

На правах рукописи

БЕРЕЗИНА

Аэлига Валерьевна

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург - 2013

Работа выполнена в ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук Беркович Ольга Александровна.

Официальные оппоненты:

Хирманов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, клинический отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий

Чурина Светлана Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», лаборатория экспериментальной и клинической кардиологии, заведующая

Болдуева Светлана Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской и госпитальной терапии, и.о. заведующей

Ведущая организация – ФГБОУ ВПО «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 2013 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.054.01 на базе ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Федерального центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «_____» _____ 2012 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Недошивин Александр Олегович

Актуальность проблемы. Абдоминальное ожирение (АО) - один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений [Шальнова С.А., 2008, Despres J.P., 2006]. С одной стороны это обусловлено тем, что распространенность ожирения увеличивается во всем мире во всех возрастных группах, с другой - выявлена четкая связь между абдоминальным ожирением и ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, особенно у пациентов с метаболическим синдромом (МС) в структуре которого АО занимает одно из главных мест [Girman C.J., et. al., 2004, Lakka H.M., et. al., 2002]. В связи с этим ранняя диагностика и лечение известных факторов риска метаболического синдрома, и особенно абдоминального ожирения, является приоритетной задачей современной медицины.

В настоящее время современное состояние лечения ожирения остается неудовлетворительным. Причинами этого могут быть отсутствие точных научных представлений о механизмах нарастания избыточной жировой массы тела и наличие ограниченного арсенала медикаментозных методов лечения АО. Поэтому основным методом лечения ожирения, является немедикаментозный (диета и физические нагрузки).

Вместе с тем, у большинства больных даже после успешного лечения наблюдается рецидив заболевания [Wardie J., 1996, Glenney A., et. al., 1997]. Одной из причин таких результатов лечения является низкая приверженность больных к лечению, что может быть обусловлено отсутствием индивидуального подхода при назначении диеты и/или физических нагрузок [Perk J., et. al., 2012, Appel L., et. al., 2011]. Другими возможными причинами могут быть «побочные эффекты» способов лечения. Одним из таких «эффектов» может быть ухудшение качества жизни (КЖ) на фоне лечения, другим – изменение процесса окисления жиров (ОЖ) [Amati F. et. al., 2008]. Данные о возможности модификации процесса ОЖ с помощью физических нагрузок или диеты на фоне снижения массы тела на сегодняшний день весьма противоречивы [Dorien P. et. al., 2002, Yoshioka M. et. al., 2001].

Диета является основным способом снижения массы тела. Однако, несмотря на огромное количество исследований по изучению различных вариантов диет у больных АО, не существует единой точки зрения о преимуществах той или иной диеты при долгосрочном лечении [Brehm V., et. al., 2003, Yancy W., et. al., 2004]. Не установлено, каким должно быть снижение калорийности и жирности питания для улучшения метаболического профиля и снижения риска развития метаболического синдрома у больных АО.

Хорошо известно, что низкий уровень физической активности и/или сидячий образ жизни является фактором риска развития, как ожирения, так и сердечно-сосудистых заболеваний. Применение физических нагрузок (ФН) у больных АО оправдано с нескольких точек зрения: увеличение расхода энергии, улучшение метаболического профиля, уровня физической работоспособности и качества жизни. Однако в настоящее время существуют противоречивые данные о необходимом уровне ФН, обеспечивающих

улучшение метаболического профиля больных АО [Leon A., et. al., 2001, Nicklas B., 2009].

Основной целью лечения ожирения является снижение массы тела, что ассоциируется со снижением риска развития ССЗ. Вместе с тем, имеются противоречивые данные о течение МС у больных АО на фоне модификации образа жизни без значимого снижения массы тела [Truesdale K., et. al., 2006, Liod-Jones D., et. al., 2007]. С учетом низкой приверженности больных к лечению исследование этой проблемы является актуальным.

Уровень физической работоспособности (ФР) является критерием здоровья человека и обладает высокой прогностической ценностью. Доказано, что при низком уровне ФР заболеваемость и смертность от ССЗ возрастает как у здоровых, так и больных с сердечно-сосудистой патологией [Laukanen J., et. al., 2001, Dutcher J., et. al., 2007]. С этих позиций оценка уровня физической работоспособности больных АО и его изменение на фоне лечения имеет важное значение.

Таким образом, до настоящего времени не проводился комплексный анализ причин низкой эффективности лечения ожирения, не установлены механизмы формирования резистентности к терапии, не определен патогенетически обоснованный оптимальный способ лечения абдоминального ожирения и метаболического синдрома. Не установлена прогностическая значимость изменения уровня физической работоспособности и антропометрических показателей, при которых снижается риск развития или обратная динамика метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением, не определены параметры питания и физической активности и степень их изменений, необходимых для снижения риска развития метаболического синдрома.

Цель исследования: на основании комплексного обследования и проспективного наблюдения определить оптимальные немедикаментозные способы профилактики и лечения метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Задачи исследования:

1. На основании результатов проспективного наблюдения оценить эффективность различных немедикаментозных способов лечения абдоминального ожирения и установить пороговые значения повышения физической активности, изменения характера питания и снижения антропометрических показателей, необходимых для предупреждения развития и прогрессирования метаболического синдрома.
2. Оценить качество жизни больных абдоминальным ожирением и установить возможные субъективные и объективные причины недостаточной эффективности различных немедикаментозных способов лечения больных абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом.
3. Определить прогностическую значимость уровня физической работоспособности, характеризующую функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы для оценки риска развития метаболического синдрома и его обратной динамики на фоне применения

различных немедикаментозных способов лечения больных абдоминальным ожирением.

4. Выявить особенности окисления жиров и углеводов у больных абдоминальным ожирением и определить факторы, влияющие на динамику этих процессов на фоне различных немедикаментозных способов лечения больных абдоминальным ожирением.
5. Определить роль адипоцитокинов, факторов, характеризующих воспаление и метаболические нарушения, в формировании метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением и оценить влияние на эти параметры различных способов немедикаментозного лечения ожирения.
6. Установить характер ремоделирования сонных артерий у больных абдоминальным ожирением и определить возможность обратной динамики этих изменений при различных способах немедикаментозного лечения ожирения.
7. На основании комплексного обследования и проспективного наблюдения разработать алгоритм наиболее эффективного немедикаментозного способа лечения и профилактики метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Основные положения, выносимые на защиту

Оптимальным способом лечения ожирения и метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением, является гипокалорийная, сбалансированная по нутриентам диета в сочетании с физическими нагрузками длительностью 210 минут в неделю средней и высокой интенсивности. Этот способ лечения абдоминального ожирения приводит к наиболее значимому улучшению антропометрических параметров, метаболических показателей, адипоцитокинового профиля и качества жизни, что сопровождается регрессией метаболического синдрома. При модификации образа жизни даже без значимого снижения массы тела риск развития и прогрессирования метаболического синдрома снижается.

У больных абдоминальным ожирением уровень физической работоспособности, определяемый по значению пикового потребления кислорода на фоне физической нагрузки, низкий. Снижение массы тела на фоне комбинированного немедикаментозного лечения сопровождается более значимым увеличением уровня физической работоспособности, чем на фоне гипокалорийной диеты. Увеличение уровня физической работоспособности ассоциируется со снижением риска развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

У больных абдоминальным ожирением имеются особенности окисления жиров при физических нагрузках разной интенсивности. У больных абдоминальным ожирением в структуре расхода энергии доля жиров больше, а доля углеводов меньше, чем у людей, не страдающих абдоминальным ожирением. При снижении массы тела физические нагрузки средней и высокой интенсивности стимулируют процесс окисления жиров, что способствует более

выраженной положительной динамике антропометрических и метаболических показателей, обуславливая обратное развитие метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Низкая эффективность лечения абдоминального ожирения, способствующая развитию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, характерна для больных с нарушением пищевого поведения, отсутствием физической активности, низким доходом и образованием, и у пациентов с низкой приверженностью к лечению, что обусловлено отсутствием индивидуального подхода при назначении диеты и физических тренировок.

Имеются гендерные различия подходов к немедикаментозному лечению больных абдоминальным ожирением. Для снижения риска развития и прогрессирования метаболического синдрома мужчины должны выполнять физические нагрузки большей длительности, чем женщины, и снижение калорийности питания и содержания жира в пищевом рационе у них должно быть большим, чем у женщин.

Научная новизна. В результате комплексного обследования и проспективного наблюдения установлено, что лучшим немедикаментозным способом лечения ожирения и метаболического синдрома является сочетание гипокалорийной диеты, сбалансированной по нутриентам, с физическими нагрузками длительностью 210 минут в неделю средней и высокой интенсивности. Впервые установлено, что диета в сочетании с физическими нагрузками снижает риск развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением в 24,6 раза, а при лечении диетой только в 10,8 раза. Установлено, что модификация образа жизни, не сопровождающаяся уменьшением массы тела, ассоциируется со снижением риска развития метаболического синдрома в 4,5 раза по сравнению с пациентами, не изменившими стиль жизни, масса тела которых увеличилась.

Впервые определены минимальные пороговые значения увеличения физической активности и работоспособности и снижения антропометрических показателей, при которых уровень адипонектина достоверно увеличивается, что ассоциируется со снижением риска развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Получены новые данные об особенностях процесса окисления жиров у больных абдоминальным ожирением, что характеризуется большим их окислением при физических нагрузках разной интенсивности. Установлено, что физические тренировки средней и высокой интенсивности стимулируют процесс окисления жиров при снижении массы тела, способствуя положительной динамике антропометрических и метаболических показателей.

Впервые установлено, что низкий уровень физической работоспособности у больных абдоминальным ожирением обусловлен ограниченными резервными возможностями кардиореспираторной системы и избытком жировой массы тела. Увеличение пикового потребления кислорода более чем на 15% на фоне немедикаментозного лечения и снижения массы тела

ассоциируется со снижением риска развития метаболического синдрома в 15,1 раза.

В работе получены новые данные о влиянии совокупности факторов, способствующих развитию ожирения, на эффективность лечения абдоминального ожирения и метаболического синдрома. Установлено, что низкая эффективность лечения характерна для пациентов, имеющих четыре и более факторов риска абдоминального ожирения, наиболее значимые из которых – низкий уровень образования и доходов, недостаточная физическая активность и нарушение пищевого поведения.

Впервые определены минимальные пороговые значения снижения калорийности питания, содержания жиров в пище и увеличения расхода энергии при физических нагрузках у мужчин и женщин, необходимые для профилактики и обратной динамики метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Впервые установлены пороговые значения снижения антропометрических параметров при достижении которых наблюдается обратная динамика метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Практическая значимость

Результаты проведенного исследования демонстрируют целесообразность использования низкокалорийной, сбалансированной по жирам диеты в сочетании с физическими нагрузками средней и высокой интенсивности длительностью 210 минут в неделю для долгосрочного лечения ожирения и метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением.

Проведенная работа позволила установить минимальные пороговые значения изменения характера питания и уровня физической активности, которые могут быть использованы в качестве рекомендации с целью лечения и профилактики метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением с окружностью талии у женщин от 80 до 125 см и у мужчин от 94 до 116 см.

Установленные пороговые уровни изменения антропометрических показателей и физической работоспособности позволяют использовать эти значения в качестве целевых уровней, достижение которых гарантирует регрессию метаболических нарушений и метаболического синдрома и/или предотвращение его развития у больных абдоминальным ожирением.

Доказана необходимость индивидуального подхода к лечению ожирения для достижения положительного результата и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Внедрение результатов работы. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лечебный

процесс ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2». Получен патент на изобретение «Способ прогнозирования риска развития метаболического синдрома у пациента с абдоминальным ожирением» №2010149541 (15/071618). Получено разрешение на НТМ «Способ оценки пикового потребления кислорода у больных абдоминальным ожирением для определения функционального состояния кардиореспираторной системы и физической работоспособности на основе результатов кардио-пульмонального теста» ФС №2011/452 от 29.12.2011г., НМТ «Способ дифференциальной диагностики механизмов возникновения одышки» ФС №2011/283 от 12. 09. 2011г. Получена приоритетная справка на патент «Способ прогнозирования развития метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением в Российской популяции», №2012115038.

Апробация работы. Материалы диссертации были представлены в виде докладов и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний» (Санкт-Петербург, 2008), на второй Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца; диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург, 2008), на 19-м Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Милан, 2009), на Европейском конгрессе по генетике человека (Вена, 2009), на 20-м Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Осло, 2010), на I Латиноамериканском конгрессе по спорным вопросам в борьбе с диабетом, ожирением и гипертонией (Буэнос-Айрес, 2010), на Российском конгрессе с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное» (Санкт-Петербург, 2010), на Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Берлин, 2010), на 23-ей научной конференции Международного общества артериальной гипертензии «Снижение глобального кардиоваскулярного риска» (Ванкувер, 2010), на 2 совместном заседании ФБГУ «Сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» и Института питания Потсдама (DIFE), посвященного проблеме изучения факторов сердечно-сосудистого риска и кардиометаболического фенотипирования в популяции (Санкт-Петербург, 2010), на конгрессе «Питание, физическая активность, метаболизм» американского общества кардиологов (Атланта, 2011), на 4-международном конгрессе по преддиабету и метаболическому синдрому (Мадрид, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Алмазовские чтения 2011» (Санкт-Петербург, 2011), на 27 национальном конгрессе Турции (Стамбул, 2011), на 2 Латиноамериканском конгрессе по спорным вопросам в борьбе с диабетом, ожирением и гипертонией (Рио-де-Жанейро, 2012), на научно-образовательной школе «Образ жизни» (Санкт-Петербург, 2012), на всемирном конгрессе по гипертензии (Сидней, 2012), на 4 Всемирном Европейском конгрессе по спорным вопросам в борьбе с диабетом, ожирением и гипертонией (Барселона, 2012).

По материалам диссертации опубликовано 66 печатных работ, из них 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура и диссертации. Диссертация изложена на 398 страницах печатного текста, состоит из введения, шести глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 105 таблиц, 49 рисунков. Указатель литературы включает 426 источников, в том числе 411 зарубежных авторов.

Материалы и методы исследования

Для решения задач, поставленных в работе, было обследовано 508 пациентов с АО, среди них 91,3% пациентов имели метаболический синдром (МС) или метаболические нарушения. Всем больным было предложено участвовать в исследовании по коррекции массы тела. Согласились на участие в исследовании 158 больных, которые были рандомизированы в 2 группы лечения ожирения с помощью гипокалорийной сбалансированной по нутриентам диеты и сочетания диеты с физическими нагрузками. В каждую группу вошли по 79 человек, однако 5 пациентов в группе лечения диетой отозвали свои информированные согласия, поэтому в этой группе продолжили участие в исследовании 74 человека.

Критериями включения в исследование были: наличие абдоминального ожирения (АО) - окружность талии (ОТ) равна или более 94 см у мужчин и 80 см или более у женщин в соответствии с критериями Международной федерации диабета (IDF, 2005); возраст 30 – 55 лет; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты, имеющие следующие заболевания: вторичные формы ожирения, вторичные артериальные гипертензии, гипертоническую болезнь (ГБ) III стадии, артериальную гипертензию (АГ) 3 степени, сердечную недостаточность, пороки сердца, ишемическую болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторные ишемические атаки, черепно-мозговые травмы, клинические признаки атеросклероза, органические заболевания головного мозга в анамнезе, обострения хронических воспалительных заболеваний, острые воспалительные заболевания, системные заболевания соединительной ткани, миокардит, перикардит, сахарный диабет, онкологические заболевания, почечную и/или печеночную недостаточность, наркоманию, алкоголизм.

С целью снижения массы тела в данном исследовании использовалась гипокалорийная диета, сбалансированная по жирам, углеводам и белкам. Физические нагрузки подбирались индивидуально в зависимости от исходного уровня физической тренированности, поэтому пациенты выполняли ФН разной интенсивности и длительности. Длительность исследования составила 3 года. За этот период времени было проведено 2 вводных визита по обучению пациентов рациональному питанию, подсчету калорийности и содержания жиров в пищевом рационе и 6 основных визитов. В промежутках между

визитами с интервалом в 3 месяца осуществлялся обязательный телефонный контакт. При необходимости проводились внеплановые визиты.

Пациенты, не участвовавшие в исследовании по коррекции веса тела (355 человека) составили первую группу сравнения. Всем пациентам этой группы были даны рекомендации по модификации образа жизни и/или медикаментозной коррекции нарушений углеводного и липидного обменов и артериального давления. С этой группой пациентов был осуществлен повторный контакт через 3 года с целью оценки выполнения рекомендаций и выявления вновь появившихся сердечно-сосудистых заболеваний и/или сахарного диабета.

Вторую группу сравнения составили 50 здоровых человек (38 женщин и 12 мужчин) без абдоминального ожирения сопоставимого возраста ($41,5 \pm 0,9$ лет). Обследованным этой группы сравнения выполнялись все исследования, проводившиеся больным основной группы.

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, физикальный осмотр и оценку антропометрических показателей. Определяли рост, массу тела, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), а так же их соотношение (ОТ/ОБ), индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле. Количество жировой массы тела (ЖМТ) определялось методом калиперометрии.

Характер питания оценивался по пищевым дневникам. Изменение пищевого поведения - по голландскому опроснику (The Dutch Eating Behavior Questionnaire, 1986). Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study). Уровень физической активности (ФА) в свободное и рабочее время оценивался с использованием опросника НИИ профилактической медицины (Оганов Р.Г., 2002).

Кровь для исследования забирали после 14-часового ночного голодания и 15 минутного отдыха в положении сидя. Все биохимические параметры определяли на автоматическом биохимическом анализаторе (COBAS INTEGRA 400/700/800) стандартными наборами фирмы Roche (Германия). Выполняли количественное определение глюкозы в плазме венозной крови. С-реактивный белок (СРБ) определяли высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом. Показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП)) определяли энзиматическим калориметрическим методом.

Оценку уровней инсулина сыворотки проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием наборов фирмы DRG (EIA-2935) (США). Оценка уровня инсулинорезистентности проводилась с помощью НОМА (homeostasis model assesment) – модели оценки гомеостаза с вычислением индекса инсулинорезистентности (НОМА-ИР) (Matthews D.R. et al., 1985).

Концентрацию лептина (ЛН) и адипонектина (АН) в сыворотке венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с

использованием наборов реактивов «Leptin ELISA» и «DRG Adiponectin (human) ELISA (EIA – 4177)» (DRG Diagnostics, Германия).

Ультразвуковое исследование общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА) проводилось на ультразвуковом сканере ALOKA SSD - 3500 (Япония). Исследование выполнялось по стандартной методике в В-режиме со спектральным анализом кровотока и цветовым доплеровским картированием.

Уровень физической работоспособности (ФР), характеризующийся пиковым потреблением кислорода (VO_{2peak}), определяли методом кардиопульмонального тестирования (КПНТ) с помощью газоанализатора (Vmax 29 Series, SensorMedics Yorba Linda, California, USA) при физической нагрузке, выполняемой на тредмиле. Для получения достоверных результатов перед началом обследования пациентов проводилась калибровка датчиков потока и газоанализатора. Перед КПНТ всем пациентам выполнялась спирометрия с целью выявления нарушений функции бронхо-легочной системы в покое. Ни у одного из пациентов не было выявлено каких-либо значимых нарушений функции внешнего дыхания, которые могли бы повлиять на результаты КПНТ. Ответ сердечно-сосудистой системы (ССС) на ФН оценивался по совокупности следующих показателей теста: прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ФН (HR/VO_2 slope), резерв ЧСС (разница между предсказуемой $ЧСС_{макс}$ и $ЧСС_{макс}$, достигнутой во время нагрузки), кислородному пульсу ($VO_2/ЧСС$), уровню АД на пике ФН. Ответ легочной системы на ФН оценивался по вентиляторному эквиваленту CO_2 (VE/VCO_2), который является интегральным показателем эффективности минутной вентиляции. Кроме того, учитывалась длительность ФН.

Окисление жиров и углеводов во время ФН определялось методом непрямой калориметрии с помощью газоанализатора (V_{max}29 Series, SensorMedics, Yorba Linda, California). Использовался протокол ступенчато-возрастающей ФН, выполняемой на тредмиле с длительностью каждой ступени 3 минуты. Интенсивность ФН была ранжирована в процентном отношении к максимальному потреблению кислорода (VO_{2max} %) следующим образом: 20-39% VO_{2max} - легкая ФН, 40-59% VO_{2max} - умеренная, 60-84% VO_{2max} - тяжелая и более 85% VO_{2max} очень тяжелая ФН [Armstrong L., et. al. 2006]. В состоянии устойчивого равновесия, под которым подразумевается стабильность таких показателей, как частота сердечных сокращений (ЧСС), минутная вентиляция (VE), потребление O_2 (VO_2), выделение CO_2 (VCO_2) (разброс значений по каждому показателю не более 5%) оценивалось окисление жиров и углеводов, выраженное в процентах от общего расхода энергии на каждом уровне ФН. Так же определялись максимальное окисление жиров (%) и интенсивность ФН при которой оно происходило. Кроме того, определялась интенсивность ФН в точке перехода на преимущественное окисление углеводов и окисление жиров на этом уровне.

Статистический анализ. Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Данная система осуществляет

все расчеты по стандартным формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются из расчетов и не учитываются при формировании выводов). Массив был подготовлен так, что можно было сравнивать весь имеющийся набор сведений в анализируемых группах и подгруппах разного уровня и сопряжения. При невозможности определения типа распределения использовались преимущественно непараметрические методы анализа. Характеристики выборок были представлены в виде средней \pm ошибка средней. Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (OR). Как отсутствие ассоциации рассматривали $OR = 1$, как положительную ассоциацию – $OR > 1$ и как отрицательную $OR < 1$. Доверительный интервал (ДИ) - представляет собой интервал значений, в пределах которого с вероятностью 95% находится ожидаемое значение OR. Доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывались с использованием точного метода Фишера. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Сопоставление изучаемых показателей при разных способах классификации и оценки в динамике (парные выборки) выполнялось с помощью критерия знаков, критерия Вилкоксона, критерия Фридмана.

Модель оценки вероятности благоприятного исхода метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением с разной эффективностью и способами лечения, разработана на основе метода классификационных деревьев.

Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Устойчивость формулируемых выводов в нашем случае обеспечивалась идентичностью результатов, получаемых по всему комплексу применяемых критериев, с указанием в случае выявления достоверных различий самого близкого к пороговому значению p [Юнкеров В.И., Григорьев С.Г, 2002; Реброва О.В., 2002].

Результаты собственных исследований

Эффективность лечения ожирения и случаи возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета при разном подходе к лечению больных абдоминальным ожирением (результаты 3-летнего проспективного наблюдения). Основная цель лечения ожирения – снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В данной работе было установлено, что большинство обследованных больных с АО имели метаболические нарушения и/или МС. Поэтому снижение массы тела явилось первоочередной задачей профилактики ССЗ у обследованных пациентов. Через 3 года исследования был проведен сравнительный анализ в отношении эффективности лечения ожирения и частоты появления ССЗ и/или сахарного

диабета (СД) у пациентов с АО, находившихся под постоянным наблюдением (основная группа, n=153) и пациентов АО, с которыми был осуществлен повторный контакт через 3 года (группа сравнения, n=355).

Установлено, что 77,8% пациентов с АО основной группы, изменили свой образ жизни и 71,9% снизили массу тела, в отличие от пациентов с АО группы сравнения, среди которых 20% изменили стиль жизни, а масса тела уменьшилась лишь у 1,7% пациентов. Через 3 года исследования, артериальная гипертензия появилась у 3 (1,9%), а сахарный диабет 2 типа - у 4 (2,6%) пациентов с АО основной группы, в то время как среди пациентов с АО группы сравнения, диагноз сахарного диабета 2 типа был впервые установлен - 8 (3,2%) больным, у 21 человека (8,3%) была верифицирована гипертоническая болезнь и у 11 пациентов (4,3%) впервые был установлен диагноз ишемической болезни сердца. Необходимо отметить, что у 1 (0,4%) больного АО группы сравнения был зарегистрирован смертельный исход вследствие развития острого нарушения мозгового кровообращения. Причем, эти заболевания были выявлены у больных АО, масса тела которых за период исследования увеличилась.

Таким образом, эффективность лечения ожирения была выше, а частота развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений ниже, у больных АО, находившихся под постоянным наблюдением.

Эффективность лечения ожирения и метаболического синдрома разными немедикаментозными способами. В работе был проведен сравнительный анализ эффективности лечения ожирения и сопутствующих метаболических расстройств диетой и сочетанием диеты с физическими нагрузками. У всех пациентов, включенных в исследование по коррекции массы тела, были выявлены какие-либо метаболические нарушения, а у 59 (38%) больных АО, был выявлен МС, причем 3 –компонентная форма была у большинства пациентов.

Через 3 года лечения снижение массы тела было выявлено у 53 (71,6%) пациентов, включенных в группу лечения ожирения диетой и у 58 (73,4%) пациентов в группе диеты в сочетании с ФН ($p>0,05$). Снижение величины окружности талии ($-9,2\pm 0,7$ см и $-3,9\pm 0,8$ см, соответственно; $p=0,0001$), массы тела ($-6,9\pm 0,8$ кг и $-4,3\pm 0,9$ кг, соответственно; $p=0,01$), ИМТ ($-2,3\pm 0,3$ кг/м² и $-1,4\pm 0,3$ кг/м², соответственно; $p=0,01$), ЖМТ ($-3,9\pm 0,6\%$ и $-1,7\pm 0,6\%$, соответственно; $p=0,02$), было значимо большим у пациентов с АО на фоне комбинированного лечения, чем у пациентов, соблюдавших диету. При этом, безжировая масса тела (БЖМТ) увеличилась на фоне комбинированного лечения ожирения и уменьшилась на фоне диеты ($1,1\pm 0,3$ кг и $-1,8\pm 0,3$ кг, соответственно; $p=0,0001$).

Так же было установлено, что у пациентов, выполнявших ФН средней или высокой интенсивности длительностью равной и более 210 минут в неделю, снижение антропометрических параметров было большим, чем у лиц, выполнявших ФН меньшей интенсивности и длительности ($p<0,05$).

Таким образом, сочетание диеты с физическими нагрузками средней или высокой интенсивности длительностью равной и более 210 минут в неделю

является оптимальным способом лечения ожирения, что подтверждается наличием прямых корреляционных связей между изменением характера питания и физической активности и динамикой антропометрических показателей.

При проведении регрессионного анализа установлено, что на динамику ОТ, массы тела, ИМТ влияют изменение калорийности и баланса питания по жирам ($r^2=0,2$, $p=0,0001$, для всех показателей). На динамику ЖМТ оказывают влияние изменение калорийности, количество потребляемых жиров и их процентное содержание от суточной калорийности питания ($r^2=0,2$, $p=0,0001$, для всех показателей). Изменение БЖМТ зависит от изменения калорийности питания ($r^2=0,2$, $p=0,04$). Увеличение длительности ФН (мин/нед) влияет на изменение ЖМТ, массы тела, ОТ ($r^2=0,2$, $p=0,01$, для всех показателей) и ИМТ ($r^2=0,2$, $p=0,02$).

В работе изучалась динамика метаболических показателей, АД и изменение толщины КИМ ОСА при снижении массы тела разными способами. Уровень инсулина и НОМА-ИР достоверно снизились в обеих анализируемых группах, но степень снижения уровня инсулина была достоверно больше на фоне комбинированного лечения ($-7,9\pm 1,8$ мкМЕ/мл и $-3,2\pm 0,9$ мкМЕ/мл, соответственно; $p=0,03$). Уровень диастолического АД, СРБ и толщина КИМ ОСА сопоставимо снизились в обеих группах ($p_{1,2}>0,05$). Показатели липидного спектра крови улучшились только в группе комбинированного лечения ожирения за счет увеличения уровня ХСЛПВП ($1,2\pm 0,1$ ммоль/л и $1,3\pm 0,05$ ммоль/л, соответственно; $p=0,01$) и снижения уровня ТГ ($1,5\pm 0,1$ ммоль/л и $1,2\pm 0,1$, соответственно; $p=0,03$).

Методом регрессионного анализа было установлено, что Δ ОТ оказывает наибольшее влияние на динамику инсулина ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), лептина ($r^2=0,2$, $p=0,0001$), адипонектина ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), систолического и диастолического АД ($r^2=0,1$, $p=0,0001$ и $r^2=0,1$, $p=0,003$). Изменение массы тела оказывает влияние на динамику индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР ($r^2=0,1$, $p=0,001$), ТГ ($r^2=0,3$, $p=0,0001$) и СРБ ($r^2=0,04$, $p=0,01$). Δ ИМТ влияет на динамику ХСЛПВП ($r^2=0,1$, $p=0,0001$) и ОХС ($r^2=0,1$, $p=0,0001$). Δ ЖМТ – на Δ ХСЛПВП ($r^2=0,1$, $p=0,0001$). Δ БЖМТ влияет на динамику ХСЛПВП ($r^2=0,1$, $p=0,0001$) и толщину КИМ ОСА ($r^2=0,1$, $p=0,04$).

В работе было оценено влияние ФН разной интенсивности и длительности на динамику метаболических показателей, уровня АД и толщину КИМ ОСА. Динамика АД, лептина, и толщины КИМ ОСА не различалась у пациентов, выполнявших ФН разной интенсивности ($p>0,05$). Установлено, что у пациентов, выполнявших ФН высокой интенсивности степень снижения НОМА-ИР, ОХС и ХСЛПВП была большей, чем у пациентов, выполнявших ФН низкой интенсивности ($-3,6\pm 1,6$ и $-0,9\pm 0,7$, соответственно; $p_1=0,02$, $-0,7\pm 0,1$ ммоль/л и $0,2\pm 0,2$ ммоль/л, соответственно; $p_2=0,001$, $-0,7\pm 0,2$ ммоль/л и $0,3\pm 0,2$ ммоль/л, соответственно; $p_3=0,0001$). Увеличение уровня адипонектина (АН) было больше у пациентов, выполнявших ФН средней интенсивности, чем прирост этого показателя у больных, выполнявших ФН низкой интенсивности ($10,0\pm 2,0$ мкг/мл и $1,7\pm 1,1$ мкг/мл, соответственно; $p=0,001$). Динамика

показателей углеводного и липидного обменов существенно не различалась у пациентов, выполнявших ФН средней и высокой интенсивности ($p > 0,05$).

У пациентов, длительность ФН которых была ≥ 210 минут в неделю, снижение уровней ОХС ($-0,3 \pm 0,2$ ммоль/л и $0,5 \pm 0,2$ ммоль/л, соответственно; $p = 0,002$), ХСЛПНП ($-0,3 \pm 0,2$ ммоль/л и $0,5 \pm 0,2$ ммоль/л, соответственно; $p = 0,03$), ТГ ($-0,6 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,1 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно; $p_3 = 0,03$), систолического АД ($-5,7$ мм рт. ст. и $2,2 \pm 3,2$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,04$) и прирост уровня АН ($6,8 \pm 1,2$ мкг/мл и $3,1 \pm 1,2$ мкг/мл, соответственно; $p = 0,02$) были более значимыми, чем изменение этих показателей у больных с меньшей длительностью ФН.

Были выявлены корреляционные связи между изменением общего расхода энергии на ФН и динамикой инсулина ($r = -0,2$, $p = 0,03$), ХСЛПНП ($r = -0,3$, $p = 0,04$), ТГ ($r = -0,3$, $p = 0,001$), систолического АД ($r = -0,3$, $p = 0,002$) и прямая связь с ХСЛПВП ($r = 0,2$, $p = 0,02$). Регрессионный анализ показал, что увеличение длительности и расхода энергии на физические тренировки наиболее важные факторы, влияющие на динамику метаболических показателей и систолического АД у больных АО.

Таким образом, ФН средней и высокой интенсивности длительностью ≥ 210 минут в неделю способствуют лучшей положительной динамике метаболических показателей и систолического АД, чем ФН меньшей интенсивности или длительности.

Благоприятное течение МС, то есть отсутствие МС при включении в исследование и через 3 года, или его исчезновение в конце исследования, было выявлено у 81,1% пациентов при лечении ожирения диетой и 91,4% пациентов при лечении с помощью диеты и физических нагрузок ($p < 0,1$). При этом, риск развития МС на фоне лечения диетой снизился в 10,8 раз, на фоне комбинированной терапии в 26,5 раза, а при снижении массы тела независимо от способа лечения в 24,9 раза.

У пациентов сохранивших стабильную массу тела на фоне изменения характера питания и физической активности динамика МС была благоприятной у 65,7% пациентов, и риск развития МС снизился в 4,5 раза по сравнению с пациентами, чья масса тела за период исследования увеличилась. Напротив, у пациентов даже с незначительным увеличением массы тела за 3-летний период наблюдения было выявлено ухудшение показателей липидного спектра крови, увеличение АД и толщины КИМ ОСА. В результате, у 70,3% пациентов этой группы, наблюдалась неблагоприятная динамика МС, то есть сохранение или появление МС в течение исследования.

Особенности и изменение окисления жиров при физических нагрузках разной интенсивности на фоне снижения массы тела разными немедикаментозными способами у больных абдоминальным ожирением. Действие диеты и физических нагрузок при лечении ожирения направлены на потенцирование расхода эндогенного жира, то есть окисление жиров (ОЖ).

В проведенном исследовании были изучены особенности окисления жиров (ОЖ) у больных АО и изменение этого процесса при снижении массы тела. Была выявлена общая закономерность процессов окисления жиров и

углеводов, характерная как для больных АО, так и лиц без АО – это снижение ОЖ и увеличение окисления углеводов (ОУ) по мере возрастания интенсивности ФН. Установлено, что в структуре расхода энергии доля жиров больше, а доля углеводов меньше у больных АО, чем у лиц без АО. Причем доля жиров от общего расхода энергии была выше у больных с более тяжелой степенью ожирения (рис. 1).

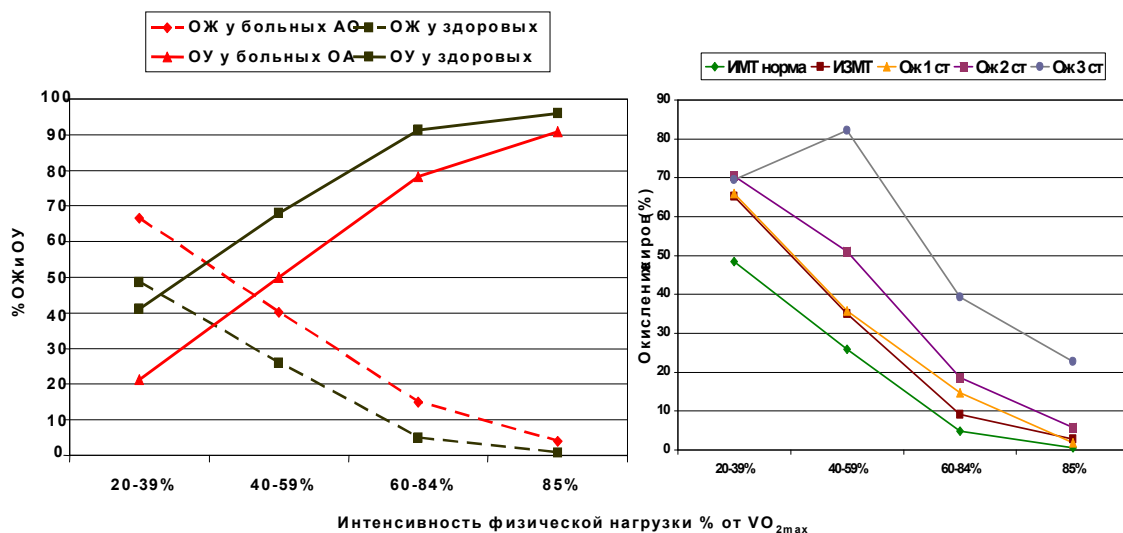


Рисунок 1. Окисление жиров и углеводов при физической нагрузке у больных абдоминальным ожирением и здоровых лиц с нормальной массой тела

Снижение массы тела на фоне диеты сопровождалось уменьшением доли окисления жиров в структуре расхода энергии при ФН > 40% от VO_{2peak} , в то время как на фоне комбинированного лечения, наоборот, ее увеличением.

Доля жиров в структуре расхода энергии на ФН увеличилась у пациентов выполнявших ФН средней и высокой интенсивности, у пациентов, с увеличением количества БЖМТ и уровня физической работоспособности.

В работе установлено, что увеличение ОЖ ассоциировано со снижением антропометрических показателей и улучшением метаболического профиля больных АО. Были выявлены отрицательные корреляционные связи между ΔOT и $\Delta OЖ$ при ФН $\geq 85\% VO_{2peak}$ ($r = -0,4$, $p = 0,0001$), $\Delta ЖМТ$ и $\Delta OЖ$ при ФН $\leq 84\% VO_{2peak}$ и ФН $\geq 85\% VO_{2peak}$ ($r = -0,2$, $p_1 = 0,04$, $r = -0,2$, $p_2 = 0,04$, соответственно). Прямые корреляционные связи выявлены между $\Delta БЖМТ$ и $\Delta OЖ$ при ФН $\leq 59\% VO_{2peak}$ и ФН $\geq 85\% VO_{2peak}$ ($r = 0,2$, $p_1 = 0,04$, $r = 0,4$, $p_2 = 0,0001$, соответственно).

Было установлено, что при увеличении ОЖ при ФН $\leq 84\% VO_{2peak}$ регистрируется прирост ХСЛПВП, а при уменьшении ОЖ на этом уровне ФН - снижение ХСЛПВП ($0,1 \pm 0,04$ ммоль/л и $-0,1 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно; $p = 0,01$). При увеличении ОЖ при ФН $\geq 85\% VO_{2peak}$ зафиксировано снижение

ХСЛПН и ТГ, в то время как при уменьшении ОЖ при таком уровне ФН – увеличение этих показателей ($-0,2 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,2 \pm 0,2$ ммоль/л, соответственно; $p_1=0,04$; $-0,3 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,3 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно; $p_2=0,002$). При снижении окисления углеводов при $\text{ФН} \leq 84\%$ $\text{VO}_{2\text{peak}}$ степень снижения инсулина и ТГ и прирост ХСЛПВП были больше, чем при увеличении ОУ на этом уровне ФН ($-5,9 \pm 0,8$ мкМЕ/мл и $-2,4 \pm 1,7$ мкМЕ/мл, соответственно; $p_1=0,03$; $-0,2 \pm 1,1$ ммоль/л и $0,02 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно; $p_2=-,004$; $0,1 \pm 0,9$ ммоль/л и $-0,1 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно; $p_3=0,01$).

Среди пациентов с увеличением окисления жиров при $\text{ФН} \leq 84\%$ $\text{VO}_{2\text{peak}}$ и $\text{ФН} \geq 85\%$ $\text{VO}_{2\text{peak}}$, достоверно чаще регистрировалась положительная динамика МС, чем у пациентов со снижением ОЖ на этих уровнях ФН (87,3% и 66,1%, соответственно; $p_1=0,01$ и 87,5% и 65,4%, соответственно; $p_2=0,01$).

Таким образом, увеличение окисления жиров при $\text{ФН} > 40\%$ $\text{VO}_{2\text{peak}}$ и снижение окисления углеводов при $\text{ФН} \leq 84\%$ $\text{VO}_{2\text{peak}}$, что было характерно для больных, соблюдавших рекомендации по диете и ФН, ассоциировалось с улучшением метаболического профиля больных АО.

Динамика лептина и адипонектина при разной эффективности и способах немедикаментозного лечения ожирения и их связь с течением метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением. Уровень адипонектина (АН) увеличился у больных, снизивших массу тела ($18,7 \pm 0,9$ мкг/мл и $23,2 \pm 1,1$ мкг/мл, соответственно; $p=0,0001$), не изменился у пациентов со стабильной массой тела ($17,7 \pm 1,5$ мкг/мл и $17,2 \pm 1,2$ мкг/мл, соответственно; $p > 0,05$) и снизился у пациентов, масса тела которых увеличилась ($18,2 \pm 1,7$ мкг/мл и $15,2 \pm 1,5$ мкг/мл, соответственно; $p=0,0001$). Увеличение уровня АН выявлялось чаще у пациентов, масса тела которых уменьшилась на фоне комбинированного лечения, чем среди тех, кто соблюдал только диету (93,1% и 58,5%, соответственно; $p=0,001$). При этом средние значения этого показателя существенно не изменились на фоне снижения массы тела с помощью диеты ($p > 0,05$), и достоверно увеличились на фоне комбинированного лечения ожирения ($p=0,0001$).

При проведении регрессионного анализа было установлено, что на $\Delta\text{АН}$ наибольшее влияние оказывают: $\Delta\text{ОТ}$ ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), $\Delta\text{ТГ}$ ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), $\Delta\text{инсулина}$ ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), $\Delta\text{лептина}$ ($r^2=0,2$, $p=0,0001$).

Было установлено, что при сочетании снижения массы тела и прироста уровня АН, благоприятное течение МС регистрировалось у достоверно большего количества пациентов, чем у похудевших пациентов, без сопутствующего прироста уровня АН (91,7% и 69,2%, соответственно; $p=0,0001$, $R_g=0,66$). Среди больных АО с положительной динамикой МС было достоверно больше лиц с приростом уровня АН, чем среди пациентов АО динамика МС которых была не благоприятной (88,6% и 11,4%, соответственно; $p=0,0001$, $R_g=0,8$). Установлено, что при увеличении уровня АН риск неблагоприятного течения МС уменьшается в 9,1 (4,0-20,6) раза.

Уровень лептина (ЛН) снизился у пациентов, масса тела которых уменьшилась ($55,6 \pm 4,2$ нг/мл и $25,6 \pm 3,2$ нг/мл, соответственно; $p=0,0001$) или оставалась стабильной ($60,6 \pm 6,6$ нг/мл и $45,7 \pm 6,8$ нг/мл, соответственно;

$p=0,01$), и не изменился у пациентов с увеличением массы тела ($63,9\pm 5,8$ нг/мл и $67,1\pm 5,9$ нг/мл, соответственно; $p>0,05$). Уровень ЛН снизился как на фоне лечения диетой ($p=0,0001$), так и на фоне комбинированного лечения ($p=0,0001$).

При проведении регрессионного анализа было установлено, что на динамику ЛН оказывают влияние: ΔOT ($r^2=0,2$, $p=0,0001$), $\Delta СРБ$ ($r^2=0,2$, $p=0,0001$), $\Delta ХСЛПВП$ ($r^2=0,2$, $p=0,0001$), $\Delta БЖМТ$ ($r^2=0,2$, $p=0,0001$).

Методом построения классификационных деревьев были выявлены два пороговых уровня изменения уровня ЛН при которых течения МС достоверно различалось. При снижении уровня ЛН <15 нг/мл количество больных с положительной динамикой МС было достоверно больше, чем среди пациентов, уровень ЛН которых не изменился (79,6% и 20,8%, соответственно; $p=0,0001$, $R_g=0,75$). Подобная динамика МС была выявлена и при снижении уровня лептина более 15 нг/мл (84,8% и 15,3%, соответственно; $p=0,0001$, $R_g=0,75$). Установлено, что у 41 (26,8%) пациента пороговых значений динамики ЛН достигнуто не было, у 53 (34,6%) пациентов $\Delta ЛН$ было менее 15 нг/мл (1 уровень), и у 59 (38,6%) - $\Delta ЛН$ составило более 15 нг/мл (2 уровень).

Была оценена динамика МС при разном сочетании изменения адипонектина и лептина. Так при отсутствии изменений уровней ЛН и АН у 64,7% пациентов выявлено неблагоприятное течение МС. В тоже время при положительной динамике ЛН и АН у 89,3% пациентов течение МС было благоприятным.

Таким образом, при сочетании увеличения уровня адипонектина и снижении уровня лептина у большинства пациентов наблюдается положительная динамика МС.

Физическая работоспособность и метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением. В настоящее время известно, что уровень физической работоспособности (ФР), определяемый по пиковому потреблению кислорода, является критерием здоровья человека и чем ниже этот показатель, тем выше риск развития ССЗ заболеваемости и смертности. У больных АО, уровень ФР (VO_{2peak}) был ниже, чем у лиц с нормальной массой тела ($24,1\pm 0,6$ мл/мин/кг и $35,3\pm 1,7$ мл/мин/кг, соответственно; $p=0,0001$). Низкий уровень ФР у больных АО обусловлен снижением резервных возможностей кардиореспираторной системы, что характеризуется низким приростом кислородного пульса ($13,9\pm 0,4$ мл/уд и $16,5\pm 1,2$ мл/уд, соответственно; $p=0,04$), большим приростом ЧСС ($3,3\pm 0,1$ уд/мин/мл и $2,9\pm 0,2$ уд/мин/мл, соответственно; $p=0,04$), и менее эффективной минутной вентиляцией ($28,8\pm 0,3$ и $25,7\pm 1,3$, соответственно; $p=0,002$), вследствие чего длительность ФН у больных АО была меньше, чем у лиц без АО ($13,4\pm 0,7$ мин и $18,8\pm 0,6$ мин, соответственно; $p=0,0001$). При проведении регрессионного анализа установлено, что наиболее значимое влияние на VO_{2peak} у больных АО оказывают функциональные показатели сердечно-сосудистой и легочной систем: кислородный пульс ($r^2=0,9$, $p=0,0001$) и эффективность минутной вентиляции, определяемая по вентиляторному эквиваленту CO_2 (VE/VCO_2)

($r^2=0,1$, $p=0,0001$), ЖМТ ($r^2=0,34$, $p=0,0001$) и расход энергии на физическую активность ($r^2=0,95$, $p=0,0001$).

Через 3 года наблюдения среди пациентов с приростом VO_{2peak} было больше лиц, с положительным эффектом лечения абдоминального ожирения (85% и 15%, соответственно; $p=0,0001$). Прирост VO_{2peak} был значимо больше у пациентов на фоне комбинированного лечения ожирения, чем у больных, соблюдавших только диету ($7,8\pm 0,8$ мл/мин/кг и $4,9\pm 0,5$ мл/мин/кг, соответственно; $p=0,01$). Такие различия были обусловлены лучшим изменением композиции тела за счет увеличения БЖМТ с одной стороны и лучшей адаптации сердечно-легочной системы к физическим нагрузкам с другой.

Методом построения классификационных деревьев, было установлено, что наибольшее ранговое значение для прироста VO_{2peak} имеют степень снижения ЖМТ, прирост кислородного пульса и потребления кислорода на уровне анаэробного порога, а так же степень увеличения длительности ФН в неделю.

Этим же методом были выявлены 2 уровня изменения $\Delta VO_{2peak} > 5-15\%$ и $> 15\%$ при которых течение МС достоверно различалось. Установлено, что у пациентов, достигших этих порогов, чаще наблюдалась благоприятная динамика МС, чем среди тех, у кого значение этого показателя было ниже порогового уровня (82,3% и 37,5%, соответственно; $p=0,0001$). На основании полученных порогов были рассчитаны отношения шансов для случаев достижения благоприятного течения МС. Так, при увеличении $VO_{2peak} > 5\%$ до 15% шанс благоприятного течения МС возрастает в 5,8 (1,5-22,3) раза, а при $\Delta VO_{2peak} > 15\%$ в 15,1 (5,7-39,9) раза.

Факторы, способствующие развитию ожирения и эффективность немедикаментозного лечения больных абдоминальным ожирением. В проведенном исследовании было установлено, что факторы, способствующие развитию ожирения, и их количество могут обуславливать эффективность лечения ожирения и МС у больных АО соответственно.

Среди обследованных больных АО встречаемость факторов, способствовавших развитию ожирения, была следующей: 80,4% пациентов имели повышенное суточное потребление жиров, 66% - низкий уровень физической активности (ФА), 64,1% пациентов имели отягощенную наследственность по ожирению, нарушение пищевого поведения в виде гиперфагической реакции на стресс было выявлено у 47,1% пациентов. Установлено, что среди пациентов, снизивших массу тела было больше людей с высшим, чем со среднеспециальным или средним образованием (76,9%, 50%, 66,7%, соответственно; $p=0,01$), высоким уровнем доходов, чем с низким (75,6% и 50,0%, соответственно; $p=0,01$), физически активных людей, чем лиц с низкой ФА, (82,7% и 66,3%, соответственно; $p=0,01$), пациентов без нарушений пищевого поведения, чем лиц имеющих эти нарушения (90,1% и 51,4%, соответственно; $p=0,0001$). Установлено, что среди больных с положительной динамикой МС было меньше лиц с нарушением пищевого поведения, чем не имеющих этих нарушений (56,9% и 70,6%, соответственно; $p=0,0001$) и

меньше людей физическая активность которых была низкой, по сравнению с физически активными пациентами (64,4% и 82,7%, соответственно; $p=0,01$).

53,6% пациентов с ОА имели от 1 до 4 факторов риска ожирения и 46,4% - более 5 факторов. Методом построения классификационных деревьев было установлено, что при наличии у больных АО не более 4 факторов, эффективность лечения АО, была достоверно лучше, чем у пациентов, имеющих 5 и более возможных факторов ожирения (84,2% и 57,8%, соответственно; $p=0,0001$).

При оценке влияния факторов ожирения на течение МС были выявлены подобные результаты. Так, среди больных АО имеющих не более 4 факторов, было больше людей с благоприятной динамикой МС, чем среди пациентов с большим количеством факторов ожирения (78,1% и 61,9%, соответственно; $p=0,01$).

Таким образом, чем меньше возможных факторов, способствовавших развитию ожирения, тем больше вероятность успешного лечения, как ожирения, так и МС. Низкая эффективность лечения ожирения характерна для больных с низким доходом и образованием, нарушением пищевого поведения и низкой физической активностью.

Качество жизни и его изменение при лечении больных абдоминальным ожирением разными немедикаментозными способами. В проведенном исследовании установлено, что качество жизни (КЖ) было хуже у больных АО, чем лиц без АО в сферах физического и психологического благополучия, что характеризуется суммарным физическим компонентом (СФК) КЖ ($48,1\pm 0,6$ и $53,9\pm 0,9$, соответственно; $p=0,001$) и суммарным психологическим компонентом (СПК) КЖ ($38,5\pm 0,9$ и $42,9\pm 1,7$, соответственно; $p=0,03$). При проведении регрессионного анализа было установлено, что на СФК наибольшее влияние оказывают ЖМТ ($r^2=0,1$, $p=0,0001$), ОТ ($r^2=0,1$, $p=0,001$) и масса тела ($r^2=0,1$, $p=0,001$), на СПК – ОТ ($r^2=0,1$, $p=0,001$).

Через 3 года исследования КЖ улучшилось у пациентов на фоне комбинированного лечения и существенно не изменилось у больных АО, соблюдавших диету (рис. 2 и рис. 3).

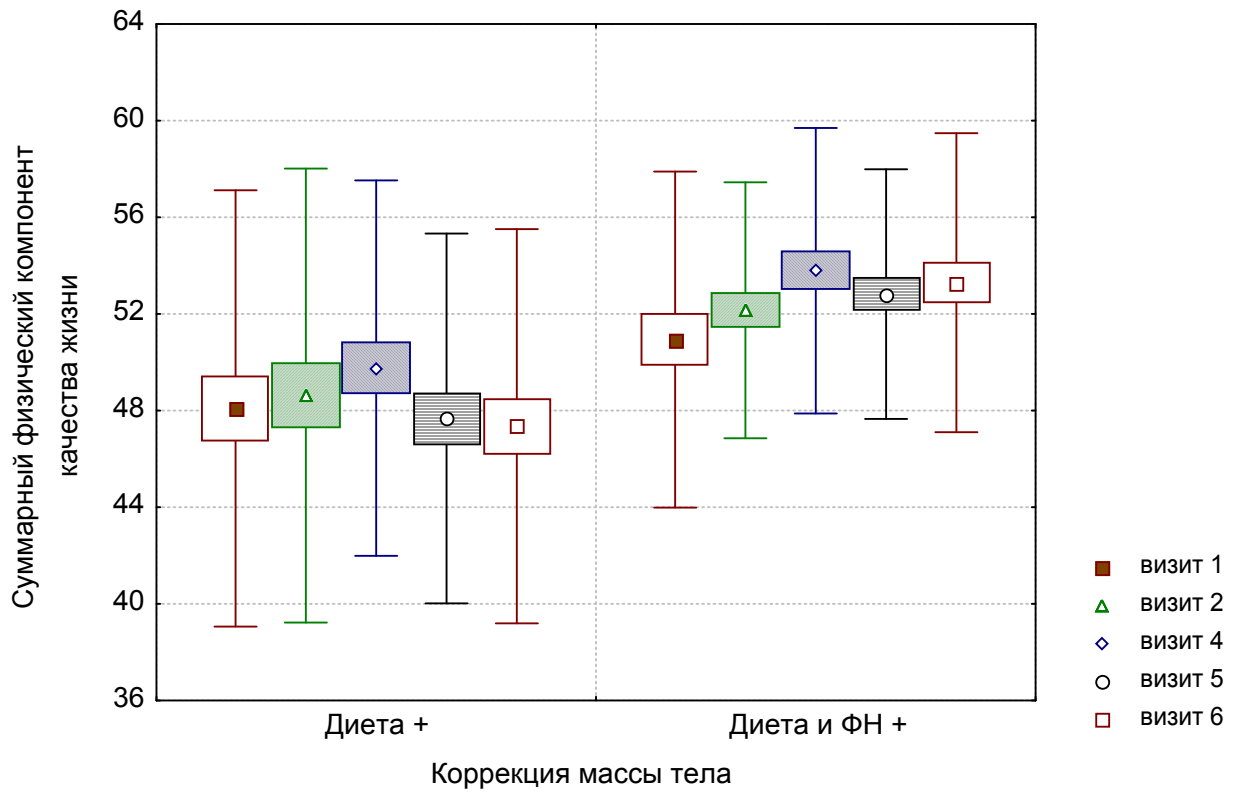


Рисунок 2. Динамика суммарного физического компонента качества жизни на фоне лечения ожирения диетой и сочетанием диеты с физическими нагрузками

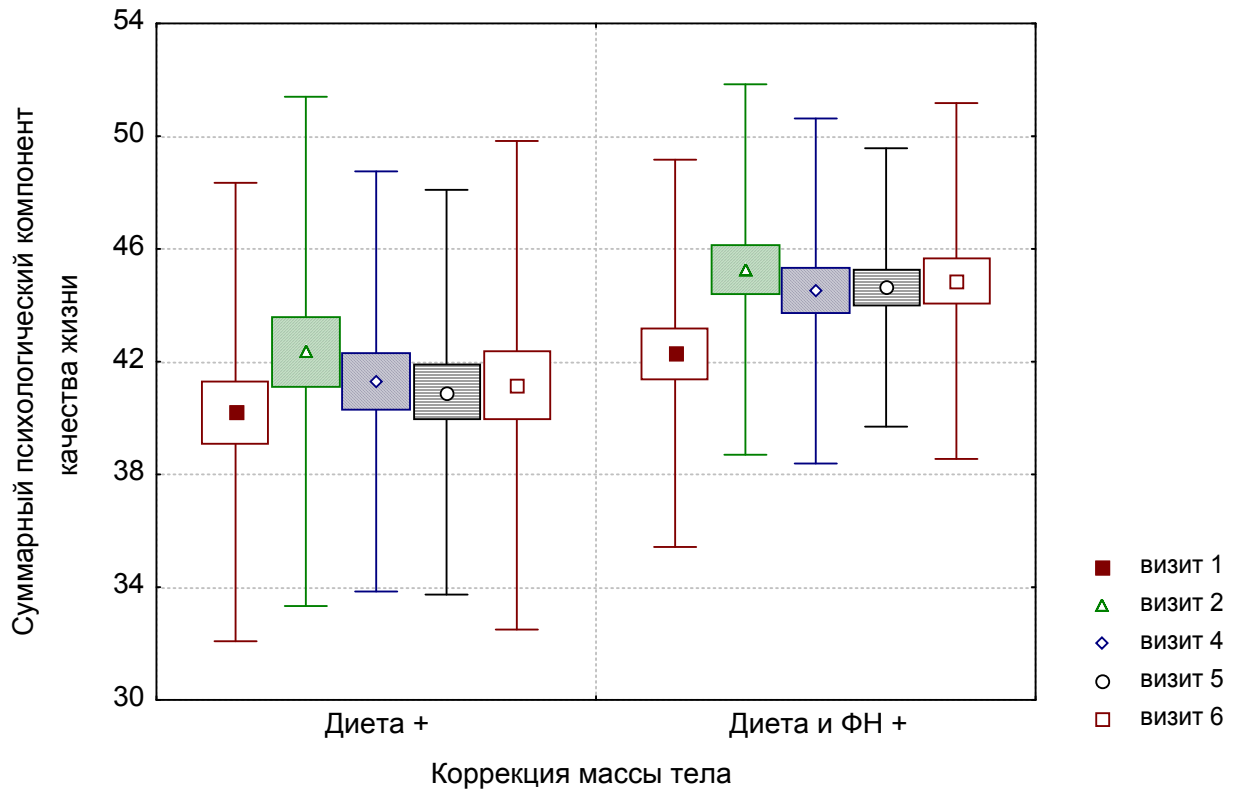


Рисунок 3. Динамика суммарного психологического компонента качества жизни на фоне лечения ожирения диетой и сочетанием диеты с физическими нагрузками

При проведении регрессионного анализа было установлено, что улучшение КЖ больных АО зависит от степени снижения ОТ, ЖМТ, ИМТ и массы тела ($r^2=0,3$, $p=0,0001$ для всех показателей), увеличения физической активности (длительности ФН – $r^2=0,4$, $p=0,0001$ и расхода энергии на ФН – $r^2=0,3$, $p=0,002$) и работоспособности (VO_{2peak} – $r^2=0,6$, $p=0,0001$).

Таким образом, улучшение КЖ больных при снижении массы тела обусловлено положительной динамикой антропометрических показателей в сочетании с увеличением физической активности и работоспособности.

Среди пациентов с благоприятной динамикой МС чаще встречались лица с увеличением СФК (81,9% и 60,3%, соответственно; $p<0,05$) и СПК (84,9% и 48,3%, соответственно; $p=0,001$), чем пациенты со снижением этих показателей. Таким образом, улучшение КЖ на фоне лечения ожирения, способствует и положительной динамике МС.

Пороговые значения антропометрических показателей, факторов питания и физической активности, необходимые для профилактики и обратной динамики метаболического синдрома и его компонентов при лечении абдоминального ожирения. В работе был проведен анализ по выявлению взаимосвязи изменения антропометрических параметров и динамики МС. Методом построения классификационных деревьев были выявлены уровни снижения ОТ, ЖМТ и ИМТ при достижении которых наблюдалась достоверная положительная динамика МС у больных АО. При этом для ЖМТ, ИМТ выявлено по два достоверных пороговых уровня. Значения этих уровней для вышеописанных показателей были следующими: $\Delta OT > 5\%$, $\Delta MT > 6,5\%$, $\Delta ЖМТ > 0 < 15\%$ и $\geq 15\%$, $\Delta ИМТ > 2 < 7\%$ и $\geq 7\%$. Было рассчитано отношение шансов при достижении этих пороговых уровней. Установлено, что при уменьшении $OT > 5\%$ шанс благоприятной динамики МС увеличивается в 14,3 (4,7-43,0) раза, при уменьшении массы тела $> 6,5\%$ - в 70,3 (4,2-1177,3) раза, при снижении $ЖМТ > 0-15\%$ - в 4,8 (1,9-12,0) раза, а при снижении $ЖМТ \geq 15\%$ - в 83,7 (4,9-1423,4) раза, при уменьшении $ИМТ > 2-7\%$ - в 13,2 (3,7-46,8) раза, а при $ИМТ \geq 7\%$ - 104,7 (6,2-1763,8) по отношению к шансам больных АО, которые не достигли вышеуказанных уровней.

В данном исследовании были установлены факторы питания и физической активности и степень их изменений, при которых наблюдалась преимущественно благоприятная динамика МС. У мужчин и женщин благоприятная динамика МС достоверно чаще достигается при снижении калорийности питания на 400 и 200 ккал в сутки, уменьшении суточного потребления жира на 20 и 15 грамм в сутки, улучшении баланса питания по жирам на 8% и 4%, увеличении расхода энергии на 100 и 50 ккал в сутки, соответственно. Установлено, что при достижении вышеуказанных пороговых

значений по калорийности питания, количеству потребления жиров и баланса питания по жирам, суточному расходу энергии, риск развития МС снижается в 2,4 (1,2-4,9) раза, 3,6 (1,6-8,1) раза и 2,5 (1,2-5,2) раза, и 8,3 (1,9-36,9) раза соответственно. Так же установлено, что при достижении всех пороговых значений риск развития МС снижается в 55,3 (3,1-987,7) раза.

Был проведен анализ, при котором оценивалось влияние этих факторов (пороговых значений изменения расхода энергии, калорийности и жирности питания) на достижение пороговых уровней ОТ, ИМТ, ЖМТ и VO_{2peak} . Установлено, что чем больше пороговых факторов питания и физической активности достигнуто, тем большее количество пороговых уровней антропометрических показателей и физической работоспособности преодолевается в свою очередь. При этом достижение ≤ 2 пороговых уровней ассоциировано со снижением риска развития МС в 7,3 (2,3-23,1) раза, ≥ 4 - в 12 (3,9-36,0) раз, а при достижении более 5 пороговых уровней риск развития МС снижается в 292,1 (16,7-5097,3) раза.

На основании полученных данных была разработана схема лечения и профилактики метаболического синдрома у больных АО с ОТ у женщин 80-125 см и у мужчин 94-116 см (рис. 3).

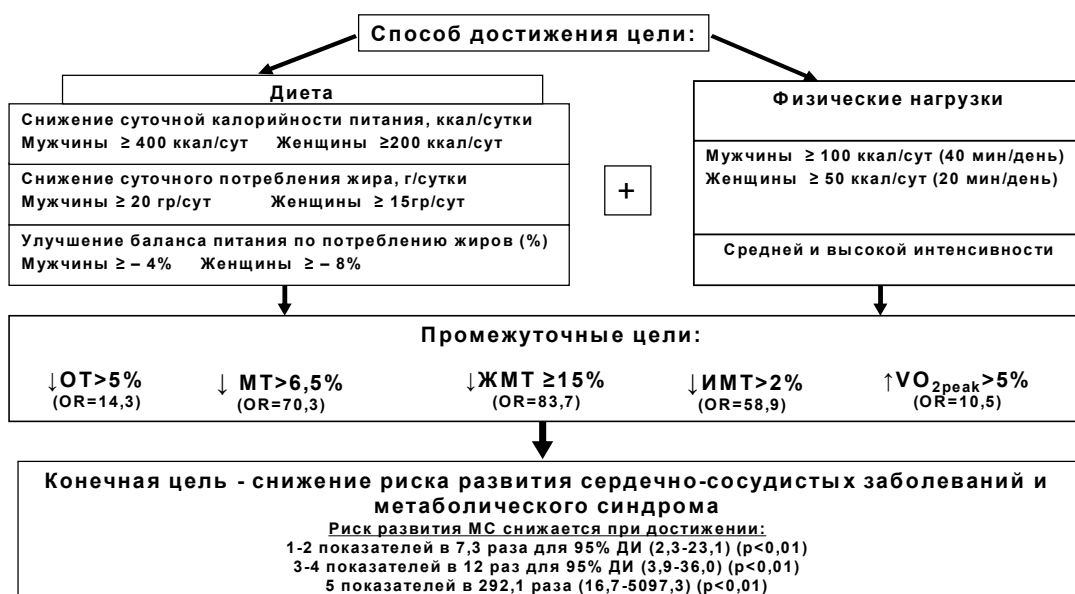


Рисунок 3. Алгоритм немедикаментозного лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением (с окружностью талии у женщин 80-125 см и у мужчин 94-116 см).

Пороговые значения антропометрических показателей и физической работоспособности могут быть использованы в качестве целевых уровней, которые необходимо достичь для лечения и профилактики МС. Пороговые значения питания и физической активности могут быть использованы в

качестве рекомендаций для достижения поставленных целей у больных АО с окружностью талии у женщин 80-125 см и у мужчин 94-116 см.

Постановка конкретных целей (достижение пороговых уровней антропометрических параметров и физической работоспособности) каждой в отдельности или в совокупности, и знание путей их достижения (пороговые значения изменения характера питания и физической активности), несомненно, улучшат приверженность пациентов к лечению ожирения.

Выводы

1. Эффективным немедикаментозным способом лечения больных абдоминальным ожирением является сочетание гипокалорийной сбалансированной по нутриентам диеты с физическими нагрузками средней и высокой интенсивности длительностью 210 минут в неделю, что сопровождается более выраженным улучшением антропометрических, метаболических параметров, чем на фоне лечения ожирения диетой. При этом комбинированное лечение диетой в сочетании с физическими нагрузками снижает риск развития метаболического синдрома в 26,5 раза, в то время как лечение диетой уменьшает вероятность развития этого синдрома в 10,8 раз. Модификация образа жизни даже без значимого снижения массы тела, ассоциируется со снижением риска развития и прогрессирования метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением в 4,5 раза.

2. Эффективность лечения ожирения выше, а частота развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений ниже, у больных абдоминальным ожирением, выполнявших индивидуальные рекомендации по изменению образа жизни и находившихся под постоянным наблюдением специалиста, по сравнению с больными, не находившимися под постоянным наблюдением, которым были даны рекомендации общего характера.

3. У больных абдоминальным ожирением уровень физической работоспособности, определяемый по пиковому потреблению кислорода ниже, чем у лиц с нормальным индексом массы тела. Комбинированное лечение ожирения приводило к большему увеличению уровня физической работоспособности, чем монотерапия диетой. Увеличение уровня физической работоспособности у больных абдоминальным ожирением ассоциировано с улучшением функционального состояния сердечно-сосудистой системы, увеличением физической активности и снижением жировой массы тела. Прирост пикового потребления кислорода более чем на 5% или 15% ассоциируется с регрессией метаболического синдрома и снижением риска его развития в 5,8 и 15,1 раза.

4. У больных абдоминальным ожирением выявлены особенности окисления жиров. Доля жиров в структуре расхода энергии при физической нагрузке разной интенсивности была больше у больных с абдоминальным ожирением, чем у лиц с нормальной окружностью талии и у пациентов с более тяжелой степенью ожирения. Снижение массы тела на фоне диеты сопровождается уменьшением окисления жиров, в то время как на фоне комбинированного лечения - его увеличением, что обусловлено приростом

безжировой массы тела и физической работоспособности при физических нагрузках средней и высокой интенсивности.

5. Снижение массы тела и улучшение баланса адипокинов сопровождается обратным развитием метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением. Увеличение уровня адипонектина снижает риск неблагоприятного течения метаболического синдрома в 9 раз.

6. У больных абдоминальным ожирением качество жизни в сферах физического и психологического благополучия хуже, чем у лиц с нормальным индексом массы тела. Снижение массы тела при комбинированной терапии ассоциируется с улучшением качества жизни, а лечение диетой качество жизни существенно не меняет.

7. Основными факторами, снижающими эффективность лечения ожирения, являются: низкий уровень физической активности, дохода и образования и нарушение пищевого поведения. Вероятность успешного лечения абдоминального ожирения и метаболического синдрома выше у больных с меньшим количеством факторов, способствующих развитию ожирения.

8. Пороговые значения изменения характера питания и физической активности необходимые для снижения риска развития и регрессии метаболического синдрома различны для мужчин и женщин. Для лечения и профилактики метаболического синдрома и его компонентов у мужчин с окружностью талии от 94 до 116 см необходимо снизить калорийность питания не менее, чем на 400 ккал/сут, суточное потребление жиров на 20 г/сут, содержание жиров в пищевом рационе от суточной калорийности питания должно быть снижено не менее, чем на 8% и расход энергии на физическую активность необходимо увеличить на 100 ккал/сут, что соответствует увеличению длительности физических нагрузок на 40 минут в день, а у женщин с окружностью талии от 80 до 125 см эти параметры должны быть изменены: на 200 ккал/сут; 15 г/сут; 4%; 50 ккал/сут или 20 минут в день соответственно.

9. Минимальными пороговыми значениями снижения антропометрических параметров и увеличения уровня физической работоспособности, необходимыми для регрессии метаболического синдрома и снижения риска его развития являются: уменьшение окружности талии на 5%, массы тела на 6,5%, снижение жировой массы тела на 15%, индекса массы тела на 2% и увеличение уровня физической работоспособности на 5%. При достижении всех пороговых значений этих показателей риск развития метаболического синдрома снижается в 292 раза.

Практические рекомендации

1. С целью немедикаментозного лечения и профилактики метаболического синдрома и его компонентов у больных абдоминальным ожирением необходимо применять гипокалорийную сбалансированную по нутриентам диету в сочетании с физическими нагрузками средней или высокой интенсивности длительностью 210 минут в неделю.

2. Немедикаментозное лечение больных абдоминальным ожирением должно быть индивидуализированным, осуществляться под контролем специалиста и должно проводиться с ведением пищевых дневников, дневников физической активности и антропометрических показателей, так как только при таком подходе приверженность больных к лечению сохраняется длительное время. Для успешного лечения ожирения перед больным должны быть поставлены конкретные цели и определены пути их достижения.

3. При лечении метаболического синдрома и для предупреждения его развития у больных с абдоминальным ожирением следует учитывать пол пациентов. У женщин с окружностью талии от 80 до 125 см необходимо снизить калорийность питания не менее чем на 200 ккал/сут, суточное потребление жиров на 15 гр, содержание жиров в пищевом рационе на 4% и увеличить уровень физической активности на 50 ккал/сут, что соответствует увеличению длительности физических нагрузок на 20 минут в день. У мужчин с окружностью талии от 94 до 116 см необходимо снизить калорийность питания не менее чем на 400 ккал/сут, суточного потребления жиров на 20 гр, содержание жиров в пищевом рационе на 8% и увеличить уровень физической активности на 100 ккал/сут, что соответствует увеличению длительности физических нагрузок на 40 минут в день.

4. Для эффективного лечения и предупреждения развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением с окружностью талии у женщин от 80 до 125 см и мужчин от 94 до 116 см, необходимо достичь целевых уровней антропометрических параметров, каждого в отдельности или в совокупности: снижение окружности талии на 5%, массы тела на 6,5%, жировой массы тела от 0 до 15% или более 15%, индекса массы тела от 2 до 7%.

5. Больным с абдоминальным ожирением целесообразно проводить кардиопульмональное нагрузочное тестирование для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и оценки уровня физической работоспособности. Увеличение уровня физической работоспособности более чем на 5% от исходного уровня позволит снизить риск развития и прогрессирования метаболического синдрома у этой категории больных.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Березина А.В. Адипонектин у пациентов с абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина / Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Бадмаева М.И., Гаранина А.Е, Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И., Беркович О.А // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2009. - Выпуск 11, №4. - С. 36-48.

2. Березина А.В. Опыт применения комбинированной терапии у больных абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Баженова Е.А., Большакова О.О., Березина А.В., Беркович О.А., Ан-Нахар Х.А., Баранова Е.И. // Российский кардиологический журнал. - 2009.-№4. - С.43–48.

3. Березина А. В. Толщина комплекса интима-медиа и С-реактивный белок у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О. Д., Березина А. В., Баженова Е. А., Мандал В., Ананьева Н. И., Беркович О. А., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Том 8, №4. - С. 33-38.

4. Березина А.В. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е., Баранова Е.И., Беркович О.А., Шляхто Е.В. // Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, №3. - С.309-314.

5. Березина А.В. Уровень лептина, распределение генотипов и встречаемость аллелей А19G полиморфизма гена лептина у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е., Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, №4. - С.440-444.

6. Березина А.В. Q223R полиморфизм гена рецептора лептина и уровень лептина у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Лукина А.Е., Иванова А.В., Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Проблемы женского здоровья. - 2010. - Том 5, №1. - С.5-11.

7. Березина А.В. Особенности энергетического обеспечения физической нагрузки у пациентов с абдоминальным ожирением. / Евдокимова Т.А., Кутузова А.Е., Богданова М.Ю., Козленок А.В., Березина А.В. // Лечебная физкультура и спортивная медицина научно-практический журнал – 2010. - ,№4 (76) – С.38-44.

8. Березина А.В. Толщина комплекса интима – медиа общих сонных артерий и Q192R полиморфизм гена параоксоназы 1 у больных абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Березина А.В., Чубенко Е.А., Каронова Т.Л., Волкова А.Р., Баженова Е.А., Ларионова В.И., Ананьева Н.И., Вайшали М., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2011.- Том 10,№1 (37). - С.46-52.

9. Березина А.В. Особенности окисления жиров при физических нагрузках различной интенсивности у больных абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И., Гринева Е.Н. // Проблемы эндокринологии. - 2010. – Том 56, №2. - С. 20-26.

10. Березина А.В.. Влияние телмисартана на липидный профиль и факторы воспаления у больных артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением / Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.В., Каронова Т.Л., Лукина А.Е., Каравани А.В., Нутфулина Т.Х., Николайчук Е.И., Большакова О.О., Беркович О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. // Артериальная гипертензия. – 2011. – Том 17, №1. – С. 34-40.

11. Березина А.В. Качество жизни у больных абдоминальным ожирением при снижении веса тела с помощью диеты и физических тренировок / Березина

А.В., Беляева О.Д., Беркович Е.А., Баранова Е.И., Козлова С.Н., Дыкман Н.А. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2011. - Том 1(39), №2. - С.23-30.

12. Березина А.В. Физическая активность и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением // Вестник Российской Академии естественных наук. - 2011. - 15(3). - С. 89-94.

13. Березина А.В. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением — жителей Санкт-Петербурга. / Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Артериальная гипертензия. – 2012. – Том 18, №3. – С. 235-244.

14. Березина А.В. Физиологические этапы и компенсаторные механизмы регуляции гомеостаза при возрастающей физической нагрузке у спортсменов. /Лелявина Т. А., Березина А.В., Ситникова М.Ю., Семенова Е.С. // Вестник Российской Академии естественных наук. - 2012. – 16(2). - С. 181-188.

15. Березина А.В. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий при снижении массы тела разными немедикаментозными способами у больных абдоминальным ожирением. / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И., Каронова Т.Л.// Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2012.- Том 11,№3 (43). - С.28-33.

16. Березина А.В. Новый подход к выделению физиологических этапов механизма энергообеспечения во время возрастающей физической нагрузки у здоровых лиц и спортсменов. / Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Березина А.В., Шляхто Е.В., Семенова Е.С., Бубнова И.В., Гижа И.В. // Научно-теоретический журнал ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2012. - №4 (86) – С.77-86.

17. Березина А.В. Новые подходы к выделению этапов (фаз) непрерывно возрастающей физической нагрузки на примере кардиореспираторного теста. / Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Семенова Е.С., Шляхто Е.В.// Сердце. – 2012. – Том 11. - № 4 (65) – С. 146-150.

18. Березина А.В. Новые методы исследования в функциональной диагностике: кардиопульмональный нагрузочный тест. / Березина А.В., Бутомо М.И. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2008. - №2 (44) – С.77-90.

19. Березина А.В. Кардиопульмональный нагрузочный тест: физиологические основы, методология, интерпретация результатов. / Березина А.В., Бутомо М.И. // Пособие для врачей. – Издательство СПбГМУ, 2008. - 47с.

20. Березина А.В. Лептин и физическая работоспособность у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Березина А.В., Волкова А.Р., Угольников В.В., Баранова Е.И., Большакова О.О., Беркович О.А. // Артериальная гипертензия.- 2008. - Том 14, №2, Приложение №2. - С.21-25.

21. Березина А.В. Физическая работоспособность у пациентов с абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Угольников В.В., Беркович О.А. //Артериальная гипертензия.-2008. - Том. 14, №2, Приложение №2. - С.17-21.

22. Березина А.В. Окисление жиров у пациентов с абдоминальным ожирением во время возрастающей физической нагрузки / Березина А.В., Беляева О.Д., Угольников В.В., Беркович О.А. // Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14, №2, Приложение №1. - С.12.

23. Березина А.В. Оценка физической работоспособности у пациентов с абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Угольников В.В., Беркович О.А. // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14, №2, Приложение №1. - С.12 (№15).

24. Березина А.В. Гендерные и возрастные различия плазменных уровней адипонектина у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И., Березина А.В., Угольников В.В. // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14, №2, Приложение №1. - С.11 (№13).

25. Березина А.В. Гендерные различия уровня лептина плазмы крови и артериального давления у пациентов с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением / Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А., Большакова О.О., Березина А.В., Угольников В.В., Чернецова Е.А., Гаранина А.П., Баранова Е.И. // Материалы Второй Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14, №2. - С.108-109 (№178).

26. Березина А.В. Фактор некроза опухоли альфа и показатели липидного спектра крови у пациентов с абдоминальным ожирением / Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №1. - С.12-13.

27. Березина А.В. Окисление жиров и углеводов во время физической нагрузки у пациентов с абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №1. - С.14.

28. Березина А.В. Анализ факторов, влияющих на развитие абдоминального ожирения / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Бадмаева М.И., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца,

крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия.-2009. - Том 15, Приложение №1. - С.13-14.

29. Березина А.В. Окисление жиров и суточное потребление энергии у больных абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Бутомо М.И., Бадмаева М.И., Чернецова Е.В., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том. 15, Приложение №1. - С.16.

30. Березина А.В. Уровень про-натрийуретического пептида и диастолическая функция левого желудочка у больных абдоминальным ожирением / Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.В., Вахрамеева Н.В., Лозовая Т.А., Нифонтов С.Е., Чернецова Е.В., Кирмос В.А., Козленок А.В., Беркович О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. // Материалы II Международного конгресса «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №2. - С.11.

31. Березина А.В. Уровень адипонектина у пациентов с абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина / Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е., Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов», (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №1. - С.13.

32. Березина А.В. Уровень физической активности и окисление жиров у пациентов с абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Бутомо М.И., Чернецова Е. В., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов», (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. – Том 15, Приложение №1. - С.15.

33. Березина А.В. Физическая работоспособность и окисление жиров у больных абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Бутомо М.И., Чернецова Е.В., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов», (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. – Том 15, Приложение №1. - С.15-16.

34. Березина А.В. Уровень адипонектина у пациентов с абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина / Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е., Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Материалы II Международного конгресса «Артериальная гипертензия – от

Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение № 2. - С.16-17.

35. Березина А.В. Композиция тела и окисление жиров у больных абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Богданова М.Ю., Колобова А.А., Фомина О.Г., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №1. - С.16-17.

36. Berezina A.V. Adiponectin gene polymorphism (G276T) in patients with abdominal obesity / Timoshin V.B., Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V., Bolshakova O.O., Chubenko E.A., Garanina A.E., Baranova E.I., Bercovich O.A., Larionova V.I. // European Journal of Human Genetics. - 2009. - Vol.17. (Suppl.2). - P.347, abs. P13.01.

37. Berezina A.V. Adiponectin levels in overweight hypertensive patients / Baranova E. I., Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berkovich O.A., Berezina A.V., Bolshakova O.O., Chubenko E.A., Chernetsova E.V., Garanina A.E., Shlyakhto E.V. // In: 19th European Meeting on Hypertension (Milan, Italy). - 2009. - P. 226., 1783.

38. Berezina A.V. Leptin levels and A19G leptin gene polymorphism in patients with arterial hypertension and abdominal obesity / Chubenko E.A., Belyaeva O.D., Bolshakova O.O., Timoshin V.B., Larionova V.I., Berezina A.V., Berkovich O.A., Baranova E. I. // In: 19th European Meeting on Hypertension (Milan, Italy). - 2009. - P. 5020.

39. Березина А.В. Показатели углеводного и липидного метаболизма в сопоставлении с количеством и распределением жировой ткани у женщин с абдоминальным ожирением / Каронова Т.Л., Беляева О.Д., Красильникова Е.И., Буданова М.В., Катышева Н.С., Баженова Е.А., Березина А.В., Баранова Е.И., Гринева Е.Н. // Клинико-лабораторный консилиум. - 2009. - №3(28). - С.78 - 83.

40. Березина А.В. Количество и распределение жировой ткани, уровень инсулинорезистентности у женщин с абдоминальным ожирением / Каронова Т.Л., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Буданова М.В., Березина А.В., Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Беркович О.А. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов», (Санкт-Петербург). - Артериальная гипертензия. - 2009. - Том 15, Приложение №1. - С.32-33.

41. Berezina A. Physical Activity and Fat Oxidation During Exercise in Patients with Abdominal Obesity / Shlyakhto E., Berezina A., Belyaeva O., Bazhenova E., Karonova T., Berkovich O., Baranova E. // The Latin America Symposium on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (Buenos Aires, Argentina).- 2010. – P55A.

42. Berezina A. Leptin Levels And Q223R Leptin Receptor Gene Polymorphism In Patients With Abdominal Obesity / Shlyakhto E., Belyaeva O., Bazhenova E., Karonova T., Berezina A., Berkovich O., Chubenko E., Baranova E. //

The Latin America Symposium on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (Buenos Aires, Argentina).- 2010. – P55A.

43. Berezina A.V. Quality of Life in Patients with Abdominal Obesity / Shlyakhto E.V., Berezina A.V., Belyaeva O., Berkovich O.A., Baranova E.I., Bazhenova E.A., Karonova T.L. // The 23rd scientific meeting of the international society of hypertension global cardiovascular risk reduction (Vancouver, Canada).- 2010. - ABS01185.

44. Березина А.В. Физическая работоспособность человека и методы ее оценки. / Березина А.В., Беляева О.Д., Бутомо М.И., Беркович О.А. // Сборник трудов 1 Международной практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», Санкт-Петербург. - 2010. – том 1. – С. 37-43.

45. Березина А.В. Качество жизни у больных абдоминальным ожирением / Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И. // Бюллетень федерального центра, сердца, крови и эндокринологии им. В.А Алмазова. - 2010. - №5. - С.9-17.

46. Berezina A. Abdominal obesity, NT-pro BNP and diastolic function of left ventricle / Bazhenova E., Belyaeva O., Berezina A., Nikolaychuk E., Losovaya T., Karonova T., Berkovich O., Baranova E. // European Meeting of Heart Failure (Berlin, Germany). - 2010. - P. 506.

47. Березина А.В. Анализ причин развития абдоминального ожирения и степени их значимости у пациентов трудоспособного возраста/ Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Беркович О.А., Большакова О.О., Богданова М.Ю., Колобова А.А., Фомина О.Г. // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. - 2010. - №2 (30), Приложение. - С. 169-172.

48. Березина А.В. Абдоминальное ожирение: роль адипоцитокинов и полиморфизмов их генов в развитии компонентов метаболического синдрома / Беляева О.Д., Чубенко Е.А., Березина А.В., Беркович О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. // В сборнике научных трудов: «Трансляционная медицина» под редакцией чл.-кор. РАМН, проф Шляхто Е.В. – СПб., ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А Алмазова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 2010. - С. 165-192.

49. Berezina A. The influence of exercise parameters on body composition, weight and body mass index in patients with abdominal obesity. / Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O., Baranova E. // Journal of Diabetes (Abstract book 4th International Congress Prediabetes and the metabolic syndrome, Madrid, Spain, 6-9 April).- 2011. - Vol. 3 Suppl.1. - P.248.

50. Berezina A. Fat oxidation during exercise in patients with abdominal obesity after weight loss. / Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O., Baranova E. // Nutrition, Physical Activity and Metabolism Scientific Sessions 2011, АНА, EPI/NPAM, 22-24 March, Atlanta, GA. p.165.

51. Berezina A. Long-term life stile modification and anthropometric parameters, blood pressure, physical capacity in patients with abdominal obesity./ Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O., Baranova E., Shlyakhto E. // 27th National Cardiology Congress, October 27-30, 2011 in Istanbul, Turkey, p. 97.

52. Berezina A. RAAS System Activity In Patients With Abdominal Obesity And Hypertension. / Bazhenova E., Belyaeva O., Berezina A., Karonova T., Ivanova T., Nikolaichyk E., Berkovich O., Baranova E., Shlyakhto E. //27th National Cardiology Congress, October 27-30, 2011 in Istanbul, Turkey, p. 99.

53. Berezina A. Levels of leptin, adiponectin, inflammatory factors and anthropometric parameters in patients with abdominal obesity and arterial hypertension (Abstracts e215). /Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O., Shlyakhto E., Baranova E. //21st European Meeting of Hypertension, Milan, Italy, 17-20 June, 2011: Journal of Hypertension Vol 29, e-Supplement A, June 2011. PP.9.230.

54. Berezina A. Carotid arteries subclinical damage in hypertensive and normotensive patients with abdominal obesity. (Abstracts e220). /Baranova E., Belyaeva O., Bolshakova O., Chubenko E., Berezina A., Berkovich O., Karonova T., Kozlova S., Bazhenova E., Shlyakhto E. // 21st European Meeting of Hypertension, Milan, Italy, 17-20 June, 2011: Journal of Hypertension Vol 29, e-Supplement A, June 2011, PP.9.247.

55. Berezina A. Renin-angiotensin-aldosterone-system in patients with abdominal obesity and hypertension (Abstracts e391). / Baranova E., Bazhenova E, Belyaeva O., Berezina A., Karonova T., Ivanova T., Nutfullina T., Berkovich O., Nikolaychuk E., Shlyakhto E. //21st European Meeting of Hypertension, Milan, Italy, 17-20 June, 2011: Journal of Hypertension Vol 29, e-Supplement A, June 2011 , PP.26.334.

56. Березина А.В. Активность ренина плазмы у пациентов с абдоминальным ожирением и диастолической дисфункцией левого желудочка. / Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.В., Иванова Т.Г., Каронова Т.Л., Лозавая Т.А., Нифонтов С.Е., Козленок А.В., Беркович О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (приложение). – 2011. - С. 8.

57. Березина А.В. Физическая активность и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением. / Березина А.В., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (приложение). – 2011. - С. 12.

58. Березина А.В. Уровень адипонектина у больных метаболическим синдромом. / Беляева О.Д., Березина А.В., Беркович О.А., Чубенко Е.А., Баранова Е.И. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (приложение). – 2011. - С. 12.

59. Березина А.В. Дифференциальная диагностика механизмов возникновения одышки у пациентов с затруднением дыхания неясного генеза. / Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Березина А.В., Козленок А.В. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (приложение). – 2011. - С.33.

60. Березина А.В. Определение должных значений количества кислорода, поглощаемого при выполнении физической нагрузки максимальной мощности, у здоровых нетренированных мужчин в возрасте 19-63 лет. / Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Березина А.В., Козленок А.В. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (приложение). – 2011. - С.33.

61. Березина А.В. Характер питания, уровень физической активности, наследственность и риск развития абдоминального ожирения. / Березина А.В., Беляева О.Д., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. // В сборнике научных трудов: «Болезни блокадников», выпуск 7 «Особенности болезней опорно-двигательного аппарата и расстройств обмена веществ у блокадников, их потомков и пожилых людей Санкт-Петербурга», Издательство РГПУ им. А.И.Герцена, СПб. - 2011. - С. 121-128.

62. Berezina A. Physical capacity and changings of lipid profile and CRP level in patients with abdominal obesity. // Baranova E., Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O.// The 2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension. – 2012. – P.9A.

63. Berezina A. Intima-media thickness of carotid arteries in abdominal obesity patients carrying various genotypes of the apolipoprotein A1 gene under non-drug body weight correction. // Shlyakhto E., Belyaeva O., Berezina A., Baranova E., Berkovich O., Bazhenova E., Koronova T., Kolodina D., Brovin D. // Baranova E., Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O.// The 2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension. – 2012. – P.29A.

64. Berezina A. Left ventricle remodeling and NT-proBNP level in women with abdominal obesity and hypertension. // Shlyakhto E., Bazhenova E., Belyaeva O., Berezina A., Kolodina D., Lozovaya T., Kirmos V., Nikolaychuk E., Nifontov S., Kozlenok A., Baranova E., Berkovich O.// The 2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension. – 2012. – P.29A.

65. Berezina A. Resistin and adiponectin levels in patients with arterial hypertension and abdominal obesity. // Shlyakhto E., Belyaeva O., Bazhenova E., Chubenko E., Baranova E., Berkovich O.// Journal of Hypertension. – 2012. – e-Suppl. 1, vol. 30, e68.

66. Berezina A. Effects of energy – restrictive diet with or without exercise on the metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. // Belyaeva O., Berkovich O., Baranova E., Shlyakhto E.// The 4th World Congress on Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension. – 2012. – P.4A.

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АН	– адипонектин
АО	– абдоминальное ожирение
БЖМТ	– безжировая масса тела
ДИ	– доверительный интервал
ИЗМТ	– избыточная масса тела
ИМТ	– индекс массы тела
ЖМТ	– жировая масса тела
КИМ ОСА	– комплекс интима-медиа общей сонной артерии
ЛН	– лептин
ЛН/АН	– соотношение уровня лептина к уровню адипонектина
МС	– метаболический синдром
ОБ	– окружность бедер
ОТ	– окружность талии
ОТ/ОБ	– соотношение окружности талии к окружности бедер
ОЖ	– окисление жиров
ОУ	– окисление углеводов
ОХС	– общий холестерин
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
КЖ	– качество жизни
ТГ	– триглицериды
ФН	– физическая нагрузка
ФР	– физическая работоспособность
ХСЛПВП	– холестерин липопротеинов высокой плотности
ХСЛПНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
НОМА-ИР	– индекс инсулинорезистентности НОМА
IDF	– International Diabetes Federation (Международная федерация диабета)
OR	– отношение шансов