

Показатели	Основная группа (n=35)		Контрольная группа (n=22)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Церулоплазмин, мг/л (норма 280-380)	385,4±18,3	325,8±16,7**	391,2±29,3	380,1±19,5 [^]
АЧТВ, сек (норма 28-42 сек)	24,4±2,07	33,6±3,86*	27,8±0,87	32,2±3,27*
Фибриноген, г/л (норма 2,1-3,8)	4,23±0,43	3,19±0,72**	3,95±0,52	3,10±0,02
СРБ, мг/мл	4,87±1,43	3,6±0,34*	3,4±0,43	2,6±1,89
МДА, мкмоль/л (норма 2,3-3,6)	8,85±0,43	8,13±0,72*	7,99±0,52	8,81±0,62

Примечание: Me – медиана, σ – стандартное квадратичное отклонение, * – критерий значимости различий $p < 0,05$, ** – критерий значимости различий $p < 0,01$, *** – критерий значимости различий $p < 0,001$, [^] – достоверность различия между группами $p < 0,05$.

Непосредственная эффективность лечения у больных основной группы составила 85,7 %, в контрольной группе – 66,7 %. Интегральный индекс здоровья, учитывающий динамику всех изученных клинико-функциональных параметров, в основной группе после лечения увеличился от 59,7±7,14 до 70,4±8,21 у.е., $p < 0,0001$ (прирост на 17,9 %), тогда как в контрольной группе лишь от 62,6±5,71 до 67,6±6,72 у.е., $p = 0,047$ (прирост на 7,9 %). Количество больных, закончивших лечение с «улучшением» и «значительным улучшением», в основной группе составило 62,8 %, в контрольной – 41,7 %.

Таким образом, применение транскраниальной электростимуляции в комплексе с йодобромными ваннами повышает эффективность восстановительного лечения за счет усиления лечебного воздействия на метаболический, психо-эмоциональный и

адаптационный статус организма, что способствует повышению качества жизни больных АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков В.Ф. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца / В.Ф. Казаков, В.Г. Серебряков. М.: Медицина, 2004. 256 с.
2. Распространенность артериальной гипертонии у взрослого населения Томской области / Р.С. Карпов, Т.Г. Волкова, Е.Ю. Туркасова и др. // Сибирский мед. журн. – 2005. № 2. С. 62–65.
3. Рычкова С.В. Транскраниальная электростимуляция: обоснованность применения и клиническая эффективность / С.В. Рычкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2006. №5. С. 44–47.
4. Скворцов В.В. Применение ТЭС-терапии в медицине / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, Е.М. Скворцова. Физиотерапевт. 2009. № 11. С. 20–28.

I.N. Smirnova, T.E. Levitskaya, E.U. Bredikhina, L.M. Nikonova

ADAPTATIONAL AND METABOLIC EFFECTS OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Tomsk scientific research institute of resort and physiotherapy, Tomsk, Russian Federation

The study showed the effects of transcranial electrostimulation on metabolic system and life quality in patients with arterial hypertension. The effects included the following: higher coagulability, lipid metabolism as well as lipid peroxidation, increase in adaptation potential, decrease in the level of cortisol-insulin index and overall improvement of the quality of life. Thus, complex sanatorium treatment combined with transcranial electrostimulation in patients with arterial hypertension proved to be 19% more effective than the sanatorium treatment alone.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, transcranial electrostimulation, life quality.

Адрес для переписки: e-mail: irin-smirnova@yandex.ru

© О.А. Танченко, С.В. Нарышкина, 2011
УДК 616.379 - 008.64 - 08 (615.24)

О.А. Танченко, С.В. Нарышкина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск.

Включение урсоедоксиголевой кислоты в комплексное лечение больных с метаболическим синдромом приводит к снижению показателей иммунореактивного инсулина, лептина, атерогенных фракций липидов, играющих ведущую роль в развитии и прогрессировании метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, урсоедоксиголевая кислота, иммунореактивный инсулин, лептин.

Распространенность метаболического синдрома (МС) приобретает характер эпидемии, достигая 25–35 % среди взрослого населения [2, 5]. В настоящее время доказана ассоциация МС с такими патологическими состояниями как абдоминальный тип ожирения, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, которые вызывают развитие нарушений липидного, углеводного обменов, артериальной гипертензии (АГ) [3]. Патогенез, клинические проявления, особенности терапии данного симптомокомплекса остаются предметом исследований и дискуссий в современной медицине. В норме при прохождении через печень от 50 % до 70 % инсулина захватывается и расщепляется в гепатоцитах [1, 3, 5]. Абдоминальное ожирение приводит к уменьшению связывания и распаду инсулина в гепатоцитах, снижению восприятия инсулина на уровне печени, что является мощным стимулятором атеросклеротического поражения сосудов при метаболическом синдроме. Кроме того, при абдоминальном ожирении чувствительность адипоцитов к антилипидическому действию инсулина снижается, что способствует избыточной продукции свободных жирных кислот (СЖК), приводящих к усиленному формированию атерогенных фракций липидов [5]. Печень играет ключевую роль в нарушении липидного обмена. При избыточном накоплении липидов в гепатоците усиливаются процессы свободнорадикального окисления липидов с накоплением продуктов перекисного окисления, что ведет к некротизированию гепатоцитов. Селективная гиперинсулинемия вызывает развитие компенсаторной гипергликемии, стимулирует печеночный гликогенез, увеличивает печеночный липогенез [2].

При прогрессировании одного из основных компонентов метаболического синдрома – абдоминального ожирения увеличивается поступление в печень через портальную систему СЖК, образующихся в связи с высокой липолитической активностью висцеральной жировой ткани, что способствует появлению стеатоза печени. Это приводит к снижению связывания инсулина гепатоцитами, уменьшению метаболического клиренса инсулина, что обуславливает развитие инсулинорезистентности на уровне печени и системной гиперинсулинемии, и способствует прогрессированию МС [2]. Последовательно или одновременно развивается оксидативный стресс под влиянием СЖК, усиленно образующихся при прогрессировании ожирения. Оксидативный стресс, сопровождающийся накоплением продуктов перекисного окисления липидов, способствует нару-

шению функции внутриклеточных структур (митохондрий), постепенному развитию фиброза печени и формированию стеатогепатита [2, 5]. Дисфункцию β -клеток при метаболическом синдроме можно рассматривать как результат совместного воздействия нескольких факторов: глюкозотоксичности, окислительного стресса, апоптоза [1, 3]. Кроме того, прогрессирование гиперинсулинемии, являющейся одним из основных составляющих МС, и нарушение поступления в клетки глюкозы сопровождается повышением скорости липолиза в жировой ткани и увеличением концентрации СЖК в сыворотке крови [4]. Известно, что гиперинсулинемия приводит к снижению скорости окисления СЖК в печени и увеличению синтеза атерогенных фракций липидов. Быстрому формированию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) способствует повышенное поступление СЖК в печень, образование из них триглицеридов (ТГ) и одновременное снижение скорости окисления СЖК [2]. Таким образом, печень становится органом-мишенью при прогрессировании МС, что подтверждает развитие НАЖБП.

Таким образом, можно предположить, что гепатопротекция является одним из способов лечения больных с метаболическим синдромом. На сегодняшний день урсоедоксиголевая кислота активно используется как гепатопротекторный препарат, обладающий также антиоксидантным, противовоспалительным действием. Урсоедоксиголевая кислота снижает синтез противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α , которые способствуют развитию инсулинорезистентности. Влияние урсоедоксиголевой кислоты на многофункциональный гормон жировой ткани лептин в настоящее время не изучено.

Целью настоящего исследования была оценка степени влияния урсоедоксиголевой кислоты на значения иммунореактивного инсулина, лептина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, показатели липидного и углеводного обмена при метаболическом синдроме.

В комплексное исследование включено 87 больных с МС (48 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 38 до 67 лет. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов составил $34,6 \pm 2,5$ кг/м². Коэффициент объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) для мужчин был равен $1,1 \pm 0,08$, для женщин – $1,07 \pm 0,09$. Ожирение I степени диагностировано у 39 пациентов (44,8 %), ожирение II степени – у 32 больных (36,8 %), ожирение III степени – у 16 пациентов (18,4 %).

Стаж курения свыше одного года отметили 17 пациентов (20,5 %). У 83 (95,4 %) обследуемых нами больных была зарегистрирована артериальная гипертензия. У 14 пациентов (16,1 %) в анамнезе имелись макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения). Отягощенная наследственность по сахарному диабету (СД) имела место у 23 больных (26,4 %). Гестационный СД в анамнезе наблюдался у 12 женщин (30,8 %) с МС.

СД 2 типа при обследовании впервые выявлен у 9 больных (10,4 %), нарушенная толерантность к глюкозе – у 10 пациентов (11,5 %), нарушенная гликемия натощак – у 8 больных (9,2 %). Средний показатель гликемии натощак составил $8,3 \pm 2,5$ ммоль/л, постпрандиальной гликемии – $11,9 \pm 2,3$ ммоль/л. Гликированный гемоглобин А1С был равен $8,4 \pm 2,3$ %.

Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы. Программа лечения больных опытной группы (66 пациентов) включала присоединение к комплексной терапии МС (гипокалорийная диетотерапия, увеличение физической нагрузки, сахароснижающая, гипотензивная терапия, статины, антиагреганты) урсодиоксихолевой кислоты (Урсосан, фармацевтическая компания «ПРО. МЕД. ЦС Прага») в суточной дозировке 15 мг/кг веса в течение 8 недель. В качестве гипотензивной терапии больные принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, дигидропиридиновые антагонисты кальция, тиазидоподобный диуретик, обладающие нейтральным действием на углеводный и липидный обмен. Под контролем липидного спектра назначали статины (Симвастатин). Известно, что в 0,5–1,5 % случаев при приеме статинов отмечается повышение печеночных ферментов

в сыворотке крови [5]. Группу контроля (21 человек) составили пациенты с МС, не получавшие урсодиоксихолевую кислоту. В число обследованных не включались больные с алкогольной болезнью печени, хроническими вирусными гепатитами, аутоиммунными гепатитами, гемахроматозом.

В динамике определялись следующие антропометрические данные: вес, ИМТ, коэффициент ОТ/ОБ. С использованием иммуноферментного метода в динамике у больных опытной группы изучались показатели иммунореактивного инсулина (ИРИ), лептина, определялись значения гликемического профиля, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ТГ, аспаратаминотрансферазы (АСАТ) и аланинаминотрансферазы (АЛАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), данные ультразвукового исследования печени. Гликированный гемоглобин А1с определяли методом аффинной хроматографии с использованием микроколонок и стандартных наборов «Диабет-тест».

У 96,9 % пациентов опытной группы исходно выявлено достоверное повышение показателя ИРИ, который в среднем составил $18,6 \pm 2,1$ мкЕД/мл. Среднее значение ИРИ в контрольной группе до лечения существенно не отличалось от показателей в опытной группе. На фоне проводимой терапии в течение 8 недель у больных опытной группы выявлено достоверное уменьшение показателя ИРИ на 20,1 % по сравнению с исходным уровнем (таб.). В контрольной группе отмечено незначительное снижение уровня ИРИ на 9,5 %. При межгрупповом сравнении величины ИРИ после проведенного лечения выявились существенные различия ($p < 0,05$).

Таблица

Динамика показателей инсулина, лептина, цитолитического, холестатического синдромов после 8 недель приема Урсосана

Показатель	Опытная группа (n=66)			Контроль (n=21)		
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %
ИРИ, мкЕД/мл	$18,6 \pm 2,1$	$14,9 \pm 2,7$ $p < 0,05$	-20,1	$18,8 \pm 3,2$	$17,0 \pm 2,9$ $p > 0,05; p_1 < 0,05$	-9,5
Лептин, нг/мл	$28,6 \pm 3,4$	$25,1 \pm 2,4$ $p > 0,05$	-12,5	$27,2 \pm 4,4$	$26,3 \pm 3,9$ $p > 0,05; p_1 > 0,05$	-3,1
ГГТП, ед/л	$53,7 \pm 11,9$	$26,3 \pm 3,6$ $p < 0,01$	-50,9	$54,5 \pm 10,4$	$46,3 \pm 3,5$ $p > 0,05; p_1 < 0,01$	-15,1
ЩФ, ед/л	$168,4 \pm 27,5$	$117,1 \pm 9,7$ $p < 0,05$	-30,5	$165,1 \pm 23,4$	$158,3 \pm 15,3$ $p > 0,05; p_1 < 0,05$	-4,1
АЛАТ, ед/л	$15,3 \pm 3,9$	$8,14 \pm 1,4$ $p < 0,01$	-46,8	$15,3 \pm 3,6$	$12,3 \pm 2,5$ $p > 0,05; p_1 < 0,01$	-19,3
АСАТ, ед/л	$16,4 \pm 2,8$	$7,2 \pm 1,7$ $p < 0,01$	-56,3	$16,4 \pm 3,4$	$12,7 \pm 2,3$ $p > 0,05; p_1 < 0,01$	-22,4

Примечание: p – достоверность различия показателей до и после лечения; p_1 – достоверность различия показателей между опытной и контрольной группами после лечения.

Среди адипокинов, секретируемых жировой тканью и влияющих на развитие МС можно выделить лептин. Рецепторы лептина обнаружены во многих

органах, в том числе в печени [2]. Предполагается, что подобно инсулину, регулирующему внутриклеточный гомеостаз глюкозы, лептин регулирует вну-

триклеточный гомеостаз жирных кислот, предохраняя от развития липотоксикоза [3, 4].

У 92,4 % обследованных больных опытной группы исходно отмечено значимое увеличение уровня лептина, который в среднем по группе составил $28,6 \pm 3,4$ нг/мл по сравнению со здоровыми лицами. В контрольной группе исходная величина лептина была аналогична и существенно не отличалась от значений в опытной группе. В среднем в опытной группе на фоне лечения отмечена тенденция к снижению уровня лептина ($25,1 \pm 2,4$ нг/мл) по сравнению с контрольной группой (табл.), что позволяет предположить возможное влияние урсodeоксихолевой кислоты на функцию адипоцитов. Так, уменьшение уровня лептина в опытной группе произошло на 12,5 %, в то время как в контрольной только на 3,1 %.

Установлены корреляционные взаимосвязи показателя лептина с ОХ ($r=0,83$; $p<0,01$), ТГ ($r=0,85$; $p<0,01$), ОТ ($r=0,81$; $p<0,01$), ИМТ ($r=0,76$; $p<0,05$), позволяющие предположить активное участие лептина в формировании МС. Наличие корреляционных взаимосвязей между показателями лептина и инсулина ($r=0,82$; $p<0,01$) подтверждает влияние лептина на чувствительность к инсулину посредством прямого воздействия на уровне периферических тканей.

Интересно отметить, что у 7 из 9 пациентов (77,8 %) опытной группы, имеющих начальные изменения углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак), и не получающих сахароснижающую терапию выявлена нормализация гликемического профиля, в то время как в контрольной группе показатели гликемии достигли компенсации только у 11,1 % пациентов. Снижение гипергликемии в группе пациентов, получавших урсodeоксихолевою кислоту можно объяснить антиоксидантным действием, способностью снижать интенсивность апоптоза [1, 2].

Исходные значения ТГ, ОХ, ЛПНП до лечения существенно не отличались в опытной и контрольной группах. В группе больных, получавших урсodeоксихолевою кислоту, показатель ТГ, являющийся основным компонентом гепатоцеллюлярных липидов, уменьшился на 39,8 % от исходного уровня, а в контроле снизился только на 16,6 % ($p<0,05$). На фоне проводимой терапии у пациентов опытной группы выявлено достоверное снижение показателей ОХ и ХС ЛПНП, соответственно, на 34,7 % и 16,9 % по сравнению с исходным уровнем. В контрольной группе выявлено незначительное снижение уровня ОХ и ХС ЛПНП, соответственно на 11,6 % и 8,1 %. Уменьшение коэффициента атерогенности в процессе лечения в опытной группе произошло на 36,3 %, в то время как в контрольной группе только на 12,5 % ($p<0,05$).

У пациентов с МС, получающих урсodeоксихолевою кислоту в течение 8 недель, отмечалась по-

ложительная динамика со стороны биохимических маркеров синдрома холестаза, проявляющаяся в достоверном снижении в сыворотке крови показателей ГТП, ЩФ, а также значимое уменьшение содержания маркеров цитолиза гепатоцитов (АЛТ, АСТ) с существенными различиями при межгрупповом сравнении результатов лечения (табл.). Уменьшение активности показателей ГТП, ЩФ обусловлено замещением токсичных желчных кислот урсodeоксихолевой кислотой, что ведет к уменьшению всасывания токсичных желчных кислот в подвздошной кишке и поступлению их в печень [2, 5]. Встраиваясь в мембрану гепатоцитов, урсodeоксихолевая кислота повышает их резистентность к повреждающему действию токсичных желчных кислот, оказывая гепатопротекторный эффект [1, 4].

Выявленный в нашем исследовании антихолестеринемический эффект при приеме урсodeоксихолевой кислоты у больных с МС можно связать со снижением образования ХС в гепатоцитах вследствие торможения активности фермента гидроксиметилглутарил-редуктазы, а также уменьшением абсорбции холестерина в кишечнике. Помимо прямого гипохолестеринемического действия, основанного на гепатопротекции, урсodeоксихолевая кислота обладает антиоксидантным, противовоспалительным, цитопротективным, антихолестатическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим эффектами, оказывая тем самым положительное воздействие на все компоненты МС. Полученные данные свидетельствуют о необходимости включения урсodeоксихолевой кислоты в комплексную терапию больных с МС.

Таким образом, применение урсodeоксихолевой кислоты в течение 8 недель в суточной дозировке 15 мг/кг веса способствует уменьшению гиперинсулинемии, уровня лептина, приводит к значимому снижению атерогенных фракций липидов и коэффициента атерогенности, играющих ведущую роль в развитии и прогрессировании метаболического синдрома. Включение урсodeоксихолевой кислоты в течение 8 недель в комплексное лечение больных с метаболическим синдромом приводит к улучшению функции печени, сопровождающемуся достоверным снижением уровней ГТП, ЩФ, АСАТ, АЛАТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинсбург М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М.М. Гинсбург. М.: Медпрактика, 2008. 128 с.
2. Дедов И.И. Ожирение / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 456 с.
3. Мамедов М.Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? / М.Н. Мамедов // Лечащий врач. 2006. № 6. С. 34–39.

4. Комаров Ф.И. Руководство по гастроэнтерологии / Ф.И. Комаров. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 864 с.

5. Mendez-Sanchez N. Current concept in pathogenesis of fatty liver disease / N. Mendez-Sanchez, M. Arrese. Liver. 2007. Vol. 27, № 33. P. 423–442.

O.A. Tanchenko, S.V. Naryshkina

THE EFFICIENCY OF URSODEOXYCHOLIC ACID IN METABOLIC SYNDROME

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Inclusion of ursodeoxycholic acid into the complex treatment of patients with metabolic syndrome leads to the decrease of indices of immunoreactive insulin, leptin, atherogenic fractions of lipids playing a leading role in the development and progressing of metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, ursodeoxycholic acid, immunoreactive insulin, leptin.

Адрес для переписки: e-mail: dimentii3@tsl.ru

© Коллектив авторов, 2011.

УДК 616-008.9-06:616.1

В. В. Трусов, И. Б. Руденко, М. М. Широбокова, М. Л. Данилова

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ НАПРЯЖЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск.

Проведена оценка состояния механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы, выявлены изменения вегетативного баланса. С использованием специальные критериев проведена комплексная оценка вариабельности сердечного ритма и показателя активности регуляторных систем. Это позволяет дифференцировать различные степени напряжения регуляторных систем и оценивать адаптационные возможности организма.

Ключевые слова: метаболический синдром, вариабельность сердечного ритма, показатель активности регуляторных систем.

Актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) обусловлена его высокой распространенностью, повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. В соответствии с существующими на сегодняшний день представлениями имеются два основных этиологических фактора развития МС: абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия оказывают как прямое, так и опосредованное атерогенное воздействие на стенки сосудов, способствуют развитию дислипидемии, ряда гормональных, метаболических, провоспалительных, прокоагуляционных нарушений, дисрегуляции нервной системы и, как следствие, нарушению функции сердечно-сосудистой системы. Это способствует повышению общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, развитию нарушений ритма – фибрилляции предсердий и других тяжелых наджелудочковых и желудочковых аритмий, которые увеличивают риск развития внезапной сердечной смерти. [2, 3, 4, 5]

Цель работы: определить степень напряжения регуляторных систем (вегетативной нервной системы) и провести оценку вариабельности сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом.

Мы провели обследование 30 человек с метаболическим синдромом, из них 90 % женщин и 10 % мужчин, средний возраст которых составил $50 \pm 8,4$ лет. В группу сравнения вошли 25 человек без МС, сопоставимых по возрасту и полу. Обследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «Вариакорд» (Институт внедрения новых медицинских технологий «Рамена», г. Рязань), посредством которого проанализировали основные регуляторные системы (соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы), оценили функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, основные показатели сердечного ритма, включающие стресс-индекс, число аритмий, показатель активности регуляторных систем (ПАРС), а также показатели HF, LF, VLF. На их основе определяли вариабельность ритма сердца [1].

Анализ вариабельности сердечного ритма, отражающий состояние автономной нервной системы, позволяет определить риск возникновения желудочковых аритмий. Вероятность их возникновения принято связывать с повышением тонуса симпатической нервной системы и снижением тонуса парасимпатической нервной системы, что укладывается в основное звено патогенеза МС [6].