

УДК 616-056527-06:616.12-008.331.1-06]-008.6-085.874.24-036.8:6616. 12-008-07

## СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА НЕКОТОРЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

**Зиньковская Татьяна Михайловна**

д-р мед. наук

Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера  
Пермь

**Завражных Любовь Аркадьевна**

д-р мед. наук

Курорт Усть-Качка, Усть-Качка

*author@apriori-journal.ru*

**Аннотация.** В исследование включено 180 больных с ожирением. Оценивались антропометрические показатели, гормоны: инсулин, лептин, эхокардиографическое исследование сердца (ЭХО-КГ) по методике Teicholz с расчетом массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Все наблюдаемые получали комплекс общетерапевтического и бальнеологического лечения. По результатам курса немедикаментозного лечения все больные были разделены на 2 кластера: 1-ая группа с положительным эффектом терапии (87 больных) и 2-ая группа – без эффекта (93 человека). Критерием разделения служило одновременное наличие 4х показателей: снижение веса на 2 кг и более, уменьшение окружности талии (ОТ) на 2 см и более, снижение уровня триглицеридов (ТГ) и глюкозы крови. Через год на курорте повторно лечились и смогли полностью обследоваться 57 человек из 1 группы (65,5 %) и 62 пациента из 2-ой группы (66,6 %). Установлено положительное влияние снижения массы тела и уменьшение уровня инсулина и лептина на снижение АД и ММЛЖ у больных с ожирением по абдоминальному типу.

**Ключевые слова:** ожирение; гипертрофия миокарда; снижение массы тела.

# REDUCTION OF BODY MASS IN PATIENTS WITH OBESITY AND ITS INFLUENCE ON SOME HEMODYNAMIC INDICES

**Zinkovskaya Tatiana Mihailovna**

doctor of medical sciences

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm

**Zavrazhnikh Lyubov Arkadievna**

doctor of medical sciences

Health Resort Ust-Kachka, Ust-Kachka

**Abstract.** One hundred and eighty patients with obesity were included in the investigation. Anthropometric indices, hormones: insulin, leptin, echocardiographic investigation of heart (Echo-CG) according to Teicholz method with mass calculation of aortic ventricle (MCAV) were evaluated. Complex of therapeutic and balneological treatment was prescribed to all the observed patients. The patients were divided into 2 clusters according to the results of non-medicamental treatment: 1-st group – with positive therapeutic effect (87 patients) and 2-nd – without effect (93 patients). The criterion of division was simultaneous presence of 4 indices: reduction of weight on 2 Kg and more, reduction of waist circumference (WC) on 2 sm and more, decrease of triglycerides level (TL) and glucose. A year later 56 patients (65,5 %) from 1-st group and 62 patients (66,6 %) from 2-nd group were treated for the second time and completely examined. Positive influence of body mass reduction and decrease of insulin and leptin levels on reduction of arterial pressure (AP) and MCAV was established in patients with abdominal type of obesity.

**Key words:** obesity; myocardial hypertrophy; reduction of body mass.

Результаты значительного числа эпидемиологических исследований свидетельствовали о взаимосвязи ожирения с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарный диабетом 2 типа (СД), обструктивным апное во сне [1-2]. Немаловажным направлением в изучении данного синдрома становятся особенности поражения органов-мишеней, в частности сердца. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с АГ при наличии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) в 5 раз выше, чем при ее отсутствии и прогноз улучшается в два раза при регрессе данного состояния [3]. Учитывая ведущую роль абдоминального ожирения, главным мероприятием на всех стадиях его формирования является снижение и, главное – поддержание сниженной массы тела [4-5]. Существует достаточно доказательств, что уменьшение массы тела способствует нормализации артериального давления, липидных изменений, однако имеются единичные сведения о влиянии сниженной массы тела на регресс ГЛЖ [3; 6; 7].

Цель нашего исследования – оценить влияние долгосрочной поддержки сниженной массы тела на течение артериальной гипертензии и регресс гипертрофии миокарда у пациентов с метаболическим синдромом.

### **Материалы и методы**

Набор больных в исследование осуществлялся на бальнеологическом курорте Усть-Качка. Основные критерии включения в исследование – абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), гипертриглицеридемия, гипоальфахолестеринемия, гипергликемия или сахарный диабет 2 типа. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведено комплексное общеклиническое обследование с измерением роста, веса, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), измерялась окружность талии (ОТ), окружность бедер с расчетом индекса отношения окружность талии к окружности бедер (ИТБ).

Методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ДАКО определяли: инсулин (ИРИ) (за нормальные значения принимались

1,8-14,3 мкЕд/мл), лептин (за нормальные принимались значения 13-17 нг/мл). Определялся уровень глюкозы натощак и после еды, исследовался липидный спектр. Инсулинорезистентность оценивали с помощью общепринятых суррогатных индексов: индекс инсулинорезистентности НОМА (НОМА IR, ед.) – (тощаковый ИРИ × тощаковая глюкоза) / 22,5.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате HP Sonos 4500 в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях по методике Teicholz с расчетом массы миокарда левого желудочка (гр.) (ММЛЖ) по Devereux R. и Reicheck N. Индекс массы миокарда (ИМ) рассчитывался по формулам: ИМ к площади поверхности тела (ИМ/ПТ) г/м<sup>2</sup>, ИМ к росту в степени 2.7 (ИМ/Р<sup>2.7</sup>) г/м<sup>2.7</sup>.

Под наблюдением находилось 180 больных МС в среднем возрасте 44,9 ± 9,3 лет, из них 85 % женщины. ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> определен у 90,1 %, нарушение углеводного обмена – 63,0 %, у 64,5 % – дислиппротеидемия. АГ II стадии определялась у 94,9 %, из них – 1 степень по АД была у 50 %, 2 степень – 33,2 %, 3 степень – у 8,8 %.

Все наблюдаемые получали комплекс общетерапевтического и бальнеологического лечения, который включал в себя: занятия в школе «Больных с метаболическим синдромом», маложировую диету, ванны йодобромные, лечебный бассейн, ручной массаж спины, занятия лечебной физкультурой или ходьба. Пациенты продолжали принимать лекарственные препараты по поводу АГ (ингибиторы АПФ), СД 2 типа (метформин и гликлазид), назначенные врачами по месту жительства. Продолжительность курса лечения в условиях курорта «Усть-Качка» – 21 день. По результатам курса немедикаментозного лечения все больные были разделены на 2 кластера: 1-ая группа с положительным эффектом терапии (87 больных) и 2-ая группа – без эффекта (93 человека). Критерием разделения служило одновременное наличие 4-х показателей: снижение веса на 2 кг и более, уменьшение окружности талии (ОТ) на 2 см и более, снижение уровня триглицеридов (ТГ) и глюкозы крови. В

течение года пациенты поддерживали связь с врачом по телефону и через Интернет. Через год на курорте повторно лечились и смогли полностью обследоваться 57 человек из 1 группы (65,5 %) и 62 пациента из 2-ой группы (66,6 %).

### **Результаты и обсуждение**

За 3 недели немедикаментозного лечения на курорте пациенты 1-й группы снизили массу тела в на 3,9 % (с  $96,9 \pm 8,4$  до  $93,1 \pm 5,8$  кг), во 2-й группе показатели практически не изменились ( $96,1 \pm 7,8$  и  $96,3 \pm 8,1$  кг).

Через год обследованные пациенты 1-й группы показали достоверное снижение массы тела на 13,2 %, а также ИМТ, ОТ по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). Индивидуальная динамика снижения массы тела в 1-й группе достигала от 4 кг до 26,5 кг, с уменьшением ОТ на 3-18 см. Выявлена положительная корреляция ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ) между динамикой снижения массы тела и степенью ожирения. Во 2-ой группе снижение массы тела практически не произошло (с увеличением на 0,1 %;  $p > 0,05$ ), колебания веса находились в диапазоне от уменьшения на 1 кг до увеличения на 6 кг.

В 1-й группе отличный эффект снижения массы тела (более 10 % от исходного) отметили у 40,4 % обследованных, а хороший (снижение веса от 5 до 10% от исходного) – у 31,6 % ( $p < 0,05$ ). Удовлетворительный результат снижения массы тела (менее 5 % от исходной) был у 28,1 % больных в 1-й группе и у 88,7 % во 2-й группе ( $p < 0,05$ ).

Через год в 1-ой группе отмечается достоверное снижение атерогенных фракций липидов: ХС на 12,3 %; ТГ – 24,0 %; ХС ЛПНП – 26,1 %; ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Снижение уровня инсулина через год произошло только в 1-й группе на 18,9 %, с уменьшением степени инсулинрезистентности (НОМА IR) на 36,3 % вне зависимости от пола и длительности ожирения. Степень лептинемии значительно снизилась также только в 1-й группе пациентов, не зависимо от пола ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе эти показатели не только не

уменьшились, но отмечалось их увеличение (на 17,8 % и 14,1 %,  $p = 0,02$ ; инсулин и лептин соответственно). Получена отрицательная корреляция между эффектом снижения массы тела и уровнем лептина ( $r = -0,38$ ;  $p = 0,032$ ) и инсулина ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ). При 1 и 2 степенях ожирения отмечалась выраженная связь между величиной снижения инсулина и ИМТ ( $r = 0,45$ ;  $p = 0,006$ ).

Таблица 1

**Динамика показателей липидного и гормонального спектра  
через 1 год**

Показатели	1 группа n = 57		2 группа n = 62	
	исходно	через год	исходно	через год
ХС (ммоль/л)	5,51±1,80	4,83±1,21	5,93±1,60	6,12±1,71
ХС ЛПНП (ммоль/л)	5,25±3,61	3,88±2,62*	5,91±2,72	6,02±2,91
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,07±0,12	1,34±0,16*	1,07±0,19	1,01±0,11
ТГ (ммоль/л)	2,21±0,92	1,68±0,61*	2,21±0,96	2,31±1,02
Лептин (нг/мл)	32,91±2,62	21,21±1,90*	41,12±3,11°	42,52±4,51
Инсулин (мкЕд/мл)	26,81±3,92	15,01±2,96*	39,61±3,42°	41,01±4,11

*Примечание:* здесь и далее\* – достоверное отличие от исходного уровня,  $p < 0,05$ ;° – достоверное отличие между группами исходно,  $p < 0,05$ .

Таким образом, у пациентов 1-й группы стойкое снижение массы тела, положительная динамика в липидном спектре со значительным снижением ТГ и увеличением ХС ЛПВП, сопровождалось снижением уровней инсулина и лептина.

В 1-й группе САД уменьшилось в среднем на 10,2 %, ДАД – на 6,3 %; в то время как во 2-й группе САД уменьшилось на 5,9 %, ДАД – лишь на 2,6 % ( $p = 0,047$ ). Во 2-й группе улучшение показателей АД мы объясняем гипотензивным воздействием бромйодных ванн и санаторно-охранительного режима, а в 1-й группе дополнительное положительное действие оказало снижение массы тела.

Только у пациентов 1-й группы на фоне длительного поддержания сниженной массы тела происходило дальнейшее уменьшение показателей САД и ДАД (13,4 % и 14,6 % соответственно). Во 2-й группе эти показатели вернулись к исходным значениям через 1-3 месяца. Стабильное течение АД – оптимальные цифры АД на терапии 1-2 препаратами, наблюдалось у 66,7 % пациентов при отличном эффекте снижения массы тела и у 24,6 % при хорошем. Удалось отменить антигипертензивные препараты у 12 % пациентов. Отсутствие стойкого гипотензивного эффекта отмечено у 8,8 % больных 1-й группы против 79 % во 2-й группе ( $p = 0,0001$ ).

У пациентов с резко выраженной инсулинемией  $-45,4 \pm 4,1$  мкЕд/мл определялись наиболее высокие цифры САД и ДАД. Выявлена зависимость между уровнем инсулина и значением ИВ САД ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ) и ИВ ДАД ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ).

У больных с АГ и ожирением выявлены значительные отклонения эхокардиографических показателей от нормальных значений (табл. 2). У большинства больных толщина ЗСЛЖ и МЖП превышала 1,1 см. Несмотря на равные средние значения ИМТ и АД по группам, оказалось, что параметры, определяющие ГЛЖ, достоверно выше у пациентов 2-й группы (табл. 3). Выявлено влияние показателей распределения жировой ткани на эхокардиографические параметры сердца: значение ИТБ коррелировало с величиной ММЛЖ ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ) и размером КДР ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ), а величина ОТ – с толщиной ЗСЛЖ ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ), степень ИМТ -с показателем КДО ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ). При анализе показателей ЭхоКГ через год лечения на курорте отмечена положительная динамика у пациентов 1-й группы и снижение выраженности гипертрофии миокарда за счет уменьшения показателей МЖП и ЗСЛЖ (табл. 2, 3).

Для выявления ГЛЖ использована формула  $ИМ/Р^{2,7}$ , применение которой считается более корректной для оценки ГЛЖ у пациентов с ожирением, так как при этом не учитывается значительно возрастающая при ожирении площадь тела, которая нивелирует увеличение ММЛЖ [8-9].

Применение данного индекса в работе увеличило выявление ГЛЖ на 15 %, особенно в группах больных с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>.

Уменьшение массы миокарда ЛЖ у пациентов в 1-й группе произошло в среднем на 11,9 %, однако, только у одного больного значения ММЛЖ, ИМ/ПТ, ИМ/Р вышли за рамки критериев ГЛЖ. У всех больных во второй группе сохранялись прежние значения ММЛЖ.

Таблица 2

**Показатели эхокардиографического исследования сердца через год**

Показатели	1 группа (n = 57)		2 группа (n = 62)	
	исходно	через год	исходно	через год
ЛП мл	3,5±0,5	3,4±0,5	3,5±0,6	3,6±0,4
КСР мл	3,4±0,4	3,4±0,3	3,1±0,5	3,1±0,6
КДР мл	5,0±0,5	4,9±0,4	4,9±0,5	5,0±0,5
КСО мл	45,6±1,2	45,6±1,2	40,8±1,6	40,9±1,8
КДО мл	97,3±9,0	96,3±8,0	99,6±15,9	99,8±13,9
УО мл	52,9±5,6	53,4±7,6	60,2±6,7	59,2±5,6
ФВ %	62,1±0,2	64,2±0,6*	58,0±3,3	55,0±3,1
ФУ	47,5±8,6	47,5±8,6	51,2±9,1	51,2±9,1
МЖП см	1,21±0,10	1,09±0,11*	1,3±0,2	1,4±0,1
ЗСЛЖ см	1,22±0,12	1,08±0,10*	1,2±0,1	1,3±0,2

Таблица 3

**Масса миокарда и индексы ММЛЖ в группах через год**

Показатели	1 группа		2 группа	
	исходно	через год	исходно	через год
ММЛЖ гр	252,5±41,6	222,1±40,1*	287,4±35,8°	296,4±30,8
ИМ/ПТ	121,2±15,8	120,2±12,8	147,7±21,3	149,7±20,6
ИМ/Р <sup>2,7</sup>	59,8±9,8	57,2±7,8	86,4±12,8°	88,4±12,1

Таким образом, стойкого положительного эффекта по отношению к течению АГ и регрессии ГЛЖ, добиваемся только в случае длительного поддержания сниженной массы тела более, чем на 10 % от исходной при достоверном снижении уровней инсулина и лептина.

В последние годы накапливается все больше сведений об общности этиологических и патогенетических факторов АГ, ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, что позволило объединить эти состояния в единое понятие метаболического сердечно-сосудистого синдрома и считать инсулинрезистентность основой его. Сегодня показано, что не только уровень АД, но и масса тела, а также активация различных гормонов имеет значение в развитии гипертрофии левого желудочка. Непосредственно адипоциты высвобождают большое количество биологически активных субстанций, участвующих в регуляции сосудистого тонуса: ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, инсулиноподобный фактор роста, фактор некроза опухолей- $\alpha$ , ингибитор активатора плазминогена-1, лептин [2]. Синтезируемый в жировой ткани, лептин стимулирует гиперсимпатикотонию, способствует повышению уровня АКТГ, кортизола и альдостерона.

Нами была выявлена зависимость уровня инсулинемии и лептинемии и выраженности ГЛЖ. В проведенных ранее исследованиях было показано, что инсулинорезистентность является одним из независимых факторов гипертрофии миокарда, ее влияние может реализовываться как через прямые эффекты инсулина и инсулиноподобных факторов роста на рост миокарда, так и через косвенную активацию симпатической нервной системы. Прямого влияния уровня лептина на АД и ММЛЖ не найдено, однако улучшение гемодинамических параметров получено только в группе пациентов, где снижение массы тела сочеталось с уменьшением уровня лептина. Высокие уровни инсулина и лептина при абдоминальном ожирении рассматриваются как проявление инсулин- и лептинрезистентности. Стойкое снижение массы тела более, чем на 10 %, привело к достоверному улучшению чувствительности к инсулину и лептину, и очевидно к изменению в продукции стимуляционных факторов.

Получены достоверные взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами миокарда и значениями распределения жировой

вой ткани – ОТ и ИТБ. Данные результаты подтверждают значение абдоминального накопления жировой массы у больных с метаболическим синдромом на ГЛЖ и согласуются с другими результатами [10]. В связи с этим подтверждается опасность андроидного распределения жира, в том числе и в отношении влияния на структурные изменения сердца.

Ожирение в сочетании с АГ приводит к резкому росту распространенности ГЛЖ, при обеих патологиях наблюдается выраженная нейрогуморальная активация с выработкой множества гипертрофических стимулов [3]. Кроме того, как факторы гипертрофии АГ и ожирение взаимно усугубляют друг друга, создавая в конечном итоге смешанную нагрузку на миокард.

Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений – основная цель терапии ожирения [4]. Известно, что применение антигипертензивных препаратов и нормализация АД приводит к эффективному регрессу ГЛЖ [6; 8]. При этом, по сравнению с больными, у которых отсутствовал регресс ГЛЖ на фоне лечения, риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений уменьшался на 60 %

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что достичь регресса ГЛЖ у больных с АГ и ожирением возможно с помощью изменения образа жизни: диетические мероприятия, повышение физической активности, снижение массы тела. Только при условии снижения массы тела более, чем на 10 % и поддержании ее в течение года, с одновременным улучшением инсулин – и лептинчувствительности, происходила нормализация АД у 65 % пациентов и регрессия ГЛЖ.

### **Выводы**

1. Снижение артериального давления под влиянием бальнеологических факторов во время лечения на курорте отмечено у всех наблюдаемых пациентов, вне зависимости от уровня снижения массы тела. Через год улучшение течения АГ наблюдалось только у пациентов, стойко снизивших массу тела более чем на 10 % от исходной.

2. Пациенты, снизившие массу тела более, чем на 10 %, и сохранившие достигнутый результат в течение года, имели стойкое уменьшение значений холестерина и триглицеридов.
3. Уменьшение массы тела более чем на 10 % у больных МС, и улучшение инсулин – и лептинчувствительности приводит к регрессу гипертрофии миокарда.

### **Список использованных источников**

1. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний // Международный медицинский журнал. 2001. 7 (3). С. 6-10.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Руководство для врачей. М.: МИА, 2004. С. 456.
3. Шляхто Е.В., Конради А.О. Зачем и как лечить гипертрофию левого желудочка? // Артериальная гипертензия. 2008. 8. 2. С. 5-12.
4. Самородская И.В. Новая парадигма ожирения // Проблемы эндокринологии. 2014. 5. С. 43-48.
5. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view // Diabetic medicine. 2003. 20 (9). P. 693-702.
6. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО) // Артериальная гипертензия. 2003. 6. С. 12-15.
7. James P.T., Rigby N., Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. 2004. 11. P. 3-8.

8. Шарандак А.П., Кириченко Л.Л., Цека О.С и др. Регресс гипертрофии миокарда и снижение массы тела у больных пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией и ожирением // Клиническая геронтология. 2006. 10. С. 14-18.
9. De Simone G., Palmieri V., Koren M.J. et al. Prognostic implications of the compensatory nature of left ventricular mass in arterial hypertension // J. Hypertens. 2001. 19. P. 119-126.
10. Lagka H.M., Lagka T.A. et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men // Eur. Heart J. 2010. 23. P. 706-713.