

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРЕДИКТОРЫ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

ЧУ СЯОЯН, О.Ю. КИРГИЗОВА, А.В. МАШАНСКАЯ

ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России, м-н Юбилейный 100, г. Иркутск, 664079, Россия

Аннотация. Проведены исследования по влиянию различных методов рефлексотерапии на эффективность лечения пациентов с метаболическим синдромом. Выявлено положительное влияние методов рефлексотерапии на углеводный обмен, в меньшей степени на липидный обмен. Наибольшая динамика выявлялась в основном патогенетическом звене метаболического синдрома – инсулиновой резистентности и ее клиническом проявлении – ожирении. Более выраженные эффекты получены при использовании фармакопунктуры препаратом убихинон композитум, что выразилось в лучшей динамике индекса инсулинорезистентности, снижении массы тела, уменьшении артериального давления и коэффициента атерогенности.

Ключевые слова: метаболический синдром, рефлексотерапия, артериальная гипертония, фармакопунктура

COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT FOR METABOLIC SYNDROME AND PREDICTORS OF THEIR EFFECTIVENESS

CHU SYAOYAN, O.YU. KIRGIZOVA, A.V. MASHANSKAYA

*Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education of the Ministry of Health of Russia
Jubileiny, 100, Irkutsk, 664079, Russia*

Abstract: The studies on the effect of various methods of reflex-therapy on the effectiveness of the treatment of patients with metabolic syndrome were carried out. The positive effect of reflex-therapy methods on carbohydrate metabolism and to a lesser extent on the lipid metabolism was found. The best dynamics was revealed in the basic pathogenetic links of the metabolic syndrome - insulin resistance and its clinical manifestation - obesity. More pronounced effects were obtained at the use of drug pharmacopuncture by Ubichinon compositum, which was reflected in a better dynamics of index of insulin resistance, reduction of body weight, blood pressure reduction and atherogenic index.

Key words: metabolic syndrome, reflexology, hypertension, pharmacopuncture.

Метаболический синдром обусловлен развитием инсулиновой резистентности, которая становится причиной нарушения глюкозной толерантности, развития дислипидемии и нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы [3, 7, 9, 12].

Проблема лечения метаболического синдрома и профилактики его осложнений является одной из самых актуальных в современной медицине [1, 4, 9, 17].

Методы восстановительной медицины обладают достаточным биологическим потенциалом для того, чтобы активизировать саногенетические процессы и адаптивные реакции в системе гормональной регуляции обмена веществ [2, 5-6, 9-12], однако комплексных исследований по этой проблеме проводится недостаточно.

Цель исследования – установить наиболее оптимальные предикторы эффективности лечения и оценить влияние различных вариантов рефлексотерапевтического лечения пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 136 больных с артериальной гипертонией 1-2 ст., сопровождающейся метаболическим синдромом, которые были разделены на 4 группы:

– группа 1 (контрольная, $n=35$) – пациенты получали стандартную терапию, включавшую диету № 9, лечебную физкультуру, гипотензивные и гиполипидемические препараты;

– группа 2 (сравнения, $n=34$) – пациенты получали стандартную терапию и классическое иглоукалывание. При этом стальными иглами воздействовали по тормозному методу на 4-6 парных точек общего действия (чередую *TR5*, *MC6*, *GI4*, *10*, *E36*, *RP4*, *6*), расцениваемых как стимуляторы сниженного метаболизма, моторики кишечника и др. Курс иглоукалывания включал 10 процедур, проводимых через день;

– группа 3 (плацебо, $n=32$) – пациенты получали стандартную терапию и фармакопунктуру путем введения в область указанных точек рефлексотерапии физиологического раствора в объеме 0,3 мл на точку, всего 2 мл на процедуру. Курс включал 10 подобных инъекций, выполняемых через день;

– группа 4 (основная, $n=35$) – пациенты получали стандартную терапию и фармакопунктуру путем введения в область точек биологического антиоксиданта – препарата Убихинон композитум (Хеель, Германия) в объеме 0,3 мл на точку (всего – 2 мл) как и в предыдущей группе, через день выполняли 10 инъекций.

Результаты и их обсуждение. Нами была предпринята попытка найти возможные специфические особенности влияния на организм больных, их функциональные системы – различных лечебных комплексов. Для этого мы выделили 6 основных систем (сердечно-сосудистую, липидный обмен, обмен углеводов, индексы 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.

Состояние пациентов контролировалось использованием различных современных диагностических методик и нагрузочных тестов (общее число контролируемых показателей составило 75).

Установлено, что яркой специфики в действии лечебных комплексов не выявлялось, хотя некоторые особенности все-таки были. Так реактивность изученных систем в ответ на все возрастающее воздействие была различной. Влияние на углеводный обмен методов рефлексотерапии было выражено сильнее, чем на липидный обмен. Наибольшая динамика выявлялась в основном патогенетическом звене метаболического синдрома – инсулиновой резистентности и ее клиническом проявлении – ожирении.

Было установлено, что у пациентов 1-й группы (контрольной), стандартное лечение оказывало положительное влияние на различные показатели. Дополнительное применение классического иглоукалывания (группа 2) повысило эффективность лечения пациентов с наличием метаболического синдрома, но лучшие результаты были получены при фармакопунктуре биологическим антиоксидантом – препаратом Убихинон композитум (Хеель, Германия) (группа 4), тогда как введение физиологического раствора в точки рефлексотерапии (группа 3) практически не изменяло эффекты традиционного варианта рефлексотерапии.

Одним из дополнительных фактов, иллюстрирующих эффективность лечебного воздействия этих методов лечения, является число достоверно изменившихся показателей непосредственно сразу после лечения и в отдаленном периоде, длительность которого составляла 12 месяцев.

Таблица 1

Динамика клинических и лабораторных показателей в процессе лечения больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями

Группы пациентов (методы лечения)	Индекс массы те- ла	Артериальное давление		Тест САН
		Систоли- ческое	Диастоли- ческое	
Группа 1 (стандартная терапия, контроль)	<u>30,4±0,09</u> 29,7±0,06*	<u>146±2,64</u> 138±2,19*	<u>97±1,63</u> 90±1,55*	<u>10,2±0,34</u> 12,0±0,41*
Группа 2 (стандартная терапия+акупунктура)	<u>30,1±0,08</u> 29,4±0,05*	<u>144±2,51</u> 130±2,17*	<u>96±1,56</u> 88±1,43*	<u>10,7±0,40</u> 12,9±0,45*
Группа 3 (стандартная терапия + фармакопунктура физ.р-ром)	<u>29,8±0,09</u> 29,3±0,06*	<u>145±2,62</u> 132±2,08*	<u>95±1,69</u> 87±1,50*	<u>10,4±0,48</u> 13,0±0,46*
Группа 4 (стандартная терапия + фармакопунктура препаратом)	<u>30,3±0,10</u> 29,2±0,05*	<u>146±2,53</u> 128±1,90*	<u>97±1,75</u> 85±1,36*	<u>10,5±0,41</u> 13,7±0,49*

Примечание: в этой и последующих таблицах в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочками обозначены достоверные изменения в процессе лечения

Однако если проанализировать только параметры больных, которые имели положительную динамику клинических лабораторных показателей, то выявляется очень интересная картина. Если сравнить усредненные значения только этих пациентов, то выясняется явное преимущество лечебного комплекса с использованием фармакопунктуры препаратом убихинон композитум. В частности это проявилось в лучшей динамике индекса инсулинорезистентности (его уменьшение составило соответственно 46%), снижении массы тела (на 4,5±0,84 кг), артериальное давление уменьшалось в среднем на и 20-25 мм.рт.ст. (табл. 1), коэффициент атерогенности также снизился у этой категории больных на 43%.

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 набралось 15 человек из 136 пациентов), то представляло интерес разделить всех больных 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. 2, и измерение которых не представляет особого труда.

Отчетливо выявляется несколько фактов.

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

Таблица 2

Предикторы эффективности лечения больных с наличием метаболического синдрома

Исходное значение показателей (до лечения)	Результаты комплексного лечения			Корреляционное отношение η^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 (велозергометрия)	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 оказывают 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 лечения достаточно велико. При этом концентрация кортизола в крови выше 400 нмоль/л, уровень инсулинорезистентности по показателю НОМА выше 30 является и величина двойного произведения в покое выше 120 являются ограничивающими факторами для лечения пациентов.

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 ожирением и артериальной гипертензией, 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 ограничились 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 инсулин-глюкозное взаимодействие) и показатели деятельности сердечно-сосудистой системы в покое и при велозергометрической 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 этих 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 лечебный комплекс динамика секреции кортизола (снижение) прямо коррелирова-

ло 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 группе 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, который как, известно является отражением активности процессов перекисного окисления липидов. С одной стороны, снижение повышенной активности процессов перекисидации при различных заболеваниях является желаемым результатом, с другой, есть данные, что именно повышение активности процессов перекисного окисления липидов способствует увеличению доступности инсулиновых рецепторов, распределенных в липидных слоях клеточной мембраны, что и приводит к увеличению эффективности действия гормонов на внутриклеточные процессы [9, 15, 16].

Заключение. 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.

Но, нами установлено, что в этом плане 4-й лечебный комплекс имеет явные преимущества – достоверно изменились в лучшую сторону 79% показателей, характеризующих состояние различных функциональных систем организма.

Литература

1. Абрамович С.Г., Машанская А.В., Дробышев В.А., Долбилкин А.Ю. Микроциркуляция у здоровых людей и больных артериальной гипертонией // Медицина и образование в Сибири. 2013. №2. С. 10.
2. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия). Арнебия. М., 2015. 194 с.
3. Диденко В.А. Метаболический синдром Х: история вопроса и этиопатогенез. Медицинский центр Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса Министерства иностранных дел Российской Федерации. М., 1999. 76 с.
4. Казаке Г.Р. Метаболический синдром. Новосибирск, 2000. 206 с.
5. Машанская А.В., Киргизова О.Ю. Метаболический синдром как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у немедикаментозные методы лечения и профилактики у детей и подростков // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. № 6. С. 16–21.
6. Машанская А.В., Прохорова Ж.В., Киргизова О.Ю., Абрамович С.Г. Применение КВЧ-пунктуры и психофизиологического метода биологической обратной связи в лечении подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2010. №2. С. 10–12.
7. Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Доктор.Ру. 2010. №3. С. 15–18.
8. Раднаев В.Б. Методы рефлексотерапии в лечении и профилактике метаболического синдрома: автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
9. Фролков В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы: автореф. дисс. д. биол. наук. М. 1994. 38 с.
10. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
11. Хадарцев А.А., Тутельян В.А., Зилов В.Г., Еськов В.М., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Фудин Н.А., Чуб С.Г., Якушина Г.Н., Олейникова М.М., Валентинов Б.Г., Митрофанов И.В. Теория и практика восстановительной медицины: Монография / Под ред. Тутельяна В.А. Тула: Тульский полиграфист Москва: Российская академия медицинских наук, 2004. Т. 1. 248 с.
12. Cheng H.L., Medlow S., Steinbeck K. The Health Consequences of Obesity in Young Adulthood // Curr Obes Rep. 2016. V.5, №1. P. 30–37.
13. Choi S.J., Chang J.S., Kong I.D. Effects of a Social Welfare Program for Health Promotion on Cardiovascular Risk Factors // J Lifestyle Med. 2015. V.5, №2. P. 76–82.
14. El-Mekawy H.S., ElDeeb A.M., Ghareib H.O. Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women // J Adv Res. 2015. V.6, №5. P. 757–763.
15. Ferreira S., Ramos F., Duarte J.A. Overweight, obesity, physical activity, cardiorespiratory and

muscular fitness in a Portuguese sample of high school adolescents // *Minerva Pediatr.* 2013. V. 65, №1. P. 83–91.

16. Lee G., Choi H.Y., Yang S.J. Effects of Dietary and Physical Activity Interventions on Metabolic Syndrome: A Meta-analysis // *J Korean AcadNurs.* 2015. V. 45, №4. P. 483–494.

17. Ramic E., Prasko S., Mujanovic O.B., Gavran L. Metabolic syndrome – theory and practice // *Mater Sociomed.* 2016. V. 28, №1. P. 71–73.

References

1. Abramovich SG, Mashanskaya AV, Drobyshev VA, Dolbilkin AY. Mikrotsirkulyatsiya u zdorovykh lyudey i bol'nykh arterial'noy gipertoniey [Microcirculation in healthy subjects and patients with arterial hypertension]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri.* 2013;2:10. Russian.

2. Agasarov LG. Farmakopunktura (farmakopunktturnaya refleksoterapiya). Arnebiya [Pharmacopuncture (farmakopunktturnaya reflexology). Alpha leporis]. Moscow; 2015. Russian.

3. Didenko VA. Metabolicheskiy sindrom Kh: istoriya voprosa i etiopatogenez [Metabolic Syndrome X: background and etiopathogenesis]. *Meditsentr Glavnogo upravleniya po obsluzhivaniyu diplomaticheskogo korpusa Ministerstva inostrannykh del Rossiyskoy Federatsii.* Moscow; 1999. Russian.

4. Kazeka GR. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. Novosibirsk; 2000. Russian.

5. Mashanskaya AV, Kirgizova OY. Metabolicheskiy sindrom kak kompleksnyy faktor riska razvitiya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u nemedikamentoznye metody lecheniya i profilaktiki u detey i podrostkov [Metabolic syndrome is a complex risk factor for cardiovascular disease in non-drug methods of treatment and prevention in children and adolescents]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2013;6:16-21. Russian.

6. Mashanskaya AV, Prokhorova ZV, Kirgizova OY, Abramovich SG. Primenenie KVCh-punktury i psikhofiziologicheskogo metoda biologicheskoy obratnoy svyazi v lechenii podrostkov s essential'noy arterial'noy gipertenziey [EHF-puncture and psycho-physiological biofeedback in the treatment of adolescents with essential hypertension arterial'noy]. *Fizioterapiya, bal'neologiya, rehabilitatsiya.* 2010;2:10-2. Russian.

7. Mychka VB, Zhernakova YV, Chazova IE. Rekomendatsii ekspertov vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroy peresmotr) [Recommendations of experts of All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of the metabolic syndrome (second revision)]. *Doktor.Ru.* 2010;3:15-8. Russian.

8. Radnaev VB. Metody refleksoterapii v lechenii i profilaktike metabolicheskogo sindroma [Reflexotherapy methods for treatment and prevention of metabolic syndrome] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

9. Frolkov VK. Obshchepatologicheskie aspekty nefarmakologicheskoy korrektsii gormonal'nykh mekhanizmov pishchevaritel'noy sistemy [General pathological aspects of the non-pharmacological correction of hormonal mechanisms of the digestive system] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1994. Russian.

10. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami [Bio Physical Chemical processes in the management of teaching systems]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 1999;2:34-7. Russian.

11. Khadartsev AA, Tutel'yan VA, Zilov VG, Es'kov VM, Kidalov VN, Kartashova NM, Naumova EM, Fudin NA, Chub SG, Yakushina GN, Oleynikova MM, Valentinov BG, Mitrofanov IV. Teoriya i praktika voss-tanovitel'noy meditsiny [Theory and practice of regenerative medicine]: Monografiya. Pod red. Tutel'yana VA. Tula: Tul'skiy poligrafist Moscow: Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk; 2004. Russian.

12. Cheng HL, Medlow S, Steinbeck K. The Health Consequences of Obesity in Young Adulthood. *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):30-7.

13. Choi SJ, Chang JS, Kong ID. Effects of a Social Welfare Program for Health Promotion on Cardiovascular Risk Factors. *J Lifestyle Med.* 2015;5(2):76-82.

14. El-Mekawy HS, ElDeeb AM, Ghareib HO Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women. *J Adv Res.* 2015;6(5):757-63.

15. Ferreira S, Ramos F, Duarte JA. Overweight, obesity, physical activity, cardiorespiratory and muscular fitness in a Portuguese sample of high school adolescents. *Minerva Pediatr.* 2013;65(1):83-91.

16. Lee G, Choi HY, Yang SJ. Effects of Dietary and Physical Activity Interventions on Metabolic Syndrome: A Meta-analysis. *J Korean AcadNurs.* 2015;45(4):483-94.

17. Ramic E, Prasko S, Mujanovic OB, Gavran L. Metabolic syndrome – theory and practice. *Mater Sociomed.* 2016;28(1):71-3.

Библиографическая ссылка:

Чу Сяоян, Киргизова О.Ю., Машанская А.В. Сравнительный анализ различных методов лечения метаболического синдрома и предикторы их эффективности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-10.pdf> (дата обращения: 01.08.2016). DOI: 10.12737/21281.