

Влияние липэктомии на динамику ишемической болезни сердца у больных абдоминальным ожирением и сахарным диабетом 2 типа

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург
e-mail: marivolokh@mail.ru

Реферат

Представлены результаты лечения 181 больного абдоминальным ожирением, осложненным сахарным диабетом 2 типа. 109 больным проведено хирургическое лечение — липэктомия передней стенки живота, 72 пациента получали только консервативное лечение. В группе оперированных отмечена нормализация показателей углеводного обмена, уменьшение выраженности сердечно-сосудистых осложнений и существенное снижение риска появления острых и хронических форм ИБС, в то время как консервативное лечение оказалось неэффективным.

Ключевые слова: липэктомия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

Khubulava G. G., Volokh M. A., Kravchuk V. N.

The dynamics of ischemic heart troubles in obese patients with type 2 diabetes mellitus followed abdominal lipectomy

Medical Military Academy, Saint-Petersburg
e-mail: marivolokh@mail.ru

Abstract

181 patients with obesity and diabetes mellitus were analyzed. There were two groups of patients. First group consisted of 109 patients, who underwent lipoaspiration or abdominoplasty with subsequent medication. Second group included 72 patients suffering from abdominal obesity and type 2 diabetes mellitus, who were treated conservatively without surgery. Surgical correction of abdominal obesity leads to fast and strong decrease of hyperglycemia and normalizes carbohydrate metabolism. Anterior abdominal wall lipectomy improves the dynamics of ischemic heart troubles.

Keywords: lipectomy, abdominal obesity, diabetes mellitus, ischemic heart troubles.

Введение

Ожирение является одной из основных причин развития тяжелых эндокринно-обменных нарушений, в патогенезе которых особая роль принадлежит абдоминальной жировой ткани. Ее избыточные отложения способствуют развитию гиперинсулинемии, гипертензии, гипертриглицеридемии, резистентности к инсулину и возникновению сахарного диабета (СД) 2 типа [1]. Риск развития СД 2 типа напрямую связан со степенью ожирения: при I степени он возрастает в два раза, при II — в 5 раз, III — более чем в 10 раз [4]. Ожирение и СД 2 типа характеризуются развитием тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, по данным европейского исследования Cost of Diabetes in Europe — Type2, различные осложнения СД 2 типа имели место у 59 % больных, основную долю (55 %) которых составили тяжелые кардиоваскулярные и церебральные расстройства [7], поэтому у больных

СД 2 типа сердечно-сосудистая патология остается главной причиной инвалидности и преждевременной смерти. В настоящее время СД занимает 3–4 место среди всех причин летальных исходов в большинстве развитых стран [7].

Таким образом, пациенты с абдоминальным ожирением и СД 2 типа представляют группу особого риска.

Цель исследования

Обосновать положительное влияние хирургической коррекции абдоминального ожирения у больных СД 2 типа на течение ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы исследования

За период с 2000 по 2006 гг. на 1-й кафедре хирургии (усовершенствования врачей) и в клинике

Таблица 1

Показатель	I группа (n=109)	II группа (n=72)	Всего
Пол (м/ж)	35/74 (32/68 %)	27/45 (37/63 %)	62/119
Возраст, лет	48,9±3,5	50,3±4,7	49,6±4,0
ИМТ, кг/м ²	35,9±5,9	34,1±5,1	35,0±5,3
ОТ/ОБ	1,28±0,09	1,26±0,06	1,25±0,07
Ожирение 1 – 2 ст. (кол-во больных)	80 (73,3 %)	56 (77,7 %)	136
Ожирение 3 ст. (кол-во больных)	29 (26,7)	16 (22,3 %)	45
Длительность СД2, лет	5,1±1,9	5,6±1,2	5,35±1,5
HbA1c, %	10,57±1,5	8,95±1,2	9,76±1,3

Примечание: СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин, ОТ/ОБ — объем талии/объем бедер.

военной травматологии и ортопедии ВМедА был обследован 181 больной абдоминальным ожирением и СД 2 типа. Основную (I) группу составили 109 человек, которым выполнена липоаспирация передней стенки живота или абдоминопластика, с последующей медикаментозной коррекцией заболевания. Во вторую группу (II) вошли 72 человека, которых лечили консервативно. Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела, длительности заболевания (табл. 1).

До лечения 146 (81 %) больных, среди которых 89 (49 %) первой и 57 (32 %) второй группы, имели повышенный уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в крови. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 106 (59 %) больных: у 51 (50,4 %) в I и у 55 (76 %) во II группе. Гипертоническая болезнь (ГБ) выявлена у 167 (92 %) пациентов: у 99 (91 %) в I и у 68 (94 %) во II группе. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОАС) был обнаружен у 14 (8 %) больных: у 5 (5 %) пациентов в I и у 9 (13 %) во II группе. Среди 106 пациентов с ИБС 13 (7 %) ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ): 2 (2 %) пациента в I и 11 (15 %) во II группе.

При регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) использовали 12 общепринятых отведений и двухполусные отведения по Нэбу. ЭКГ была выполнена всем пациентам при поступлении в стационар, до и после операции. При оценке ЭКГ применяли Миннесотский код, предложенный ВОЗ.

Функциональное электрокардиографическое исследование — пробу с физической нагрузкой на велоэргометре — проводили по стандартной методике. Для определения порога толерантности был применен метод прерывистой ступенчато-возрастающей нагрузки, с отдыхом между каждым уровнем нагрузки в течение 3–5 минут. Запись ЭКГ проводили из 12 общепринятых стандартных отведений в покое, через каждый 3-минутный интервал времени при нагрузке

и на 1-й, 2-й, 3-й, 6-й и 9-й минутах восстановительного периода, при необходимости до 16 мин.

При проведении пробы с физической нагрузкой ориентировались на частоту сердечных сокращений (ЧСС), прекращая пробу при ЧСС, обозначаемой как субмаксимальная и соответствующей 75 % от максимальной частоты для данного возраста.

Субмаксимальную ЧСС для людей разных возрастных групп определяли по критериям ВОЗ (1971). Показания к прекращению пробы подразделяли на клинические и электрокардиографические. Клинические показания к прекращению пробы были следующими: приступ стенокардии; снижение АД на 20–25 % от исходного уровня; повышение АД до 230/130 мм рт. ст. и более; приступ удушья и выраженной одышки; общая резкая слабость; головокружение, тошнота, сильная головная боль; отказ пациента от дальнейшего проведения пробы.

ЭКГ-критерии прекращения пробы были следующими: депрессия или элевация сегмента ST от изоэлектрической линии более чем на 1 мм; инверсия зубца T; появление частых (более 1:10) желудочковых экстрасистол, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии; нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости; изменения комплекса QRS – резкое снижение амплитуды зубца R, углубление и расширение ранее существовавших зубцов Q и QS, переход зубцов Q в QS.

Толерантность пациентов к физической нагрузке рассчитывали по величине пороговой мощности нагрузки и объему выполненной работы. При выполнении физической нагрузки мощностью до 150 кгм/мин (25 Вт) толерантность к нагрузке расценивали как очень низкую (IV ФК); при мощности от 150 до 450 кгм/мин (25–75 Вт) — как низкую (III ФК); при мощности 600–750 кгм/мин (100–125 Вт) — как среднюю (II ФК) и при 750 кгм/мин и более (125 Вт и выше) — как высокую (I ФК). Нагрузочные пробы проводили после стабилизации состояния пациентов, нормализации показателей ЭКГ.

Таблица 2

Показатель	I группа (n=109)	II группа (n=72)
ФВ ЛЖ, %	54,0±2,2	55,3±2,4
КДР ЛЖ, см	4,8 ±0,33	4,2±0,44
КСР ЛЖ, см	3,5 ±0,28	3,2±0,2

Суточное мониторирование ЭКГ и АД выполняли с помощью мониторингового комплекса «Astrocard®» (США). Использовали отведения, соответствующие V1 и V6 стандартной ЭКГ. После регистрации ЭКГ-монитора в положении пациента лежа и стоя осуществлялась запись ЭКГ в течение 24 часов. За сутки до обследования больным отменяли все антиангинальные средства, кроме нитроглицерина сублингвально при приступах стенокардии. Считали, что имеют место изменения ЭКГ «ишемического» типа, если:

— горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST было ниже изоэлектрической линии более чем на 1 мм;

— имело место смещение сегмента ST выше изоэлектрической линии на 2 мм и более по сравнению с ЭКГ, записанной вне приступа стенокардии.

Учитывали также одиночные, парные и групповые желудочковые экстрасистолы и их связь с острой ишемией миокарда, что определяли по совпадению появления нарушений ритма с приступом стенокардии и/или появлением изменений ЭКГ ишемического характера.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на аппарате «Acuson Sequoia» (Германия) по стандартной методике в положении пациента на спине или на боку. При изучении функции ЛЖ методом секторального двухмерного сканирования по общепринятой методике исследовали структуры сердца, функциональную способность ЛЖ и внутрисердечную гемодинамику: рассчитывали объемы полостей сердца, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО), фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ). Получали информацию о

толщине передней и задней стенок ЛЖ, кинетике задней стенки, движении межжелудочковой перегородки, выявляли локальные нарушения кинетики стенок ЛЖ. Для характеристики степени нарушения кинетики стенок левого желудочка применяли общепринятую терминологию: «гипокинезия», «акинезия» и «дискинезия».

В общей группе пациентов с абдоминальным ожирением, СД 2 типа и ИБС эхокардиографические показатели составили: ФВ ЛЖ — 55,9±2,2%, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ 4,8±0,4см, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ 3,4±0,33см. Эхокардиографические показатели контрактильной способности ЛЖ, размеров ЛЖ для каждой из групп представлены в табл. 2.

Влияние хирургической коррекции абдоминального ожирения на течение СД 2 типа оценивали по изменению уровня инсулинорезистентности, рассчитывая его с помощью структурных математических моделей на основе определения инсулина и глюкозы плазмы натощак, с вычислением индекса НОМА (homeostasis model assesment). НОМА — модель оценки гомеостаза с вычислением коэффициентов инсулинорезистентности и секреции инсулина по следующей формуле: $\text{НОМА-ИР} = (\text{ИРИ} \times \text{ГПН}) / 22,5$, где НОМА-ИР — индекс инсулинорезистентности; ГПН — глюкоза плазмы крови натощак (ммоль/л); ИРИ (мкЕд/мл) — иммунореактивный инсулин сыворотки крови натощак.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel.97. Подсчитывали средние значения, стандартную ошибку, среднее квадратичное отклонение. Достоверность различия полученных данных определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а в

Количество больных с зарегистрированной ИБС до и после лечения

Таблица 3

Показатель	I группа (n=109)	II группа (n=72)
Количество больных, страдающих ИБС, до лечения	51	55
Количество больных, страдающих ИБС, после лечения	51	67 *

* — достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателя до начала лечения.

Количество больных, перенесших ИМ, до и после лечения

Таблица 4

Показатель	I группа (n=109)	II группа (n=72)
Количество больных, страдающих ИМ до лечения	2	11
Количество больных, страдающих ИМ после лечения	2	20 *

* — достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателя до начала лечения.

Структура хронической коронарной недостаточности у больных I и II группы до и после лечения.
Срок наблюдения — 5 лет

Таблица 5

Показатель	I группа (n=109)			II группа (n=72)		
	БИМ	1 ФК	2 ФК	БИМ	1 ФК	2 ФК
Частота вариантов хронической коронарной недостаточности до лечения, (%)	42	34,5	29,5	12,5	39	19
Частота вариантов хронической коронарной недостаточности после лечения, (%)	26,5 *	16,5 *	5,5 *	14	40	33 *

* — достоверное ($p<0,05$) отличие от показателя до начала лечения.

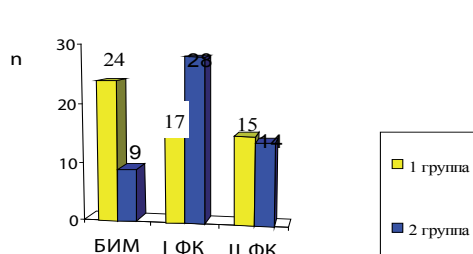


Рис. 1. Абсолютное число больных с разными вариантами течения хронической коронарной недостаточности в обеих группах до лечения: БИМ — безболевого ишемия миокарда. ФК — функциональный класс

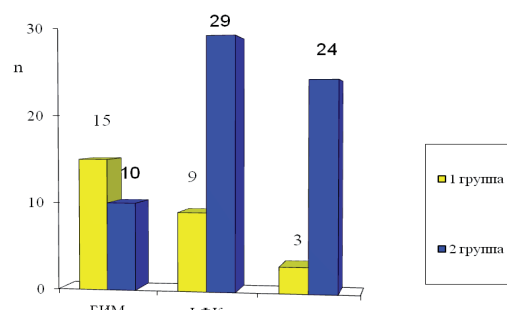


Рис. 2. Абсолютное число больных с разными вариантами течения хронической коронарной недостаточности в обеих группах после лечения

малых выборках — с помощью непараметрического критерия U Вилкоксона. Использовали дисперсионный, факторный и корреляционный виды анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Расчетный индекс НОМА-ИР консервативной группы с первых дней (1—7), и в последующие 5 лет наблюдения демонстрировал тенденцию к снижению, однако оно было недостоверно. Индекс инсулинорезистентности в оперированной группе в первые сутки после операции несколько повысился, вероятно, за счет стрессовой реакции и наличия очага асептического воспаления, либо на фоне экзогенного введения препаратов инсулина, но затем на 3-и сутки начал заметно снижаться и к 7-му дню был уже достоверно ($p<0,05$) ниже исходного примерно в 2 раза. Тенденция к существенному снижению инсулинорезистентности устойчиво сохранялась на протяжении всего времени наблюдения больных в позднем послеоперационном периоде. Таким образом, в сравнении с пациентами, получавшими только консервативное лечение по поводу ожирения и СД 2 типа, у больных, которым была выполнена липэктомия, при применении одинаково адекватных медикаментозных методов антигипергликемической

терапии происходит быстрое и стойкое улучшение показателей компенсации углеводного обмена.

Результаты динамики хронической коронарной болезни представлены в табл. 3; 4. Как следует из данных таблиц, в течение 5 лет после операции в I группе не выявлено ни одного нового случая ИБС и инфаркта миокарда, в то время как среди пациентов, получавших консервативное лечение (II группа), за тот же период наблюдения диагностировано 12 новых случаев заболевания ИБС и у 9 больных развился инфаркт миокарда.

При анализе динамики течения хронической коронарной недостаточности в ответ на проведенное лечение установлено, что после оперативного вмешательства у пациентов I группы безболевого ишемия миокарда (БИМ), стенокардия напряжения I и II функциональных классов стали встречаться достоверно ($p<0,05$) реже, чем до операции (табл. 5). Неоперированные больные (II группа) страдали БИМ и стенокардией I ФК по окончании периода наблюдения примерно с той же частотой, что и до начала консервативного лечения, а количество больных со стенокардией напряжения (II ФК) достоверно ($p<0,05$) увеличилось.

Данные об абсолютном числе больных с различными вариантами хронической коронарной недостаточности в исследованных группах до и после лечения представлены на рис. 1; 2.

В настоящее время адипоциты рассматривают как звено гормональной цепи, а не просто скопление жировой ткани. В адипоцитах происходит синтез фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) [5]. ФНО- α , секретируемый жировой тканью, может влиять на теплообмен и косвенно на потребление пищи, оказывать паракринное действие на адипоциты, стимулируя липолиз и снижая активность липопротеинлипазы [8]. В регуляции размеров жировых отложений принимают участие и ряд других веществ, синтезируемых в жировой ткани, например, ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1), активность которого возрастает под влиянием ФНО- α .

ИАП-1 играет важную роль в регуляции процессов фибринолиза и, возможно, обеспечивает сохранность рыхлой соединительной ткани, от которой зависит ассоциация адипоцитов в жировой ткани. В ряде исследований показано, что повышение активности ИАП-1 при ожирении увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [6]. К другим биологически активным веществам, секретируемым адипоцитами, относятся простагландины, ангиотензиноген, интерлейкин-6, инсулиноподобный фактор роста, протеин, стимулирующий ацетилирование, и некоторые другие, роль которых в развитии ожирения и метаболических нарушений продолжает изучаться [3].

На основе литературных данных и в результате проведенного исследования можно сделать вывод, что абдоминальную жировую ткань необходимо рассматривать как гормональный орган, участвующий в регуляции массы тела, а также углеводного и липидного видов обмена [2].

Наблюдаемые статистически значимые, позитивные изменения структуры коронарной болезни сердца вполне могут быть объяснены происходящими изменениями обменных процессов, вызванных снижением массы тела за счет удаления избытка абдоминальной жировой ткани. Помимо снижения массы тела, на течение ИБС способно оказать влияние уменьшение действия таких факторов риска коронарного атеросклероза, как нормализация углеводного и липидного профиля, ряда веществ, синтезируемых самой жировой тканью (ФНО- α , ИАП-1).

Выводы

1. Хирургическое удаление избытка жировой ткани передней стенки живота приводит к стойкому снижению инсулинорезистентности, способствуя более благоприятному течению СД 2 типа у больных абдоминальным ожирением.

2. Липэктомия передней стенки живота, в отличие от консервативного лечения, ведет к более благоприятному течению ИБС, достоверно снижая риск возникновения инфаркта миокарда.

Литература

1. Аметов, А. С. Ожирение как заболевание / А. С. Аметов // *Ожирение : современные подходы к терапии*. — М. : Медицина, 2000. — С. 1–13.
2. Беляков, Н. А. Ожирение : рук-во для врачей / Н. А. Беляков, В. И. Мазуров. — СПб. : МАПО, 2003. — С. 129–145.
3. Бассесен, Д. Избыточный вес и ожирение / Д. Бассесен, Р. Кушнер. — М. : Медицина, 2004. — С. 240.
4. Бутрова, С. А. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / С. А. Бутрова ; под ред. И. И. Дедова. — М. : Медицина, 2000. — С. 2–13.
5. Halle, M. Importance of TNF- α and leptin in obesity and insulin resistance : a hypothesis on the impact of physical exercise / M. Halle [et al] // *Exp. Immunol. Rev.* — 1998. — Vol. 4. — P. 77–94.
6. Hlatky, M. A. The effects of obesity on quality of life in patients with diabetes and coronary artery disease / M. A. Hlatky [et al] // *Am. Heart J.* — 2010. — Vol. 159 (2). — P. 292–300.
7. Liebl, A. Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany — results from the CODE2 study / A. Liebl [et al] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 2002. — Vol. 110. — P. 10–16.
8. Moon, M. K. S-adenosyl- α -methionine ameliorates TNF- α -induced insulin resistance in 3T3- α 1 adipocytes / M. K. Moon, M. Kim, S. S. Chung // *Exp. Mol. Med.* — 2010. — P. 22–27.