

Оригинальные статьи

БЕЛЯЕВА О. Д.¹, БЕРЕЗИНА А. В.²,
БАЖЕНОВА Е. А.¹, БАРАНОВА Е. И.¹,
БЕРКОВИЧ О. А.¹, КАРОНОВА Т. Л.¹

Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий при снижении массы тела немедикаментозными способами у больных абдоминальным ожирением

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

² Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург
e-mail: aelitaberezina@mail.ru

Реферат

Представлены результаты трехлетнего проспективного исследования по изучению динамики толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА) при лечении абдоминального ожирения (АО) различными немедикаментозными способами. 158 больных АО были рандомизированы в 2 группы лечения — диетой (n=79) и сочетанием диеты с физическими нагрузками (ФН) (n=79). У всех пациентов проводилось измерение антропометрических параметров и артериального давления. Определялись показатели углеводного, липидного обмена и уровня С-реактивного белка (СРБ). Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий было проведено на ультразвуковом сканере ALOKA SSD-3500 (Япония) по стандартной методике в В-режиме. Толщина КИМ ОСА у больных АО была больше, чем у лиц без признаков АО ($0,87 \pm 0,02$ и $0,57 \pm 0,02$ мм соответственно; $p < 0,0001$). У 47 % пациентов с АО были выявлены патологические изменения в сонных артериях. Снижение массы тела сопровождалось уменьшением толщины КИМ ОСА только на фоне комбинированного лечения ожирения ($p = 0,001$), а на фоне лечения диетой толщина КИМ ОСА не изменилась ($p > 0,05$). У пациентов с приростом массы тела выявлена тенденция к увеличению толщины КИМ ОСА ($p = 0,07$). Уменьшение толщины КИМ ОСА ассоциировалось с улучшением антропометрических показателей и липидного спектра сыворотки крови.

Ключевые слова: толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, абдоминальное ожирение, диета, физические нагрузки.

Berezina A. V., Belyaeva O. D., Bazhenova E. A.,
Baranova E. I., Berkovich O. A., Karonova T. L.

Intima-media thickness in patients with abdominal obesity after weight loss intervention

¹ Saint-Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov

² Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology n. a. V. A. Almazov, Saint-Petersburg
e-mail: aelitaberezina@mail.ru

Abstract

The results of 3-years prospective study of the dynamics of carotid intima-media thickness (IMT) after weight loss intervention in patients with abdominal obesity (AO) were represented. 158 patients 30–55 years old with AO were randomized in 2 groups of treatment: diet (n=79) and combination of diet and physical training (n=79). Anthropometric parameters, blood pressure, lipid, carbohydrate profiles, C-reactive protein level were measured before and after a 3-years outpatient intervention program. Carotid IMT was determined by standard method using B-mode ultrasound. Carotid IMT was enlarged in patients with AO compared to people with normal weight ($0,87 \pm 0,02$ mm и $0,57 \pm 0,02$ mm, $p < 0,0001$). 47 % patients with AO had signs of atherosclerosis. Weight reduction was associated with decreasing of carotid IMT only in patients after the combination therapy of obesity ($p = 0,001$) and didn't change after diet. Carotid IMT had a tendency to increase in patients with weight gain ($p = 0,07$). The decreasing of carotid IMT was associated with improving anthropometric parameters and lipid profile.

Keywords: carotid intima-media thickness, abdominal obesity, diet, physical training.

Введение

Известно, что абдоминальное ожирение (АО) ассоциировано с ранним развитием атеросклероза. Многочисленные эпидемиологические и клинические исследования показали, что изменение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА) является ранним маркером системного атеросклероза [3, 10, 19]. Изменение этого показателя рассматривается как независимый фактор риска инфаркта миокарда, инсульта и внезапной смерти, как у больных с клиническими признаками атеросклероза [24–27], так и у здоровых людей [5], в том числе и с низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4, 9]. Факторы риска атеросклероза, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет или нарушения углеводного обмена, часто сочетаются у больных АО, что и ускоряет прогрессирование атеросклероза у этих пациентов [16, 28, 29]. Снижение массы тела оказывает положительное влияние липидный профиль, инсулинорезистентность, артериальное давление, уровень С-реактивного белка [7, 17, 18]. Однако связь между снижением массы тела и толщиной КИМ ОСА до конца не ясна. Более того, неизвестно, влияет ли способ снижения массы тела на изменение толщины КИМ ОСА у больных АО.

Цель исследования

Оценить и сравнить изменение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий при снижении массы тела с помощью диеты и сочетания диеты с физическими нагрузками у больных абдоминальным ожирением.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 158 пациентов с АО (критерии ВНОК, 2011), подписавших информированное согласие для участия в исследовании по коррекции массы тела. В исследование не включались больные с сахарным диабетом и ССЗ. Пациенты были рандомизированы в 2 группы лечения ожирения: диета ($n=79$) и сочетание диеты с физическими нагрузками ($n=79$). В работе использовалась умеренно гипокалорийная диета, сбалансированная по жирам ($<30\%$ от суточной калорийности питания), и пациенты выполняли аэробные физические нагрузки (ФН). Средний возраст обследованных составил $43,0 \pm 0,6$ года. Окружность талии у женщин была $98,8 \pm 1,1$ см и $107,5 \pm 0,9$ см у мужчин. ИМТ в общей группе составил $31,9 \pm 0,3$ кг/м² и не отличался у мужчин и женщин ($31,0 \pm 0,4$ и $32,4 \pm 0,5$ кг/м² соответственно; $p > 0,05$). Избыточную массу тела (ИЗМТ) имели 48 (31,4 %) пациентов, ожирение 1 степени — 72 (47,1 %), ожирение 2 степени — 26 (17,0 %), ожирение 3 степени — 7 (4,5 %). Пациенты обеих групп лечения не различались по антропометрическим параметрам ($p > 0,05$).

У всех пациентов после сбора анамнеза проводилось измерение антропометрических параметров (окружность талии (ОТ), соотношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ), ИМТ, масса тела) и артериального давления (АД). Соотношение жи-

ровой массы тела (ЖМТ) и безжировой массы тела (БЖМТ) оценивалось с помощью калиперометрии. Показатели липидного спектра крови и инсулина определялись с использованием иммуноферментного анализа. Уровень глюкозы в плазме венозной крови определялся стандартным биохимическим методом. Оценка уровня инсулинорезистентности проводилась с помощью модели оценки гомеостаза НОМА (homeostasis model assesment) с вычислением коэффициента инсулинорезистентности [13]. СРБ определяли количественным ультрачувствительным методом. Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий было проведено на ультразвуковом сканере ALOKA SSD 3500 (Япония). Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий было выполнено у 50 лицам без признаков АО сопоставимого возраста. Исследование выполнялось по стандартной методике в В-режиме со спектральным анализом кровотока и цветовым доплеровским картированием. Исследования на наличие бляшек выполнялись в экстракраниальных сегментах сонных артерий: ОСА, бифуркации ОСА, внутренней сонной артерии, наружной сонной артерии. Значения толщины КИМ ОСА справа и слева значимо не отличались у больных АО ($p > 0,05$) и у здоровых лиц, поэтому в дальнейшем анализ КИМ ОСА производился с учетом среднего показателя этих значений. Локальное утолщение стенки артерии, превышающее на 50% и более толщину прилегающего неизмененного интимо-медиального комплекса, выступающее в просвет сосуда и отличающееся по структуре от неизмененной стенки артерии, и/или утолщение КИМ более 1,2 мм принимали за бляшку [2]. Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2007), патологической считалась толщина КИМ сонных артерий более 0,9 мм. Все вышеперечисленные исследования оценивались при включении и через 3 года немедикаментозного лечения.

При статистической обработке использовали программу SPSS 12.0RU для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

При включении в исследование 100 % пациентов имели метаболические нарушения, а у 59 (38,6 %) обследованных был выявлен метаболический синдром (МС). Встречаемость метаболических нарушений и средние значения исследуемых показателей не различались в анализируемых группах.

Толщина КИМ ОСА у больных АО была больше, чем у лиц без признаков АО ($0,87 \pm 0,02$ мм и $0,57 \pm 0,02$ мм соответственно; $p < 0,0001$). Изменения толщины КИМ ОСА в виде утолщения ($>0,9$ мм) или атеросклеротической бляшки ($>1,2$ мм) были выявлены у 53 (34,6 %) и 19 (12,4 %) пациентов АО соответственно и ни у одного из тех, кто не имел АО. Изменение толщины КИМ ОСА чаще встречалось у лиц с ожирением, чем у пациентов с ИЗМТ (49,4 и 28,2 % соответственно; $p = 0,02$), и средние значения толщины КИМ ОСА у пациентов с ИЗМТ были меньше, чем у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² ($0,80 \pm 0,04$ и $0,91 \pm 0,02$ мм соответственно; $p = 0,03$). При этом не было выявлено

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

различий средних значений КИМ ОСА у больных ожирением 1, 2 и 3 степени ($p>0,05$).

У мужчин и женщин с АО толщина КИМ ОСА не отличалась ($0,91\pm 0,04$ и $0,86\pm 0,02$ мм соответственно; $p>0,05$). Не было выявлено различий этого показателя у курящих и некурящих пациентов, у пациентов с отягощенной и неотягощенной наследственностью по ССЗ, а также у пациентов с разной давностью ожирения ($p>0,05$).

Вместе с тем у пациентов с АО и сопутствующей АГ толщина КИМ ОСА была больше, чем у пациентов АО и нормальными цифрами АД ($0,94\pm 0,03$ и $0,84\pm 0,03$ мм соответственно; $p=0,01$).

Было установлено, что уровни инсулина и индекс инсулинорезистентности (НОМА-ИР) были выше, а уровень холестерина высокой плотности (ХСЛПВП) ниже у пациентов, имеющих изменения толщины КИМ ОСА, чем у пациентов АО с нормальными значениями этого показателя (табл. 1).

Установлено, что толщина КИМ ОСА была больше у пациентов с уровнем СРБ $>3,0$ мг/л, чем значение этого показателя у пациентов с СРБ $\leq 3,0$ мг/л ($0,91\pm 0,03$ и $0,79\pm 0,03$ мм соответственно, $p=0,002$). Толщина КИМ ОСА не различалась у пациентов АО с МС и без МС ($0,90\pm 0,03$ и $0,89\pm 0,03$ мм соответственно; $p>0,05$).

При проведении корреляционного анализа были выявлены положительные связи между толщиной КИМ ОСА и следующими параметрами: возрастом ($r=0,4$; $p=0,0001$), ОТ ($r=0,3$; $p=0,004$), соотношением ОТ/ОБ ($r=0,2$; $p=0,03$), ОХС ($r=0,2$; $p=0,01$), ХСЛПНП ($r=0,2$; $p=0,04$), СРБ ($r=0,2$; $p=0,01$). Отрицательная корреляционная связь выявлена между толщиной КИМ ОСА и ХСЛПВП ($r=-0,3$; $p=0,001$).

При проведении регрессионного анализа было установлено, что толщина КИМ ОСА зависит от возраста ($r_2=0,2$; $p_1=0,01$), ОХС ($r_2=0,4$; $p_2=0,001$), ХСЛПВП ($r_2=0,5$; $p_3=0,0001$).

Через 3 года лечения снижение массы тела было достигнуто 53 (71,6 %) пациентами, включенных в группу лечения ожирения диетой и 58 (73,4 %) пациентами в группе диеты в сочетании с ФН ($p>0,05$). Масса тела не снизилась у 26 (35,1 %) и 21 (26,5 %) пациента, включенного в 1 и 2 группы соответственно ($p>0,05$). У этих пациентов масса тела за 3-летний период исследования увеличилась на $1,34\pm 0,6$ %. Изменение толщины КИМ ОСА у больных, снизивших массу тела, и у пациентов, масса тела которых увеличилась, было разнонаправленным ($-0,1\pm 0,01$ и $0,3\pm 0,01$ мм соответственно; $p=0,0001$).

При включении в исследование средние значения толщины КИМ ОСА не различались в группах лечения ожирения диетой и сочетанием диеты с физическими нагрузками ($p>0,05$). Толщина КИМ ОСА достоверно снизилась на фоне комбинированного лечения ожирения ($0,88\pm 0,03$ и $0,82\pm 0,01$ мм соответственно; $p=0,001$) и существенно не изменилась на фоне лечения диетой ($0,85\pm 0,04$ и $0,84\pm 0,06$ мм соответственно; $p>0,05$). Установлено, что количество пациентов, имеющих изменения толщины КИМ ОСА в виде утолщений или атеросклеротических бляшек, достоверно уменьшилось ($p=0,0001$).

Через 3 года лечения антропометрические параметры улучшились в обеих группах обследованных, но степень снижения ОТ, ЖМТ, ИМТ и массы тела была значимо лучше на фоне комбинированного лечения ожирения, чем на фоне диеты (табл. 2).

Также было установлено сопоставимое снижение уровня АД, СРБ, НОМА-ИР в обеих группах, снизивших массу тела разными способами. Вместе с тем степень снижения уровня инсулина, ХСЛПВП и ТГ была достоверно больше на фоне комбинированного лечения ожирения (табл. 2). Следует отметить, что показатели липидного обмена значимо улучшились только у пациентов, соблюдавших диету в сочетании с физическими нагрузками.

Были установлены корреляционные связи между толщиной КИМ ОСА через 3 года лечения и динамикой следующих параметров: ΔОХС ($r=0,3$; $p=0,03$), ΔХСЛПВП ($r=0,4$; $p=0,007$), ΔХСЛПНП ($r=0,3$; $p=0,03$), ΔСРБ ($r=0,3$; $p=0,03$), ΔСАД ($r=0,3$; $p=0,04$).

При проведении регрессионного анализа было выявлено, что в группе лечения ожирения диетой наибольшее влияние на толщину КИМ ОСА оказывало снижение уровня инсулина ($r_2=0,7$; $p=0,0001$), а в группе комбинированного лечения — снижение уровня ТГ ($r_2=0,3$; $p=0,0001$), СРБ ($r_2=0,5$; $p=0,0001$) и увеличение уровня ХСЛПВП ($r_2=0,6$; $p=0,0001$). Кроме того, степень снижения толщины КИМ ОСА зависела от ΔИМТ ($r_2=0,1$; $p=0,03$), ΔЖМТ ($r_2=0,3$; $p=0,02$), Δмассы тела ($r_2=0,2$; $p=0,009$), Δпотребления жиров в пищевом рационе ($r_2=0,1$; $p=0,04$) и от степени увеличения безжировой массы тела ($r_2=0,3$; $p=0,0001$).

У пациентов, не изменивших стиля жизни, что сопровождалось увеличением массы тела, выявлена тенденция к увеличению толщины КИМ ОСА ($0,89\pm 0,1$ и $0,93\pm 0,04$ мм соответственно; $p=0,07$). Также у этих пациентов было выявлено значимое ухудшение показателей липидного спектра, проявляющееся увеличением уровней ОХС ($5,7\pm 0,7$ и $6,1\pm 0,2$ ммоль/л соответственно; $p=0,005$), ХСЛПНП ($3,8\pm 0,2$ и $4,2\pm 0,2$ ммоль/л соответственно; $p=0,0001$) и ТГ ($1,5\pm 0,1$ и $1,8\pm 0,1$ ммоль/л соответственно; $p=0,0001$) и снижением ХСЛПВП ($1,1\pm 0,07$ и $0,96\pm 0,05$ ммоль/л соответственно; $p=0,003$). Уровень систолического АД у этих больных за 3-летний период исследования увеличился ($122,2\pm 2,3$ мм рт. ст. и $132,4\pm 2,4$ мм рт. ст., соответственно; $p=0,0001$). Методом регрессионного анализа установлено, что увеличение толщины КИМ ОСА в большей степени зависело от увеличения ХСЛПНП ($r_2=0,8$; $p=0,007$).

По результатам эпидемиологических и клинических наблюдений установлено, что АО — один из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Высокие показатели смертности и частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АО являются в основном следствием поражения сосудов, так как ожирение является важным фактором, предрасполагающим к развитию дислипидемий, сахарного диабета, артериальной гипертензии и внезапной смерти [20].

Показатели углеводного и липидного обменов, уровня СРБ у пациентов с разной толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий у больных абдоминальным ожирением

Таблица 1

Показатель	КИМ ОСА (>0,9 мм)	КИМ ОСА (≤0,9 мм)	р
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,2	5,5±0,2	Н. д.
Инсулин, мкМЕ/мл	20,9±1,5	18,7±2,0	p=0,008
НОМА-ИР	5,6±0,5	4,9±0,7	p=0,003
ОХС, ммоль/л	5,5±0,1	5,9±0,2	Н. д.
ХСЛПВП, ммоль/л	1,1±0,04	1,3±0,05	p=0,01
ХСЛПНП, ммоль/л	3,6±0,1	4,0±0,1	Н. д.
ТГ, ммоль/л	1,6±0,1	1,5±0,1	Н. д.
СРБ, мг/л	4,7±0,5	3,8±0,4	Н. д.

Динамика антропометрических и метаболических показателей, уровня артериального давления при снижении массы тела с помощью диеты и сочетания диеты с физическими нагрузками

Таблица 2

Показатели	Диета (n=53)	Диета и ФН (n=58)	р
ΔОТ, см	-3,9±0,8	-9,2±0,7	p=0,0001
ΔМасса тела, кг	-4,3±0,9	-6,9±0,8	p=0,01
ΔИМТ, кг/м ²	-1,4±0,3	-2,3±0,3	p=0,01
ΔЖМТ, %	-1,6±0,6	-3,9±0,6	p=0,02
ΔБЖМТ, кг	-1,9±0,3	1,1±0,3	p=0,0001
ΔГлюкоза, ммоль/л	-0,3±0,2	-0,1±0,1	p>0,05
ΔИнсулин, мкМЕ/мл	-3,2±0,9	-7,9±1,8	p=0,03
ΔНОМА-ИР	-2,1±0,6	-1,4±0,5	p>0,05
ΔОХС, ммоль/л	0,1±0,1	-0,1±0,1	p>0,05
ΔХСЛПНП, ммоль/л	0,0004±0,1	-0,04±0,1	p>0,05
ΔХСЛПВП, ммоль/л	-0,03±0,04	0,1±0,05	p=0,03
ΔТГ, ммоль/л	-0,1±0,1	-0,3±0,1	p=0,03
ΔСАД, мм рт. ст.	-0,09±1,7	-2,9±1,9	p>0,05
ΔДАД, мм рт. ст.	-4,5±1,4	-5,0±1,7	p>0,05
ΔСРБ, мг/л	-1,3±0,3	-1,6±0,3	p>0,05

В проведенном исследовании была выявлена большая распространенность различных метаболических нарушений у больных АО, что подтверждает тот факт, что АО является фактором риска ССЗ и сахарного диабета. У 47 % больных АО, не имеющих клинических признаков атеросклероза, при дуплексном сканировании сонных артерий были выявлены признаки атеросклеротического поражения, в то время как у лиц сопоставимого возраста с нормальной массой тела таких изменений выявлено не было.

К факторам, способствующим раннему развитию атеросклероза у больных АО, можно отнести гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, дислипидемию, высокий уровень СРБ, потребление пищи, богатой жирами, и степень ожирения. Действительно, как было установлено в нашем исследовании, у пациентов с утолщением КИМ ОСА ИМТ был более 30 кг/м². R. Kawamoto et al. (2008) установили, что

по мере увеличения ИМТ усиливается связь между ИМТ и толщиной КИМ ОСА [11]. Также в нашей работе было показано, что у больных АО, имеющих изменения толщины КИМ ОСА, были выше уровни АД, инсулина, НОМА-ИР, СРБ, а уровень ХСЛПВП ниже, чем у больных АО, не имеющих изменений этого показателя. Это подтверждает тот факт, что чем выше степень ожирения, тем более выражены метаболические расстройства и выше уровень АД. Ожирение потенцирует развитие изменений сосудистой стенки сонных артерий, что также подтверждается корреляционными связями между толщиной КИМ ОСА и окружностью талии (r=0,3; p=0,004), соотношением ОТ/ОБ (r=0,2; p=0,03), ОХС (r=0,2; p=0,01), ХСЛПНП (r=0,2; p=0,04), СРБ (r=0,2; p=0,01), ХСЛПВП (r=-0,3; p=0,001).

Многочисленными исследованиями установлено, что снижение массы тела сопровождается улучшени-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ем метаболических показателей и снижением уровня АД. Однако существуют противоречивые данные о возможности обратного развития изменений толщины КИМ ОСА при снижении массы тела и очень мало данных о динамике толщины КИМ ОСА при лечении ожирения разными немедикаментозными способами.

В проведенном исследовании было установлено, что количество пациентов, имеющих изменение толщины КИМ ОСА, через 3 года эффективного лечения ожирения достоверно снизилось. Вместе с тем значимое уменьшение толщины КИМ ОСА было выявлено только у пациентов, снизивших массу тела на фоне комбинированного лечения, в то время как на фоне лечения диетой уменьшение толщины КИМ ОСА было незначимым. Было установлено, что степень снижения толщины КИМ ОСА зависит от степени улучшения антропометрических параметров. Улучшение этих показателей было более выражено на фоне комбинированного лечения, что может быть одним из факторов, обуславливающих обратную динамику толщины КИМ ОСА. R. Marcus et al. (1997) установили, что ИМТ— важный предиктор степени увеличения толщины КИМ ОСА [14]. Было рассчитано, что снижение ИМТ на 5 кг/м^2 способствует уменьшению толщины КИМ ОСА на $0,065 \text{ мм}$. Эти данные согласуются с данными другого исследования, в котором показано, что регрессия ранних признаков атеросклероза может быть достигнута в случае удержания массы тела на должном уровне после лечения ожирения [15].

Другой причиной, влияющей на более значимое уменьшение толщины КИМ ОСА у больных АО на фоне комбинированного лечения, может быть улучшение показателей липидного спектра. Действительно, в данном исследовании была выявлена связь между толщиной КИМ ОСА и динамикой показателей липидного обмена. В ряде исследований было показано, что медикаментозное снижение уровня ХСЛПНП и увеличение ХСЛПВП ассоциируется с уменьшением толщины КИМ ОСА [12, 22].

В данной работе было установлено, что в группе лечения ожирения диетой наибольшее влияние на толщину КИМ ОСА оказывало снижение уровня инсулина ($r_2=0,7$; $p=0,0001$). Как известно, гиперинсулинемия потенцирует увеличение толщины КИМ ОСА за счет усиления пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, усиления Na/H-противотранспорта, что ведет к повышенному поступлению Na в клетки и, соответственно, к увеличению концентрации свободного кальция в цитоплазме клеток, что сопровождается повышением базального тонуса и чувствительности клеток сосудов к прессорным воздействиям [1].

Вероятно, снижение уровня инсулина на фоне лечения ожирения диетой является ведущим фактором, способствующим некоторому уменьшению

толщины КИМ ОСА у этих пациентов. В литературе существуют противоречивые данные о регрессии атеросклероза на фоне лечения ожирения диетой. Так, в 2-летнем исследовании с использованием низкожировой, низкоуглеводной и среднеземноморской диет была выявлена значимая регрессия признаков атеросклероза сонных артерий независимо от диеты [23].

Однако в долгосрочном рандомизированном исследовании Women's Health Initiative Dietary Modification Trial, в которое были включены 48 835 женщин в возрасте от 50 до 79 лет, было показано, что питание с пониженным содержанием жиров и высоким потреблением овощей, фруктов и злаковых в течение 8 лет значимо не повлияло на снижение риска развития ССЗ и инсульта и был достигнут умеренный эффект в отношении факторов риска ССЗ [8].

В группе комбинированного лечения ведущими факторами, влияющими на уменьшение толщины КИМ ОСА, были снижение уровня ТГ ($r_2=0,3$; $p=0,0001$) и СРБ ($r_2=0,5$; $p=0,0001$), увеличение уровня ХСЛПВП ($r_2=0,6$; $p=0,0001$). Известно, что физические нагрузки оказывают положительное воздействие на АД, липидный обмен, повышение чувствительности тканей к инсулину, тонус автономной нервной системы, функциональное состояние эндотелия сосудов и уровень СРБ [26]. Вероятно, именно такое многофакторное воздействие ФН на факторы риска ССЗ у больных АО и способствовало уменьшению толщины КИМ ОСА у больных АО.

Вместе с тем в нашем исследовании было показано, что у пациентов с незначительным увеличением массы тела за 3-летний период исследования выявлено значимое ухудшение показателей липидного спектра и повышение уровня АД, что сопровождалось и тенденцией к увеличению толщины КИМ ОСА. Таким образом, за сравнительно небольшой срок наблюдения у этих пациентов выявлено прогрессирование признаков атеросклероза, а значит и возрастает риск развития ССЗ. Установлено, что увеличение толщины КИМ ОСА у этих пациентов зависело от увеличения ХСЛПНП ($r_2=0,8$; $p=0,007$), что согласуется с результатами исследования R. Salonen et al. (1990), которые показали, что ХСЛПНП является мощным предиктором прогрессирования атеросклероза [22].

Таким образом, для больных абдоминальным ожирением характерно раннее развитие атеросклероза сонных артерий. Незначительное увеличение массы тела сопровождается прогрессированием признаков атеросклероза в сонных артериях больных абдоминальным ожирением. Снижение массы тела ассоциировано с уменьшением толщины КИМ ОСА. Наиболее значимая регрессия признаков атеросклероза в сонных артериях происходит только при снижении массы тела на фоне сочетания диеты с физическими нагрузками.

Литература

1. Беляева, О. Д. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий как ранний маркер атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением / О. Д. Беляева // *Артериальная гипертензия*. — 2008. — Т. 14. — № 1. — С. 71–76.
2. Лелюк, В. Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Ультразвуковая диагностика патологии магистральных артерий головы // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М.: Вудар, 1997. — 376 с.
3. Bots, M. L. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study / M. L. Bots [et al] // *Hypertension*. — 1992. — № 19 (6. Pt. 2). — P. 717–720.
4. Belcaro, G. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFESCAVE study(1)) / G. Belcaro [et al] // *Atherosclerosis*. — 2001. — № 156 (2). — P. 379–387.
5. Cao, J. J. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study / J. J. Cao [et al] // *Circulation*. — 2007. — № 116 (1). — P. 32–38.
6. Despres, J. P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk / J. P. Despres // *European Heart Journal*. — 2006. — Suppl. 8 (Suppl. B). — P. B4–B12.
7. Heilbronn, L. Energy restriction and weight loss on very low-fat diets reduce C-reactive protein concentration in obese, healthy women / L. Heilbronn, M. Noakes, P. Clifton // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2001. — № 21. — P. 968–970.
8. Howard, B. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial / B. Howard [et al] // *JAMA*. — 2006. — № 295. — P. 655–666.
9. Hodis, H. N. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events / H. M. Hodis [et al] // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — № 128 (4). — P. 262–269.
10. Heiss, G. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study / G. Heiss [et al] // *Am. J. Epidemiol.* — 1991. — № 134 (3). — P. 250–256.
11. Kawamoto, R. Association of obesity and visceral fat distribution with intima-media thickness of carotid arteries in middle-aged and older persons / R. Kawamoto [et al] // *Intern. Med.* — 2008. — № 47. — P. 143–149.
12. Libby, P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. Ridker, A. Maseri // *Circulation*. — 2002. — № 105. — P. 1135–1143.
13. Matthews, D. R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews [et al] // *Diabetologia*. — 1985. — Vol. 28. — № 7. — P. 412–419.
14. Markus, R. A. Influence of lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness / R. A. Markus [et al] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — № 65. — P. 1000–1004.
15. Mavri, A. Impact of weight reduction on early carotid atherosclerosis in obese premenopausal women / A. Mavri [et al] // *Obes. Res.* — 2001. — № 9. — P. 511–516.
16. McGill, J. B. Factors responsible for impaired fibrinolysis in obese subjects and NIDDM patients / J. B. McGill [et al] // *Diabetes*. — 1994. — № 43. — P. 104–109.
17. Nieman, D. Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women / D. Nieman [et al] // *J. of the American College of Nutrition*. — 2002. — Vol. 21. — № 4. — P. 344–350.
18. Poirier, P. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss / P. Poirier [et al] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2006. — № 26. — P. 968–976.
19. Sharrett, A. R. Relative Importance of Various Risk Factors for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis versus Coronary Heart Disease Incidence / A. R. Sharrett [et al] // *The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am. J. Epidemiol.* — 1999. — № 149. — P. 843–852.
20. Stevens, J. The effect of age on the association between body mass index and mortality / J. Stevens [et al] // *New Engl. J. Med.* — 1998. — № 338. — P. 1–7.
21. Salonen, R. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS): a population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries / R. Salonen [et al] // *Circulation*. — 1995. — № 92. — P. 1758–1764.
22. Salonen, R. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study / R. Salonen, J. T. Salonen // *Atherosclerosis*. — 1990. — № 81. — P. 33–40.
23. Shai, I. Dietary Intervention to reverse carotid atherosclerosis / I. Shai [et al] // *Circulation*. — 2010. — № 121. — P. 1200–1208.
24. Touboul, P. Amarenco P. GENICI investigators. Common carotid artery intima-media thickness and brainin farction / P. Touboul // *Circulation*. — 2000. — № 102. — P. 313–318.
25. Touboul, P. J. Carotid artery intima media thickness, plaque and Framingham cardiovascular score in Asia, Africa/ Middle East and Latin America: the PARC-AALA study / P. J. Touboul // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. — 2007. — № 23 (5). — P. 557–567.
26. Thompson, P. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity) / P. Thompson [et al] // *Circulation*. — 2003. — № 107. — P. 3109–3116.
27. van der Meer, I. M. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study / I. M. van der Meer [et al] // *Circulation*. — 2004. — № 109 (9). — P. 1089–1094.
28. Van Itallie, T. B. Health implications of overweight and obesity in the United States / T. B. Van Itallie [et al] // *Ann. Intern. Med.* — 1985. — № 103. — P. 983–938.
29. Vague, P. Fat distribution and plasminogen activator inhibitor activity in nondiabetic obese women / P. Vague [et al] // *Metabolism*. — 1989. — № 38. — P. 913–915.