

3. Оганов Р.Г. Метаболический синдром: реальность или красивая гипотеза / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7. С. 110–115.
4. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин // М.: Издательский дом Геотар-Мед, 2003. 143 с.
5. Ройтберг Г.Е. Роль инсулинерезистентности в диагностике метаболического синдрома / Г.Е. Ройтберг, Т.И. Ушакова, Ж.В. Дорош // Кардиология. 2004. № 3. С. 94–101.
6. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеноевых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза / В.Н. Титов // М.: Изд-во Алтус, 2002. 495 с.
7. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // М.: Медиа Медика, 2008. 319 с.
8. Conti C. R. The metabolic syndrome: is it really a syndrome? / C.R. Conti // Clin. Cardiol. 2006. Vol. 29, № 12. P. 523–524.
9. Reaven G.M. The individual components of the metabolic syndrome: is there a raison d'être? / G.M. Reaven // J. Am. Coll. Nutr. 2007. Vol 26, № 3. P. 191–195.
10. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant / T. McLaughlin, F. Abbasi, K. Cheal et al. // Ann. Intern. Med. 2003. № 139. P. 802–809.

M.V. Antoniuk, V.V. Knyshova, L.V. Veremchuk

CORRELATION CLUSTERS LIPID AND CARBOHYDRATE DISTURBANCES

THE FORMATION OF METABOLIC SYNDROME

Vladivostok Affiliation of Far Eastern Research Centre for Physiology and Respiratory Pathology of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

In 554 people with varying body mass was analyzed the pro rata contribution of clusters of lipid and carbohydrate components in the formation of the metabolic syndrome on the basis of determining the frequency of occurrence of components. Established that among subjects with normal and overweight lipid metabolism are leading, meeting in 85–88% of cases. Among obese patients with degree I and II hypertension prevails (75–80%). Hyperglycemia, is a diagnostic criterion for metabolic syndrome is less common than hyperinsulinemia and insulin resistance. Revealed that patients with normal and overweight weight cluster of lipid component prevails over a cluster of carbohydrate component. The findings suggest that the need for further research to clarify the pathogenetic role of lipid disorders in the development of metabolic syndrome

Key words: metabolic syndrome, lipid disorders, carbohydrate disorders.

Адрес для переписки: e-mail: antonyukm@mail.ru

© Коллектив авторов, 2011.

УДК 616-008. 9-092.19: 616-036.82:615.838

М.В. Антонюк, Т.П. Новгородцева, Т.А. Гвозденко, Н.С. Юбицкая

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток.

Обсуждаются подходы к восстановительному лечению метаболического синдрома (МС) с позиций модификации жирнокислотного состава клеток крови как основного звена в сложной патогенетической цепочке МС. Патогенетически обоснованным является восстановительное лечение МС с использованием липотропных технологий. Применение ПНЖК-содержащих биопрепараторов позволяет нивелировать дефицит ПНЖК и модификацию состава липидной компоненты клеточной мембранны. К базисным методам восстановительного лечения может быть отнесена бальнеотерапия, действие которой направлено на ремоделирование липидной компоненты клеточных мембран. Включение в лечебные комплексы адресных физиотерапевтических технологий на фоне диетотерапии алиментарными ПНЖК ф3 и бальнеотерапии позволяет добиться оптимальной эффективности восстановительного лечения МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, восстановительное лечение, жирные кислоты, бальнеотерапия.

Метаболический синдром (МС) является междисциплинарной проблемой современной медицины, которой занимаются ученые разных стран. На протяжении всего периода изучения уточнялось само понятие МС, менялись критерии его диагностики. В настоящее время в подавляющем большинстве литературных источников МС определяется как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинерезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия.

Однако, сегодня в проблеме МС больше вопросов, чем ответов. При наличии большого количества детерминирующих факторов не установлена ведущая причина, обуславливающая развитие и специфику МС. Большинство исследователей считает, что первичным звеном в цепи клинико-метаболических нарушений является гиперинсулинемия и/или инсулинерезистентность (ИР) [7, 8]. В соответствии с другой гипотезой ключевой позицией развития МС является абдоминальное ожирение, при этом самой жировой ткани отводится ведущая роль в развитии и прогрессировании ИР. Доказана прямая зависимость между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью ИР [10]. Некоторые авторы утверждают, что МС развивается вследствие длительного течения эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), которая приводит к снижению периферического кровотока и развитию ИР [8]. Существует мнение, что формирование МС связано с дефицитом магния в организме. Недостаток магния способствует снижению чувствительности рецепторов к инсулину, оказывает негативное влияние на секрецию и активность инсулина, что способствует формированию и прогрессированию ИР. Оба фактора – дефицит магния и ИР влияют на утилизацию жиров, вызывая дислипидемию [10].

Липидным нарушениям отводится важная роль в развитии МС. Гипертриглицеридемия, повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), низкое содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) рассматриваются как основные компоненты МС. Что касается этиопатогенетической роли дислипидемии, то она трактуется неоднозначно и нуждается в уточнении.

Ранее проведенные в НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения исследования позволили предположить, что изменения липидного спектра крови являются не просто лабораторным проявлением МС вследствие ИР, ожирения или других факторов; нарушения липидного метаболизма могут являться триггерным звеном в сложной патогенетической цепочке МС.

При изучении возможных липид-индуцируемых механизмов развития МС было принято во внимание положение, что основным звеном формирования МС является ИР. Исходя из этого, у пациентов с МС

в зависимости от состояния глюкозо-инсулинового гомеостаза изучался состав свободных жирных кислот (ЖК) плазмы крови и жирных кислот липидов эритроцитов, уровни эйкозаноидов – тромбоксана B_2 , 6-кето-простагландин F_{1a} , лейкотриена B_4 , содержание TNF- α . Установлено, что формированию резистентности к инсулину предшествует сочетанное нарушение переноса в крови и поглощения клетками насыщенных и полиеновых ЖК. Доказательством данного положения явился выявленный однодиапазонный характер модификации состава свободных, этерифицированных жирных кислот плазмы и липидов эритроцитов крови при отсутствии и наличии ИР. Установлено накопление полиеновых и снижение пула насыщенных жирных кислот в плазме крови при одновременном дефиците в эритроцитах эссенциальных полиненасыщенных ЖК. Показано, что недостаток в клетках полиненасыщенных жирных кислот приводит к изменению жирнокислотного состава фосфолипидов и физико-химических свойств плазматических мембран, понижению их жидкостности, нарушению процессов элонгации и десатурации, синтеза вазодилатационных и противоагрегационных эйкозаноидов. Выявлены особенности содержания эйкозаноидов при разных вариантах МС. Показано, что увеличение уровня арахидоновой кислоты в крови активизирует синтез вазоконстрикторных эндотелиальных медиаторов (лейкотриен B_4 , тромбоксан B_2), влияющих на прогрессирование МС. Установлено, что повышение кардиоваскулярного риска при метаболическом синдроме сопровождается активацией двух противоположных механизмов – провоспалительного, проявляющегося повышением уровней TNF- α , рецептора sTNF- α RI, лейкотриена B_4 , и противоспалительного, выражющееся в повышении уровня 6-кето-простагландин F_{1a} в крови [6].

Полученные данные позволили предположить, что механизмом развития МС является модификация состава ЖК клеток крови вследствие нарушения их рецептор-опосредованного транспорта. Изменение структуры клеточных мембран обуславливает понижение функциональной активности инсулинзависимых транспортеров глюкозы, нарушение синтеза оксилипинов и дисбаланс вазоактивных метаболитов. Смещение динамического равновесия биосинтеза цитопротективных и цитотоксических эйкозаноидов в сторону последних, нарушение функционирования рецепторов к инсулину, по нашему мнению, инициирует патогенетические механизмы развития и прогрессирования МС [5].

Выявленные закономерности формирования МС необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий. Восстановительное лечение пациентов с МС должно базироваться на липотропных технологиях.

На современном этапе восстановительное лечение МС направлено на нормализацию массы тела, достижение метаболического контроля (липидкорригирующая терапия, повышение чувствительности к инсулину), достижение оптимального уровня артериального давления, предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Краеугольным камнем в восстановительном лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, а медикаментозная терапия должна проводиться на их фоне. Вмешательством первой линии при МС является изменение образа жизни. Большую клиническую значимость имеет тот факт, что изменение пищевых привычек, рациональное питание, повышение физической активности способствуют коррекции всех составляющих МС.

Основным и наиболее физиологичным методом восстановительного лечения является рациональное питание. Главный принцип диетотерапии при МС – снижение энергетической ценности за счет уменьшения потребления насыщенных жиров, которые должны составлять не более 30 % общей калорийности рациона. Гипокалорийная диета целесообразна с включением биологически активных добавок, позитивно влияющих на липидный, углеводный обмены. Учитывая выявленные нами особенности липидного метаболизма при МС, для восполнения дефицита ПНЖК в клетках крови патогенетически обосновано включение в диету ПНЖК ω3.

Изучено влияние биопрепарата из липидов гепатопанкреаса краба, содержащего ПНЖК омега 3 и 1-*O*-алкил-диацилглицериды (БАД крусмарин, свидетельство о госрегистрации №77.99.23.3.У.8111.7.05 от 20.07.05, ТУ 9281-007-00038155-05), на состав липидной компоненты клеточной мембранны, глюкозо-инсулиновый гомеостаз у пациентов с МС. Установлено, что применение в течение 24 недель препарата морских липидов способствует инверсии компонентов МС. У большинства пациентов за время наблюдения снизилась масса тела, при этом индекс Кетле уменьшился с $29,9 \pm 0,8$ до $27,0 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). На фоне применения крусмарина содержание инсулина в сыворотке крови снизилось на 26,4% ($p < 0,05$), значение индекса HOMA, по которому судили о наличии ИР – на 23,9 % ($p < 0,01$). По окончании курса у пациентов с МС отмечено антиагрегантное, противовоспалительное, антиоксидантное действие биопрепарата. Показано, что регресс метаболических нарушений достигается вследствие модификации состава липидной компоненты клеточной мембранны. Установленное мембранотропное действие крусмарина при МС обусловлено способностью компонентов данного препарата включаться в клеточные мембранны, позитивно модулировать состав жирных кислот, тем самым влиять на чувствительность клеток к действию различных лигандов, улучшать текучесть липидов в бислое, приводя к качественным и коли-

чесвенным модификациям спектра мессенджеров, проявлять противовоспалительную, вазодилатационную, антиагрегационную активности [9].

Базовой липотропной технологией в комплексном восстановительном лечении МС может явиться бальнеотерапия, включающая внутреннее применение минеральных вод и наружные водолечебные процедуры (минеральные ванны, гидропроцедуры). Липидмодулирующее действие бальнеотерапии доказано работами НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Пятигорского НИИ курортологии, РНЦ восстановительной медицины и курортологии. В многочисленных клинических исследованиях показано, что под влиянием бальнеотерапии углекислыми, радоновыми, сероводородными водами снижается уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП, а также повышается содержание ХС ЛПВП. Искусственные углекислые ванны способствуют снижению уровня ОХС на 13 % [3, 4]. В ранее проведенных нами исследованиях у пациентов, имевших атерогенно измененный липидный спектр крови, на фоне бальнеотерапии углекислой водой Шмаковского типа содержание ОХС в сыворотке крови снижалось на 18,6 %, ХС ЛПНП – 24 %, ТГ – 26,4 %, уровень ХС ЛПВП нормализовался [2, 3].

Доказано, что одним из механизмов реализации действия бальнеотерапии является модификация фосфолипидов эритроцитарных мембран и коррекция нарушений в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита [2]. Так как модификация состава липидной компоненты клеточной мембранны рассматривается в качестве одного из триггерных механизмов в сложной патогенетической цепочке формирования МС, выявленное действие бальнеотерапии имеет существенное значение. Корректирующее действие бальнеотерапии на структурно-функциональное состояние эритроцитарных мембран проявляется модуляцией уровней жирных кислот эритроцитов и показателей их превращений (20:4ω6/22:6ω3, 20:3ω6+20:5ω3/22:6ω3, 20:4ω6/20:3ω6). Коррекции подвергается ферментативная система Δ6 и Δ5десатурации.

Бальнеотерапия, оказывая на организм неспецифическое действие, способна нивелировать и другие компоненты МС. Основным клиническим эффектом бальнеотерапии при МС является ее способность снижать массу тела. Снижение массы тела при наружном применении углекислых вод обусловлено повышением энергетического обмена и увеличением доли липидов в покрытии энергетических затрат организма. При внутреннем приеме минеральной воды в основе редукции массы тела лежит смещение липидного обмена в сторону липолиза, обусловленное влиянием минеральных вод на интенсивность реакций пентозного цикла, секрецию гормонов гастроинтестинальной системы. Известно позитив-

ное влияние бальнеотерапии на углеводный обмен. У больных инсулинзависимым сахарным диабетом на фоне бальнеотерапии (питье, ванны) уменьшается уровень гликемии, гликозурии, что позволяет снизить суточную дозу экзогенного инсулина [1, 7]. Доказано гипотензивное действие радоновых, сероводородных, сульфидных ванн. По результатам проведенных нами исследований и данным других авторов наиболее эффективно уровень артериального давления снижают углекислые ванны [3, 4]. Снижение артериального давления на фоне бальнеотерапии происходит за счет изменения центральной гемодинамики, состояния симпатико-адреналовой системы, влияния на центральную и вегетативную нервную систему. Из всего многогранного действия бальнеотерапии при восстановительном лечении пациентов с МС важна способность минеральных ванн разного химического состава влиять на периферическое кровообращение – вызывать периферическую вазодилатацию, восстанавливать нарушенную микроциркуляцию. Существенна также способность ванн через экстракардиальные и кардиальные механизмы положительно изменять сократительную функцию миокарда.

Таким образом, способность бальнеотерапии оказывать липидмодулирующее действие, снижать избыточную массу тела, корректировать изменения углеводного обмена, оказывать гипотензивное действие, улучшать состояние центральной гемодинамики и микроциркуляции, позволяют рассматривать бальнеотерапию как метод базисной патогенетической восстановительной терапии МС.

Эффективность восстановительного лечения пациентов с МС, как любого хронического заболевания, зависит от длительности, степени выраженности клинико-метаболических нарушений, наличия ишемической болезни сердца, сахарного диабета. На поздних стадиях лечения МС требуется комбинированная восстановительная терапия. Для усиления лечебного эффекта базисного комплекса возникает необходимость в других немедикаментозных технологиях. Спектр физиотерапевтических методов, эффективных в восстановительном лечении МС, достаточно широк. Предпочтение следует отдавать технологиям с преимущественным воздействием на жировую ткань, липидный, углеводный метаболизм, основные патогенетические звенья АГ.

Базисный комплекс

Рациональное питание с включением ПНЖК омега3

Физические тренировки

Бальнеотерапия

- Внутреннее применение минеральных вод: питье, кишечные промывания
- Минеральные ванны: углекислые, радоновые, сероводородные, йодобромные
- Гидротерапия: подводный душ-массаж, душ Шарко, контрастные ванны, мониторная очистка кишечника

Физиотерапевтические методы

Методы воздействия на жировую ткань	Гипотензивные методы	Методы метаболической коррекции, воздействующие на гипоталамо-гипофизарную систему
<ul style="list-style-type: none"> • Ультразвук • Амплипульстераия • Фонофорез грязи • Массаж • Вибровакуум-терапия 	<ul style="list-style-type: none"> • Магнитотерапия • Рефлексотерапия • Лазеротерапия 	<ul style="list-style-type: none"> • Электросон • Транскраниальная электростимуляция • Электротранквилизация

Рис. Комплексное восстановительное лечение метаболического синдрома

На рисунке представлен алгоритм выбора физиотерапевтических технологий, разработанный на основании обобщенных данных о действии преформированных физических факторах.

Резюмируя представленные данные, необходимо заключить следующее. При определении тактики комбинированного восстановительного лечения пациентов с МС следует исходить из патогенетических особенностей формирования МС. Важным патогенетическим звеном МС является нарушение активного лиганд-рецепторного транспорта жирных

кислот, результатом которого является накопление в плазме и дефицит в клетках эссенциальных ПНЖК. Недостаток в клетках ПНЖК приводит к изменению физико-химических свойств плазматических мембран, повышению их вязкости. Каскад метаболических нарушений, модификация жирнокислотного состава фосфолипидов, увеличение уровня арахидоновой кислоты в крови активизирует синтез вазоконстрикторных эндотелиальных медиаторов (лейкотриен B4, тромбоксан B2), способствующих прогрессированию МС.

Базисные методы восстановительного лечения должны быть направлены на нивелирование дефицита ПНЖК и модификацию состава липидной компоненты клеточной мембраны. Патогенетически обоснованным является применение ПНЖК-содержащих биопрепараторов, позволяющих повысить текучесть цитомембранны, активность Na^+ , K^+ -АТФазы, рецепторов к инсулину и транспортных систем поступления в клетку глюкозы. Способность алиментарных ПНЖК быстро включаться в клеточные мембранны, позитивно модулировать состав липидной компоненты клеточной мембраны, влиять на чувствительность клеток к действию различных лигандов, улучшать текучесть липидного бислоя обеспечивает нормолипидемический, антиагрегантный, противовоспалительный, антиоксидантный эффекты ПНЖК-содержащих биопрепараторов при МС. К базисным методам восстановительного лечения может быть отнесена и бальнеотерапия. Одним из механизмов действия бальнеотерапии является ремоделирование липидной компоненты клеточных мембран, выраженное модификацией внутриклеточных фосфолипидов, активацией ферментов – десатураз ЖК, стабилизацией вазорегулирующей функции эйкозаноидов. Включение в лечебные комплексы адресных физиотерапевтических технологий на фоне диетотерапии алиментарными ПНЖК $\omega 3$ и бальнеотерапии позволяет добиться оптимальной эффективности восстановительного лечения метаболического синдрома, предупредить острые и отдаленные сердечно-сосудистые осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботвинева Л.А. Патофизиологические и клинико-метаболические аспекты курортного лечения сахарного диабета с применением питьевых минеральных вод / Л.А. Ботвинева, Г.М. Крашеница // Актуальные вопросы курортной науки в России: матер. Всерос. конф. Пятигорск, 2000. С. 11–16.

2. Иванов Е.М. Многофакторная немедикаментозная профилактика атеросклероза / Е.М. Иванов, М.В. Антонюк // Бюл. СО РАМН. 2006. Т. 120, № 2. С. 147–154.

3. Калугин В.П. Восстановительное лечение ишемической болезни сердца / В.П. Калугин, М.В. Антонюк. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2005. 300 с.

4. Князева Т.А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Т.А. Князева, В.А. Бадтиева. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с.

5. Роль свободных и эстерифицированных жирных кислот при формировании метаболического синдрома / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман, М.В. Антонюк, Н.В. Жукова // Клинич. медицина. 2009. № 5. С. 33–37.

6. Состав жирных кислот липидов эритроцитов и уровень эйкозаноидов в крови пациентов с метаболическим синдромом при различном глюкозо-инсулиновом гомеостазе [Elektronic resource] / Ю.К. Караман, Т.П. Новгородцева, Н.В. Жукова и др. // Здоровье семьи – 21 век. 2010. № 3(3). Режим доступа: http://fh-21.perm.ru/download/4_4.pdf. Дата обращения: 29.11.2010.

7. Фролков В.К. Влияние питьевых минеральных вод на метаболический синдром (клинико-экспериментальное исследование) / В.К. Фролков, Д.А. Еделев // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. 2006. № 2. С. 26–28.

8. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. М.: Медиа-Медика, 2008. 324 с.

9. Юбицкая Н.С. К вопросу о длительности применения природных липидов гепатопанкреаса краба при метаболическом синдроме / Н.С. Юбицкая, Т.А. Кантур // Аллергология и иммунология: XIV Междунар. конгр. по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. 2009. Т. 10, № 1. С. 136.

10. Eckle R.H. The metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms and therapy / R.H. Eckle, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // Lancet. 2005. Vol. 365. P. 1415–1428.

M.V. Antonuk, T.P. Novgorodtseva, T.A. Gvozdenko, N.S. Yubitskay

METHODOLOGICAL APPROACHES TO REGENERATIVE TREATMENT OF METABOLIC SYNDROME

Vladivostok Affiliation of Far Eastern Research Centre for Physiology and Respiratory Pathology of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

Approaches to the restorative treatment of metabolic syndrome (MS) in terms of modifying the fatty acid composition of blood cells as a key link in the complex pathogen-kinetic chain MS. Restorative treatment of the metabolic syndrome with the use of lipotropic technology is pathogenetically justified. The use of PUFA-containing biological products can neutralize the fatty acid deficiency, and modification of the lipid component of cell membranes. Go to basic techniques of restorative treatment can be classified as balneotherapy, actions are aimed at remodeling-regulation of lipid components of cell membranes. The inclusion of the medical complex targeted physiotherapeutic technologies against alimentary diet PUFA $\omega 3$ and balneotherapy will ensure optimum performance of restorative treatment of MS.

Key words: metabolic syndrome, rehabilitation treatment, fatty acids, balneotherapy.

Адрес для переписки: e-mail: antonyukm@mail.ru