

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ БЛАГОПРИЯТНОЙ ДИНАМИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Березина А. В.^{1,2}, Беркович О. А.^{1,2}, Беляева О. Д.^{1,2},
Баженова Е. А.^{1,2}, Кулешова Э. В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Березина Аэлита Валерьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: aelitaberezina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.07.2020
и принята к печати 04.11.2020.

Резюме

Актуальность. Абдоминальное ожирение (АО) — является ключевым компонентом метаболического синдрома (МС) и фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Уровень физической работоспособности (ФР) является важным диагностическим и прогностическим критерием и фактором стратификации риска у здоровых и больных ССЗ. **Цель.** Оценить влияние изменения уровня ФР на течение МС у больных АО на фоне немедикаментозной коррекции массы тела. **Материалы и методы.** Проведено трехлетнее проспективное исследование по снижению массы тела немедикаментозными способами у 153 больных с АО и МС и/или факторами риска ССЗ. Оценивалась динамика МС, показателей углеводного и липидного обмена, уровня артериального давления в зависимости от изменения уровня ФР. **Результаты.** Благоприятное течение метаболического синдрома встречалось чаще у пациентов с приростом уровня ФР, чем у пациентов со снижением этого показателя (82,3 и 37,5 % соответственно; $p = 0,0001$). При увеличении $VO_{2peak} > 5\%$ до 15 % шанс благоприятного течения МС возрастает в 5,8 (1,5–22,3) и в 15,1 (5,7–39,9) раза соответственно. **Заключение.** Повышение уровня ФР ассоциируется с благоприятной динамикой МС.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, кардиопульмональное тестирование, метаболический синдром, физическая работоспособность.

Для цитирования: Березина А.В., Беркович О.А., Беляева О.Д. и др. Прогностическая значимость изменения уровня физической работоспособности для оценки благоприятной динамики метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением. Трансляционная медицина. 2020; 7 (6): 6-15. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-6-6-15

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CHANGES IN THE LEVEL PHYSICAL CAPACITY TO ASSESS THE FAVORABLE DYNAMICS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ABDOMINAL OBESITY

Berezina A. V.^{1,2}, Bercovich O. A.^{1,2}, Belyaeva O. D.^{1,2},
Bazhenova E. A.^{1,2}, Kuleshova E. V.¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

²Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Berezina Aelita V.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: aelitaberezina@mail.ru

Received 08 July 2020; accepted
04 November 2020.

Abstract

Background. Abdominal obesity (AO) is a key factor of metabolic syndrome (MS) and risk factor of cardiovascular diseases (CVD). The level of physical capacity (PC) is an important diagnostic and prognostic criteria and a risk stratification factor in healthy individuals and patients with CVD. **Objective.** To evaluate the effect of changes in the level of PC on the course of MS in patients with AO on the background of non-drug correction of body weight. **Design and methods.** A 3-year prospective study was conducted on weight loss by non-drug methods in 153 patients with AO and MS and /or CVD risk factors. The dynamics of MS, indicators of carbohydrate and lipid metabolism, and blood pressure levels were evaluated depending on changes in the level of PC. **Results.** The favorable course of the MS was more common in patients with an increase in the level of PC than in patients with a decrease in this indicator (82.3 and 37.5 %, respectively; $p = 0.0001$). When increasing VO_{2peak} > the 5 % to 15 % chance of a favorable course of MS increases by 5.8 (1.5–22.3) and 15.1 (5.7–39.9) times, respectively. **Conclusion.** An increase in the level of PC is associated with a favorable MS dynamic.

Key words: abdominal obesity, cardiopulmonary exercise testing, metabolic syndrome, physical capacity.

For citation: Berezina AV, Bercovich OA, Belyaeva OD, et al. Prognostic significance of changes in the level physical capacity to assess the favorable dynamics of metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2020; 7 (6): 6-15. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-6-6-15

Список сокращений: АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, БЖМТ — безжировая масса тела, ЖМТ — жировая масса тела,

ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулино-резистентность, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды,

ФН — физическая нагрузка, ФР — физическая работоспособность, ХСЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХСЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭКГ — электрокардиография, OR — отношение шансов.

Введение

Уровень физической работоспособности (ФР), определяемый по пиковому потреблению кислорода (VO_{2peak}), является важным диагностическим и прогностическим критерием и служит значимым фактором стратификации риска у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1]. В многочисленных эпидемиологических и клинических исследованиях было установлено, что низкий уровень ФР ассоциируется с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности как у здоровых, так у больных ССЗ [2, 3]. Низкий уровень ФР является независимым предиктором смерти у людей с различной массой тела [3, 4]. Так, было

рассчитано, что низкий уровень ФР обуславливает общую и сердечно-сосудистую смертность в 39 и 44 % случаев соответственно у физически неактивных пациентов с ожирением. Исследователи полагают, что низкий уровень ФР у больных ожирением усиливает негативный эффект непосредственно самой избыточной жировой массы тела на смертность этой категории пациентов.

Абдоминальное ожирение (АО) — один из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5]. Более того, АО является ключевым компонентом сердечно-сосудистого метаболического синдрома (МС) — кластера, объединяющего также артериальную гипертензию, дислипидемию, инсулинорезистентность и гипергликемию. Риск развития ССЗ и сахарного диабета 2 типа у больных МС резко возрастает [6]. В связи с этим ранняя диагностика и лечение известных факторов риска сердечно-сосудистого МС, и особенно абдоминального ожирения, являются приоритетными задачами современной медицины.

В настоящее время существует немногочисленное количество исследований, посвященных изучению связей между уровнем ФР у больных ожирением и сердечно-сосудистым риском. Так, в 8-летнем проспективном исследовании Aerobic Center Longitudinal Study установили, что у физически активных людей риск смерти от общих и сердечно-сосудистых причин, обусловленных избыточной массой тела, полностью нивелируется. Более того, худые физически неактивные люди имеют больший риск смерти от вышеуказанных причин, чем физически активные пациенты с избытком абдоминального жира. Установлено, что у больных ожирением, имеющих средний или высокий уровень ФР, риск смерти на 71 % ниже, чем у лиц с ожирением, ведущих сидячий образ жизни [7]. Вместе с тем в 22-летнем проспективном исследовании Lipid Research Clinics Study не было выявлено влияния уровня ФР на связь между ожирением и повышенной смертностью [8].

Однако P. Franks и соавторы (2004) выявили отрицательную связь между уровнем ФР и МС [9]. В проспективном исследовании M. J. LaMonte и соавторов (2005) было показано, что уровень ФР является независимым предиктором риска развития МС как у мужчин, так и у женщин. В ряде исследований было показано, что у больных ожирением с нормальным уровнем ФР артериальное давление (АД) в покое ниже, меньшее количество жировой массы тела, в частности висцерального жира, и меньшая выраженность метаболических расстройств, чем у лиц с ожирением и низким уровнем ФР [10–13]. Исследователи полагают, что

определяющим фактором, влияющим на риск развития ССЗ у больных с разным уровнем ФР, является именно количество висцерального жира, а не уровень ФР. Однако в 6-летнем проспективном исследовании Quebec Family Study было показано, что как изменение количества висцерального жира, так и уровня ФР ассоциировано с параметрами липидного и углеводного обмена, уровнем С-реактивного белка. Исследователи заключили, что сочетание поддержания высокого уровня ФР и малого количества висцерального жира является важным фактором кардиометаболического здоровья человека [14–17].

Таким образом, в литературе имеются неоднозначные данные о связи и независимом влиянии ФР на уровень АД, количество висцерального жира и метаболические нарушения у больных ожирением, что может быть обусловлено малым количеством работ, в которых выполнялось прямое измерение VO_{2peak} с помощью кардиопульмонального тестирования. Более того, существует ограниченное количество работ, посвященных изучению изменения уровня ФР при лечении ожирения немедикаментозными методами и влиянии ее изменения на кардиометаболический риск у больных АО.

Цель исследования — оценить влияние изменения уровня физической работоспособности на течение метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением на фоне немедикаментозной коррекции массы тела.

Материалы и методы

Проведено 3-летнее проспективное исследование по снижению массы тела немедикаментозными способами у больных с АО и МС и/или факторами риска ССЗ. Для диагностики МС у пациентов, включенных в исследование, были использованы критерии Международной федерации диабета (IDF 2005), согласно которым, АО с окружностью талии (ОТ) у мужчин, равной или более 94 см, и ОТ у женщин, равной или более 80 см, является обязательным компонентом этого синдрома. Кроме того, для установления диагноза МС должны присутствовать еще как минимум 2 из следующих критериев: 1) триглицериды (ТГ) сыворотки крови натощак $\geq 1,7$ ммоль/л; 2) холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) $< 1,03$ ммоль/л у мужчин или $< 1,29$ ммоль/л у женщин; 3) АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или ранее диагностированная артериальная гипертензия; 4) глюкоза плазмы крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа.

В исследовании приняли участие 153 человека, подписавшие информированное согласие для

участия в исследовании. Пациенты были рандомизированы методом «несимметричной монеты» в 2 группы лечения ожирения с помощью гипокалорийной диеты, сбалансированной по нутриентам ($n = 74$), и сочетания такой же диеты с физическими нагрузками разной интенсивности ($n = 79$). Всем пациентам были даны индивидуальные рекомендации по питанию и физическим нагрузкам, которые подбирались на основании пищевых дневников и уровня физической тренированности, оцениваемой по результатам кардиопульмонального теста. За 3-летний период исследования было проведено 2 вводных визита по обучению пациентов рациональному питанию, подсчету калорийности питания и содержания жиров в пищевом рационе и 6 основных визитов в 3, 12, 18, 24 и 36 месяцев, на которых оценивались приверженность к лечению, динамика антропометрических и метаболических показателей и выполнялся кардиопульмональный тест. В промежутках между визитами с интервалом в 3 месяца осуществлялся обязательный телефонный контакт. В это исследование было включено 59 (35,3 %) мужчин и 99 (64,7 %) женщин сопоставимого возраста (средний возраст $43,01 \pm 0,6$ лет). Окружность талии у женщин в среднем была $98,8 \pm 1,1$ см, у мужчин — $107,5 \pm 0,9$ см. Индекс массы тела (ИМТ) в общей группе составил $31,9 \pm 0,3$ кг/м² и не отличался у мужчин и женщин ($31,0 \pm 0,4$ кг/м² и $32,4 \pm 0,5$ кг/м² соответственно; $p > 0,05$). Избыточную массу тела имели 48 (31,4 %) пациентов, ожирение I степени — 72 (47,1 %), ожирение II степени — 26 (17,0 %), ожирение III степени — 7 (4,6 %).

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, физикальный осмотр и оценку антропометрических показателей. Композицию тела — количество жировой массы тела (ЖМТ) и безжировой массы тела (БЖМТ) — определяли методом калиперометрии. Биохимическое исследование включало в себя количественное определение глюкозы и показателей липидного спектра крови (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов низкой плотности и холестерин липопротеинов высокой плотности) в венозной крови стандартными методами. Специальные исследования: оценку уровней инсулина сыворотки крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием наборов фирмы DRG (EIA-2935) (США). Уровень инсулинорезистентности определен с помощью модели оценки гомеостаза (homeostasis model assesment) — с вычислением индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР. Уровень ФР, характеризующийся пиковым потреблением кислорода (VO_{2peak}), определяли методом кардиопуль-

монального тестирования с помощью газоанализатора (V_{max} 29 Series, SensorMedics Yorba Linda, California, USA) при возрастающей физической нагрузке, выполняемой на тредмиле. Использовался ступенчато-возрастающий нагрузочный протокол с длительностью ступени 3 минуты. Начальная скорость движения дорожки была 2,5 км/ч, угол наклона 1 %. На каждой ступени скорость движения дорожки увеличивалась на 1 км/ч, а угол наклона не менялся. При скорости движения дорожки 8,5 км/ч, угол наклона увеличивался до 2 %, и в дальнейшем его прирост составил 0,5 % на каждой ступени нагрузки. Электрокардиография (ЭКГ), пульсоксиметрия регистрировались постоянно в течение теста. АД измерялось каждые 3 минуты. Критериями прекращения физической нагрузки являлись: достижение максимально возможной для индивидуума физической нагрузки (ФН) или появление симптомов, лимитирующих ее выполнение, таких как выраженная усталость, ишемические изменения на ЭКГ, боли за грудиной, снижение АД. Критериями выполнения максимальной нагрузки являлись: достижение максимального предсказуемого значения потребления кислорода (VO_{2max}) и минутной вентиляции, максимальной предсказуемой мощности нагрузки и частоты сердечных сокращений, значения дыхательного коэффициента более 1,15 и субъективных ощущений пациента соответствующих 9–10 баллам по шкале Борга. При достижении критериев максимальной нагрузки потребление кислорода на высоте ФН расценивалось как максимальное (VO_{2max}). При выполнении симптом-лимитирующей нагрузки наивысшее значение потребления кислорода расценивалось как пиковое (VO_{2peak}).

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5). 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 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. 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 $p < 0,05$.

Результаты

При включении в исследование была проанализирована распространенность факторов риска ССЗ и МС у больных АО и их взаимосвязь с уровнем ФР. Встречаемость компонентов МС, помимо ОТ, которая соответствовала критериям МС у 100 % обследованных, распределялась следующим образом: сниженный уровень ХСЛПВП был выявлен у 57,5 % пациентов, повышенный уровень ТГ, глюкозы и АД у 32,0; 29,4 и 14,4% пациентов соответственно. Метаболический синдром, согласно критериям Международной федерации диабета, был выявлен у 59 (38,6 %) пациентов с АО. Среди них полный МС имели 2 (3,4 %) пациента, 4 и 3 компонента МС имели 20 (33,9 %) и 37 (62,7 %) пациентов соответственно.

Встречаемость МС у мужчин и женщин с АО не различалась (53,9 и 66,1 % соответственно; $p > 0,05$). Не было выявлено различий между пациентами с МС и без МС по возрасту, полу, наследственной предрасположенности к ожирению, давности ожирения, пищевому поведению и характеру питания, уровню физической активности ($p > 0,05$). Антропометрические параметры, такие как: окружность талии, соотношение окружности та-

лии/окружности бедер, масса тела, ЖМТ и БЖМТ, были сопоставимы у пациентов с наличием и отсутствием МС ($p > 0,05$). Вместе с тем ИМТ у больных АО и МС был больше, чем значение этого показателя у больных АО без МС ($32,8 \pm 0,5$ кг/м² и $31,4 \pm 0,4$ кг/м² соответственно; $p = 0,04$).

При сравнении средних значений показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением с МС и без МС были выявлены различия (табл. 1).

Так, помимо традиционных показателей, входящих в состав МС, у больных АО с МС были повышены уровни инсулина, общий холестерин (ОХС), индекс инсулинорезистентности НОМА-ИР, по сравнению со значениями этих показателей у больных АО без МС.

При включении в исследование уровень ФР был определен у 153 пациентов с АО. У 62 (40,5 %) пациентов с АО VO_{2peak} было нормальным и у 91 (59,5 %) — значение этого показателя было снижено. При включении в исследование встречаемость МС не различалась у пациентов с АО с нормальным или сниженным уровнем ФР (VO_{2peak}) (42,8 и 32,3 %; $p > 0,05$). Вместе с тем средние значения VO_{2peak} были ниже, но без статистически значимой достоверности у больных АО с МС, чем у больных АО без МС ($22,9 \pm 0,8$ мл/мин/кг и $24,9 \pm 0,7$ мл/мин/кг соответственно; $p = 0,06$). Среди пациентов с АО с нормальным и сниженным уровнем ФР (VO_{2peak}) встречаемость больных с артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обменов достоверно не различалась ($p > 0,05$). У женщин с низким уровнем ФР уровни инсулина,

Таблица 1. Показатели углеводного и липидного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением с наличием и отсутствием метаболического синдрома

Показатель	Группа		p
	АО без МС (n = 94)	АО + МС (n = 59)	
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,1	5,9 ± 0,2	p = 0,0001
Инсулин, мкМЕ/мл	15,9 ± 0,8	23,6 ± 2,4	p = 0,01
НОМА-ИР	4,0 ± 0,3	6,4 ± 0,8	p = 0,002
ОХС, ммоль/л	5,4 ± 0,1	5,9 ± 0,1	p = 0,01
ХСЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,04	1,0 ± 0,04	p = 0,0001
ХСЛПНП, ммоль/л	3,6 ± 0,1	3,9 ± 0,2	p = 0,07
ТГ, ммоль/л	1,2 ± 0,04	1,9 ± 0,1	p = 0,0001
АД сист., мм рт. ст.	119,7 ± 1,3	125,5 ± 2,0	p = 0,05
АД диат., мм рт. ст.	84,0 ± 1,1	87,7 ± 1,3	p = 0,06

Таблица 2. Степень изменения показателей углеводного и липидного обменов при разной динамике уровня физической работоспособности у больных абдоминальным ожирением

Показатель	Группа		p
	Прирост VO_{2peak} (n = 113)	VO_{2peak} снизился или не изменился (n = 40)	
ΔГлюкоза, ммоль/л	-0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	p = 0,04
ΔИнсулин, мкМЕ/мл	-5,0 ± 1,1	-1,3 ± 0,4	p = 0,005
ΔНОМА-ИР	-1,6 ± 0,4	-0,1 ± 0,4	p = 0,04
ΔОХС, ммоль/л	0,03 ± 0,1	0,2 ± 0,1	p = 0,09
ΔХСЛПВП, ммоль/л	0,05 ± 0,03	-0,2 ± 0,04	p = 0,0001
ΔХСЛПНП, ммоль/л	0,04 ± 0,1	0,3 ± 0,2	p = 0,04
ΔТГ, ммоль/л	-0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	p = 0,0001
ΔСАД, мм рт. ст.	-1,3 ± 1,3	8,1 ± 1,9	p = 0,0001
ΔДАД, мм рт. ст.	-4,9 ± 1,1	0,8 ± 1,8	p = 0,02

индекса инсулинорезистентности, диастолического АД были выше, чем значения этих показателей у женщин с нормальным уровнем ФР ($18,7 \pm 1,2$ мкМЕ/мл и $11,1 \pm 1,9$ мкМЕ/мл соответственно; $p = 0,008$, $5,1 \pm 0,5$ и $2,2 \pm 0,4$ соответственно; $p = 0,01$, $4,8 \pm 0,4$ мг/л и $2,3 \pm 0,6$ мг/л соответственно; $p = 0,0001$, $85,4 \pm 1,0$ мм рт. ст. и $78,8 \pm 2,7$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,04$). У мужчин с низким уровнем ФР средние значения ТГ и глюкозы были выше, чем значения этих показателей у мужчин с нормальным уровнем ФР ($6,0 \pm 0,3$ ммоль/л и $5,3 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно; $p = 0,009$, $2,0 \pm 0,3$ ммоль/л и $1,4 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно; $p = 0,02$). Следует отметить, что как у женщин, так и у мужчин с разным уровнем ФР антропометрические показатели, такие как окружность талии, ЖМТ, не различались ($p > 0,05$). Таким образом, у больных АО с низким уровнем ФР средние значения некоторых метаболических показателей были хуже, чем значения этих показателей у больных АО с нормальным уровнем ФР.

Через 3 года наблюдения и лечения физическая работоспособность увеличилась у 113 (73,9 %) пациентов, снизилась у 34 (22,2 %) и не изменилась у 6 (3,9 %) пациентов. Так, отрицательная динамика VO_{2peak} была выявлена у пациентов, которые вели сидячий образ жизни как при включении в исследование, так и в течение периода наблюдения. Уровень ФР увеличился у пациентов, снизивших массу тела. Причем у пациентов с положительным эффектом лечения ожирения на фоне диеты в сочетании с ФН прирост VO_{2peak} был значимо больше,

чем у пациентов на фоне эффективного лечения ожирения диетой ($7,8 \pm 0,8$ мл/мин/кг и $4,9 \pm 0,5$ мл/мин/кг соответственно; $p = 0,01$). Такие различия могут быть обусловлены лучшим изменением композиции тела с одной стороны, и лучшей адаптацией сердечно-легочной системы к физическим нагрузкам с другой у пациентов на фоне лечения диетой в сочетании с ФН. Так, у пациентов, соблюдавших диету в сочетании с ФН, БЖМТ увеличилась, в то время как у пациентов, соблюдавших только диету, наоборот, снизилась ($1,1 \pm 0,3$ кг и $1,8 \pm 0,3$ кг соответственно; $p = 0,0001$). Степень снижения ЖМТ была больше у больных АО на фоне комбинированного лечения, чем у больных АО, соблюдавших диету ($3,8 \pm 5,6$ % и $1,7 \pm 0,6$ % соответственно; $p = 0,006$).

Через 3 года было проанализировано изменение показателей липидного спектра, углеводного обмена, артериального давления и МС при разной динамике уровня физической работоспособности у 153 пациентов с АО. При включении в исследование встречаемость пациентов с нормальными и повышенными значениями вышеуказанных показателей и МС не различались у пациентов с АО, уровень ФР которых в дальнейшем изменился по-разному ($p > 0,05$). Было установлено, что среди пациентов с приростом VO_{2peak} было значимо больше лиц с нормогликемией, чем среди пациентов со снижением VO_{2peak} (85,8 и 18,2 % соответственно; $p = 0,0001$). Однако встречаемость лиц с повышенными уровнями инсулина и индекса НОМА-ИР достоверно не различалась у пациентов с приростом

Таблица 3. Показатели липидного спектра и углеводного обмена, уровня артериального давления через 3 года исследования у больных абдоминальным ожирением и с разной динамикой уровня физической работоспособности

Показатель	Группа		p
	Прирост VO_{2peak} (n = 113)	VO_{2peak} снизился или не изменился (n = 40)	
Глюкоза, ммоль/л	5,5 ± 0,04	5,7 ± 0,1	p = 0,0001
Инсулин, мкМЕ/мл	13,6 ± 0,7	18,7 ± 2,4	p = 0,02
НОМА-ИР	3,3 ± 0,2	4,8 ± 0,7	p = 0,005
ОХС, ммоль/л	5,5 ± 0,1	6,1 ± 0,2	p = 0,003
ХСЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,03	0,9 ± 0,04	p = 0,0001
ХСЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,1	4,2 ± 0,1	p = 0,003
ТГ, ммоль/л	1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,1	p = 0,0001
САД, мм рт. ст.	119,8 ± 1,1	132,5 ± 2,1	p = 0,0001
ДАД, мм рт. ст.	80,0 ± 0,7	87,8 ± 1,4	p = 0,0001

и снижением ΔVO_{2peak} ($p > 0,05$). При анализе встречаемости нарушений липидного обмена у пациентов с разной динамикой VO_{2peak} было установлено, что среди пациентов с приростом ΔVO_{2peak} значимо больше лиц с нормальными уровнями ОХС (89,7 и 68,4 % соответственно; $p = 0,01$), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) (92,1 и 67,8 % соответственно; $p = 0,001$) и ТГ (84,1 и 50,0 % соответственно; $p = 0,0001$). Также было выявлено, что среди пациентов с приростом VO_{2peak} было больше лиц, у которых за 3-летний период наблюдения зарегистрировано снижение систолического АД в покое (49,6 и 22,5 % соответственно; $p = 0,002$), при этом не было выявлено подобных различий по уровню диастолического АД в покое (52,2 и 37,5 % соответственно; $p > 0,05$). Таким образом, встречаемость различных метаболических нарушений была меньше у пациентов с увеличением уровня ФР.

При анализе изменения показателей углеводного и липидного обмена, артериального давления были выявлены различия в зависимости от динамики ФР у больных АО (табл. 2).

Таким образом, при возрастании уровня ФР отмечается положительная динамика большинства анализируемых показателей, в то время как при снижении ФР — степень изменения этих показателей незначительная или отрицательная.

При включении в исследование средние значения анализируемых показателей не отличались у пациентов с разной динамикой VO_{2peak} ($p > 0,05$).

Однако через 3 года были выявлены значимые различия по этим показателям у пациентов с увеличением и снижением уровня VO_{2peak} (табл. 3).

Таким образом, у пациентов с приростом физической работоспособности средние значения исследуемых показателей были значимо лучше, чем у пациентов со снижением уровня ФР.

При проведении корреляционного анализа были выявлены связи между приростом VO_{2peak} и показателями углеводного и липидного обмена, а также артериальным давлением. Результаты анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4. Корреляционные связи между пиковым потреблением кислорода и показателями углеводного и липидного обмена, артериальным давлением при динамическом наблюдении у больных абдоминальным ожирением

Показатель	ΔVO_{2peak}
ΔИнсулин	r = -0,3; p = 0,0001
ΔНОМА-ИР	r = -0,2; p = 0,006
ΔХСЛПВП	r = 0,3; p = 0,0001
ΔТГ	r = -0,4; p = 0,0001
ΔСАД	r = -0,4; p = 0,0001
ΔДАД	r = -0,3; p = 0,0001

В проведенном исследовании была оценена динамика метаболического синдрома в зависимости от изменения уровня ФР. В начале исследования встречаемость МС не различалась у пациентов с АО с разным уровнем ФР (42,8 и 32,3 %, $p > 0,05$). Однако через 3 года исследования было установлено, что у пациентов с увеличением ФР метаболический синдром встречался реже, чем у пациентов со снижением уровня ФР (17,7 и 62,5 % соответственно; $p = 0,0001$). Более того, количество пациентов с благоприятным течением МС, под которым подразумевалось исчезновение признаков МС или отсутствие МС как при включении, так и в конце исследования, было достоверно больше в группе пациентов с увеличением ФР, чем среди пациентов со снижением этого показателя (82,3 и 37,5 % соответственно; $p = 0,0001$).

Проведен анализ по выявлению взаимосвязи изменения физической работоспособности с динамикой МС. Методом построения классификационных деревьев были выявлены 2 уровня увеличения $\Delta VO_{2peak} > 5-15\%$ 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 изменение значения 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 соответственно.

Обсуждение

В проведенном исследовании было установлено, что низкий уровень ФР ассоциируется с различными метаболическими расстройствами у больных АО, что согласуется с результатами других исследований [5, 8, 9]. Через 3 года немедикаментозной коррекции массы тела уровень ФР увеличился у больных с положительным эффектом лечения АО, и степень снижения антропометрических параметров у них была значимо больше, чем у пациентов со снижением этого показателя.

В настоящее время рассматривается несколько потенциальных механизмов влияния повышения VO_{2peak} на снижение жировой массы тела у больных ожирением. К ним относятся: увеличение уровня циркулирующих катехоламинов и улучшение чувствительности их рецепторов, что приводит к усилению липолиза; снижение уровня инсулина как во время, так и после ФН, что в свою очередь снижает

антилиполитическое действие инсулина; уменьшение реэстрификации свободных жирных кислот, что способствует мобилизации свободных жирных кислот из жировой ткани [18–21]. Предполагается, что сочетание этих механизмов может по крайней мере частично объяснить снижение жировой массы тела при увеличении уровня ФР на фоне лечения ожирения.

При включении в исследование встречаемость пациентов с нормальными и повышенными значениями углеводного и липидного обменов не различалась у пациентов с АО, уровень ФР которых в дальнейшем изменился по-разному. Однако через 3 года исследования встречаемость различных метаболических нарушений была меньше у пациентов с увеличением уровня ФР.

Более того, при возрастании уровня ФР отмечалась положительная динамика глюкозы, инсулина, НОМА-ИР, ХСЛПВП, ХСЛПНП, ТГ, АД, в то время как при снижении ФР — степень изменения этих показателей была незначительной или отрицательной. В результате через 3 года исследования средние значения этих показателей были достоверно лучше у пациентов с приростом ФР, чем у пациентов со снижением этого показателя. Несомненно, что одним из факторов улучшения метаболического профиля больных АО является снижение массы тела, абдоминальной и общей жировой массы тела. Вместе с тем были выявлены корреляционные связи между динамикой VO_{2peak} и изменением инсулина, НОМА-ИР, ХСЛПВП, ТГ, САД, ДАД. Следует отметить, что при включении в исследование таких связей выявлено не было. Таким образом, увеличение уровня ФР вносит свой вклад как в улучшение антропометрических, так и метаболических показателей у больных АО.

Полученные данные согласуются с результатами других исследований. Так, в крупных проспективных исследованиях, в которые были включены исходно нормотензивные здоровые женщины среднего возраста, была выявлена сильная обратная корреляция между уровнем ФР и случаями артериальной гипертензии [18]. Причем эта связь сохранялась даже после учета некоторых потенциально влияющих факторов, включая ЖМТ. Подобные данные были получены и у мужчин [19]. Механизмы, объясняющие взаимосвязь между VO_{2peak} и изменением АД, до конца не изучены. Предполагается, что высокий уровень оксид азота, который ассоциируется с высоким уровнем ФР, способствует снижению сосудистого сопротивления и снижению АД [20]. Кроме того, низкие уровни в плазме норэпинефрина, ренина и ангиотензина описаны у пациентов с высоким уровнем ФР [21, 22]. Уста-

новлено, что экспрессия гена эндотелина 1, который является потенциальным вазоконстриктором и, соответственно, ключевым регулятором АД, также снижается при хорошем уровне ФР [23, 24].

В проведенном исследовании были установлены 2 пороговых уровня повышения ФР $VO_{2peak} > 5-15\%$ 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 изменение значения этого показателя было ниже порогового уровня. Было установлено, что при увеличении $VO_{2peak} > 5\%$ до 15% шанс благоприятного течения МС возрастает в 5,8 раз, а при $\Delta VO_{2peak} > 15\%$ в 15,1 раза. В литературе не встречаются подобные данные, однако в проспективном исследовании Quebec Family Study было установлено, что сочетание снижения висцеральной жировой массы тела и увеличения уровня ФР у мужчин и женщин с факторами риска ССЗ предотвращает развитие МС или уменьшает степень его выраженности. В тоже время у пациентов с увеличением абдоминального жира и/или снижением уровня ФР за исследуемый 6-летний период частота различных метаболических нарушений увеличивается [25]. М. LaMonte с соавторами (2005) в проспективном исследовании людей с различным ИМТ показал, что увеличение уровня ФР на 1 МЕТ, то есть на 3,5 мл/кг/мин, ассоциируется со снижением риска МС у женщин на 16%, а у мужчин на 17% соответственно [26].

Заключение

Таким образом, повышение уровня ФР вносит свой вклад в улучшение как антропометрических, так и метаболических показателей. Более того, чем выше прирост уровня ФР, тем больший эффект достигается в отношении профилактики и лечения МС.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Arena R, Myers J, Williams MA, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention of the council on clinical cardiology and the council on cardiovascular nursing. *Circulation*. 2007; 116 (3): 329–343.
2. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012; 380 (9838): 247–257.

3. WHO Global Recommendations on Physical Activity for Health. WHO. Geneva. 2010.
4. Muers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019; 11 (7): 1652.
5. Flint AJ, Rexrode KM, Hu FB, et al. Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: a prospective study among men and women. *Obes Res Clin Pract*. 2010; 4 (3): e171–e181.
6. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56 (14): 1113–1132.
7. Barlow CE, Kohl 3rd HW, Gibbons LW, et al. Physical fitness, mortality and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19 Suppl 4: S41–S44.
8. Stevens J, Cai J, Evenson KR, et al. Fitness and fatness as predictors of mortality from all causes and from cardiovascular disease in men and women in the lipid research clinics study. *Am J Epidemiol*. 2002; 156 (9): 832–841.
9. Franks PW, Ekelund U, Brage S, et al. Does the association of habitual physical activity with the metabolic syndrome differ by level of cardiorespiratory fitness? *Diabetes Care*. 2004; 27 (5): 1187–1193.
10. Lee SH, Lee Y, Seo JH, et al. Association between Exercise and metabolic syndrome in Koreans. *J Obes Metab Syndr*. 2018; 27 (2): 117–124.
11. Huang C-Y, Chen H-Y, Liu S-S. The relationship between physical fitness capacity and risk factors of metabolic syndrome. *Physiotherapy*. 2015; 101 Suppl 1: e598–eS599.
12. Rheaume C, Arsenault BJ, Belangers S, et al. Low cardiorespiratory fitness levels and elevated blood pressure: what is the contribution of visceral adiposity? *Hypertension*. 2009; 54 (1): 91–97.
13. Arsenault BJ, Lachance D, Lemieux I, et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. *Arch Inretn Med*. 2007; 167 (14): 1518–1525.
14. Hidalgo-Santamaria M, Fernandez-Motero A, Martinez-Gonzales MA, et al. Exercise intensity and incidence of metabolic syndrome: The SUN Project. *Am J Prev Med*. 2017; 52 (4): e95–e101.
15. Botoseneanu A, Ambrosius WT, Beavers DP, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with physical capacity, disability, and self-rated health in lifestyle interventions and independence for elders study participants. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63 (2): 222–232.
16. Rheaume C, Arsenault BJ, Dumas M-P, et al. Contribution of cardiorespiratory fitness and visceral adiposity to six-year changes in cardiometabolic risk markers in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (5): 1462–1468.
17. Arner P. Impact of exercise on adipose tissue metabolism in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19 Suppl 4: S18–S21.
18. Kirwan JP, Kohrt WM, Wojta DM, et al. Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70-year-old men and women. *J Gerontol*. 1993; 48 (3): M84–M90.
19. Hodgetts V, Coppack SW, Frayn KN, et al. Factors controlling fat mobilization from human subcutaneous adipose tissue during exercise. *J Appl Physiol*. 1991; 71 (2): 445–451.

20. Wolf RR, Klein S, Carraro F, et al. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol.* 1990; 258 (2 Pt 1): E382–E389.

21. Barlow CE, LaMonte MJ, Fitzgerald SJ, et al. Cardiorespiratory fitness is an independent predictor of hypertension incidence among initially normotensive healthy women. *Am J Epidemiol.* 2006; 163 (2): 142–150.

22. Chase NL, Sui X, Lee D, et al. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. *Am J Hypertens.* 2009; 22 (4): 417–424.

23. Ratajczak M, Skrypnik D, Bogdanski P, et al. Effects of endurance and endurance-strength training on endothelial function in women with obesity: a randomized trail. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (21): 4291.

24. Pialoux V, Brown AD, Leigh R, et al. Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women. *Hypertension.* 2009; 54 (5): 1014–1020.

25. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American college of sports medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36 (3): 533–553.

26. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation.* 2005; 112 (4): 505–512.

Информация об авторах:

Березина Аэлита Валерьевна, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель НИЛ кардиопульмонального тестирования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Беркович Ольга Александровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома Института эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Беляева Ольга Дмитриевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома Института

эндокринологии, профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Баженова Елена Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома Института эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Кулешова Эльвира Владимировна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИО ишемической болезни сердца, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Berezina Aelita V., MD, Dr. Sci., Chief Researcher, Head of the Laboratory of Cardiopulmonary testing, Almazov National Medical Research Centre; Assistant, Department of Faculty Therapy, Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Bercovich Olga A., MD, Dr. Sci., Leading Researcher, Research Laboratory of Metabolic Syndrome, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre; Professor, Department of Faculty Therapy, Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Belyaeva Olga D., MD, Dr. Sci., Leading Researcher, Research Laboratory of Metabolic Syndrome, Institute of Endocrinology, Professor, Department of Internal Medicine, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Professor, Department of Faculty Therapy, Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Bazhenova Elena A., MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory of Metabolic Syndrome, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Kuleshova Elvira V., MD, Dr. Sci., Professor, Chief Researcher, Coronary Artery Disease Research Department, Almazov National Medical Research Centre.