа с абдоминальным ожирением оценена эффективность базисного комплексного лечения в санаторно-курортном режиме. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии комплексной курортной терапии у больных обеих групп.

Ключевые слова: метаболический синдром, курортная терапия

В настоящее время метаболическому синдрому отводится ведущую роль в патогенезе развития ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонии, дислипидемии. Составляющие метаболического синдрома являются общепризнанными факторами риска ИБС и, проявляясь со временем один за другим, они при отсутствии своевременного и правильного терапевтического вмешательства практически всегда приводят к развитию атеросклероза, ИБС, нарушения углеводного обмена в виде гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2-го типа [3, 5].

Современные методы лечения больных с рассматриваемыми видами патологии строятся на основе комплексного применения лечебных факторов, воздействующих на различные звенья регуляции метаболизма и нормализацию важнейших физиологических функций органов и систем. С этой целью наряду с медикаментозной терапией широко используются методы санаторно-курортного лечения, являющегося одним из важных звеньев в системе медицинской реабилитации. Лечение больных с метаболическим синдромом направлено на: снижение массы абдоминальной жировой ткани, повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, нормализацию показателей липидного и углеводного обмена, нормализацию артериального давления. Имеется множество научно-исследовательских работ, которые убедительно с достоверной точностью доказывают, что курортные факторы активно влияют в сторону нормализации на все указанные патологически отклоненные показатели [1, 2, 4].

Материал и методы исследования

У 30 больных с абдоминальным ожирением и 30 больных сахарным диабетом 2 типа с абдоминальным

ожирением оценена эффективность базисного комплексного лечения, включавшего санаторно-курортный режим, лечебное питание по диете 8 (1600–1800 ккал) или 9 (1800 ккал), ЛФК, углекисло-минеральные ванны, температуры 36° С, продолжительностью 10–15 минут, 10 процедур, курсовой прием минеральной воды эссенцики-новая (хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатно-натриево-кальциевая с минерализацией 3,2 г/л) в обычной дозировке по традиционной методике (3–4 мл на 1 кг массы тела).

У всех 30 больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) легкой и средней степени тяжести заболевания в состоянии компенсации или субкомпенсации определен метаболический синдром по критериям экспертов США (2001), которые в 2003 году приняты в России. Абдоминальное ожирение I и II ст. было определено у всех обследованных пациентов. У 10 мужчин ОТ (окружность талии) составила — 111,5±3,7 см; у 20 женщин — 93,6±3,0 см; средняя масса тела — 93,6±3,0 кг, средний рост — 164,7±1,53 см. Средний уровень глюкозы крови в начале лечения был повышен до 6,96±0,51 ммоль/л, САД — 131,7±2,79, ДАД — 82,8±1,69 мм рт. ст.; уровень триглицеридов — 1,86±0,15, ЛПВП — 1,0±0,061 ммоль/л.

В клинической картине преобладали жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке (76,3%), жажду, сухость во рту, полиурию (15,1%), кожный зуд (10,4%). Повышенный уровень глюкозы в сыворотке крови определен у 15 (50,0%) больных СД2, глюкозурия отмечалась у 18% пациентов. Почти у двух третей больных был нарушен липидный обмен, что выражалось в повышении общих липидов, бета-липопротеидов, триглицеридов, НЭЖК, холестерина, снижении альфа-холестерина.