

ных в аэробном и аэробно-анаэробном режиме и способствующих снижению мышечного дисбаланса, а также сегментарного массажа в программе реабилитации оказывает положительное действие на толерантность к физическим нагрузкам пациентов, перенесших операцию по реваскуляризации миокарда.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В. Н., Данилов Ю. А., Карташов В. Т. Послеоперационное течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших различные виды реконструктивных операций на коронарных сосудах. Клиническая медицина. 2003; 12: 40–6.
2. Аретинский В.Б., Антюфьев В.Ф. Особенности восстановительного лечения пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда. В кн.: Современные технологии восстановительной медицины. Медицинская реабилитация пациентов с болезнями сосудов сердца и мозга. Екатеринбург: УГГТА; 2004: 38–90.
3. Аронов Д.М. Как стать здоровым после инфаркта. М.: Триада-Х; 2006.
4. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
5. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. М.: Триада-Х; 2009.
6. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
7. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н. Социально значимые болезни в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2006.
8. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2007.
9. Епифанов В. А. Медицинская реабилитация: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2005.
10. Макарова И.Н., Епифанов В.А. Аутомиокаррекция. М.: Триада-Х; 2002.
11. Маликов В. Е. Руководство по реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 1999.
12. Оганов Р.Г., Фомина И.Г., ред. Болезни сердца. М.: Литтерра; 2006.
13. Разумов А. Н., Покровский В. И. Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины. М.; 2007.
14. Суджаева С.Г., Суджаева О.А. Реабилитация после реваскуляризации миокарда. М.: Мед. лит.; 2009.
15. Шакула А.В., Белякин С. А., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. Врач. 2007; 5: 76–9.
16. Leal J., Luengo-Fernandez R., Gray A. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur. Heart J. 2006; 27(13): 1610–19.
17. World Health Organization. World Health Statistics 2006. Geneva Switzerland: World Health Organization; 2006.

Поступила 25.04.12

#### РЕЗЮМЕ

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, ишемическая болезнь сердца, физические тренировки, функциональный мышечный тест, миофасциальные триггерные точки

В статье представлен сравнительный анализ влияния комплексной программы физической реабилитации с применением миокаррекции на клиническое состояние пациентов после реваскуляризации миокарда и программы реабилитации, рекомендованной ВОЗ.

#### PHYSICAL REHABILITATION OF THE PATIENTS PRESENTING WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Basov G.V.

Educational and Medical Research Centre, General Management Department of the Presidential Administration, Moscow

**Key words:** cardiac rehabilitation, ischemic, heart disease, physical training, functional muscular test, myofascial trigger points

The present study was focused on the outcomes of the comprehensive program for the improvement of clinical conditions and physical rehabilitation for the patients who had previously underwent myocardial vascularization. The results are compared with those obtained in the framework of the rehabilitative program recommended by WHO.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.838.7.03:616-056.257].015.42

## Влияние грязевых аппликаций на секрецию адипокинов у больных ожирением

О.Н. Фотина, М.В. Антонюк, Т.А. Кантур, К.К. Ходосова

Владивостокский филиал ФГБУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

В экономически развитых странах, включая Россию, как минимум 30% населения имеет избыточную массу тела, с чем связано многократное повышение риска и частоты развития артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза и ишемической болезни сердца. Актуальность проблемы

ожирения заключается еще и в том, что количество лиц, имеющих избыточную массу тела, прогрессивно увеличивается. Этот рост составляет 10% за каждые 10 лет и обусловлен прежде всего образом жизни человека. При сохранении такой тенденции к середине XXI века практически все население экономически развитых стран будет страдать ожирением [2].

В изучении патогенеза алиментарно-конституционального ожирения большое внимание уделяется нейроэндокринным факторам. При избыточной массе тела происходит не только пролиферация и гипертрофия адипоцитов, но и их инфильтрация макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций,

Информация для контакта: Фотина Ольга Николаевна – аспирант НИИ МКВЛ, тел. (4232)34-55-02, e-mail: olka-68@mail.ru; Антонюк Марина Владимировна – зав. лаб. восстановительного лечения, проф., д-р мед. наук; Кантур Татьяна Анатольевна – мл. науч. сотр. лаборатории восстановительного лечения, канд. мед. наук; Ходосова Кира Константиновна – зав. лаб. клиничко-лабораторной диагностики.

вследствие чего происходит изменение метаболической активности жировой ткани [12]. Именно поэтому ряд ученых считают патологическое ожирение хроническим системным воспалительным процессом. Открытия последних десятилетий доказали, что белая жировая ткань является эндокринным органом, синтезирующим около 100 регуляторных протеинов, получивших общее название адипокинов, которые участвуют в регуляции различных функций организма. Первым открытым адипокином был лептин, продуцируемый клетками белой и бурой жировой ткани, скелетных мышц, желудка, плаценты и участвующий в регуляции пищевого поведения и энергообмена [2]. Другой наиболее изученный адипокин – адипонектин синтезируется только адипоцитами и участвует в процессах глюконеогенеза, катаболизма жиров, эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности, обладает противовоспалительными свойствами [9]. В ряде исследований доказано, что экспрессия, секреция и плазменный уровень адипонектина снижаются при ожирении, и связывают это с наличием ингибиторов, продуцируемых жировой тканью. Доказано, что одним из таких ингибиторов является фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), который также стимулирует повышение концентрации циркулирующего лептина [2, 11]. Установленные новые патогенетические звенья в развитии ожирения обуславливают необходимость разработки медицинских технологий лечения ожирения, направленных на коррекцию гормональной активности жировой ткани.

Природные и преформированные физические факторы занимают важное место в лечении ожирения. Доказано позитивное влияние пелоидотерапии на состояние липидного и углеводного обмена [4, 7, 8]. Несмотря на многочисленные исследования лечебно-профилактического действия пелоидов и большой клинический опыт применения пелоидотерапии при заболеваниях обмена веществ, малоизученными остаются саногенетические механизмы действия лечебных грязей при ожирении.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния грязевых аппликаций слабосульфидной среднеминерализованной морской иловой грязи Мелководненского месторождения на уровень секреции адипокинов у больных с абдоминальным типом ожирения.

### Материалы и методы

В исследовании на условиях добровольного письменного информированного согласия участвовали 33 человека (6 мужчин, 27 женщин; средний возраст  $45,7 \pm 1,9$  года), из них 23 пациента с абдоминальным ожирением I–II степени, 10 человек имели нормальную массу тела. При диагностике ожирения рассматривали показатели антропометрии, рекомендованные ВОЗ (окружность талии (ОТ), индекс Кетле (ИК) [3]. Критериями исключения из наблюдения явились общие противопоказания к проведению пелоидотерапии. Обследуемые пациенты были разделены на две группы: 1-я (контрольная) – 10 человек с нормальной массой тела (ИК  $22,01 \pm 0,92$ ; ОТ  $74,89 \pm 2,96$  см), 2-я группа (наблюдения) – 23 пациента

с абдоминальным типом ожирения I–II степени (ИК  $31,38 \pm 0,81$ ; ОТ  $100,14 \pm 2,53$  см), получавшие пелоидотерапию.

Грязелечение проводили слабосульфидной среднеминерализованной морской иловой грязью Мелководненского месторождения (Приморский край, о. Русский). Пациентам наносили тонкослойную грязевую аппликацию на область передней стенки живота и бедер, температура  $37–38^\circ\text{C}$  на 20 мин, ежедневно, курс – 8–10 процедур.

Эффективность пелоидотерапии оценивалась на основании динамики массы тела, ОТ, содержания общего и висцерального жира, воды в организме, мышечной массы (в кг) (весы-анализаторы состава тела «Tanita BC-545», Япония). Мониторировали уровень артериального давления, проводили биохимическое исследование сыворотки крови, взятой утром натощак после 12 ч голодания. В исследование углеводного обмена входило определение содержания в сыворотке крови глюкозы, уровня инсулина иммуноферментным методом (наборы фирмы «DRG–diagnostics», Германия), рассчитывали индекс НОМА (инсулин натощак, мЕД/мл  $\times$  глюкоза натощак, ммоль/л/22,5). Липидный спектр сыворотки крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (наборы фирмы «Ольвекс», Россия). Холестерин липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда и выражали в миллимолях на литр [6]. Определяли уровень биомаркеров воспаления – С-реактивного белка (СРБ, в мг/л) и фибриногена (в мг/100 мл).

Содержание адипонектина, лептина, TNF $\alpha$  и его рецепторов STNF-RI в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (наборы «Human Adiponectin Elista», «Bio Vender», Венгрия; «DRG ELISA», Германия; тест-системы фирмы «Invitrogen», Бельгия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов описательной статистики. Статистическую значимость различий средних величин определяли по *t*-критерию Стьюдента при  $p < 0,05$  при нормальном распределении.

### Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов с абдоминальным ожирением выявлены выраженные метаболические изменения. Установлено увеличение по сравнению с контрольной группой содержания ОХС на 41,1%, ТГ на 50,5%, ХС ЛПНП в 2,7 раза, ХС ЛПОНП на 50,5% и снижение уровня ХС ЛПВП на 16,6% (табл. 1).

Исследование адипокинов показало, что уровень TNF $\alpha$  и его рецепторов STNF-RI был повышен в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), лептина – более чем в 4,2 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с таковыми в контрольной группе. Нарастание уровня провоспалительного цитокина TNF $\alpha$  способствует поддержанию воспалительной реакции в жировой ткани [5], что подтверждает концепцию хронического воспалительного процесса при абдоминальном типе ожирения. Значительное

Динамика клинико-биохимических показателей у больных ожирением под влиянием курса пелоидотерапии ( $M \pm m$ )

| Показатель            | Контроль<br>( $n = 10$ ) | Основная группа ( $n = 23$ ) |                    |
|-----------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------|
|                       |                          | до лечения                   | после лечения      |
| ИК                    | 22,01 $\pm$ 0,92         | 31,38 $\pm$ 0,81**           | 30,66 $\pm$ 0,89** |
| ОТ, см                | 74,89 $\pm$ 2,96         | 100,14 $\pm$ 2,53**          | 96,23 $\pm$ 1,73** |
| Глюкоза, ммоль/л      | 5,19 $\pm$ 0,26          | 5,95 $\pm$ 0,26*             | 5,57 $\pm$ 0,12*   |
| ОХС, ммоль/л          | 3,53 $\pm$ 0,18          | 5,03 $\pm$ 0,25**            | 5,09 $\pm$ 0,27**  |
| ХС ЛПВП, ммоль/л      | 1,36 $\pm$ 0,07          | 1,13 $\pm$ 0,07*             | 1,09 $\pm$ 0,06**  |
| ТГ, ммоль/л           | 0,97 $\pm$ 0,07          | 1,46 $\pm$ 0,15**            | 1,28 $\pm$ 0,12*   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л      | 1,19 $\pm$ 0,25          | 3,18 $\pm$ 0,37*             | 3,46 $\pm$ 0,26*   |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л     | 0,44 $\pm$ 0,03          | 0,67 $\pm$ 0,07*             | 0,58 $\pm$ 0,05    |
| СРБ, мг/л             | 2,67 $\pm$ 0,44          | 4,14 $\pm$ 0,69              | 3,29 $\pm$ 0,41    |
| Фибриноген, мг/100 мл | 308,56 $\pm$ 18,58       | 333,5 $\pm$ 15,11            | 328,23 $\pm$ 23,54 |

Примечание. Достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

повышение лептина у больных ожирением, вероятно, связано с развитием резистентности к лептину, которая обуславливает дальнейшее увеличение ожирения и стимулирование секреции цитокинов в воспалительных клетках [1].

В ряде работ показано, что на фоне ожирения секреция противовоспалительного адипокина адипонектина снижается, что, вероятно, является результатом подавления транскрипции гена адипонектина под влиянием провоспалительных факторов, секретируемых гипертрофированными адипоцитами [9–11]. В настоящем исследовании у пациентов с ожирением концентрация адипонектина в крови была различной (табл. 2).

Так, низкий уровень адипонектина относительно такового в группе контрольной выявлен у 37,5 % пациентов ( $4,6 \pm 0,8$  мкг/мл;  $p < 0,01$ ), что соответствует данным литературы [10]. У 31,1 % больных содержание адипонектина было повышенным и составило  $16,6 \pm 0,9$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ). Повышение содержания адипонектина у части пациентов с ожирением, возможно, является компенсаторной реакцией в ответ на увеличение концентрации в сыворотке крови провоспалительного цитокина TNF $\alpha$ , а также нарушением чувствительности клеток к адипонектину и развитием резистентности к нему [1, 10]. У остальных (31,4%) пациентов уровень адипонектина соответствовал средним значениям контрольной группы ( $10,1 \pm 0,9$  мкг/мл).

После курса тонко-лойной пелоидотерапии

у пациентов с ожирением достоверной динамики изучаемых параметров не выявлено. Тем не менее отмечены позитивные тенденции: масса тела снизилась в среднем на  $1,6 \pm 0,2$  кг, ОТ – на  $3,91 \pm 1,73$  см; уровень ТГ в сыворотке крови уменьшился на 12,3%.

При анализе содержания адипоцитокинов по окончании курса грязелечения установлено снижение уровня провоспалительного цитокина TNF $\alpha$  на 35,6 % ( $p < 0,05$ ) на фоне дальнейшего повышения его рецепторов STNF-RI на 84% по сравнению с таковым в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Такая динамика данных показателей, вероятно, свидетельствует об адекватном иммунном ответе и противовоспалительном действии слабосульфидной среднеминерализованной морской иловой грязи Мелководненского месторождения.

Концентрация лептина в крови после курса пелоидотерапии оставалась высокой, что связано со сложным и малоизученным механизмом развития лептинорезистентности, и поиск ее регуляции остается открытым. Динамика содержания адипонектина была неоднозначной и зависела от его исходных значений. Так, у лиц с низким содержанием адипонектина концентрация его в крови после курса пелоидотерапии практически не менялась (см. табл. 2). У пациентов, имевших до лечения высокое содержание адипонектина, данный показатель снизился на 22,2 % ( $p < 0,01$ ) и приблизился к средним значениям контрольной группы. Уровень адипонектина, соответствующий контрольным значениям, после пелоидотерапии различий не имел.

Таким образом, проведенные исследования показали, что сульфидная иловая грязь Мелководненского месторождения у больных ожирением несколько изменяет секреторную активность жировой ткани. При курсовом применении пелоидотерапии происходит уменьшение воспаления в жировой ткани, о чем свидетельствует снижение содержания провоспалительного цитокина TNF $\alpha$ , уменьшение гиперпродукции адипонектина.

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения аппликаций сульфидно-иловой грязи в лечении больных абдоминальным типом

Динамика содержания адипокинов у больных ожирением под влиянием курса пелоидотерапии ( $M \pm m$ )

| Группа                                 | Лептин,<br>мкг/мл | TNF $\alpha$ ,<br>мкг/мл    | STNF-RI,<br>мкг/мл  | Адипонектин, мкг/мл   |                           |                              |
|----------------------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------------|
|                                        |                   |                             |                     | низкий<br>( $n = 9$ ) | нормальный<br>( $n = 7$ ) | высокий<br>( $n = 7$ )       |
| Контроль<br>( $n = 10$ )               | 7,2 $\pm$ 1,9     | 15,9 $\pm$ 6,7              | 499,7 $\pm$ 41,3    | 10,9 $\pm$ 1,9        |                           |                              |
| Основная до<br>лечения ( $n = 23$ )    | 28,6 $\pm$ 5,9**  | 26,7 $\pm$ 2,7*             | 827,6 $\pm$ 120,0** | 4,6 $\pm$ 0,8**       | 10,1 $\pm$ 0,9            | 16,6 $\pm$ 0,9*              |
| Основная после<br>лечения ( $n = 23$ ) | 31,2 $\pm$ 6,6**  | 17,2 $\pm$ 2,9 <sup>#</sup> | 919,7 $\pm$ 118,5** | 5,0 $\pm$ 1,3*        | 10,4 $\pm$ 1,0            | 12,9 $\pm$ 0,5 <sup>##</sup> |

Примечание. Достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; достоверность различий по сравнению с группой до лечения: <sup>#</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>##</sup> –  $p < 0,01$ .

ожирения, что может увеличить его эффективность. Дальнейшие исследования по изучению влияния сульфидно-иловой лечебной грязи на механизмы развития ожирения, возможно, позволят разработать новые медицинские технологии с использованием пелоидотерапии у пациентов с различной степенью ожирения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк М.В., Фотина О.Н., Юбицкая Н.С., Ходосова К.К. Концентрация адипокинов в крови при формировании метаболического синдрома. Здоровье семьи – 21 век. Электронный научно-практический журнал. 2011; 3(3). <http://fh-21.perm.ru/download/2011-3-1.pdf>. Дата обращения: 25.11.2011.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей. М.: МИА; 2004.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6, приложение 2): 1–28.
4. Иванов Е.М., Антонюк М.В., ред. Природные лечебные факторы. Основы курортологии: Руководство. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та; 2007.
5. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002; 1(1): 9–16.
6. Писачук В.А., ред. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-мед; 2004.
7. Фотина О.Н., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Ходосова К.К. Клинико-метаболическая эффективность грязелечения у больных с ожирением. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2011; 44(1): 86–90.
8. Холопов А.П., Шашель В.А., Перов Ю.М., Настенко В.П. Грязелечение. Краснодар: Периодика Кубани; 2002.
9. Чубриева С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы). Вестн. СПб. ун-та. Сер. 11. 2008; 1: 32–43.
10. Шварц В. Адипонектин: Патофизиологические аспекты. Патофизиологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009; 3: 34–8.
11. Шварц В. Физиологическая и патологическая роль рецепторов врожденной иммунной системы жировой ткани. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2010; 3: 45–51.
12. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J. Clin. Invest. 2003; 112: 1796–1808.

Поступила 15.03.12

#### РЕЗЮМЕ

**Ключевые слова:** ожирение, адипонектин, лептин, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , сульфидная иловая грязь

Изучено влияние Мелководненской сульфидной иловой грязи на секрецию адипонектина, лептина, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) у больных с абдоминальным типом ожирения. При курсовом применении пелоидотерапии происходит уменьшение воспаления в жировой ткани, о чем свидетельствует снижение содержания провоспалительного цитокина TNF $\alpha$ , уменьшение гиперпродукции адипонектина.

#### THE INFLUENCE OF PELOID APPLICATIONS ON ADIPOKINE SECRETION IN THE OBESE PATIENTS

Fotina O.N., Antonyuk M.V., Kantur T.A., Khodosova K.K.

Federal state budgetary institution »Far East Research Centre of Respiration Physiology and Pathology», Vladivostok Branch, Siberian Division of the Russian Academy of Sciences; Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

**Key words:** obesity, adiponectin, leptin, tumour necrosis factor- $\alpha$ , sulfide silt peloid

The objective of the present study was to estimate the influence of Melkovodnenskaya sulfide silt peloid on the secretion of adiponectin, leptin, and tumour necrosis factor- $\alpha$  in the patients presenting with abdominal obesity. It was shown that repeated applications of therapeutic peloids reduces the severity of the inflammatory process in the adipose tissue as evidenced by a decrease in the levels of proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$  and adiponectin hyperproduction.