

М.Д.Кирилюк

**ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ КУОРТУ САТАНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН  $\beta$ -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ОСІБ ІЗ ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ І ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. - проф. І.Й.Сидорчук)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці  
та санаторій "Збруч", смт. Сатанів, Хмельницької області

**Резюме.** Обстежено 30 осіб із порушеною толерантністю до глюкози і 55 хворих на цукровий діабет 2 типу до і після курсового прийому мінеральної води типу Нафтуса Збручанського родовища (МВ). Відзначено відсутність стану гіперінсулінемії, що був до лікування, а також нормалізацію типу інсулінемічної кривої. Особливо ефективний вплив МВ на ранню фазу

інсулінової секреції. Курсовий прийом МВ значною мірою нормалізує інсуліносекреторну функцію підшлункової залози у хворих на цукровий діабет 2 типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, мінеральна вода типу Нафтуса, інсуліносекреторна функція підшлункової залози.

**Вступ.** У комплексі реабілітаційних заходів хворих на цукровий діабет (ЦД) важливе місце відводять санаторно-курортному лікуванню. Різноманітні природні і фізичні фактори, не володіючи безпосереднім впливом на етіопатогенетичні механізми цукрового діабету, стимулюють опірність організму, підвищують функціональну активність нейрогуморальних систем, сприяючи оптимізації методів лікування [7]. Незважаючи на те, що дослідження складу і властивостей мінеральної води типу Нафтуса розпочалися ще в першій половині минулого століття, наші знання про цей відомий лікувальний чинник і на сьогодні залишаються недостатніми [1]. Проблема полягає у тому, що методично якісний і кількісний хімічний аналіз органічних речовин у загальній суміші різнокомпонентного складу дуже складний.

**Мета дослідження.** Вивчити адаптаційно-резервний можливостей інсулінопродукуючого апарату підшлункової залози в осіб із порушеною толерантністю до глюкози і хворих на цукровий діабет 2 типу після курсового прийому мінеральної води типу Нафтуса Збручанського родовища.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих (20 чоловіків, 10 жінок) із порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ) віком від 32 до 48 років з надмірною (22 особи) і нормальною (8 осіб) масою тіла, а також 55 хворих на ЦД 2 типу (легкої форми), які перебували на лікуванні в санаторії "Збруч". До контрольної групи увійшло 15 осіб без порушень вуглеводного обміну. Стан порушеної толерантності до глюкози визначався шляхом проведення глюкозотолерантного тесту (ГТТ) до і після закінчення курсу лікування (у середньому через 20 днів). Рівень глюкози визначали ортотолуїдиновим методом натще, через 30, 60 і 120 хв після навантаження глюкозою. Функціональний стан  $\beta$ -клітин підшлункової залози оцінювали за рівнем імунореактивного інсуліну (ІРІ) та С-пептиду в ті ж часові інтервали, що і при визначенні глюкози крові. Визначення ІРІ здійснювали за допомогою набору IMMUNOTECH Insulin IRMA (Франція) шляхом імунорадіометричного аналізу сироватки крові, вміст

С-пептиду визначали за допомогою набору IMMUNOTECH C-peptide IRMA kit (Франція) у лабораторії функціональної діагностики Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України (зав. - чл.-кор. АМН України О.В.Епштейн). Хворі отримували комплексне санаторно-курортне лікування із залученням мінеральної води курорту Сатанів (свердловина №165) - слабо мінералізованої (1 г/л) хлоридно-гідрокарбонатної кальцієво-магнієво-натрієвої води з високим вмістом біологічно активних органічних речовин. Добова калорійність дієти в осіб з надмірною масою тіла не перевищувала 2000 ккал при фізіологічних співвідношеннях основних харчових інгредієнтів, а при нормальній масі тіла — 2500 ккал.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як бачимо з таблиці 1, в осіб із ПТГ і надмірною масою тіла при проведенні ГТТ визначається гіперінсулінемія, особливо через 60 і 120 хв після навантаження. За результатами дослідження ІРІ та С-пептиду під час ГТТ встановлено, що резервні можливості інсулінопродукуючого апарату в усіх обстежених були збереженими.

Після курсового застосування мінеральної води типу Нафтуса впродовж 20-22 днів толерантність до глюкози покращилася: спостерігали зниження базального рівня глюкози крові, повернення до початкових показників глікемічної кривої при ГТТ через 120 хв. Нами відзначено вірогідне зниження рівня ІРІ через 60 і 120 хв після навантаження глюкозою з паралельним збільшенням вмісту С-пептиду у ці часові інтервали.

У 4 з обстежених осіб після курсового лікування нормалізувалася толерантність до глюкози, а рівень ІРІ у плазмі крові порівняно з періодом до лікування у відповідь на навантаження глюкозою знизився до 60 хв, і досяг базального показника до кінця проби (через 120 хв).

Поряд із нормалізацією толерантності до глюкози, під впливом курсового використання МВ, нормалізувалася і реакція глюкоза-інсулін. Нами відзначено відсутність стану гіперінсулінемії, що свідчив про посилену діяльність  $\beta$ -клітин

підшлункової залози. Одночасно у хворих впродовж лікування знизилася маса тіла (у середньому на  $2,6 \pm 0,6$  кг).

У групі осіб із ПТГ і нормальною масою тіла за показниками ІРІ при ГТТ виявлено гіперінсулінемічний тип кривої, однак менше виражений, ніж у попередній групі обстежених. Динаміка рівня С-пептиду при вказаних пробах свідчила про збереження резервної функції  $\beta$ -клітин.

У контрольній групі вміст ІРІ становив  $15,2 \pm 0,6$  мкМО/мл з відхиленнями від 9 до 22 мкМО/мл. У 25 (45,5%) хворих на ЦД 2 типу (легкої форми) рівень базальної секреції інсуліну був підвищеним порівняно з контрольною групою. У 13 (23,6%) пацієнтів відзначалося зниження базальної секреції інсуліну.

Внаслідок курсового застосування мінеральної води типу Нафтуса рівень базальної секреції інсуліну значно змінився. Як видно з матеріалів таблиці 2, у хворих із низьким початковим рівнем ІРІ його концентрація у крові збільшилася приблизно у 2,6 рази і досягла норми. В осіб із нормальним початковим рівнем ІРІ він суттєво не

змінився. При незначному підвищенні початкового рівня ІРІ курсовий прийом мінеральної води призводив до збільшення цього показника. Якщо ж початковий рівень ІРІ перевищував нормальні показники, то, навпаки, наприкінці перебування пацієнтів у санаторії він знижувався. Отримані дані статистично вірогідні. У контрольній групі вміст ІРІ практично не змінився.

Результати проведених нами досліджень свідчать, що курсовий прийом мінеральної води типу Нафтуса значною мірою нормалізує інсуліносекреторну функцію підшлункової залози у хворих на ЦД 2 типу: кількість хворих із низьким рівнем ІРІ зменшилася на 30,8%, з нормальним - збільшилася на 64,7%, з підвищеним - майже не змінилася. У той же час підвищення базальної секреції інсуліну не супроводжувалося гіпоглікемічними реакціями. Щодо рівня глікемії, то відмічено його зниження у всіх хворих наприкінці лікування.

Можна вважати, що виражений вплив мінеральної води типу Нафтуса на метаболічні процеси у хворих на цукровий діабет 2 типу є проявом

Таблиця 1

Динаміка глікемії (ммоль/л), інсулінемії (мкМО/л) і рівня С-пептиду (пмоль/л) у крові в осіб з порушеною толерантністю до глюкози до і після вживання мінеральної води типу Нафтуса

Група обстежених	Показник	Початковий рівень	Після навантаження глюкозою через		
			30 хв	60 хв	120 хв
Особі з ПТГ і надмірною масою тіла:					
до лікування (n=19)	Глікемія	$5,03 \pm 0,18$	$9,27 \pm 0,32$	$8,87 \pm 0,29$	$5,89 \pm 0,26$
	ІРІ	$28,3 \pm 3,7$	$43,3 \pm 4,8$	$90,4 \pm 5,4$	$76,5 \pm 8,9$
	С-пептид	$480,7 \pm 62,4$	$1383,6 \pm 77,1$	$1445,9 \pm 195,4$	$539,5 \pm 69,7$
після лікування (n=19)	Глікемія	$4,39 \pm 0,11$	$7,84 \pm 0,28$	$7,32 \pm 0,29$	$4,42 \pm 0,19$
	p	<0,01			<0,01
	ІРІ	$23,1 \pm 1,4$	$37,1 \pm 3,9$	$72,5 \pm 5,7$	$44,8 \pm 4,5$
	p			<0,01	<0,01
	С-пептид	$524,8 \pm 55,1$	$1702,9 \pm 161,5$	$2003,8 \pm 190,8$	$1299,2 \pm 121,1$
p			<0,05	<0,05	
Особі з ПТГ і нормальною масою тіла:					
до лікування (n=11)	Глікемія	$5,76 \pm 0,47$	$9,74 \pm 0,46$	$8,51 \pm 0,59$	$5,23 \pm 0,17$
	ІРІ	$25,6 \pm 3,9$	$35,2 \pm 6,4$	$74,8 \pm 10,9$	$73,1 \pm 13,1$
	С-пептид	$469,8 \pm 77,1$	$1482,7 \pm 117,4$	$1801,9 \pm 135,8$	$719,3 \pm 150,5$
після лікування (n=11)	Глікемія	$4,34 \pm 0,28$	$7,46 \pm 0,51$	$6,68 \pm 0,76$	$4,37 \pm 0,25$
	p	<0,05		<0,01	<0,01
	ІРІ	$18,5 \pm 14,4$	$26,8 \pm 5,1$	$60,9 \pm 14,8$	$33,9 \pm 15,1$
	p				<0,05
	С-пептид	$594,5 \pm 66,1$	$1387,3 \pm 88,1$	$1633,2 \pm 102,8$	$763,4 \pm 113,8$

Примітка. p - вірогідність відмінностей у відповідних групах до лікування.

Таблиця 2

Вплив курсового прийому мінеральної води типу Нафтуса на рівень базальної секреції інсуліну та глікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу (M $\pm$ t)

Група	Інсулін, мкМО/мл				Глюкоза, ммоль/л			
	n	До лікування	Після лікування	p	n	До лікування	Після лікування	p
Контрольна	15	$14,1 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,3$	>0,5	15	$4,7 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,3$	>0,5
Хворі з нормальним рівнем ІРІ	17	$15,2 \pm 1,7$	$18,1 \pm 1,8$	>0,05	17	$5,1 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2$	<0,001
Хворі зі знизеним рівнем ІРІ	13	$6,7 \pm 2,1$	$16,2 \pm 2,4$	<0,001	13	$5,4 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,25$	<0,05
Хворі з підвищеним рівнем ІРІ	8	$32,6 \pm 4,3$	$44,9 \pm 4,7$	<0,05	8	$4,9 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$	<0,01
- реакція збільшення ІРІ	17	$42,5 \pm 3,9$	$27,9 \pm 3,2$	<0,01	17	$4,7 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$	<0,05

так званого гормонотропного ефекту - стимуляції секреції інтестинальних гормонів гастро-ентеропанкреатичної ендокринної системи. Ця система дуже чутлива до дії харчових подразників, і прийом мінеральної води є активним фактором корекції її функції. Вивчення впливу мінеральних вод на секрецію інсуліну показало, що деякі з них мають інсулінотропний ефект, який розвивається паралельно з поліпшенням глікогемостазу [2,6]. Слід відзначити особливо ефективний вплив мінеральної води типу Нафтуса на ранню фазу інсулінової секреції, яка, здебільшого, визначає нормальну толерантність до глюкози [5].

Отриманий ефект мінеральної води типу Нафтуса можна пояснити впливом іонів сульфату, гідрокарбонату, кальцію і магнію, а також органічних сполук, які містяться у воді, на складну систему гормональної регуляції. Стимулюється система аденілатциклаза-цАМФ з виділенням гастрину і панкреозиміну, при цьому внаслідок подразнення так званої ентероінсулярної осі посилюється секреція інсуліну. Вживання мінеральної води призводить в організмі до нагромадження сульфгідрильних груп, що входять до складу інсуліну.

Іони кальцію, що містяться у Нафтусі, також можуть активізувати секрецію інсуліну, оскільки в механізмі звільнення гормону з  $\beta$ -клітин основну роль відіграє саме кальцій. Це дозволяє вважати воду типу Нафтуса своєрідним інсулінотропним фактором, активатором функціональної "ентероінсулярної осі" [4]. Очевидно, ці чинники можна вважати основою ефективності лікування хворих на ЦД 2 типу і осіб із порушеною толерантністю до глюкози на курорті Сатанів.

#### Висновки

1. Під впливом курсового використання мінеральної води типу Нафтуса спостерігається нормалізація толерантності до глюкози. Поряд з цим, відзначається відсутність стану гіперінсулінемії, що був до лікування, а також нормалізація типу інсулінемічної кривої.

2. Курсовий прийом мінеральної води типу Нафтуса значною мірою нормалізує інсуліносекреторну функцію підшлункової залози у хворих на цукровий діабет 2 типу: кількість хворих із низьким рівнем ІРІ зменшилася на 30,8%, з нор-

мальним — збільшилася на 64,7%, з підвищеним - майже не змінилася.

3. Гормонотропний вплив мінеральної води типу Нафтуса можна вважати основою ефективності лікування хворих на цукровий діабет 2 типу і осіб із порушеною толерантністю до глюкози на курорті Сатанів.

**Перспективи подальших досліджень.** Додаткове подальше вивчення стійкості регуляторної корекції ендокринної функції підшлункової залози у хворих на цукровий діабет 2 типу та з ПТГ на амбулаторно-поліклінічному етапі впродовж 1-2 років.

#### Література

1. Алексеев А.И., Шимонко И.Т., Орлов О.Б. Механизм лечебного действия вод типа нафтуса // Здравниці України. - 1997. - №3. - С. 16-18.
2. Ефимов А.С., Ткач С.Н., Скробонская Н.А. и др. Санаторно-курортное лечение больных сахарным диабетом. - К.: Альтпрес, 2001. — 224 с.
3. Крашеница Г.М., Ботвинева Л.А., Гринзайд Ю.М., Якушенко О.А. Динамика некоторых лабораторных показателей у больных инсулинзависимым сахарным диабетом при курортном лечении // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 1997. - №4. - С.28-30.
4. Орлов О.Б., Парахоняк Н.М. Гормонотропное действие минеральной воды Нафтуса как основа эффективности санаторно-курортного лечения больных на цукровий діабет // Лікар, справа. - 2002. - №7. - С. 73-76.
5. Полушина Н.Д., Ботвинева Л.А., Фролков В.К. Изменения тканевой чувствительности к инсулину под влиянием минеральной воды // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 1999. - №6. - С. 16-19.
6. Grzeszczak W., Moczulski D., Zukovska-Szczechowska E. et al. Effect of health resort treatment on the circadian rhythm of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and testosterone in male patients with diabetes mellitus // Pol. Arch. Med. Wewn. - 1995. - Vol.94. - P.113-123.
7. Winkler R., Klieber M. Important results of about 45 years balneo-medical research in Bad Hall // Wien.Med.Wochenschr. - 1998. - Vol.148. - P.3-11.

### THE EFFECT OF THE MINERAL WATER OF SATANIV SPA ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF PANCREATIC $\beta$ -CELLS IN PERSONS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE AND IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

M.D. Kyryliuk

**Abstract.** Thirty persons with impaired glucose tolerance and 55 patients with diabetes mellitus of type 2 have been examined prior and after a course of treatment with the mineral water (MW) of the Naftusia type of the Zbruch mineral spring. The absence of the hyperinsulinemia conditions that was present prior to the treatment as well as a normalization of the type of the insulinemic curve have been noted. A particular effective influence has been exerted by MW on the early phase of the insulin secretion. A course intake of MW normalizes, to a large extent, the insulin-secreting function of the pancreas in patients with diabetes mellitus of type 2.

**Key words:** diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, mineral water, pancreatic insulin-secreting function.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
"Zbruch" Health Resort (Sataniv)  
Buk. Med. Herald. — 2005. — Vol.9, №4. - P.161-163

Падійшла до редакції 10.09.2005 року