

УДК 613.24

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ

Тхакушинов Р.А., Лысенков С.П.

ООО «Центр Здоровье», Майкоп, e-mail: rustem.01@yandex.ru

У пациентов в возрасте $48,7 \pm 2,4$ лет с избыточной массой тела исследовали концентрацию лептина, инсулина и ряда биохимических маркеров до- и после разгрузочно-диетической терапии (РДТ), проводимой в течение 19-21 дней. Увеличение массы тела и общего жира положительно коррелировало с уровнем лептина. РДТ сопровождалось снижением концентрации лептина, инсулина, глюкозы, общего холестерина, систолического и диастолического артериального давления. Указанные эффекты расценивались как уменьшение проявлений лептин- и инсулинрезистентности. Данное исследование показывает, что изменение внешнего фактора воздействия, а именно ограничение калорийности пищи, приводит к целому ряду положительных эффектов, в достижении которых, несомненно, играют роль целый ряд генов. Детальное изучение роли каждого из них откроет перспективы для воздействия на патологические проявления функции этих генов.

Ключевые слова: состав тела, избыточная масса, ожирение, разгрузочно-диетическая терапия

HORMON-METABOLIC AND FUNCTIONAL CHANGES DUE TO STARVING THERAPY BY PATIENTS WITH OVERWEIGHT

Tkhakushinov R.A., Lysenkov S.P.

Center of Health, Maykop, e-mail: rustem.01@yandex.ru

Obesity patients were examined to identify concentrations of leptin, insulin and range of other biochemical markers after a period of starvation therapy (ST) which continued for 19-21 days. Overweight has positive correlation with the level of leptin. Starvation therapy characterized by reducing of leptin, insulin, glucose, total cholesterol concentrations and decline of systolic and diastolic blood pressure. These effects were considered as a signs of declining of leptin- and insulin-resistance. This study shows that changes in the external factor influence, namely the restriction of caloric intake, leads to positive effects, to achieve that, of course, play the role of some genes. A detailed study of the role of each of them will open the prospects for influencing the pathological manifestations of the function of these genes.

Keywords: body composition, overweight, obesity, starvation therapy

Современные тенденции к росту количества людей, имеющих избыточный вес и ожирение диктуют необходимость детального изучения данного вопроса. В России распространенность избыточно массы-ожирения составляет 46,5% среди мужчин и 51,7% среди женщин [1]. Применение различных методов уменьшения веса ставит дополнительно вопросы об их адекватности. В частности, широко используется разгрузочно-диетическая терапия (РДТ) и различные ее модификации [3]. В настоящее время в литературе появилось достаточно сообщений о значительной роли в генезе ожирения гормона лептина [2,5], вырабатываемого жировой тканью. Из современных представлений патогенеза [1,2] ожирения становится понятным, что роль лептина велика в этом процессе, однако не менее важна и роль инсулина. Дальнейшее изучение функциональной взаимосвязи лептина с другими биологически активными соединениями и функциональными показателями остается актуальным.

Цель исследования: изучить влияние курса разгрузочно-диетической терапии

(РДТ) на концентрацию лептина, инсулина и отдельные функционально-биохимические показатели у лиц с избыточной массой.

Материал и методы исследования

Исследование выполнены на 28 пациентах в возрасте 32-79 лет ($48,7 \pm 2,4$ лет), среди которых было 22 женщины и 6 мужчин. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали при поступлении и после завершения курса (19-21 день) разгрузочно-диетической терапии (РДТ). Состав тела определяли методом биоимпедансометрии на весах-анализаторах «Tanita Corporation» (Япония), регистрировали уровень артериального давления. Измерения осуществляли утром натощак. Лептин определяли в сыворотке крови с помощью тест-систем «Leptin ELISA DBC» (Канада), инсулин с помощью тест-систем «Витал Диагностики СПб» на иммуноферментном анализаторе «Alisei» (Италия). Стандартными методами исследовали концентрацию глюкозы и липидный спектр: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Спирмену с использованием стандартных компьютерных программ «BioStat».

Таблица 1

Изменения морфо-функциональных параметров до- и после проведения РДТ

Этапы лечения	Функциональные и морфометрические показатели						
	Масса тела, кг	ИМТ, ед.	Висцер. жир, %	Общий жир, %	АД сист., мм рт. ст.	АД диаст., мм рт. ст.	Окружн. талии, см
1	95,41 ± 3,40	32,68 ± 1,11	11,22 ± 1,23	39,32 ± 1,67	128,0 ± 3,3	82,1 ± 1,8	100,9 ± 3,17
2	95,41 ± 3,40 p < 0,05	29,75 ± 1,10 p < 0,001	9,54 ± 1,06	38,67 ± 1,53	106,7 ± 2,7 p < 0,001	71,7 ± 1,4 p < 0,001	91,48 ± 3,22 p < 0,05

Примечание: 1 и 2 соответственно показатели до начала лечение и перед выпиской.

Таблица 2

Изменения концентрации лептина, инсулина и отдельных биохимических показателей до- и после проведения РДТ

Этапы лечения	Биохимические показатели плазмы крови						
	Лептин, нг/мл	Инсулин, мМЕ/мл	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
1	24,18 ± 2,75	13,74 ± 1,59	5,63 ± 0,28	1,73 ± 0,11	5,82 ± 0,44	1,64 ± 0,12	4,32 ± 0,20
2	11,16 ± 1,65 p < 0,001	8,54 ± 0,63 p < 0,006	4,49 ± 0,31 p < 0,01	1,53 ± 0,12	5,92 ± 0,49	1,55 ± 0,14	3,35 ± 0,19 p < 0,001

Примечание: 1 и 2 соответственно показатели до начала лечение и перед выпиской.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, РДТ сопровождается закономерным и достоверным снижением массы тела и соответственно индекса массы тела (ИМТ).

Масса тела за 19-21 день уменьшилась в среднем на 9-11 кг. Снижение массы тела происходило за счет жировой и мышечной массы. Так, мышечная масса уменьшилась с 50,76 ± 2,05 кг до 45,05 ± 1,33 кг (p < 0,02). В процентном отношении изменения висцерального жира и общего жира оказались не достоверными, хотя отмечена явная тенденция к уменьшению этого соотношения. Связано это с большим разбросом показателей в вариационном ряду как до начала РДТ, так и после. Такая же тенденция отмечена и в изменении костной массы тела. Снижение массы тела и ИМТ сопровождалось закономерным и достоверным уменьшением объема талии (табл. 1). Большинство пациентов перешли из категории «ожирения» в категорию «избыточная масса». Эти положительные сдвиги в организме сопровождались снижением систолического и диастолического артериального давления.

Вполне логично предположить, что наблюдаемые морфологические изменения должны были сопровождаться биохимическими изменениями. Действительно, как показал анализ (табл. 2), РДТ сопровождается закономерным снижением уровня лептина в плазме крови почти в 2 раза.

При этом снижалась и концентрация инсулина. Эти изменения сопровождались закономерным уменьшением уровня глюкозы крови. Более того, у пациентов получавших инъекционный инсулин (6 человек), последний был полностью отменен уже через 4-6 дней.

Анализ показателей липидного обмена позволил говорить лишь о достоверном снижении общего холестерина и тенденциях к снижению триглицеридов (табл. 2).

Представляло интерес проанализировать возможные корреляционные связи показателей лептина с другими исследуемыми показателями. Учитывая прямое отношение лептина к жировому обмену, в первую очередь, попытались выявить корреляционные связи лептина с показателями, характеризующими жировой обмен.

Так, установлена достоверная связь между окружностью талии (r = 0,42, p < 0,02) и уровнем лептина до проведения курса лечения. После проведения РДТ эта корреляция уже не выявлялась (r = 0,02, p < 0,1). В абсолютных цифрах объем талии уменьшался с 100,9 ± 3,17 см до 91,48 ± 3,22 см (p < 0,05).

Более четкая зависимость выявлена между уровнем лептина и содержанием общего жира как до проведения курса РДТ (r = 0,78, p < 0,001), так и после проведения курса (r = 0,69, p < 0,001). Обращает на себя внимание очень высокая степень достоверности выявленной связи (p < 0,001).

Интересные соотношения складываются между содержанием лептина и инсулина. Если до лечения корреляция между этими показателями установлена не была ($r = 0,02$, $p < 0,1$), то после лечения эта связь подтверждалась высокой степенью достоверности ($r = 0,61$, $p < 0,001$).

Представляло интерес проанализировать взаимосвязь уровня лептина с функциональными показателями, в частности, систолическим артериальным давлением. Оказалось, что как до прохождения курса РДТ, так и после него между уровнем лептина и уровнем систолического артериального давления выявлена достоверная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,50$, $p < 0,005$ – до лечения; $r = 0,75$, $p < 0,001$ – после лечения). Прямая корреляционная связь была выявлена между диастолическим артериальным давлением и лептином до лечения ($r = 0,49$, $p < 0,006$).

Анализируя показатели крови, было установлено, что РДТ сопровождается умеренным уменьшением количества эритроцитов ($p < 0,036$) и гемоглобина ($p < 0,02$), тенденцией к уменьшению скорости оседания эритроцитов и количества лейкоцитов.

Обсуждение результатов. Ограничение поступления пищи и калоража в течение 19-21 дней сопровождалось закономерным уменьшением веса за счет жировой и мышечной массы. Исходный гормональный фон характеризовался повышенной концентрацией лептина и инсулина. Как показали исследования, у пациентов до проведения РДТ соотношение между уровнем лептина и инсулина может быть различным, что подтверждалось отсутствием корреляционной связи между этими показателями.

Повышение уровня лептина происходило параллельно накоплению жировой массы, о чем свидетельствует наличие положительной корреляционной связи между лептином и общим содержанием жира. Наличие такого соотношения может говорить о потере сигнальной роли лептина на нейроны и рецепторы гипоталамуса [5, 9], что, в свою очередь, можно трактовать как признаки лептинрезистентности [9]. По аналогии с этим повышенный уровень инсулина с нормальными показателями глюкозы в крови говорит о сохранности регулирующих механизмов, но с формированием инсулинрезистентности [4]. Уровень этой компенсации у каждого пациента может устанавливаться индивидуально, что подтверждалось отсутствием корреляции между уровнем лептина и инсулина до прохождения РДТ. Однако, в настоящее время доказана роль лептина на процесс формирования инсулинрезистентности [7]. В то же время развитие инсулин-

резистентности происходит параллельно увеличению жировой массы и в большей степени это может быть связано с липотоксичностью [8]. Об этом же свидетельствует отсутствие корреляции между лептином и показателями липидного спектра плазмы. Однако, между систолическим и диастолическим артериальным давлением и уровнем лептина установлена положительная корреляционная зависимость как до лечения, так и после него. По всей вероятности, лептин играет роль одного из факторов, способствующих повышению артериального давления у лиц с избыточной массой, хотя это не означает наличие причинно-следственной связи между указанными параметрами. Установление такой связи важно для полного построения патогенеза ожирения и его осложнений. Нормализация артериального давления под действием РДТ можно объяснить снижением симпатомиметического действия лептина на сердечно-сосудистую систему [6].

Использование в качестве лечебного фактора ограничение калоража пищи привело к ряду положительных эффектов и, в первую очередь, снижению массы тела, происходящего на фоне уменьшения концентрации лептина и инсулина. Этот факт можно трактовать как уменьшение лептин- и инсулинрезистентности в процессе проведения РДТ. В результате проведенного курса РДТ устанавливаются новые взаимоотношения между уровнем лептина и инсулина. Это подтверждается отсутствием корреляции до проведения РДТ и выявлением положительной корреляционной связи между исследуемыми показателями после курса РДТ. Учитывая, что реакция гормонального звена сопровождалась снижением уровня лептина и инсулина, можно предполагать, что произошло установление нового физиологического уровня в соотношении между исследуемыми гормонами. Этим можно объяснить и достоверное уменьшение концентрации общего холестерина после проведения РДТ. В своей работе мы не выявили у пациентов связи между уровнем лептина и ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП, хотя такая взаимосвязь, по-видимому, может появиться при более выраженных формах дислипидемии и ожирения. Следует отметить, что РДТ сопровождалось нормализацией показателей ТГ и ЛПВП. Мы не установили также зависимости между уровнем лептина и содержанием висцерального жира как до лечения, так и после него, однако установили наличие такой связи с содержанием общего жира и лептина. Этот факт согласуется с данными других авторов [1,2] и объясняется синтезом лептина преимущественно подкожно-жировой клетчаткой [2].

С практической точки зрения обращает на себя внимание наличие прямой корреляционной связи между уровнем лептина и объемом талии. Выявленная взаимосвязь позволяет прогнозировать наличие лептинемии и лептинрезистентности по вполне доступному параметру – окружности талии. Можно предположить, что выявленные положительные сдвиги в результате РДТ гормонально-метаболического статуса организма у лиц с избыточной массой сопровождаются изменением активности целого ряда генов [2], ответственных в первую очередь за жировой и углеводный обмен. Данное исследование показывает, что изменение внешнего фактора воздействия, а именно ограничение калорийности пищи, приводит к целому ряду положительных эффектов, в достижении которых, несомненно, играют роль целый ряд генов. Детальное изучение роли каждого из них откроет перспективы для воздействия на патологические проявления функции этих генов.

Выводы

1. Разгрузочно-диетическая терапия в течение 19-21 дней позволяет эффективно уменьшить вес, а также нормализовать ряд биохимических и функциональных показателей гемодинамики.

2. У лиц с избыточной массой тела имеются признаки лептинемии и инсулинемии, что предопределяет развитие лептин- и ин-

сулинрезистентности; по мере уменьшения веса восстанавливается физиологическое соотношение между концентрацией лептина и инсулина.

3. Гормонально-метаболические и функциональные изменения у лиц с избыточной массой являются обратимыми и могут быть скорректированы ограничением калоража поступающей пищи.

Список литературы

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Учебное пособие – 3-е изд., переработанное и дополненное – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – Т. 2. – 280 с.
2. Корнеева Е.В., Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Добрынина и др. Патофизиология метаболического синдрома. – М.: Издательский дом «Высшее образование и наука», 2014. – 136 с.
3. Разгрузочно-диетическая терапия / Под ред. А.Н. Косова. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 320 с.
4. Farooqi J.S., O'Rahilly S. Monogenic obesity in humans // *Annu. Rev. Med.* – 2005. – Vol. 56. – P. 443–458.
5. Kelsidis T., Kelsidis J., Chou S., Mantzoros C. S. Narrative Review: The Role of Leptin in Human Physiology: Emerging Clinical Applications // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 152 – P. 93–100.
6. Mark A.L., Correria M.L., Rahmouni K., Haynes W.G. Selective leptin resistance: a new concept in leptin physiology with cardiovascular implications // *J. Hyper.* – 2002. – V. 20. – P. 1245–1250.
7. Segal K.R., Landt M., Klein S. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men // *Diabetes*, 1996. – Vol. 45. – P. 887–991.
8. Unger R.H. Lipotoxic diseases // *Ann. Rev. Med.* – 2002. – Vol. 53. – P. 319 – 336.
9. Ur E., Grossman A., Despers J.P. Obesity results as a consequence of glucocorticoid induced leptin resistance // *Horm. Metab. Res.* 1996 – Vol. 28. – P. 744–747.