

УДК 616.379-008.64-084-055.2:618.1

ГИПОБАРОТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ

С.К. Кшнясева, О.Д. Константинова, А.Н. Тиньков,

ГБОУ «Оренбургская государственная медицинская академия», ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2»

Кшнясева Светлана Константиновна – e-mail: hypoxya@mail.ru

Цель работы – изучение воздействия гипобарической гипокситерапии на показатели углеводного обмена и антропометрические параметры у женщин с ожирением в ранней постменопаузе. Материалы и методы. Использован метод гипобаротерапии в барокамере «Урал-1»: 22 трехчасовых сеанса, проводимых ежедневно на «высоте» 3500 метров (460 мм рт. ст.) в лечении 49 женщин (средний возраст $52,6 \pm 3,1$ года) с ожирением в ранней постменопаузе. Оценивалось влияние данного немедикаментозного метода на антропометрические параметры, показатели углеводного обмена. После завершения курса гипобаротерапии отмечено снижение веса, нормализация показателей гликемии натощак и уровня иммунореактивного инсулина, уменьшение индекса инсулиновой резистентности. В результате исследования показано положительное влияние гипобаротерапии на вес и параметры углеводного обмена у женщин с ожирением в ранней постменопаузе.

Ключевые слова: ожирение, постменопауза, гипобаротерапия.

The aim of the research was to evaluate of effect hypobaric hypoxotherapy on parameters a carbohydrate exchange and weight of a body in women with obesity in early postmenopause. The technique hypobaric hypoxia in a pressure chamber "Ural - 1" at simulated altitude of 3500 m (460 mm.Hg.) 22 three hours IHHA daily session course is used at treatment of 49 women (mean age $52,6 \pm 3,1$) with obesity in early postmenopause. Influence of the given non-drug method of treatment on weight of a body, parameters a carbohydrate exchange was estimated. On completion of hypobarotherapy course reduced of level glucosae by 21,3%, insulin by 20,2%, increase of index insulinoresistance HOMA by 45,8%, .In result shows positive effect of a method of hypobarotherapy on weight of a body and parameters a carbohydrate exchange in women with obesity in early postmenopause.

Key words: obesity, postmenopause, hypobarotherapy.

В настоящее время катастрофический рост ожирения в западных странах как среди мужчин, так и среди женщин превратился в глобальную проблему. С возрастом вне зависимости от пола отмечается увеличение индекса массы тела (ИМТ), пик которого наблюдается между 50 и 59 годами, чему способствуют многие факторы: изменение липидного и углеводного обмена, снижение функции щитовидной железы, низкая физическая активность, уменьшение расхода энергии и скорости метаболических процессов [1]. У женщин дефицит эстрогенов, связанный с менопаузой, является дополнительным, негативным фактором, поскольку существенно влияет на метаболические процессы, лежащие в основе пищевого поведения, усвоения энергии, поступающей с пищей, способствует нарушению обмена лептина, ослаблению процессов окисления в жировой ткани и др. После наступления менопаузы примерно у 60% женщин происходит увеличение веса тела на 2,5–5 кг и более [2]. Висцеральное ожирение является особенно опасным, поскольку связано со множеством неблагоприятных метаболических изменений, таких как дислипидемия, инсулино-

зистентность, артериальная гипертония и служит мощным предвестником повышения частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у женщин. Показано, что в постменопаузе происходит постепенное повышение инсулинорезистентности, что способствует развитию относительной гиперинсулинемии, увеличению уровня глюкозы в плазме натощак, нарушению толерантности к глюкозе (НТГ) и, в конечном счете, развитию сахарного диабета типа 2, особенно при наличии дополнительных неблагоприятных факторов (например, абдоминального ожирения) [3–7].

В экспериментальных исследованиях изучен эффект интервальной гипоксической тренировки у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и при комплексном лечении ожирения. Показано, что интервальная гипоксическая тренировка, заметно снижая стрессовое воздействие предпринимаемых мероприятий, способствует комплексу благоприятных изменений липидного и углеводного обменных процессов: позволяет уменьшить уровень окислительного стресса при инсулиннезависимом сахарном диабете, оказывает гиполипидемическое, антиатерогенное влияние

на содержание сывороточных липидов и гипогликемизирующее воздействие на углеводный обмен, что способствует снижению инсулинрезистентности и поддержанию компенсации углеводного обмена при инсулиннезависимом сахарном диабете [8–11].

Целью настоящего исследования стало изучение воздействия гипобарической гипокситерапии на показатели углеводного обмена и антропометрические параметры у женщин с ожирением в ранней постменопаузе.

Материалы и методы

Курс гипобарической гипокситерапии в барокамере «Урал-1» проведен у 49 пациенток 49–54 лет (средний возраст $52,6 \pm 3,1$ года) с ожирением в ранней постменопаузе. Критерии включения: ранняя постменопауза, наличие абдоминального ожирения, развившегося в течение последних 2 лет: индекс массы тела (ИМТ) $> 26,0$ кг/м², окружность талии (ОТ) > 88 см, коэффициент ОТ/окружность бедер (ОБ) $> 0,85$; нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная глюкоза натощак, базальная гиперинсулинемия; согласие пациенток на участие в исследовании; отсутствие противопоказаний для проведения планируемой терапии. В исследование были включены женщины с естественной постменопаузой, средняя продолжительность которой составляла $3,4 \pm 1,9$ года.

Обследование проводилось исходно, а также через 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения. Оценивались антропометрические параметры: индекс массы тела (ИМТ = масса, кг/рост²), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), коэффициент ОТ/ОБ. Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы (на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария)), инсулина и С-пептида в плазме венозной крови утром натощак (методом иммуноэлектрохемоллюминесценции на аппарате «ELECSIS 1010» (Швейцария)). Были использованы критерии диагностики НТГ и СД, предложенные Комитетом экспертов ВОЗ (1980, 1985, 1999, пересмотр 2006). Чувствительность периферических тканей к инсулину оценивали непрямой методом по концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, которые определяли в плазме венозной крови натощак. Концентрация ИРИ в плазме крови утром натощак более 12,5 мкМЕ/мл свидетельствует о наличии гиперинсулинемии. Критерием метаболического синдрома считают концентрацию С-пептида более 1,2 нмоль/л натощак. Концентрацию глюкозы крови натощак более 5,5 ммоль/л расценивали как гипергликемию, а более 6,7 ммоль/л – как сахарный диабет (И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Н.Б. Чагай, 2006). Для оценки действия инсулина рассчитывали гликемический индекс (индекс Саго) по отношению глюкозы в крови (в ммоль/л) к уровню ИРИ (в мкМЕ/мл) натощак. Значение индекса менее 0,33 считают косвенным признаком наличия ИР. Степень выраженности инсулинорезистентности обследованных больных определяли по индексу или коэффициенту инсулинорезистентности (ИИР) НОМА (homeostasis model assessment), предложенному D.R. Matthews и соавт. (1985), где ИИР = гликемия натощак (ммоль/л) $\times$ ИРИ мкМЕ/мл / 22,5. НОМА $> 2,5$ – $2,7$ считается признаком инсулинорезистентности. Состояние функциональной активности β -клеток (ФАБ) оценивали по формуле, предложенной D.M. Matthews и соавт. (1985): ФАБ = $20 \times \text{ИРИ мкМЕ/мл} / \text{гликемия натощак (ммоль/л)} - 3,5$.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистической программы Microsoft Excel с соблюдением рекомендаций для медицинских исследований. Изучаемые количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – его стандартное отклонение. Достоверность различий оценивали по парному и непарному t -критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверными при $p < 0,05$.

Гипобарическая гипокситерапия проводилась в медицинской вакуумной установке – барокамере «Урал-1», установленной на базе Оренбургской областной клинической больницы № 2, построенной на основе медико-технического задания, совместно разработанного НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР и Оренбургским медицинским институтом в НПО «Криогенмаш». Курс гипобарической гипокситерапии состоял из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт. ст.), проводимых ежедневно, первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 3–5 м/с. В процессе лечения на организм пациенток действовали два основных фактора. Один из них – пониженное барометрическое давление, другой фактор – уменьшенное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. В процессе выхода больных на «плато» («высота» 3500 м) барометрическое давление снижалось с $759 \pm 1,1$ до $467 \pm 2,1$ мм рт. ст. Выход на «плато» проводился постепенно в течение первых пяти сеансов, во время которых постепенно нарастал уровень декомпрессии и, соответственно, понижалось PO₂ во вдыхаемом воздухе, что выполнялось для формирования плавной адаптации с целью снижения числа негативных реакций и увеличения эффективности лечения.

Результаты исследования

К концу курса гипобарической гипокситерапии произошло снижение массы тела в среднем на 4% у 98,5% женщин (исходно вес $88,3 \pm 4,6$ кг, ИМТ $31,5 \pm 1,7$ кг/м²). В дальнейшем снижение массы тела продолжилось, достигнув через 3 месяца 6,1% ($p < 0,05$), через полгода динамика снижения массы тела от исходной составила 5,2%. Максимальный эффект гипобарической гипокситерапии в отношении антропометрических показателей выявлен через 3 месяца от начала лечения: ИМТ снизился на 6% (с $31,5 \pm 1,7$ до $29,7 \pm 1,2$ кг/м², $p < 0,05$), ОТ на 6,8% (с $99,3 \pm 6,73$ до $92,6 \pm 5,97$ см), ОБ на 4,8% (с $115,6 \pm 10,2$ до $110,3 \pm 10,1$ см), $p < 0,05$. Отношение ОТ/ОБ с исходного значения 0,86 снизилось до 0,83 через 3 месяца от начала лечения и сохранилось в этих пределах спустя полгода.

При исследовании показателей углеводного обмена выявлены исходно повышенные значения гликемии натощак, уровня ИРИ и соответственно индекса инсулинорезистентности (таблица 2). В результате гипокситерапии произошло снижение уровня глюкозы натощак на 21,3% к концу курса баротерапии (с $6,32 \pm 0,97$ до $5,21 \pm 0,89$ ммоль/л; $p < 0,001$) и на 18,9% спустя 3 месяца от начала лечения. Нормализация показателя сохранялась в течение 6 месяцев, к концу данного периода уровень гликемии натощак был меньше исходного на 12,7% ($p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение уровня иммунореактивного инсулина через месяц на 20,2% (с $20,2 \pm 3,23$ до $16,8 \pm 2,98$; $p < 0,001$), через 3 месяца на

32,7%, а через 6 месяцев его уровень был ниже исходного на 23,2% ($p < 0,001$). Уровень С-пептида снизился на 11,8% через месяц, на 17,7% через 3 месяца от начала лечения, а через 6 месяцев сохранялся в пределах, полученных сразу после курса гипокситерапии. Индекс Саго повысился с 0,31 до 0,35 спустя 3 месяца от начала лечения, спустя полгода составлял 0,34. Индекс ФАБ увеличился на 37% после курса гипокситерапии, через 3 месяца был выше исходного на 17,2%, а индекс инсулинорезистентности НОМА-Р снизился на 45,8% и 57% через 1 и 3 месяца соответственно и остался через полгода от начала лечения меньше исходных значений на 38,9% ($p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 1.

Влияние гипобарической гипоксии на динамику антропометрических показателей у женщин (n=49) с ожирением в ранней постменопаузе

Показатели	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Вес, кг	88,3±4,6	84,9±3,4*	84,9±2,5*	83,9±2,8*
ИМТ, кг/м ²	31,5±1,01	30,3±0,98*	29,7±1,02*	29,9±0,95*
ОТ, см	99,3±6,73	95,2±6,44*	92,6±5,97*	93,4±5,53*
ОБ, см	115,6±10,21	113,3±9,78	110,3±10,15*	112,1±10,24
ОТ/ОБ	0,86	0,84	0,83	0,83

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с исходными $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 2.

Влияние гипобарической гипоксии на динамику показателей углеводного обмена у женщин с ожирением в ранней постменопаузе (n=49)

Показатели	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л	6,32±0,97	5,21±0,89**	5,32±0,83**	5,61±0,91*
ИРИ натощак, мкМЕ/мл	20,2±3,23	16,8±2,98**	15,3±3,12**	16,4±2,87**
Индекс инсулинорезистентности НОМА-Р	5,67±1,32	3,89±1,26**	3,61±1,29**	4,08±1,31**
Индекс Саго	0,31	0,31	0,35*	0,34*
ФАБ	143,3±15,7	196,5±12,9*	168±16,1*	156±19,1
С-пептид, нг/мл	1,7±0,3	1,5±0,5*	1,4±0,2*	1,5±0,3*
Лептин, нг/мл	73,4±12,1	71,8±15,3	65,4±10,9*	68,4±13,2

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными, ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

При исследовании пациенток с ожирением в ранней постменопаузе исходно выявлены высокие значения уровня лептина – 73,4±12,1 нг/мл, свидетельствующие о лептинорезистентности. В результате гипобарического воздействия данный показатель имел тенденцию к снижению, но незначительно изменился сразу после завершения курса гипобарической гипокситерапии и достоверно снизился на 10,9% через 3 месяца от начала лечения.

Заключение

Таким образом, применение гипобарической гипокситерапии у женщин с ожирением в ранней постменопаузе способствует снижению веса, нормализации показателей гликемии натощак и уровня иммунореактивного инсулина, снижению уровня лептина. В результате исследования выявлено повышение функциональной активности β -клеток поджелудочной железы, уменьшение индекса инсулиновой резистентности, что свидетельствует о снижении инсулинорезистентности в результате гипобаротерапии за счет редукции веса и повышения чувствительности тканей к инсулину при гипоксической стимуляции. Эффект гипобарического воздействия на углеводный обмен максимален спустя 2 месяца после завершения курса гипобаротерапии и сохраняется в течение полугода. Данный немедикаментозный метод коррекции метаболических нарушений может быть использован как эффективное средство профилактики сахарного диабета второго типа у женщин с ожирением в ранней постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и соавт. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и в постменопаузе: консенсус Российских кардиологов и гинекологов. Consilium medicum 2008. т. 10. № 6. с. 5-18.
2. Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B et al. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. Maturitas 2001. N 39. P.125-32.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, 2007. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007. №6(6).
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М. 2004. С.60-70.
5. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме. Consilium medicum 2003. №9. P. 543-546.
6. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson C. Is there a menopause metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol 1997. №11. P.341-55.
7. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). М., 2007. 62 с.
8. Федорова О.В., Цветкова А.М., Ткачук Е.Н. Роль интервальной гипоксической тренировки в общей схеме лечения ожирения. Нур. Мед. J. 2003. Т. 11. N 4. С. 58-63.
9. Соколов Е.И., Давыдов А.Л., Старкова Н.Т. и соавт. Влияние интервальной гипоксической тренировки на некоторые показатели кислородтранспортной функции крови у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. Нур. Мед. J. 1997. Т. 5. N 2. С. 17-19.
10. Соколов Е.И., Мушинская К.В., Давыдов А.Л., Старкова Н.Т., Эренбург И.В., Ткачук Е.Н. Влияние интервальной гипоксической тренировки на перекисное окисление липидов при инсулиннезависимом сахарном диабете. Нур. Мед. J. 1999. V. 7. N 3-4. P. 37-40.
11. Герасимов И.Г. Субоксия как средство профилактики гипергликемии и уменьшения уровня глюкозы при патологии: механизм действия. Нур. Мед. J. 2000. Т. 8. N 3-4. С. 53-35.
12. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М., 2006. с.371-372.