

# Влияние комплексного санаторно-курортного лечения на иммунометаболические нарушения у больных с избыточным весом и ожирением

С.С. Сергеев, Г.Д. Кобзева, Л.Г. Прокопенко\*, Л.Н. Четчина, Т.М. Товбушенко

Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ,  
ФГУ «Санаторий «Марьино»,

\*Курский государственный медицинский университет

Нарушение энергетического гомеостаза, выражающееся в форме избыточной массы тела и ожирения, сопряжено с наличием ряда метаболических нарушений, что отражается в изменении биохимических параметров крови. [5]. Необходимость выявления и лечения гиперлипидемий обусловлена наличием выраженной причинно-следственной связи между увеличением содержания определенных липидов в плазме крови и развитием атеросклеротических изменений сосудов, а также возникновением вторичных иммунодефицитов и обусловленных ими инфекционных заболеваний, иммуно-патологических процессов и злокачественных новообразований [3, 4, 6, 7, 8].

Изучение влияния антиоксидантов ( $\beta$ -каротина, ретинола, токоферола) на иммунометаболические нарушения, имеющие место при избыточной массе тела и ожирении, продемонстрировало недостаточную их эффективность [2]. В настоящем исследовании изучалась возможность коррекции данных нарушений при применении регуляторов энергетического обмена — орлистата (ингибитор кишечных липаз), рибоксина (инозин) и милдроната, активирующих гликолиз в эритроцитах и лимфоцитах.

## Материал и методы исследования

Имунометаболические изменения изучены у 54 мужчин и женщин в возрасте 20–60 лет с избыточной массой тела (индекс массы тела — ИМТ 26–30 кг/м<sup>2</sup>) и различной степенью ожирения (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), которые вошли в основную группу наблюдения. Группу контроля составили 30 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, масса тела которых не выходила за пределы нормальных величин (ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>). В сыворотке крови обследуемых определяли концентрацию триацилглицеролов и холестерина, содержание диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот (ДК) и малонового диальдегида (МДА). В эритроцитах изучали уровень ацилгидроперекисей (АГП) и МДА, активность ферментов антиокислительной системы — супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР), содержание макроэнергетических соединений — 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) и аденозинтрифосфата (АТФ).

Количество CD3, CD4, CD8, CD20 в крови оценивали методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител, содержание ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО $\alpha$  устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов Rtg Cop, величины фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) лейкоцитов определяли по А.Н.Медведеву, показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста — по В.И.Щербакову.

## Результаты исследований и их обсуждение

По характеру выявленных биохимических нарушений пациенты основной группы (с избыточным весом и ожирением) были разделены на 3 подгруппы:

1-ю — пациенты, в сыворотке которых была повышена концентрация триацилглицеролов и холестерина (11 человек);

2-ю — пациенты, в сыворотке которых были изменены все исследованные биохимические показатели, за исключением содержания БФГ и АТФ в эритроцитах (18 человек);

3-ю — пациенты, в сыворотке и эритроцитах которых были изменены все показатели без исключения (25 человек);

Имунологические изменения зарегистрированы у всех пациентов основной группы наблюдения. У пациентов 1-й подгруппы наблюдалось увеличение уровня CD3 и CD4 в крови. Во 2-й подгруппе отмечено снижение уровня CD3 и увеличение концентрации CD20, в 3-й подгруппе зарегистрировано аналогичное изменение уровней CD3 и CD20. Кроме того, у лиц 3-й подгруппы отмечалось снижение ФИ и ФЧ лейкоцитов, а также показателей НСТ-теста.

Отмечена прямая корреляционная связь между уровнем ФНО $\alpha$  в сыворотке крови и величиной массы тела у всех лиц с избыточным весом и ожирением, в то время как в группе пациентов с нормальной массой тела подобных закономерностей не выявлено. Данный феномен отражает тесную связь между ФНО $\alpha$ , гормонами жирового обмена лептином и резистинном, ферментами метаболизма триацилглицеролов в жировой ткани [1]. Содержание других интерлейкинов в крови обследованных лиц варьировало в широких пределах.

Все пациенты основной и контрольной групп наблюдения получили комплексное санаторно-курортное лечение (СКЛ), включающее базисную диету, индивидуально подобранный двигательный режим и бальнеопроцедуры — углекислые ванны с концентрацией углекислоты 2 г/л, гидрокомплекс (лечебный душ - сауна - контрастные ванны), массаж воротниковой зоны. Пациенты 3-й подгруппы дополнительно получали ингибитор желудочно-кишечных липаз — орлистат по 120 мг 3 раза в сутки во время еды, а также рибоксин и милдронат (по 200 и 250 мг 2 раза в сутки, соответственно) в течение 20 дней на фоне гипокалорийной диеты (редукция суточной калорийности рациона на 30%).

Санаторно-курортное лечение в течение 20 дней нормализовало содержание холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, активность супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы у пациентов 1-й подгруппы, вместе с тем оно не влияло на биохимические и иммунологические показатели сыворотки и эритроцитов пациентов 2-й подгруппы. У пациентов 3-й подгруппы на фоне приема орлистата отмечено уменьшение массы тела, снижение уровня триацилглицеролов и холестерина, при этом содержание ДК и МДА в плазме крови, активность СОД и ГР, концентрация АГП, МДА, БФГ и АТФ в эритроцитах не изменилась. Кроме того, у пациентов данной подгруппы по окончании курса лечения зафиксировано уменьшение содержания (3-каротинов, витаминов А и Е, снижение уровня CD3 и CD4, а также содержание ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ ).

У пациентов с содержанием БФГ в эритроцитах свыше 4 мкмоль/мл на фоне приема препарата, содержащего  $\beta$ -каротин, витамины Е и С (каскатол по 1 таблетке 2 раза в день в течение 20 дней), увеличивалась концентрация ( $\beta$ -каротина, витаминов А и Е в крови, активность антиоксидантных ферментов, СОД и ГР, снижалась концентрация продуктов перекисного окисления липидов (АГП и МДА) в эритроцитах, нормализовались показатели функционально метаболической активности лейкоцитов (ФИ, ФЧ, НСТ-тест), содержание CD3 и CD4. У больных со сниженным содержанием БФГ в эритроцитах (< 4 мкмоль/л) прием данного препарата не оказывал достоверного влияния на имевшиеся иммунометаболические нарушения.

**Таблица 1**  
**Влияние антиоксидантов и энергизаторов на метаболические параметры сыворотки и эритроцитов крови**

Показатели	Контрольная группа	Пациенты с ожирением 1-й и 2-й подгрупп	Пациенты с ожирением 3-й подгруппы	
			Прием каскатола	Прием рибоксина и милдроната
Сыворотка крови				
ТАГ, ммоль/л	1,7±0,2	2,9±0,4	2,2±0,3	1,6±0,3
ХОЛ, ммоль/л	4,6±0,3	6,4±0,5	5,6±0,4	4,7±0,3
ДК, ммоль/л	3,5±0,2	4,9±0,3	4,1±0,1	3,7±0,2
МДА, мкмоль/л	2,8±0,1	4,2±0,3	3,6±0,2	2,8±0,2
Эритроциты				
СОД, ЕД/мл	61,3±3,0	46,3±2,3	51,0±2,4	58,7±3,1
ГР, мкмоль/мл	119,4±16,8	114,6±13,2	120,7±15,6	124,1±17,6
АГП, ΔD233/мл	1,4±0,4	2,7±0,5	1,9±0,4	1,5±0,4
МДА, мкмоль/м	45,2±3,6	59,4±4,2	52,6±3,9	47,0±3,9
БФГ, мкмоль/мл	5,4±0,3	3,6±0,2	4,2±0,02	5,2±0,3
АТФ, мкмоль/мл	1,3±0,1	0,8±0,1	1,0±0,1	1,2±0,1

**Таблица 2**  
**Влияние антиоксидантов и энергизаторов на иммунологические параметры сыворотки и эритроцитов крови**

Показатели	Контрольная группа	Пациенты с ожирением 1-й и 2-й подгрупп	Пациенты с ожирением 3-й подгруппы	
			Прием каскатола	Прием рибоксина и милдроната
ФИ, %	38,4±4,6	24,8±2,6	31,7±3,5	37,2±4,5
ФЧ, число частиц	3,3±0,2	1,9±0	2,4±0,2	3,5±0,3
НСТсп, %	13,2±1,2	8,6±0,8	10,7±1,1	13,8±1,3
НСТ инд., %	38,4±3,1	23,5±2,6	32,5±2,8	36,1±3,2
CD3, 10 <sup>9</sup> /л	1,26±0,10	0,82±0,07	1,01±0,08	1,31±0,10
CD4, 10 <sup>9</sup> /л	1,13±0,06	0,45±0,03	0,72±0,04	1,19±0,07
CD8, 10 <sup>9</sup> /л	0,72±0,04	0,74±0,04	0,71±0,03	0,70±0,03
CD20, 10 <sup>9</sup> /л	0,51±0,02	1,0±0,04	0,83±0,03	0,78±0,03
ИЛ 1, пкг/мл	32,7±5,2	30,8±5,3	30,2±5,1	33,1±5,0
ИЛ 4, пкг/мл	20,9±3,3	22,0±3,1	20,3±3,4	21,6±3,2
ИЛ 6, пкг/мл	47,4±4,0	49,5±5,2	48,0±4,5	46,7±4,6
ФНОα, пкг/мл	61,4±4,5	387,4±25,3	205,3±36,8	66,3±5,1

Применение рибоксина и милдроната (по 200 и 250 мг, соответственно, 2 раза в сутки в течение 20 дней) позволило нормализовать все иммунометаболические сдвиги, вызванные у пациентов приемом орлистата на фоне гипокалорийной диеты (табл. 1,2).

Отмечается взаимосвязь между влиянием изучаемых препаратов на энергетический потенциал эритроцитов и иммунный статус лиц с избыточной массой тела и ожирением, получавших орлистат на фоне гипокалорийной диеты. При

низком содержании в эритроцитах АТФ и особенно БФГ (< 4 мкмоль/л) антиоксиданты уменьшали выраженность изменений показателей, характеризующих иммунный статус, а энергизаторы нормализовали их. Это свидетельствует об участии эритроцитов в реализации влияния регуляторов энергетического обмена на иммунологические функции при лечении лиц с избыточной массой тела и ожирением орлистатом. Результаты проведенных наблюдений показывают, что концентрация БФГ в эритроцитах может быть дискриминантным признаком, позволяющим прогнозировать эффективность применения антиоксидантов и регуляторов энергетического обмена с целью коррекции иммунометаболических сдвигов, индуцируемых орлистатом при лечении избыточной массы тела и ожирения

### Выводы

1. У лиц с избыточной массой тела и ожирением в сыворотке крови повышено содержание ТАГ и ХОЛ, ДК и МДА, активность АЛП и АСТ, в эритроцитах снижена концентрация БФГ и АТФ, активность СОД и ГП, повышено содержание АГП и МДА, снижена ФМА ПЯЛ, нарушено соотношение субпопуляций лимфоцитов, увеличено содержание ФНОα.

2. Применение каскатола уменьшало выраженность показателей иммунометаболического статуса у лиц с низким содержанием БФГ и АТФ и нормализовало эти показатели у лиц с высоким содержанием макроэргических соединений в эритроцитах.

3. Применение рибоксина с милдронатом нормализовало показатели иммунометаболического статуса у всех лиц с избыточной массой тела, находившихся на гипокалорийной диете и лечившихся орлистатом. Таким образом, сочетанное применение рибоксина и милдроната является эффективным средством коррекции иммунометаболических сдвигов, вызываемых применением орлистата на фоне гипокалорийной диеты.

### Литература

1. Акмаев И.Г., Сергеев В.Г. // Усп. физиол. наук. — 2002. — Т. 33, № 2. — С. 3-16.
2. Байбурун Ф.Я., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г. Коррекция иммунометаболических последствий нарушения липидного обмена. — Курск, 2000. — 140 с.
3. Бекетов И.А., Маметова А.Н., Полевик И.В. и др. // Эксперим. и клинич. фармакол. — 2000. — Т. 63, № 6. — С. 18-21.
4. Мари Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. — М.: Мир., 1993. — Т. 1. — с. 374.
5. Прокопенко Л.Г., Байбурун Ф.Я., Конопля А.И. Питание, гиперлипидемия и иммунитет. — Курск, 1997. — С. 140.
6. Страйер Л. Биохимия. — М.: Мир, 1985. — Т. 2. — С. 308.
7. Французова С.Б., Кривелевич В.Я., Пархонюк В.П. // Фармакология и токсикология. — 1984. Т. 111, № 1. — С. 115—118.
8. Sunyer F. // Ann. Intern Med. - 1993. - Vol. 119. - P. 655-660.