

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

РАЗУМОВ А.Н., ЕЛИЗАРОВ А.Н.

ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Росздрава, г. Москва

Санаторий «Заря» Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, г. Кисловодск

Проблема лечения метаболического синдрома и профилактики его осложнений является одной из самых актуальных в современной медицине (В.А. Диденко, 1999; Г.Р. Казека, 2000). Природные и физические факторы обладают достаточным биологическим потенциалом для того, чтобы активизировать саногенетические процессы и восстановительные реакции в системе гормональной регуляции обмена веществ (В.К. Фролков, 1994; Н.Д. Полушина с соавт., 1997), однако комплексных исследований по этой проблеме на низкогорных курортах проводится недостаточно.

Под нашим наблюдением находились 412 человек (201 женщина и 211 мужчин), прибывших на лечение в санаторий «Заря» Управления делами президента РФ в г. Кисловодске, которые имели ожирение абдоминального типа. Были проведены исследования по влиянию пяти различных вариантов лечебно-профилактических комплексов на эффективность санаторного лечения пациентов с метаболическим синдромом, при этом их состояние контролировалось с использованием различных современных диагностических методик (показатели метаболизма липидов и углеводов, секреция инсулина и кортизола и нагрузочных тестов (оральный глюкозотолерантный тест, велоэргометрия, тест приседаний).

Было установлено, что 1-й комплекс (контрольный, n=62), включавший диету, пресные ванны, прием теплого нарзана внутрь, облегченный вариант терренкура с минимальным перепадом высот, оказывал положительное влияние на различные показатели, но выраженность воздействия была минимальной. Замена пресных ванн на нарзанные (комплекс 2, n=77) несколько повысила эффективность лечения пациентов с наличием метаболического синдрома, но лучшие результаты были получены при приеме внутрь холодного нарзана (комплекс 3, n=75) и усложненного варианта терренкура с перепадом высот 400-600 м (комплекс 4, n=102). Дополнение этих процедур подводным душем-массажем на воротниковую зону и область живота (комплекс 5, n=96) приводило к неоднозначным результатам. В этой группе больных у части из них (77%) были получены прекрасные результаты, однако у 18% отмечались те или иные осложнения, обусловленные, по-видимому, чрезмерной нагрузочностью воздействия на организм больного.

Одним из дополнительных фактов, лишний раз иллюстрирующих сравнительную «силу» лечебного воздействия этих методов лечения, является число достоверно изменившихся показателей (из 75 контролируемых нами параметров) непосредственно сразу после лечения и в отдаленном периоде, длительность которого составляла 12 месяцев. Установлено, что в этом плане 4-й лечебный комплекс име-

ет явные преимущества: достоверно изменились в лучшую сторону 79% показателей, характеризующих состояние различных функциональных систем организма.

Нами была предпринята попытка найти возможные специфические особенности влияния на организм больных, его функциональные системы различных лечебных комплексов. Для этого мы выделили 6 основных систем (сердечно-сосудистая, липидный обмен, обмен углеводов, индекс инсулинорезистентности и массы тела, самооценка своего состояния больными, кортизол), в рамках которых вычислялось среднее значение всех показателей, входящих в эти функциональные системы. Вычленение кортизола было обусловлено тем, что этот гормон может отражать и реакции стрессорного типа, и уровень адаптационно-компенсаторных процессов.

Установлено, что яркой специфики в действии лечебных комплексов не выявлялось, хотя некоторые особенности все-таки были.

Во-первых, реактивность изученных систем в ответ на все возрастающее воздействие была различной. Влияние на углеводный обмен физических факторов было выражено сильнее, чем на липидный обмен, однако темпы активации липидного обмена по мере увеличения лечебной нагрузки были выражены в большей степени. Наибольшая динамика выявлялась в основном патогенетическом звене метаболического синдрома – инсулиновой резистентности и ее клиническом проявлении – ожирении.

Во-вторых, если первые два лечебных комплекса оказывали достаточно мягкое воздействие на организм больных, то, начиная с третьего комплекса и дальше, постепенно возрастали требования к организму больного, что приводило к активации стрессиницирующих и стресслимитирующих реакций, равновесие между которыми было нарушено при применении 5-го лечебного комплекса, нагрузочность которого, по-видимому, вплотную приближалась к предельным значениям для данного заболевания.

Однако если проанализировать только параметры больных, которые имели положительную динамику клинических лабораторных показателей, и сравнить между собой лечебные комплексы 4 и 5, то выявляется очень интересная картина. Таких больных в 4-й группе было 90 человек (86% от общего числа пациентов в группе), а в 5-й – 76 (77%). Если сравнить усредненные значения только этих пациентов, то выясняется явное преимущество лечебного комплекса № 5. В частности, это проявилось в лучшей динамике индекса инсулинорезистентности (его уменьшение в группах 4 и 5 составило соответственно 39 и 46%), снижении массы тела (на  $4,5 \pm 0,84$  и  $5,34 \pm 0,84$  кг), артериальное давление уменьшалось в среднем на 17-21 и 20-25 мм рт.ст., коэффициент

атерогенности также снизился у этой категории больных 4-й и 5-й групп соответственно на 28 и 43%. Все эти различия были достоверными.

Учитывая тот факт, что практически в каждой группе были больные, результаты лечения которых можно отнести к неудовлетворительным: без динамики и даже с ухудшением состояния (а таких всего набрался 71 человек из 412 пациентов), то представляло интерес разделить всех больных, лечившихся в санатории «Заря», на три группы вне зависимости от метода лечения, у которых после лечения отмечалось улучшение и значительное улучшение, без существенной динамики состояния и с ухудшением. Из всех 75 параметров, контролируемых нами, значимыми оказались лишь несколько, исходное значение которых приведено в табл. 1 и измерение которых не представляет особого труда.

Отчетливо выявляются несколько фактов.

Во-первых, практически четко отслеживается закономерность последовательного ухудшения эффективности лечения от соответствующего изменения в негативную сторону представленных параметров. Этот феномен подтверждается высокодостоверными значениями корреляционного отношения.

**Таблица 1.**

Предикторы эффективности санаторно-курортного лечения больных с наличием метаболического синдрома.

Исходное значение показателей (до лечения)	Результаты санаторно-курортного лечения			Корреляционное отношение $\eta^2$
	Улучшение (n=341)	Без изменений (n=51)	Ухудшение (n=20)	
Индекс массы тела	28,9±0,11	32,4±0,24*	32,8±0,61*	0,47; p<0,05
Двойное произведение в покое (велозерометрия)	109±0,68	129±2,05*	136±3,52**	0,70; p<0,001
НОМА (индекс инсулинорезистентности)	4,3±0,22	5,8±0,46*	7,1±0,70*	0,79; p<0,001
Кортизол, нмоль/л	302±9,3	394±26,5*	515±64,1**	0,74; p<0,001
Коэффициент атерогенности	4,2±0,17	5,3±0,27*	5,6±0,56*	0,52; p<0,01
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,08	5,5±0,21*	6,1±0,43**	0,48; p<0,05

**Примечание:** надстрочные индексы показывают достоверность различия между группами (\* – второй и третьей от первой, \*\* – третьей от второй).

Во-вторых, четко выделяются три параметра – индекс инсулинорезистентности, кортизол и двойное произведение в покое, влияние которых в исходном состоянии на эффективность дальнейшего санаторно-курортного лечения достаточно велико. При этом концентрация кортизола в крови выше 400 нмоль/л, уровень инсулинорезистентности по показателю НОМА выше 30 и величина двойного произведения в покое выше 120 являются ограничивающими факторами для санаторного лечения на низкогорном курорте.

Этот вывод, впрочем, может корректироваться, если выбирать относительно «мягкие» методы применения физических факторов на низкогорном курорте. Такое предположение основывается на том, что в ряде случаев у пациентов, у которых 2 из этих трех перечисленных выше ограничивающих фактора присутствовали в исходном состоянии, тем не менее, имели хорошую эффективность лечения. Так, в группах 1-5 (т.е., при постепенном возрастании силы воздействия) таких пациентов было соответственно 8 из 44 (18% от числа тех, у кого отмечалось улучшение или значительное улучшение), 20 из 66 (30%), 22 из 69 (32%), 21 из 90 (23%), 9 из 74 (12%).

Наконец, еще один из вариантов поиска предикторов эффективности лечения заключается в расчете коэффициентов корреляции между тем или иным параметром, с одной стороны, и некоторым признаком, который результирует (или интегрирует) эффекты лечения. Учитывая тот факт, что наши исследования проведены у больных с абдоминальным ожирением, то естественно, что на роль последнего в большей степени претендует индекс массы тела, а точнее – его динамика в процессе лечения. В связи с этим были рассчитаны коэффициенты парной корреляции между этим параметром и динамикой других показателей, в той или иной степени характеризующих основные функциональные системы, контролируемые нами. Мы сознательно ограничили только основными из них, поскольку, во-первых, их динамика в процессе была не столь значимой, хотя и достоверной, а во-вторых, корреляционные зависимости были малозначимыми.

Выявлено, что динамика некоторых параметров достаточно тесно коррелировала с уменьшением индекса массы тела, и наиболее значимы в этом плане были индекс инсулинорезистентности (который интегрирует инсулиноглюкозное взаимодействие) и показатели деятельности сердечно-сосудистой системы в покое и при велоэргометрической нагрузке. В то же время обращает на себя внимание факт очень небольших значений коэффициентов корреляции для малонового диальдегида и особенно кортизола, хотя раньше мы убедительно показали значимость этой динамики параметров в формировании лечебного эффекта в различных лечебных комплексах.

На наш взгляд, это «математическое» недоразумение объясняется достаточно просто – нелинейностью зависимости, поскольку, например, снижение секреции кортизола у больных первых двух групп мы связывали со снижением активности патологических процессов, тогда как его повышение в 4 группе – с активацией адаптационно-компенсаторных механизмов. Более того, это предположение доказывается тем же расчетом этих же коэффициентов корреляции, но внутри каждой группы. Так, в группах больных, получавших 1-й и 2-й лечебные комплексы, динамика секреции кортизола (снижение) прямо коррелировала с динамикой индекса массы тела (тоже снижение): соответствующие значения коэффициентов корреляции составили +0,41 (p<0,05) и +0,52 (p<0,01). В то же время в группах 3 и 4 отмечалась обратная зависимость: положительная динамика кортизолемии ассоциировалась со снижением индекса массы тела:  $r = -0,47$  (p<0,01) и  $-0,59$  (p<0,01). Такой дисбаланс во взаимозависимости между изменениями секреции кортизола и индекса массы тела убедительно подтверждается высокими значениями корреляционного отношения ( $\eta^2 = 0,73$ ; p<0,005). Напомним, что этот статистический показатель характеризует только наличие зависимости, не определяя ее направления.

Аналогичные рассуждения верны и для малонового диальдегида, концентрация которого, как известно, является отражением активности процессов перекисного окисления липидов. С одной стороны, снижение повышенной активности процессов пероксидации при различных заболеваниях является желаемым результатом, с другой, есть данные, что именно повышение активности процессов перекис-

ного окисления липидов способствует увеличению доступности инсулиновых рецепторов, распределенных в липидных слоях клеточной мембраны, что и приводит к увеличению эффективности действия гормонов на внутриклеточные процессы (Н.Д. Полушина с соавт., 1997). Напомним, что и в наших исследованиях увеличение физических нагрузок с большей гипоксией (4-й лечебный комплекс) не приводило к пропорционально еще большему снижению уровня малонового диальдегида в крови, а в эксперименте на животных гипоксическое воздействие способствовало даже увеличению этого показателя и при этом не отмечалось инсулиновой резистентности. Расчет корреляционного отношения показал, что на самом деле влияние этого фактора на достигнутый клинический результат выше, чем это кажется на первый взгляд ( $\eta^2 = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ).

При всей привлекательности этих рассуждений достаточно сложно все-таки говорить об истинных предикторах эффективности лечения, поскольку до настоящего времени нет убедительных данных о причинно-следственных отношениях между выбранными нами показателями. Является ли увеличение чувствительности к инсулину причиной уменьшения степени ожирения или, наоборот, снижение индекса массы тела создает благоприятные предпосылки для уменьшения резистентности организма к действию инсулина? Может ли быть причиной уменьшения массы тела более экономная деятельность сердечно-сосудистой системы или имеет место обратная зависимость? Таких риторических на сегодняшний день вопросов можно поставить много, и наше исследование не может дать четкого ответа на них.

Не вызывает сомнений лишь то, что общепризнано: метаболический синдром обусловлен развитием инсулиновой резистентности, которая становится причиной нарушения глюкозной толерантности, развития дислипидемии и нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Нами и другими исследователями (Б.Г. Кузнецов, 1981, 1988; В.К. Фролков, 1995; Н.Д. Полушина с соавт., 1997) показано, что одной из причин формирования резистентности организма к инсулину может быть угнетение ранней фазы секреции инсулина при пероральных нагрузках, обусловленное снижением активности интестинальных гормонов. Поэтому факторы, активизирующие пищеварительную систему, в том числе минеральные воды при приеме внутрь, могут активизировать саногенетические процессы в системе инсулиновой регуляции метаболических реакций и применяться в комплексных программах лечения метаболического синдрома и его различных клинических проявлений.

Также известно, что гипоксия (В.К. Фролков с соавт., 1988; Н.Д. Полушина с соавт., 1997) и физические нагрузки (Дж. Леви, 1979) могут активизировать взаимосвязь инсулина с рецептором, хотя конкретные механизмы этого явления еще недостаточно изучены. Наши экспериментальные исследования также подтверждают это, поэтому и гипоксия, и физические нагрузки могут обеспечивать свой положительный вклад в итоговый результат лечения метаболического синдрома на низкогорном курорте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез. Медицинский центр Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса Министерства иностранных дел Российской Федерации. – М. – 1999. – 76 с.
2. Казека Г.Р. Метаболический синдром. – Новосибирск, 2000. – 206 с.
3. Кузнецов Б.Г. Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система и ее роль в механизме действия питьевых минеральных вод // Вопр. курортол. – 1981. – № 3. – С.63-66.
4. Кузнецов Б.Г. Новые представления о физических механизмах действия питьевых минеральных вод // Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. науч. тр. Пятигорского НИИКиФ. – Пятигорск, 1988. – С. 9 – 12.
5. Леви Дж. Взаимодействие гормонов с рецепторами. – М.: Мир. – 1979. – 432 с.
6. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. Превентивная курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы). – Пятигорск, 1997. – 225 с.
7. Фролков В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы. Автореф. дисс. ... доктора биол. наук. – М. – 1994. – 42 с.
8. Фролков В.К., Полушина Н.Д., Белошицкий П.В., Красюк А.Н., Тихонова Н.Е., Панферова М.А. Теоретические и практические аспекты использования горного климата с лечебной и профилактической целью. – Нальчик, 1988. – С. 79-83.

---

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КУРСОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ И ИХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ФРОЛКОВ В.К., ДАНИЛОВ О.И., ЕЛИЗАРОВ А.Н.  
ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины  
и курортологии» Росздрави, г. Москва

Проблема выбора адекватных алгоритмов применения различных лечебно-профилактических комплексов для достижения максимально возможного эффекта как в терапевтическом плане, так и для повышения резервных возможностей организма остается актуальной в курортной науке уже достаточно давно. С одной стороны, это обусловлено необходимостью научного обоснования длительности санаторно-курортного лечения, и в этом случае априорно имел место конфликт между длительностью реализации лечебно-профилактического потенциала курортных факторов в условиях той или иной патологии и фиксированным временем пребывания в

санатории. С другой стороны, изучение механизмов влияния на организм больного природных и физических факторов свидетельствовало о том, что временная архитектура ответных реакций определяется многими факторами, включая состояние больного, типом и силой воздействия, сезоном года и мн. др. В любом случае, еще 20-30 лет назад эти вопросы в той или иной мере учитывались и, в частности, длительность пребывания в санатории взрослых и детей отличалась весьма существенно и составляла от 3 до 10 и более недель.

Однако в последнее время в силу различных причин стали практиковаться «облегченные» варианты