

Т.В. НИКИШОВА, Л.И. АНЧИКОВА

Казанская государственная медицинская академия

613.25: 615.814.1

Рефлексотерапия как один из патогенетических методов в комплексной терапии ожирения

Никишова Татьяна Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии

420039, г. Казань, ул. Гагарина, д. 105, кв. 84, тел.: 8-903-340-28-67

Применение рефлексотерапии с использованием специальных корпоральных и аурикулярных точек больным ожирением способствовало снижению лептина, инсулина в сыворотке крови, что приводило к снижению аппетита и давало возможность соблюдать гипокалорийную диету.

Ключевые слова: ожирение, рефлексотерапия.

T.V. NIKISHOVA, L.I. ANCHIKOVA

Kazan State Medical Academy

Reflexotherapy as one of the pathogenetic methods for the comprehensive treatment of obesity

Application of reflexotherapy with the use of special corporal and auricular points at patients with obesity contributed to the reduction of leptin, insulin in blood serum, which led to a decrease in appetite and made it possible to comply with hypocaloric diet.

Keywords: obesity, reflexotherapy.

Ожирение является распространенным мультифакториальным заболеванием, развивающимся при совместном воздействии множества генетических и экзогенных факторов. Ожирение — полиэтиологическое заболевание, характеризуется избыточным содержанием жировой ткани в организме. Масса тела человека находится под сложным контролем нейрогуморальных влияний, которые в конечном итоге способствуют пищевой мотивации и энергетическому гомеостазу. Превышение потребления энергии над энергозатратами приводит к ожирению. Энергетический гомеостаз регулируется цент-

ральными и периферическими медиаторами, одним из которых являются лептин и инсулин. Лептин и инсулин — гормоны, которые оказывают анорексигенное действие на центральную нервную систему.

В развитии ожирения большое значение играют генетические аномалии и факторы внешней среды, приводящие к положительному энергетическому балансу, когда потребление калорий с пищей превышает их расход. Как только факторы внешней среды запускают генетически обусловленную перестройку организма, приводящую к избыточной

массе тела, развивается характерная картина воспаления в жировой ткани. Этому способствуют особые вещества — адипокины, которые секретирует белая жировая ткань, например: интерлекин 6, фактор некроза опухоли альфа и другие факторы [1, 2, 3].

Доказано, что по мере увеличения содержания жира в организме потребность в инсулине возрастает, что является ключевым фактором в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности (ИР). Основными адипокинами, которые регулируют энергобаланс и углеводный обмен, являются инсулин и лептин [4, 5, 6, 7]. Дефицит лептина приводит к развитию и прогрессированию инсулинорезистентности [8].

Лептин — пептидный гормон жировой ткани, открытый в 1994 году американскими исследователями Y. Zhang, R. Proenca и соавт. [9, 10, 11]. Он связывается с рецепторами гипоталамуса и лимбической системы, подавляет аппетит и потребление пищи. Лептин повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину и ограничивает накопление жира [12, 13, 14, 15]. Лептин и инсулин играют главную роль в регуляции энергетического гомеостаза, постоянно информируя ЦНС о состоянии энергетического статуса в организме. При ожирении в результате дефекта рецептора к лептину и нарушения транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер развивается лептинорезистентность [16, 17, 18, 19]. Лептинорезистентность вызывает гиперинсулинемию и усугубляет инсулинорезистентность, что снижает толерантность к глюкозе и приводит к дальнейшему ожирению и сахарному диабету [11, 20].

Повышение массы тела сопровождается увеличением секреции лептина, а ее снижение — торможением [21, 22, 23, 24]. Уровень лептина в крови существенно повышен при ожирении и прямо коррелирует с массой жировой ткани [25, 26].

Таким образом, ожирение является патогенетическим фактором снижения чувствительности тканей к инсулину и способствует развитию патологической инсулинорезистентности и лептинорезистентности.

Целью работы являлось изучение влияния диеторефлексотерапии на динамику изменения содержания лептина и инсулина в сыворотке крови больных ожирением.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 40 женщин с первичным ожирением. Контрольную группу составили 12 практически здоровых женщин с нормальной массой тела в возрасте от 22 до 44 лет. Средний возраст обследуемых пациентов — 39,9 ± 1,4 лет.

В исследование включены пациенты с ИМТ более 30 кг/м², что в среднем составило 33,4 ± 1,0 кг/м². Из исследования были исключены женщины с вторичным ожирением, а также ранее получавшие медикаментозную терапию.

У 80% пациентов выявлен абдоминальный тип ожирения, у 20% — гиноидный. Проводился сбор анамнеза, рассчитывался индекс массы тела и измерялись антропометрические показатели: рост, масса тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), бедер (ОБ) и отношение окружности талии к окружности бедер.

Для оценки эффективности проводимой терапии было исследовано содержание лептина и инсулина у 16 пациентов исходно и через год после курса лечения иглорефлексотерапией. Уровень глюкозы и инсулина в сыворотке крови определялся натощак и через 2 часа после приема 75 г глюкозы. Уровень иммунореактивного инсулина определялся методом ИФА с использованием наборов реактивов «DRG diagnostic» (USA). Для определения ИР использовалась методика рас-

чета ИР-HOMA (Homeostasis Model Assessment) по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) + инсулин (мкЕД/мл) / 22,5. Определение уровня лептина проводилось иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «DSL», «Phoenix Pharmaceuticals» (USA).

С целью снижения массы тела всем пациентам назначали индивидуальную гипокалорийную диету (1200-1000 ккал) и в течение 2 месяцев проводили лечение рефлексотерапией курсами по 12 дней с перерывом в 1 месяц. Корпоральную и аурикулярную акупунктуру проводили для нормализации функционального состояния сегментарных и супрасегментарных отделов нервной системы. Центральные психотропные и вегетотропные точки акупунктурной терапии в значительной мере обусловлены общими механизмами, связанными с регулирующим влиянием афферентных сенсорных потоков на функциональное состояние лимбико-ретикулярного и гипоталамо-гипофизарного комплексов и коры головного мозга (Калужный Л.В., 1984; Лиманский Ю.П., 1986; Иваницhev Г.А., 1999; Hui K.K., Liu., Makris N. et al., 2000). Учитывая механизм действия акупунктурной терапии, ее назначение больным ожирением было обусловлено активацией центра насыщения, что способствовало снижению аппетита и соблюдению гипокалорийной диеты.

Акупунктура проводилась по схеме с использованием специальных корпоральных 11II, 36III, 7V, 6IV, 5X, 41XI, 4XII, 60VII и аурикулярных точек 34, 55, 25, 87, 18, 22, 45. Экспозиция игл в точках составляла 20 минут.

После проведенного лечения оценивались антропометрические параметры (масса тела, ИМТ, ОБ, ОТ, ОТ/ОБ), содержание лептина натощак, глюкозы и инсулина в сыворотке крови до и после нагрузки 75 г глюкозы, а также рассчитывался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы BIOSTAT. Для сравнения результатов в двух группах использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ антропометрических показателей у 40 больных с первичным ожирением на фоне комплексной терапии, включающей диетический режим и курс рефлексотерапии, выявил, что средняя масса тела составила 81,3 ± 1,9 кг по сравнению с исходными данными 88,4 ± 1,8 кг ($p < 0,0001$), что соответствовало снижению массы тела на 8,1%. На фоне лечения было установлено снижение индекса массы тела с 33,4 ± 1,0 кг/м² до 30,4 ± 0,9 ($p = 0,032$). Через год масса тела снизилась с 81,3 ± 1,9 кг до 75,14 ± 1,8 кг ($p < 0,05$), что составило 7,5%, а также отмечалось снижение индекса массы тела с 30,5 ± 0,8 кг/м² до 28,09 ± 0,7 кг/м² ($p < 0,05$), которое сопровождалось уменьшением окружности талии и окружности бедер: ОТ с 92,7 ± 2,3 см до 88,4 ± 2,0 см ($p < 0,05$); ОБ со 112 ± 1,7 см до 106,8 ± 1,5 см ($p < 0,05$).

Через год ОТ уменьшилась до 82,1 ± 1,7 см ($p < 0,05$) и ОБ до 101,3 ± 1,3 см ($p < 0,05$).

При сравнении содержания глюкозы в сыворотке крови натощак и после нагрузки глюкозой с показателями исходно и после проведенного курса лечения было выявлено снижение содержания глюкозы натощак с 5,2 ± 0,1 ммоль до 4,6 ± 0,2 ммоль ($p < 0,05$), после нагрузки — с 6,3 ± 0,2 ммоль до 5,0 ± 0,1 ммоль ($p < 0,05$) соответственно. Через год уровень глюкозы в исходной группе составил натощак 4,4 ± 0,1 ммоль, через 2 часа после пероральной нагрузки — 4,9 ± 0,1 ммоль. Эти показатели не отличались от показателей контрольной группы здоровых лиц.

После проведенного курса лечения отмечено снижение показателей иммунореактивного инсулина в сыворотке крови пациентов с первичным ожирением натощак до $8,2 \pm 1,8$ мкЕД/мл и через 2 часа после нагрузки до $17,2 \pm 2,1$ мкЕД/мл по сравнению с исходными данными $15,27 \pm 5,1$ мкЕД/мл ($p < 0,05$) и $38,3 \pm 4,1$ мкЕД/мл ($p < 0,05$) соответственно. Через год после курса лечения отмечалось также снижение уровня инсулина натощак до $7,9 \pm 1,9$ мкЕД/мл и после нагрузки до $16,9 \pm 3,1$ мкЕД/мл, причем эти показатели ИРИ после курса лечения и через год не отличались от контрольной группы здоровых лиц: $7,4 \pm 2,2$ мкЕД/мл и $16,5 \pm 2,1$ мкЕД/мл ($p > 0,05$) соответственно.

Индекс НОМА-IR у здоровых лиц составил натощак $1,7 \pm 0,2$, после нагрузки $3,5 \pm 0,5$; у больных ожирением $3,9 \pm 0,5$ ($p < 0,001$), после нагрузки глюкозой - $10,4 \pm 0,8$. Через год у пролеченных пациентов - натощак $1,6 \pm 0,2$ ($p > 0,05$) и после нагрузки — $3,6 \pm 0,3$ ($p > 0,05$). Эти результаты подтверждают наличие инсулинорезистентности у больных с ожирением, и по мере снижения массы тела после проведенного курса путем воздействия на акупунктурные точки отмечено снижение инсулинорезистентности: через год чувствительность тканей к инсулину не отличается от контрольной группы здоровых.

Исследование содержания лептина в сыворотке крови у больных с первичным ожирением выявило его повышение до $78,5 \pm 4,8$ нг/мл по сравнению с контрольной группой здоровых лиц $17,0 \pm 2,1$ нг/мл ($p < 0,05$), что не противоречит литературным данным [2, 10, 26].

После курса комплексной терапии у больных первичным ожирением установлено снижение лептина до $48,2 \pm 2,4$ нг/мл по сравнению с исходными показателями $78,5 \pm 4,8$ нг/мл ($p < 0,05$). Через год после проведенного курса лечения также отмечена тенденция к снижению содержания лептина в сыворотке крови у пациентов до $28,1 \pm 2,0$ нг/мл по сравнению с контрольной группой $17,0 \pm 2,1$ нг/мл ($p > 0,05$), что не противоречит литературным данным [3, 21].

Таким образом, применение рефлексотерапии в комплексном лечении больных первичным ожирением вызывает уменьшение количества принимаемой пищи за счет быстрого достижения насыщения во время еды, что позволяет соблюдать гипокалорийную диету. Через год в результате исследования установлено, что применение курса комплексной терапии, включающей диетический режим и рефлексотерапию, позволяет снизить содержание лептина в сыворотке крови и понизить инсулинорезистентность, что ведет к уменьшению аппетита.

Таким образом, применение рефлексотерапии способствует снижению аппетита на начальном этапе лечения больных ожирением, что приводит к снижению ИМТ после курса лечения на 8% от исходного, а через год — на 7,5%. Это позволяет также снизить инсулинорезистентность после лечения и через год сохранить уровень инсулина в сыворотке крови на прежних показателях. Снижение массы тела приводит к снижению уровня лептина в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wozniak S.E., Gee L.L., Wachtel M.S., Frezza E.E. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Dig Pis Sci*. 2008.
2. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и

диагностика. Под ред. И.И. Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: МИА, 2004. С. 16-43.

3. Романцова Т.И., Дедов И.И., Кузнецов И.С. Эндоканнабиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела. *Ожирение и метаболизм* 2006; 4: 2-11.
4. Rahmouni K., Sigmund C.D., Havnes W.G., Mark A.L. Hypothalamic ERK Mediates the Anorectic and Thermogenic Sympathetic Effects of Leptin. *Diabetes*. 2008.
5. Mazaki-Tovi S., Kanety H., Pariente C. Adiponectin and leptin concentrations in dichorionic twins with discordant and concordant growth. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2008.
6. Motivala S.J., Tomivama A.J., Zieqler M. [et al.] Nocturnal levels of ghrelin and leptin and sleep in chronic insomnia. *Psychoneuroendocrinology* 2008.
7. Popovic V., Duntas L.H. Brain somatic cross-talk: ghrelin, leptin and ultimate challengers of obesity. *Nutr Neurosci*. 2005; 8: 1-5.
8. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J. Obes (Lond)*. 2008; 9. [Epub ahead of print]
9. Zhang Y., Proenca R. [et al.] *Nature* 1994; 372: 425- 432.
10. Colombo C., Cutson J.J., Yamauchi T. Transplantation of adipose tissue lacking leptin is unable to reverse the metabolic abnormalities associated with lipoatrophy. *Diabetes*. 2002; 51: 2727-2733.
11. Perseghin G., Lattuada G., Danna M. [et al.] Insulin resistance, intramyocellular lipid content, and plasma adiponectin in patients with type 1 diabetes. *Am J. Physiol Endocrinol Metab*. 2003; 285: E1174-E1181.
12. Unger R. A. *Biochemie* 2005; 87: 5764.
13. Ghiardi N., Ziegler S., Wiestner A. [et al.] Defective STAT signaling by the leptin receptor in diabetic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 6231-6235.
14. Kellerer M., Koch M., Metzinger E. [et al.] Leptin activates PI-3 kinase in C2Q2 myotubes via janus kinase-2 (JAK-2) and insulin receptor substrate-2 (IRS-2) dependent pathways. *Diabetologia* 1997; 40: 1358-1362.
15. Wolinski 3., Zabielski R. Presence of leptin in mammalian colostrum and milk and in artificial milk formulas. *Med Wieku Rozwoj*. 2005; 9: 4: 629-636.
16. Bjorbaek C., Kahn B. B. *Recent Prog. Horm. Res.* 2004; 59: 305-331.
17. Flier J. S. *Cell*. 2004; 116: 337-350.
18. Shimabukuro M., Koyama K., G. Chen [et al.] Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 4637-4641.
19. Muoio D.M., Dohm G.L., Ficdorek F.T. [et al.] Leptin directly alters -lipid partitioning in skeletal muscle. *Diabetes*. 1997; 46: 1360-1363.
20. Shimomura I., Hammer R.E., Ikemoto S. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature* 1999; 401: 73-76.
21. Franks P. W., Brage S., Luan J. [et al.] *Obes. Res.* 2005; 13: 1476-484.
22. Sweeney G. Leptin signaling. *Cell Signal*. 2002; 14: 655-663.
23. Farooqi I.S., Mataresc C., Lord G.M. [et al]. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *Clin Invest*. 2002; 110: 1093-103.
24. Skibicka K.P., Grill H.J. Hindbrain Leptin Stimulation Induces Anorexia and Hyperthermia Mediated by Hindbrain Melanocortin Receptors. *Endocrinology* 2008.
25. Considine R.V., Considine E.L., Williams C J. [et al.] *Diabetes* 1966; 19: 992-994.
26. Heymsfield S.B., Grencberg A.S., Fujioka K. [et al.] Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA* 1999; 282: 1568-1575.