

Ботвинева Л.А., Кайсинова А.С., Федорова Т.Е., Самсонова Н.А., Васин В.А.

ПИТЬЕВЫЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии» ФМБА, 357500, Пятигорск, Россия

Целью исследования была оценка эффективности комплексной курортной терапии метаболического синдрома (МС) с применением питьевых минеральных вод (МВ) различного химического состава и минерализации с учетом динамики гормональных показателей, углеводного, липидного обмена, функций печени. Проведены наблюдения 80 больных МС, прошедших стандартное клинико-лабораторное обследование в начале и по окончании курса лечения. Методом случайной выборки были сформированы 2 группы по 40 человек, которым назначали внутренний прием МВ Эссентуки-Новая или Эссентуки № 4. Установлено, что комплексное курортное лечение пациентов с МС и патологией углеводного обмена в виде нарушения гликемии натощак и неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых МВ носит патогенетически направленный характер и включает основные средства, активно воздействующие на самочувствие больных, массу тела, обменные процессы, гормональные регулирующие их системы и функции печени, течение сопутствующих заболеваний. Результаты исследования позволили нам рекомендовать питьевое лечение МВ Эссентуки-Новая для указанной категории лиц в качестве лечебного и профилактического средства с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена и патологических изменений печени.

Ключевые слова: минеральные воды; курортное лечение; метаболический синдром; нарушение гликемии натощак; неалкогольная жировая болезнь печени.

Для цитирования: Ботвинева Л.А., Кайсинова А.С., Федорова Т.Е., Самсонова Н.А., Васин В.А. Питьевые минеральные воды в восстановительном лечении пациентов с метаболическим синдромом. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018; 17(1): 15-18.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18>.

Для корреспонденции: Кайсинова Агнесса Сардоевна, д-р мед. наук, зам. директора по лечебной работе, ФГБУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии», Пятигорск. E-mail: orgotdel@gniik.ru

Botvineva L.A., Kaysinova A.S., Fedorova T.E., Samsonova N.A., Vasin V.A.

DRINKING MINERAL WATER IN RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Federal state budgetary institution «Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology», Federal Medical and Biological Agency, 357500, Pyatigorsk, Russia

The aim of the study was to assess the effectiveness of the integrated spa therapy of the metabolic syndrome (MS) with the use of drinking mineral waters (MB) of different chemical composition and mineralization, taking into account the dynamics of hormonal parameters, carbohydrate, lipid metabolism, liver function. Eighty patients with MS received a standard clinical and laboratory examination at the beginning and at the end of the course of treatment. By random sampling, two groups of 40 people were formed, each of whom received an internal intake of MB Essentuki-Novaya or Essentuki No. 4. It was established that the complex spa treatment of patients with MS and the pathology of carbohydrate metabolism in the form of impaired fasting glucose and non-alcoholic fatty liver disease with drinking MB is pathogenetically directed and includes the main means of actively affecting the well-being of patients, body weight, metabolic processes, hormonal regulatory systems and liver function, the course of concomitant diseases. The results of the study allowed us to recommend MB Essentuki-Novaya for the specified category of people as a curative and preventive agent in order to prevent further progression of carbohydrate metabolism and pathological changes in the liver.

Key words: mineral waters; resort treatment; metabolic syndrome; impaired fasting glycemia; nonalcoholic fatty liver disease.

For citation: Botvineva L.A., Kaysinova A.S., Fedorova T.E., Samsonova N.A., Vasin V.A. Drinking mineral water in restorative treatment of patients with metabolic syndrome. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2018; 17(1): 15-18. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18>.

For correspondence: Kaysinova Agnessa Sardoevna, MD, PhD, DSc, deputy director for medical work, Federal state budgetary institution «Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology» Federal Medical and Biological Agency, Pyatigorsk. E-mail: orgotdel@gniik.ru

Acknowledgments. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 16 May 2017

Accepted 30 May 2017

В 1988 г. на основании исследований, проведенных G. Reaven, была впервые выдвинута концепция «синдрома X», метаболического синдрома (МС), согласно которой инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия являются общей основой для развития ранних нарушений углеводного обмена, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, дислипидемии. Распространенность МС составляет 20–40%. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность среди пациентов с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Одним из серьезных проявлений МС является неалкогольная жировая болезнь печени, частота которой при данной патологии колеблется от 74 до 100% [1].

Хроническое, часто бессимптомное течение – общая черта всех составляющих МС, которые могут практически не беспокоить больного, в то время как без контроля и адекватного лечения последствия этих нарушений разрушительны [2, 3]. При лечении больных МС необходим комплексный подход, чрезвычайно важная роль отводится при этом немедикаментозным методам воздействия [4]. В курортной терапии используется диетическое питание, лечебная физкультура, климатотерапия и другие методы. Действие природных физических факторов заключается в их активирующем влиянии на восстановительные и компенсаторно-приспособительные процессы [5–11]. Основным из них при нарушениях углеводного обмена является внутренний прием минеральных вод (МВ), которые оказывают влияние на инсулиновую секрецию поджелудочной железы посредством активации энтероинсулярной системы, что определяет их высокий терапевтический эффект [4, 8, 9, 12, 13].

Цель исследования – оценить эффективность комплексной курортной терапии МС с применением питьевых МВ различного химического состава и минерализации с учетом динамики гормональных показателей, углеводного, липидного обмена, функций печени.

Материал и методы

В условиях Эссентукской клиники обследованы 80 больных МС с нарушением гликемии натощак и алиментарно-конституциональным абдоминальным ожирением, давших информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Артериальная гипертензия по классификации Всероссийского научного общества кардиологов (2013) определена у 50 (62,5%) пациентов, дислипидемия – у 56 (70%). У 20 (25%) пациентов диагностирован неалкогольный стеатогепатит и у 60 (75%) – стеатоз печени. Средний возраст по всей группе – $52,6 \pm 1,4$ года (38 мужчин и 42 женщины), средний рост – $163,3 \pm 2,2$ см, средняя масса тела – $88,6 \pm 2,2$ кг; соответственно индекс массы тела, рассчитанный как отношение массы тела (в кг) к росту (в м²), колебался в пределах $33,5 \pm 3,2$; окружность талии по всей группе – $102,3 \pm 2,12$ см. Среди обследованных больных ожирение I степени (классификация ВОЗ, 1997) диагностировано у 38 (47,5%), II степени – у 42 (52,5%) больных.

Больные получали комплексную курортную терапию, включающую санаторно-курортный режим, умеренно низкокалорийную сбалансированную диету

(1700–1800 ккал/сут), лечебную физкультуру, углекисло-минеральные ванны температурой 36°C продолжительностью 15 мин через день, на курс 10 процедур, внутренний прием МВ. Для выполнения цели и задач исследования методом случайной выборки были сформированы 2 репрезентативные группы по 40 человек: в 1-й группе сравнения пациентам назначили внутренний прием маломинерализованной углекислой гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридной натриево-кальциевой МВ Эссентуки-Новая (1-й лечебный комплекс), во 2-й группе сравнения – среднеминерализованной углекислой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой МВ Эссентуки № 4 (2-й лечебный комплекс).

Проведено стандартное клинико-лабораторное обследование всех пациентов, определены уровень глюкозы в крови, содержания инсулина (иммуноферментным методом с помощью тест-систем «ELISA Monobind»), адипонектина, лептина, глюкагона («RLS-glucagon»), соматотропина («SEA-SORIN»), кортизола, тестостерона, эстрадиола, тироксина (промышленными наборами отечественных фирм), ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов печени на аппарате «Aloka-3500» до и после курса лечения. Состояние перекисного гомеостаза: перекисное окисление липидов определяли по уровню малонового диальдегида методом реакции с тиобарбитуровой кислотой; антиоксидантную защиту – по уровню каталазы методом реакции с молибдатом аммония. Для оценки липидного обмена исследовали содержание в сыворотке крови общего холестерина (ХС) и триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), свободных жирных кислот на биохимическом анализаторе «АКБа-01-БИОМ». Исследование биохимических параметров печеночного метаболизма (гамма-глутамилтранспептидазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина, тимоловой пробы) проводили на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» с использованием реактивов «Ruche».

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

В результате курортного лечения исчезновение слабости, утомляемости, жажды, сухости во рту, нарушения сна наблюдалось у 70–87% больных. Положительная динамика болевого синдрома отмечена у 82,8%, диспепсических симптомов – у 80% пациентов ($p < 0,05$). К концу лечения на фоне уменьшения массы тела с $88,6 \pm 2,2$ до $85,3 \pm 2,1$ кг ($p < 0,05$), индекса массы тела – с $33,8 \pm 1,15$ до $32,8 \pm 1,14$, объема талии – с $103,4 \pm 2,12$ до $100,2 \pm 2$ см существенным было снижение как систолического, так и диастолического артериального давления, улучшение показателей ЭКГ. Нормализация и снижение гликемии констатированы в 80,3% случаев.

У 77,3% больных улучшились пробы печени, повышенный уровень аланинаминотрансферазы снизился с $0,82 \pm 0,06$ до $0,58 \pm 0,05$ мкмоль/л, гамма-глутамилтранспептидазы – 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 уменьши-

лись повышенные уровни общего ХС у 77,5% больных с $6,92 \pm 0,27$ до $6,10 \pm 0,26$ ммоль/л, триглицеридов – у 72,5% с $3,2 \pm 0,22$ до $2,53 \pm 0,18$ ммоль/л, ЛПНП – у 67,5% с $5,2 \pm 0,25$ до $4,73 \pm 0,24$ ммоль/л, ЛПОНП – у 67,5% с $1,35 \pm 0,18$ до $1,12 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$) и свободных жирных кислот – у 65% с $1,17 \pm 0,02$ до $1,05 \pm 0,019$ 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 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 в ходе исследования гормонального профиля. Отмечено снижение уровня инсулина до $17,6 \pm 2,1$ мкМЕ/мл, соответственно этим изменениям индекс ИР понизился у больных МС до $3,2 \pm 1,9$ мкМЕ/мл ($p < 0,01$).

Уровень кортизола снизился до 480,4 нмоль/мл. К концу курортного лечения наблюдалась тенденция к снижению содержания лептина в плазме крови до $29,6 \pm 3,0$ нг/мл, глюкагона – до $72,4 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,01$), повышению адипонектина до $9,7 \pm 0,5$ мкг/мл ($p < 0,05$); FT4 оставался в нормальных пределах, как и уровень кортизола и соматотропного гормона, а содержание тестостерона и эстрадиола в соответствующих группах больных приближалось к средним показателям нормальных значений.

При анализе клинических показателей и симптоматики в двух лечебных комплексах, предусматривавших использование разных по составу и минерализации питьевых МВ, заметного различия в частоте исчезновения симптомов в указанных группах установить не удалось. Более благоприятная динамика ряда симптомов (жажда, сухость во рту) констатирована у больных 1-й группы сравнения; нормализация артериального давления, исчезновение болей в области сердца, одышки, болей в суставах – у больных 2-й группы сравнения. Не выявлено существенного различия и в динамике симптомов нарушения пищеварительной системы. Такие симптомы, как боли в правом подреберье и подложечной области, обложенность языка, нарушение стула, чаще исчезали у больных 1-й группы, а исчезновение диспепсических явлений и положительных симптомов Кера и Ортнера – у больных 2-й группы. При этом МВ Эссендуки-Новая способствовала большей потере массы тела пациентов в результате лечения ($3,5 \pm 0,4$ кг во 2-й группе против $2,3 \pm 0,4$ кг в 1-й группе; $p < 0,05$). Выявленные особенности курсового приема МВ Эссендуки-Новая можно отнести за счет ее низкой минерализации. В ранее проведенных исследованиях [4, 9, 12] показано, что применение МВ малой минерализации для курортного лечения лиц с алиментарно-конститу-

циональным ожирением способствует значительной потере массы тела. Нормализация и снижение уровня гликемии, повышение чувствительности к инсулину по индексу НОМА-IR и динамика уровней других гормонов были равнозначными в обеих группах больных.

Полученные данные необходимо проанализировать с учетом современных представлений о механизме действия питьевых МВ и специфики обсуждаемой патологии. Учеными Пятигорского НИИ курортологии доказана способность питьевых МВ активировать секрецию гастроинтестинальных гормонов и тем самым способствовать оптимизации секреции инсулина как в эксперименте, так и в клинике. Предполагают, что этот эффект связан с повышением активности гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, координирующей все виды деятельности и трофику органов пищеварения [8, 12, 13]. Усиление ранней секреции инсулина при приеме МВ и ее модулирование в посталиментарном периоде в какой-то мере восстанавливают естественный физиологический механизм секреции гормона и таким образом оптимизируют регуляцию гликогемостаза.

Важным свойством МВ является их способность снижать ИР тканей [4, 9]. Об улучшении регуляторных и внутриклеточных процессов метаболизма углеводов у больных сахарным диабетом свидетельствуют результаты исследования базальной гликемии, инсулинового теста, а также снижение у больных к концу курса лечения потребности в экзогенном инсулине с $39,43 \pm 0,98$ до $35,4 \pm 0,89$ Ед/сут ($p = 0,012$) и сахароснижающих препаратах с $2,31 \pm 0,08$ до $1,78 \pm 0,08$ табл/сут ($p = 0,001$) [4]. В наших исследованиях отмечено снижение гликемии, инсулинемии и индекса ИР. Существенным результатом является повышение уровня адипонектина, который способствует усилению подавляющего действия инсулина на продукцию глюкозы печенью, играет протективную роль в отношении развития атеросклероза.

Курс питьевого лечения в результате действия описанных механизмов приводит к улучшению гликогенобразовательной функции печени и активности ряда ферментов (гексо- и глюкокиназы), ослабляются процессы гликогенолиза и глюконеогенеза, что уменьшает продукцию и поступление глюкозы из печени в кровь, активируется периферическая утилизация глюкозы крови. Уменьшается риск развития важнейших последствий ИР: гиперинсулинемии, дислипотеинемии, артериальной гипертензии, гипергликемии.

При начальных нарушениях углеводного обмена и МС использование МВ для достижения компенсации углеводного и других видов обмена перспективно и показано, так как у этих пациентов нарушение секреции инсулина можно восстановить, не прибегая к медикаментозным методам. Степень инсулинотропного влияния МВ различна. Она зависит от содержания одновалентных ионов, температуры воды и других факторов [4, 8, 9, 12, 13]. У МВ Эссендуки № 4 эта степень высокая. Ранее установлено, что МВ Эссендуки-Новая по сравнению с известными водами источников № 17 и № 4 оказывает менее выраженное инсулинотропное действие в обе фазы инсулиновой секреции [4, 12].

Это, как указывалось ранее, объясняется тем, что гормонмодулирующее влияние зависит от минерализации, ионного состава. Важно, что величина эффекта относительно минерализации для МВ Эссендуки-Новая более чем в 1,5 раза выше, чем для МВ Эссендуки № 4. Следовательно, при применении МВ Эссендуки-Новая можно несколько потерять в величине воздействия на гормональную реакцию (а также на ряд других процессов в пищеварительной системе, являющихся гормонзависимыми), но значительно выиграть в уменьшении солевой нагрузки. Такое действие весьма ценно при МС с абдоминальным ожирением, различных осложнениях, особенно сердечно-сосудистой и почечной патологии. С этой точки зрения наиболее целесообразно использование МВ Эссендуки-Новая у больных с ранними нарушениями углеводного обмена, в частности у лиц с нарушением гликемии натощак, при которых обычно наблюдается относительная инсулиновая недостаточность с гиперинсулинемией.

МВ снижают влияние контринсулярных гормонов, таких как кортизол, глюкагон, что также способствует нормализации регулирования гликогемостаза и уменьшению ИР. Важно, что гликемия натощак (наиболее часто определяемый показатель) в основном зависит от продукции глюкозы печенью в ночное время. Аналогичным образом действуют гормоны щитовидной железы, кортизол, свободные жирные кислоты. Все эти показатели в наших исследованиях имели благоприятную динамику после курса курортной терапии. Питьевые МВ оптимизируют секрецию инсулина и в то же время благоприятно влияют на функции печени, что доказано многочисленными исследованиями гастроэнтерологов и является определяющим при такой патологии, как МС с нарушением гликемии натощак.

Таким образом, комплексное курортное лечение пациентов с МС и нарушением углеводного обмена в виде нарушения гликемии натощак и неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых МВ носит патогенетически направленный характер и включает основные средства, активно воздействующие на обменные процессы, гормональные регулирующие их системы и функции печени, течение сопутствующих заболеваний. Результаты исследований позволили нам рекомендовать питьевое лечение МВ Эссендуки-Новая для указанной категории лиц в качестве лечебного и профилактического средства с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена и патологических изменений печени.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов О.П., Шульпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит. В кн.: Ивашкин В.Т. (ред.) *Болезни печени и желчевыводящих путей*. М., 2005: 205–16.
2. Аметов А.С. *Избранные лекции по эндокринологии*. М., 2009.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром. В кн.: Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.) *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты*. М., 2006: 76–80.
4. Ботвинаева Л.А. *Профилактическое и лечебное действие питьевых минеральных вод при сахарном диабете и нарушенной толерантности к глюкозе*: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.
5. Амирян В.Ю., Биджиева З.Н., Шидакова Ф.Х., Джерештiev А.З., Самойлова О.Г. Реакции вегетативной нервной системы на воздействие углекислых ванн у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2009; (5): 3–5.
6. Амирян В.Ю., Уткин В.А. О возможности превентивной диагностики ишемической дисфункции левого желудочка по данным динамики ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2004; (5): 62.
7. Амирян В.Ю., Верес А.А., Громова Г.В. Изменение обмена липопротеидов при реабилитации больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в условиях низкогорного курорта. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2000; (3): 8–11.
8. Ефименко Н.В., Репс В.Ф. Механизм действия питьевых минеральных вод. *Курортная медицина*. 2013; (3): 106–9.
9. Крашеница Г.М., Самутин Н.М., Ботвинаева Л.А. *Современные аспекты курортного лечения сахарного диабета*. Пятигорск, 1996.
10. Амирян В.Ю., Казарян М.А., Верес А.А. *Способ оценки функционального состояния миокарда левых отделов сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом*. Патент на изобретение RUS 2147835 от 15.09.1998.
11. Федорова Т.Е., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых минеральных вод эссендукского типа. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2012; 89(6): 21–3.
12. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинаева Л.А. *Профилактическая курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы)*. Пятигорск, 1997.
13. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12): 1595–607.

REFERENCES

1. Bogomolov O.P., Shul'pekova Yu.O. Steatosis of the liver and non-alcoholic steatohepatitis. In: Ivashkin V.T. (ed.) *Diseases of the liver and bile ducts [Bolezni pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey]*. Moscow; 2005: 205–16. (in Russian)
2. Ametov A.S. *Selected lectures on endocrinology [Izbrannyye lektzii po endokrinologii]*. Moscow; 2009. (in Russian)
3. Butrova S.A. Metabolicheskiiy sindrom. In: Dedov I.I., Melnichenko G.A. (eds.) *Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects [Ozhirenie: etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty]*. Moscow; 2006. P. 76–80. (in Russian)
4. Botvineva L.A. Preventive and curative effect of drinking mineral waters in diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: author's abstract. *dis. ... Dr. med. sciences [Profilakticheskoye i lechebnoye deystvie pit'yevykh mineral'nykh vod pri sakharnom diabete i narushennoy tolerantnosti k glyukoze: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk]*. Moscow; 2001. (in Russian)
5. Amiyants V.Yu., Bidzheeva Z.N., Shidakova F.Kh., Dzhereshtiev A.Z., Samoylova O.G. Reactions of the autonomic nervous system to the effect of carbon dioxide baths in patients with diseases of the cardiovascular system. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2009; (5): 3–5. (in Russian)
6. Amiyants V.Yu., Utkin V.A. On the possibility of preventive diagnosis of left ventricular ischemic dysfunction according to ECG dynamics. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2004; (5): 62. (in Russian)
7. Amiyants V.Yu., Veres A.A., Gromova G.V. Change in lipoprotein metabolism in the rehabilitation of patients with coronary heart disease after aortocoronary shunting in a low-mountain resort. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2000; (3): 8–11. (in Russian)
8. Efimenko N.V., Reps V.F. The mechanism of action of drinking mineral waters. *Kurortnaya meditsina*. 2013; (3): 106–9. (in Russian)
9. Krashenitsa G.M., Samutin N.M., Botvineva L.A. *Modern aspects of the resort treatment of diabetes [Sovremennyye aspekty kurortnogo lecheniya sakharnogo diabeta]*. Pyatigorsk; 1996. (in Russian)
10. Amiyants V.Yu., Kazaryan M.A., Veres A.A. *A method for assessing the functional state of the myocardium of the left heart in patients with postinfarction cardiosclerosis [Sposob otsenki funktsional'nogo sostoyaniya miokarda levyykh otdelov serdtsa u bol'nykh s postinfarktynym kardioklerozom]*. Patent RUS 2147835 by 15.09.1998. (in Russian)
11. Fedorova T.E., Efimenko N.V., Kaysinova A.S. Spa therapy of non-alcoholic fatty liver disease with the use of drinking mineral waters of Esentuck type. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2012; 89(6): 21–3. (in Russian)
12. Polushina N.D., Frolov V.K., Botvineva L.A. *Preventive balneology (theoretical and applied aspects, perspectives) [Preventivnaya kurortologiya (teoreticheskiye i prikladnyye aspekty perspektivy)]*. Pyatigorsk; 1997. (in Russian)
13. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12): 1595–607.

Поступила 28.04.2017
Принята в печать 05.08.2017