

Содержание лептина и показатели углеводного обмена у больных ожирением после дието-рефлексотерапии

Т.В. Никишова

Казанская государственная медицинская академия, Казань
ректор – д.м.н., профессор К.Ш. Зыятдинов

Резюме. В данной статье представлены результаты комбинированного лечения первичного ожирения диетой и рефлексотерапией. После проведения курса лечебных процедур отмечалось снижение уровней глюкозы крови, индексов иммуно-реактивного инсулина (натощак и через два часа после нагрузки 75 г глюкозы), лептина (после курса лечения и через год после него), снижение массы тела. Применение комбинации диетотерапии и рефлексотерапии приводит к раннему насыщению при приеме пищи, снижает инсулинорезистентность. *Ключевые слова:* диета, рефлексотерапия, инсулинорезистентность, лептин.

Resume. The article describes the results of a combined treatment by means of diet and reflexotherapy in primary obesity. After the described treatment programme the change in following parameters was observed: decrease of glucose levels, immuno-reactive insulin indices (on an empty stomach and 2 hours after taking 75g of glucose), leptin (after the course of treatment and a year later) with the association in decrease in body weight. The application of diet-reflexotherapy contributes to the decrease of appetite which results in the reduction of the amount of taken food due to rapid satiety during the meal, and allows alleviating of insulin resistance. *Key words:* diet, reflexotherapy, insulin resistance, leptin.

Ожирение является распространенным мульти-факторным заболеванием и характеризуется избыточным отложением жировой ткани в организме. Заболевание развивается при совместном воздействии генетических и внешних факторов, приводящему к энергетическому дисбалансу и избыточному накоплению жировой ткани.

Жировая ткань играет важнейшую роль в регуляции энергетического гомеостаза, чувствительности к инсулину, метаболизма глюкозы и липидов – через секрецию адипокинов, обладающих эндокринным, паракринным и аутокринным действием [1, 2, 26].

Лептин – многофункциональный пептидный гормон жировой ткани, открытый в 1994 году американскими исследователями Zhang Y., Proenca R. и соавт. [5, 17, 28], является важным фактором, участвующим в системе регуляции энергетического баланса. В гипоталамусе через взаимодействие с нейропептидами, контролирующими потребление пищи, он участвует в регуляции пищевого поведения. Через стимуляцию активности симпатической нервной системы может увеличивать энергозатраты организма.

Вне нервной системы лептин повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину и оказывает антистеатогенный эффект [11, 13, 24, 25]. Уровень лептина в крови существенно повышен при ожирении и прямо коррелирует с массой жировой ткани в организме [6, 8, 10, 12, 22, 23]. У большинства лиц с ожирением имеется лептинорезистентность, являющаяся результатом либо нарушения передачи сигнала лептина, либо его прохождения через гематоэнцефалический барьер [4, 9, 16, 20]. Лептинорезистентность способствует развитию гиперинсули-

немии и усугублению инсулинорезистентности, развитию нарушений обмена глюкозы [17, 21, 27].

Целью работы было изучение влияния дието-рефлексотерапии на динамику массы тела, уровня лептина и показателей углеводного обмена.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 40 женщин с первичным ожирением, ИМТ более 30, в среднем ИМТ составил $33,4 \pm 1,0$.

В исследование не включались женщины с вторичным ожирением, а также ранее получавшие медикаментозную терапию.

Контрольную группу составили 12 практически здоровых женщин с нормальной массой тела, в возрасте от 22 до 44 лет.

Средний возраст обследуемых пациентов – $39,9 \pm 1,4$ лет.

У обследуемых и лиц контрольной группы проводился сбор анамнеза, рассчитывался индекс массы тела и измерялись антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии, бедер и отношение окружности талии к окружности бедер. У 80% пациентов диагностирован абдоминальный тип ожирения, у 20% – гиноидный.

Для оценки эффективности проводимой терапии 16 пациентов были прослежены в катамнезе, продолжительность которого составила один год.

Уровень глюкозы и инсулина в сыворотке крови определялся натощак и через два часа после приема 75 г глюкозы. Уровень иммунореактивного инсулина определялся методом ИФА с использованием наборов реактивов DRG diagnostic (USA). Для

определения ИР использовалась методика расчета НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment) по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) + инсулин (мкЕд/мл) / 22,5. Определение уровня лептина проводилось иммуноферментным методом с использованием набора реактивов DSL, Phoenix Pharmaceuticals (USA).

С целью снижения массы тела всем пациентам назначали индивидуальную гипокалорийную диету (1000 – 1200 ккал) и в течение двух месяцев проводили лечение рефлексотерапией курсами по 12 дней с перерывом в один месяц. Корпоральную и аурикулярную акупунктуру проводили для нормализации функционального состояния сегментарных и супрасегментарных отделов нервной системы. Центральные психотропные и вегетотропные точки акупунктурной терапии в значительной мере обусловлены общими механизмами, связанными с регулирующим влиянием афферентных сенсорных потоков на функциональное состояние лимбико-ретикулярного и гипоталамо-гипофизарного комплексов и коры головного мозга [3]. Учитывая точки приложения акупунктурной терапии, ее назначение больным ожирением проводилось с целью воздействия на пищевое поведение и облегчения пациентам соблюдения гипокалорийной диеты.

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

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

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

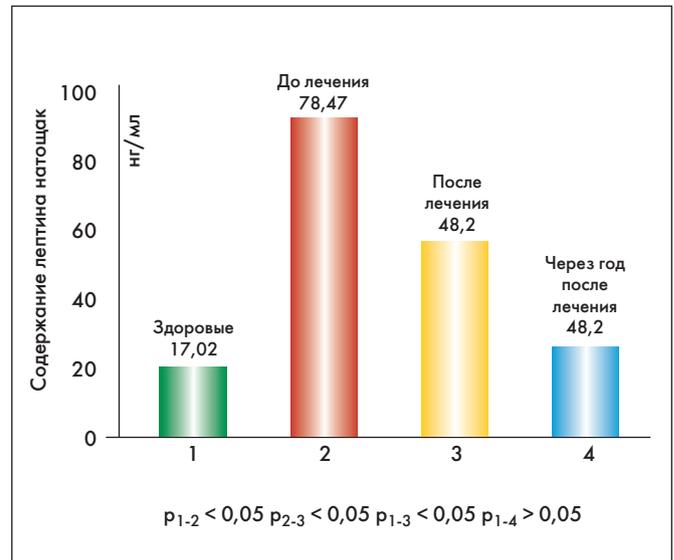


Рис. 2. Уровни лептина в сыворотке крови у здоровых лиц и больных ожирением до, после лечения и через год

Результаты и обсуждение

Анализ антропометрических показателей у 40 больных с первичным ожирением на фоне комплексной терапии, включающей диетический режим и курс рефлексотерапии, выявил, что средняя масса тела составила $81,3 \pm 1,9$ кг по сравнению с исходными данными $88,4 \pm 1,8$ кг ($p < 0,05$), что соответствовало снижению массы тела на 8,1%. В результате проведенного лечения индекс массы тела снизился с $33,4 \pm 1,0$ до $30,4 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). Через год масса тела снизилась с $81,3 \pm 1,9$ кг до $75,14 \pm 1,8$ кг ($p < 0,05$), что составило 7,5% от исходной массы тела, а индекс массы тела с $30,5 \pm 0,8$ до $28,09 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Снижение массы тела сопровождалось уменьшением окружности талии и окружности бедер: ОТ с $92,7 \pm 2,3$ см до $88,4 \pm 2,0$ см ($p < 0,05$); ОБ со $112 \pm 1,7$ см до $106,8 \pm 1,5$ см ($p < 0,05$).

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

Исходные анализы гликемии натощак и после пероральной нагрузки 75 г глюкозы показали, что у на-

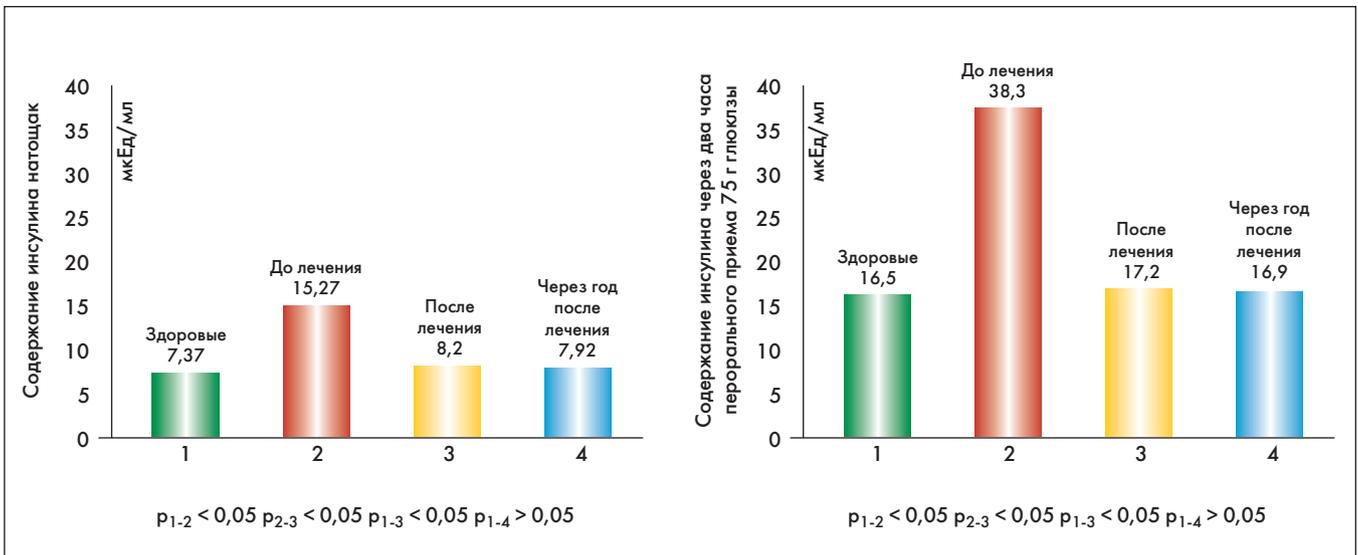


Рис. 1. Уровни инсулина в сыворотке крови у здоровых и больных ожирением до и после лечения

блюдаемых пациентов сахарного диабета не выявлено.

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

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

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

Исследование содержания лептина в сыворотке крови у больных с первичным ожирением выявило его повышение до $78,5 \pm 4,8$ нг/мл по сравнению с контрольной группой здоровых лиц $17,0 \pm 2,1$ нг/мл ($p < 0,05$), что не противоречит литературным данным [1, 5, 12].

После курса комплексной терапии у больных первичным ожирением установлено снижение лептина до $48,2 \pm 2,4$ нг/мл по сравнению с исходными показателями $78,5 \pm 4,8$ нг/мл ($p < 0,05$). Через год после проведенного курса лечения также отмечена тенденция к снижению содержания лептина в сыворотке крови у пациентов до $28,1 \pm 2,0$ нг/мл по сравнению с контрольной группой $17,0 \pm 2,1$ нг/мл ($p > 0,05$). При анализе полученных результатов исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием лептина и степенью выраженности ожирения (рис. 2), что не противоречит литературным данным [2, 10].

Таким образом, применение рефлексотерапии в комплексном лечении больных первичным ожирением помогло соблюдать предписанный пищевой режим и эффективно снижать массу тела. Через год в результате исследования установлено, что применение курса комплексной терапии, включающей диетический режим и рефлексотерапию, позволяет достичь устойчивого снижения массы тела, снизить содержание лептина в сыворотке крови и улучшить чувствительность к инсулину.

Выводы

1. Применение дието-рефлексотерапии способствует снижению аппетита на начальном этапе лечения больных ожирением, что приводит к снижению ИМТ через год после курса лечения на 7,5% от исходного.
2. Содержание лептина в крови взаимосвязано со степенью ожирения. Снижение массы тела приводит к снижению уровня лептина в сыворотке крови.

Литература

1. Мельниченко Г.А. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика / Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: МИА, 2004. — С. 16–43.
2. Романцова Т.И. Эндоканнабиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела / Т.И. Романцова, И.И. Дедов, И.С. Кузнецов // Ожирение и метаболизм. — 2006. — №4. — С. 2–11.
3. Самосюк И.З. Акупунктура: энциклопедия // И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк. — Киев; Москва, 1994. — 543 с.
4. Bjorbaek C., Kahn B.B. // Recent Prog. Horm. Res. — 2004. — Vol. 59. — P. 305–31.
5. Colombo C. Transplantation of adipose tissue lacking leptin is unable to reverse the metabolic abnormalities associated with lipodystrophy / C. Colombo, J.J. Cutson, T. Yamauchi // Diabetes. — 2002. — №51 — P. 2727–2733.
6. Considine R.V., Considine E.L., Williams C.J. et al. // Diabetes. — 1966. — Vol. 19. — P. 992–4.
7. Ebihara K. Transgenic over expression of leptin rescues insulin resistance and diabetes in a mouse model of lipodystrophic diabetes / K. Ebihara, V. Ogawa, Masuzaki et al. // Diabetes. — 2001. — Vol. 50. — P. 1440–48.
8. Farooqi I.S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hypo responsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency / I.S. Farooqi, C. Matarese, G.M. Lord et al. // Clin. Invest. — 2002. — Vol. 110. — P. 1093–103.
9. Flier J.S. // Cell. — 2004. — Vol. 116. — P. 337–50.
10. Franks P.W., Brage S., Luan J. et al. // Obes. Res. — 2005. — Vol. 13. — P. 1476–84.
11. Ghiardi N. Defective STAT signaling by the leptin receptor in diabetic mice / N. Ghiardi, S. Ziegler, A. Wiestner et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1996. — Vol. 93. — P. 6231–5.
12. Heymsfield S.B. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial / S.B. Heymsfield, A.S. Greenberg, K. Fujioka et al. // JAMA. — 1999. — Vol. 282. — P. 1568–75.
13. Kellerer M. Leptin activates PI-3 kinase in C2Q2 myotubes via janus kinase-2 (JAK-2) and insulin receptor substrate-2 (IRS-2) dependent pathways / M. Kellerer, M. Koch, E. Metzinger et al. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40. — P. 1358–62.
14. Mazaki-Tovi S. Adiponectin and leptin concentrations in dichorionic twins with discordant and concordant growth / S. Mazaki-Tovi, H. Kanety, C. Pariente // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — Dec. 9.
15. Motivala S.J. Nocturnal levels of ghrelin and leptin and sleep in chronic insomnia / S.J. Motivala, A.J. Tomivama, M. Zieqler et al. // Psychoneuroendocrinology. — 2008. — Dec. 5.
16. Muoio D.M. Leptin directly alters lipid partitioning in skeletal muscle / D.M. Muoio, G.L. Dohm, F.T. Ficdorek et al. / D.M. Muoio, G.L. Dohm, F.T. Ficdorek // Diabetes. — 1997. — Vol. 46. — P. 1360–3.

17. Perseghin G. Insulin resistance, intramyocellular lipid content, and plasma adiponectin in patients with type 1 diabetes / G. Perseghin, G. Lattuada, M. Danna et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 285. – P. E1174–81.
18. Popovic V. Brain somatic cross-talk: ghrelin, leptin and ultimate challengers of obesity / V. Popovic, L.H. Duntas // *Nutr Neurosci.* – 2005. – Feb. – №8. – P. 1–5.
19. Rahmouni K. Hypothalamic ERK Mediates the Anorectic and Thermogenic Sympathetic Effects of Leptin / K. Rahmouni, C.D. Sigmund, W.G. Havnas, A.L. Mark // *Diabetes.* – 2008. – Dec. 9.
20. Shimabukuro M. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues / M. Shimabukuro, K. Koyama, G. Chen et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol. 94. – P. 4637–41.
21. Shimomura I. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy / I. Shimomura, R.E. Hammer, S. Ikemoto // *Nature.* – 1999. – Vol. 401. – P. 73–6.
22. Skibicka K.P. Hindbrain Leptin Stimulation Induces Anorexia and Hyperthermia Mediated by Hindbrain Melanocortin Receptors / K.P. Skibicka, H.J. Grill // *Endocrinology.* – 2008. – Dec. 4.
23. Sweeney G. Leptin signaling / G. Sweeney // *Cell. Signal.* – 2002. – №14. – P. 655–63.
24. Unger R.A. // *Biochemie.* – 2005. – Vol. 87. – P. 5764.
25. Woliński J. Presence of leptin in mammalian colostrum and milk and in artificial milk formulas / J. Woliński, R. Zabielski // *Med. Wieku. Rozwoj.* – 2005. – Oct.– Dec. – Vol. 9, №4. – P. 629–36.
26. Wozniak S.E. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article / S.E. Wozniak, L.L. Gee, M.S. Wachtel, E.E. Frezza // *Dig. Dis. Sci.* – 2008. – Dec. 4.
27. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance // *Int. J. Obes. (Lond.)*. – 2008. – Dec. 9. [Epub ahead of print]
28. Zhang Y., Proenca R. et al. // *Nature.* – 1994. – Vol. 372. – P. 425–32.

Никишова Т.В. 420039, Казань, ул. Гагарина, 105. кв. 84
Тел. 8-903-340-28-67
e-mail: ntv116@mail.ru
