

## Нутрицевтическая коррекция в комплексном немедикаментозном лечении метаболического синдрома

© Л.Г. АГАСАРОВ<sup>1</sup>, Т.В. АПХАНОВА<sup>1</sup>, В.Н. СЕРГЕЕВ<sup>1</sup>, А.Д. ФЕСЮН<sup>2</sup>, М.М. КРЮКОВА<sup>1</sup>, В.А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1</sup>, Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ<sup>1</sup>, Т.В. КОНЧУГОВА<sup>1</sup>, Г.А. ПУЗЫРЕВА<sup>1</sup>, М.Ю. ЯКОВЛЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, Москва, Россия

### Резюме

Применение комплексных немедикаментозных технологий при метаболическом синдроме (МС) включает мультифокусную коррекцию основных его проявлений: абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и дислипидемии.

**Цель исследования.** Изучение влияния немедикаментозного комплекса, включающего низкокалорийную диету (НКД), физические упражнения, а также нутрицевтическую коррекцию микробиома кишечника и гепатопротекцию, на редукцию висцеральных жировых отложений при абдоминальном ожирении и динамику гормонов, липидного и углеводного обмена при МС.

**Материал и методы.** Обследованы 120 пациентов с МС, которые были рандомизированы на две группы: в 1-й группе применяли НКД, лечебную гимнастику в зале и ежедневную ходьбу до 3—5 км/день; во 2-й группе — НКД, лечебную гимнастику в зале, ежедневную ходьбу до 3—5 км/день, а также нутрицевтическую коррекцию повышенного аппетита, пробиотического состава кишечника, гепатопротекцию. Длительность курса лечения составила 4 нед. Использовали антропометрические методы контроля массы тела, окружности талии и бедер и биоимпедансометрию.

**Результаты.** В результате лечения у больных 1-й группы отмечены снижение массы тела, тощей и активной клеточной массы, уменьшение скелетно-мышечной массы, а также общей жидкости за счет внеклеточной. Выявлено снижение общего холестерина и фракции триглицеридов крови. Лептин снизился на 13,96%. У больных 2-й группы наблюдалось снижение массы тела, жировой массы, тощей массы, общей и внеклеточной жидкости. Зафиксированы статистически значимое повышение активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, снижение общего холестерина, триглицеридов, трансаминаз. В результате снижения массы тела и уменьшения жировой массы отмечено снижение экспрессии лептина на 29,85%, уровня инсулина крови на 11,2%.

**Заключение.** Таким образом, НКД в сопровождении нутрицевтической коррекции микробиома кишечника и гепатопротекции может эффективно применяться в комплексе с физическими тренировками с целью снижения жировой массы без риска развития пресаркопении, о чем свидетельствуют положительная динамика объемных показателей, показателей биоимпедансометрии и снижение уровней экспрессии лептина и инсулина.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, абдоминальное ожирение, диета, нутрицевтики, биоимпедансометрия, жировая масса, лептин, микробиота кишечника.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Агасаров Л.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>; eLibrary SPIN: 8894-1541  
Апханова Т.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3852-2050>; eLibrary SPIN: 4878-5143  
Сергеев В.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8843-6022>; eLibrary SPIN: 4878-5143  
Фесюн А.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>; eLibrary SPIN: 2008-0463  
Крюкова М.М. — <https://orcid.org/0000-0002-7142-6434>; eLibrary SPIN: 4995-1877  
Васильева В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6526-4512>; eLibrary SPIN: 7911-0401  
Кульчицкая Д.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-7785-9767>; eLibrary SPIN: 2674-6371  
Кончугова Т.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>; eLibrary SPIN: 3198-9797  
Пузырева Г.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9991-4862>; eLibrary SPIN: 9625-9619  
Яковлев М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>; eLibrary SPIN: 3832-3419  
Автор, ответственный за переписку: Апханова Т.В. — e-mail: [apkhanova@yandex.ru](mailto:apkhanova@yandex.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Агасаров Л.Г., Апханова Т.В., Сергеев В.Н., Фесюн А.Д., Крюкова М.М., Васильева В.А., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В., Пузырева Г.А., Яковлев М.Ю. Нутрицевтическая коррекция в комплексном немедикаментозном лечении метаболического синдрома. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021;98(4):1–7.  
<https://doi.org/10.17116/kurort2021980411>

## Nutraceutical correction in the complex non-drug treatment of metabolic syndrome

© L.G. AGASAROV<sup>1</sup>, T.V. APKHANOVA<sup>1</sup>, V.N. SERGEEV<sup>1</sup>, A.D. FESUN<sup>2</sup>, M.M. KRUKOVA<sup>1</sup>, V.A. VASILYEVA<sup>1</sup>, D.B. KULCHITSKAYA<sup>1</sup>, T.V. KONCHUGOVA<sup>1</sup>, G.A. PUZYREVA<sup>1</sup>, M.YU. YAKOVLEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

### Abstract

The use of complex non-drug technologies at the stage of rehabilitation of metabolic syndrome (MS) includes multifactorial correction of its main manifestations: abdominal obesity, insulin resistance, arterial hypertension and dyslipidemia. A prospective randomized study on the use of low-calorie diet (LCD) and nutraceutical correction of the nutritional status of patients with MS was carried out.

**Objective.** To study the effect of a non-drug complex including LCD, physical exercises, as well as correction of the gut microbiome and hepatic protection in relation to reduction of visceral fat volume in abdominal obesity and the dynamics of lipid and carbohydrate metabolism hormones in metabolic syndrome.

**Material and methods.** 120 patients with MS were randomized into 2 groups: Group 1 received LCD, physical exercises in the gym, and physical activity like daily walking up to 3–5 km/day. Group 2 received LCD, physical exercises in the gym, physical activity like daily walking up to 3–5 km/day, as well as nutraceutical correction of increased appetite, gut probiotic composition, hepatic protection. The treatment duration was 4 weeks. Anthropometric methods in order to control the body weight, waist and hip circumferences and bioimpedansometry were used.

**Results.** As a treatment result, patients in group 1 represented a reduction in body weight, lean and active cell mass, a decrease in musculoskeletal mass and a decrease in total fluid due to extracellular fluid. A decrease in total cholesterol and blood triglyceride fraction was noted. Leptin decreased by 13.96%. Patients of the 2<sup>nd</sup> group represented a decrease in body weight, fat mass, lean mass, total fluid and extracellular fluid. There was a statistically significant increase in active cell mass, skeletal muscle mass. There was a decrease in total cholesterol, triglycerides and transaminases. Due to weight loss and fat mass reduction a decrease in leptin expression by 29.85% and decrease in blood insulin levels by 11.2% were noted.

**Conclusion.** Thus, LCD accompanied by nutraceutical correction of the gut microbiota and hepatic protection can be effectively used in combination with physical training in order to reduce the fat mass without pre-sarcopenia development that was confirmed by positive dynamics of volume indices, bioimpedance measurements and reduction in leptin and insulin expression.

**Keywords:** metabolic syndrome, abdominal obesity, diet, nutraceuticals, bioimpedansometry, fat mass, leptin, gut microbiota.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Agasarov L.G. — <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>; eLibrary SPIN: 8894-1541

Apkhanova T.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3852-2050>; eLibrary SPIN: 4878-5143

Sergeev V.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8843-6022>; eLibrary SPIN: 4878-5143

Fesun A.D. — <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>; eLibrary SPIN: 2008-0463

Krukova M.M. — <https://orcid.org/0000-0002-7142-6434>; eLibrary SPIN: 4995-1877

Vasilyeva V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6526-4512>; eLibrary SPIN: 7911-0401

Kulchitskaya D.B. — <https://orcid.org/0000-0002-7785-9767>; eLibrary SPIN: 2674-6371

Konchugova T.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>; eLibrary SPIN: 3198-9797

Puzyreva G.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9991-4862>; eLibrary SPIN: 9625-9619

Yakovlev M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>; eLibrary SPIN: 3832-3419

**Corresponding author:** Apkhanova T.V. — e-mail: [apkhanova@yandex.ru](mailto:apkhanova@yandex.ru)

### TO CITE THIS ARTICLE:

Agasarov LG, Apkhanova TV, Sergeev VN, Fesun AD, Krukova MM, Vasilyeva VA, Kulchitskaya DB, Konchugova TV, Puzyreva GA, Yakovlev MYu. Nutraceutical correction in the complex non-drug treatment of metabolic syndrome. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2021;98(4):1–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort2021980411>

## Введение

Метаболический синдром (МС) относится к коморбидным состояниям и характеризуется рядом факторов риска (ФР): абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью (ИР), артериальной гипертензией (АГ) и дислипидемией. Сочетание этих ФР связано с высокой вероятностью развития сахарного диабета (СД) 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, хро-

ническая сердечная недостаточность) [1–3]. Таким образом, коррекция факторов риска МС представляет собой первичную профилактику СД2, атеросклероза и его последствий, остающихся лидирующими причинами смерти в развитых странах. Краеугольным камнем в лечении МС являются комплексные немедикаментозные технологии, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, повышение физической активности. При гипоп-

динамики происходят замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой тканях, а также снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что приводит к развитию ИР [4]. Общеизвестно мнение, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является печеночным проявлением МС и связана с чрезмерным накоплением в печени жиров в форме триглицеридов [5–7].

В исследованиях, проведенных в последние годы, установлено, что почти в 90% случаев ожирение связано с дисбиозом кишечника, сопровождающимся активацией провоспалительных цитокинов, свободно-радикальных перекисных реакций, приводящих к росту адипоцитов и висцерального жира с формированием ИР [8].

Симптоматическое лечение МС в первую очередь должно быть направлено на снижение массы тела, уменьшение висцерального жира, предотвращение прогрессирования ожирения с развитием морбидной степени. Радикальные бариатрические методы оперативного лечения при морбидном ожирении в России применяются ограниченно. Целями долгосрочного лечения МС являются изменение образа жизни, формирование правильных пищевых привычек, нутрицевтическая коррекция пищевого и микроэлементного статуса, контроль массы тела, достаточная физическая активность [9, 10]. Снижение массы тела, и особенно массы висцерального жира, способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину.

В последнее время ряд исследований посвящен так называемому «парадоксу ожирения», согласно которому наличие ожирения у пожилых людей или коморбидных больных может иметь защитное действие и связано со снижением смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [11]. Однако при более детальном рассмотрении результатов этих исследований выявляются систематические ошибки, которые не учитывают причины низкого индекса массы тела (ИМТ) у пожилых пациентов: вследствие анемии, кровотечений, инфекционных заболеваний, хронической обструктивной болезни легких, клапанных пороков сердца, синдрома «недоедания—воспаления—кахексии». Сравнение этой категории коморбидных больных с пациентами с избыточной массой тела и I стадией ожирения приводит к неправильной интерпретации связи ИМТ и смертности. Важно учитывать тот факт, что непреднамеренная потеря массы тела у пожилых может быть связана со снижением аппетита при хронических соматических и психических заболеваниях при тяжелом течении. Кроме того, ИМТ не может полноценно отражать выраженность ожирения и состав тела, а также выявлять лиц с избытком жировой массы, имеющих нормальную массу тела, и лиц с саркопеническим ожирением. Тем не менее в исследовании T. Lin и соавт. [12] установлено, что лица с избыточной массой тела имеют снижение

мышечной массы (саркопеническое ожирение), что связано с более высоким риском смерти. «Парадокс ожирения» подтверждается только при использовании ИМТ как показателя ожирения, при применении анализа состава тела этот эффект не подтверждается. Окружность талии (ОТ) как показатель абдоминального ожирения имеет прямую связь с более высокой смертностью у пациентов с ИБС [13]. Низкая мышечная масса играет более важную роль как предиктор смертности, чем ИМТ. Таким образом, немедикаментозные технологии могут воздействовать на редукцию абдоминального жира, сохранение или повышение мышечной массы, снижение жировой массы, стимуляцию липолиза, снижение ИР, нормализацию липидного и углеводного обменов. Также очень важна нутрицевтическая коррекция пищевого статуса пациентов с формированием правильных пищевых привычек [14].

Все вышеперечисленное обусловило проведение исследования по изучению комплексного немедикаментозного воздействия на метаболические нарушения при МС, включающего нутрицевтическую коррекцию энтерогепатической регуляции, препятствующей прогрессированию ФР МС (ИР, дислипидемия, абдоминальное ожирение, НАЖБП).

Цель исследования — изучение влияния немедикаментозного комплекса, включающего НКД и физические нагрузки (ФН), а также коррекцию микробиома кишечника и гепатопротекцию, на редукцию висцеральных жировых отложений при абдоминальном ожирении и динамику изменения гормонов липидного и углеводного обменов при МС.

## Материал и методы

В исследование были включены 120 пациентов с метаболически ассоциированными заболеваниями (избыточная масса тела, ожирение I—III стадии, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), НАЖБП и АГ). Средний возраст пациентов составил  $53,9 \pm 11,2$  года, длительность заболевания —  $10,2 \pm 2,4$  года. Исследование было проведено на клинической базе ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России с 2018 по 2020 г.

Больные были случайным образом разделены на две группы. В 1-ю группу (сравнения) вошли 60 пациентов, которые получали лечение, включавшее НКД (1300 ккал/сут) со структурой рациона: белки — 15%, жиры — 25%, сложные углеводы (овощи, фрукты, необработанные крупы, макароны из твердых сортов пшеницы) — 60%; лечебную гимнастику (ЛГ) в зале, включающую упражнения на основные группы мышц туловища и конечностей, 30 мин в день, 5 дней в неделю, на курс — 10–12 процедур, а также аэробные ФН в виде ежедневной ходьбы до 5 км/день в среднем темпе. Во 2-ю группу (основная) включили также 60 пациентов, которые получали аналогичную НКД

(1300 ккал/сут); ЛГ в зале и ходьбу до 5 км/день, а такженутрицевтическую коррекцию повышенного аппетита, пробиотического состава кишечника, гепатопротекцию. Нутрицевтическая коррекция пациентам 2-й группы проводилась следующими нутриентами: анорексиком — гелем из гомогенизированных бурых водорослей семейства фукусов Баренцева моря Натив (по 1 столовой ложке за 30 мин перед обедом и ужином, запивая 1 стаканом жидкости, ежедневно); метапробиотическим препаратом Стимбифид-плюс, содержащим природные фруктоолигосахариды, инулин и метабиотик — лактат кальция, стимулирующие рост и размножение нормобиоты (по 2 таблетки 3 раза в день после приема пищи), а также гепатопротектором Гепамин, содержащим аминокислоты аргинин, лейцин, изолейцин, валин (по 2 таблетки 2 раза в день во время приема пищи). Длительность курса лечения составила 4 нед.

Применялись антропометрические методы контроля: измерение массы тела, ОТ и окружность бедер (ОБ) до и после 4-недельного курса лечения. Для исследования распределения состава тела и количественной оценки жировой и скелетно-мышечной тканей в организме использовали метод биоимпедансометрии (БИМ) с применением анализатора состава тела Медасс АВС-02 («МЕДАСС», Россия).

Проводили исследование биохимических показателей (печеночный обмен, липидный спектр крови), а также уровня гормонов — уровней инсулина и лептина в плазме крови до и после курса лечения.

Полученные результаты были статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.0 («StatSoft», США). Проведен сравнительный ана-

лиз с применением теста Вилкоксона (доверительный интервал для среднего значения — квартили –95%; +95%). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Все пациенты до лечения предъявляли жалобы на увеличение массы тела, жировые отложения в абдоминальной области, ощущение тяжести и дискомфорта в правом подреберье после приема пищи при погрешностях в диете. Показатели АД колебались на уровне 128/85—140/90 мм рт.ст. Ранее применяемые неоднократные меры по снижению массы тела были малоэффективными, после прекращения диеты масса тела, как правило, возвращалась к исходным параметрам или превышала их. В 1-й группе избыточная масса тела отмечалась у 8 (13,3%) больных, I стадия ожирения — у 30 (50,0%), II стадия — у 16 (26,6%), III стадия — у 6 (10%) пациентов; во 2-й группе избыточная масса тела имела место у 6 (10%) больных, I стадия ожирения — у 27 (45%), II стадия — у 15 (25%), III стадия — у 12 (20%) пациентов.

Через 4 нед исследования у больных 1-й группы зафиксированы снижение массы тела с 92,5 [70,0; 151,0] до 90 [68,2; 146,0] кг ( $p < 0,0001$ ), уменьшение ОТ с 104,0 [85,0; 140,0] до 103,0 [79,0; 140,0] см, ОБ со 118,0 [99,0; 158,0] до 114 [94,0; 158,0] см ( $p < 0,0001$ ). По данным БИМ зарегистрированы снижение ИМТ с 34,1 [27,1; 58,3] до 32,5 [26,3; 56,7] кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ), тощей и активной клеточной массы, статистически достоверное уменьшение скелетно-мышечной массы ( $p < 0,018$ ), а также общей жидкости за счет внеклеточной жидкости ( $p < 0,003$ ). Выявлено снижение жировой

Таблица 1. Динамика массы и состава тела у пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения

Table 1. Dynamics of body weight and composition in patients of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups before and after treatment

Параметр Parameter	1-я группа (n=60)/1 <sup>st</sup> group (n=60)			2-я группа (n=60)/2 <sup>nd</sup> group (n=60)		
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	<i>P</i>	до лечения before treatment	после лечения after treatment	<i>P</i>
Масса тела, кг/Body mass, kg	92,5 [70,0; 151,0]	90,0 [68,2; 146]	0,000	98,0 [69,0; 145,0]	95,0 [68,0; 138,0]	0,000
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> /BMI, kg/m <sup>2</sup>	34,1 [27,1; 58,3]	32,5 [26,3; 56,7]	0,000	33,5 [27,0; 54,3]	32,3 [26,6; 52,0]	0,000
ОТ, см/Waist, cm	104,0 [85,0; 140,0]	103,0 [79,0; 140]	0,000	105,0 [82,0; 138,0]	100,0 [83,0; 138,0]	0,000
ОБ, см/Hip, cm	118,0 [99,0; 158]	114,0 [94,0; 158]	0,000	116,0 [101,0; 155,0]	112,0 [101,0; 144,0]	0,001
Индекс ОТ/ОБ/Waist/Hip ratio	0,87 [0,74; 1,11]	0,87 [0,73; 1,15]	0,991	0,9 [0,85; 0,94]	0,8 [0,83; 0,88]	0,001
Фазовый угол, градусы Phase angle, degrees	6,99 [4,89; 8,2]	6,24 [4,98; 8,02]	0,004	7,06 [5,32; 8,9]	6,99 [6,43; 8,99]	0,943
Жировая масса, кг/Fat mass, kg	39,0 [21,8; 79,9]	36,5 [21,5; 78,2]	0,000	39,1 [22,2; 74,2]	34,7 [21,0; 72,7]	0,000
Тощая масса, кг/Lean mass, kg	53,8 [40,10; 92,6]	53,2 [39,9; 93,3]	0,000	55,4 [39,9; 99,4]	58,2 [40,2; 88,5]	0,000
Активная клеточная масса, кг Active cell mass, kg	31,2 [22,7; 58,5]	30,15 [22,7; 58,3]	0,000	32,6 [23,7; 65,1]	33,9 [23,8; 54,0]	0,001
Скелетно-мышечная масса, кг Skeletal-muscle mass, kg	24,45 [18,7; 45,8]	23,9 [16,0; 46,6]	0,018	24,3 [17,4; 49,8]	26,1 [17,9; 47,8]	0,001
Общая жидкость, кг/Total fluid, kg	38,9 [29,3; 67,8]	38,9 [28,7; 68,3]	0,000	40,3 [29,9; 72,7]	39,85 [29,0; 64,8]	0,000
Внеклеточная жидкость, кг Extracellular fluid, kg	16,9 [10,11; 26,2]	16,5 [9,6; 26,4]	0,003	17,7 [9,4; 29,6]	17,5 [9,5; 26,2]	0,000

Примечание. Здесь и в табл. 2: данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>];  $p < 0,05$  — асимптотическая значимость по критерию Вилкоксона.

Note. Here and in Tab. 2: data is presents like median (Me) and quartiles [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>];  $p < 0,05$  — asymptotic significance by Wilcoxon test.

Таблица 2. Динамика показателей липидограммы, печеночных ферментов, уровня глюкозы и гормонов крови до и после лечения у пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения

Table 2. Dynamics of lipid profile, liver enzymes, glucose and blood hormones in patients of 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups before and after treatment

Параметр Parameter	1-я группа (n=60)/1 <sup>st</sup> group (n=60)			2-я группа (n=60)/2 <sup>nd</sup> group (n=60)		
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	<i>P</i>	до лечения before treatment	после лечения after treatment	<i>P</i>
Холестерин общий, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	5,49 [3,48; 6,72]	4,9 [4,3; 7,8]	0,010	5,8 [4,3; 7,8]	5,68 [4,0; 8,7]	0,010
ЛПВП, ммоль/л/HDL, mmol/L	1,06 [0,74; 2,26]	1,07 [0,6; 2,3]	0,449	1,3 [0,88; 1,61]	1,3 [0,8; 2,44]	0,232
ЛПНП, ммоль/л/LDL, mmol/L	3,78 [1,81; 5,24]	3,34 [1,81; 4,46]	0,002	3,05 [1,09; 4,94]	2,7 [1,02; 5,31]	0,651
Триглицериды, ммоль/л/Triglycerides, mmol/L	1,41 [0,41; 2,59]	1,3 [0,89; 3,2]	0,916	1,37 [0,9; 5,5]	1,16 [0,76; 4,47]	0,002
Глюкоза, ммоль/л/Glucose, mmol/L	5,9 [4,30; 8,80]	5,5 [4,6; 7,0]	0,155	5,35 [4,5; 15,5]	5,05 [4,7; 7,90]	0,004
АСТ, Ед/л/AST, U/L	20,1 [11,6; 46,1]	18,1 [12,4; 29,6]	0,345	22,9 [13,7; 29,9]	21,2 [13,2; 25,9]	0,000
АЛТ, Ед/л/ALT, U/L	23,0 [8,40; 40,7]	23,1 [9,3; 40,9]	0,968	22,3 [5,5; 71,4]	20,5 [11,7; 42,1]	0,159
Гамма-глутимилтрансфераза, Ед/л/GGT, U/L	23,0 [19,5; 30,2]	22,3 [13,4; 25,5]	0,027	27,4 [3,5; 242,8]	21,9 [3,8; 214,5]	0,000
Лептин, нг/мг/Leptin, ng/mg	55,8 [47,7; 58,1]	48,02 [43,1; 61,2]	0,032	59,45 [9,15; 150,2]	41,7 [7,1; 143,3]	0,000
Инсулин, мкМЕ/мл/Insulin, $\mu$ IU / ml	9,7 [8,3; 12,7]	10,1 [6,2; 13,51]	0,377	10,7 [4,3; 62,6]	9,5 [3,8; 22,0]	0,034

массы с 39,0 [21,8; 79,9] до 36,5 [21,5; 78,2] кг ( $p < 0,0001$ ) (табл. 1). Показатели биохимических тестов продемонстрировали статистически значимое снижение общего холестерина и фракции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Динамика уровней трансаминаз крови, инсулина была статистически незначима, уровень лептина снизился на 13,96% ( $p = 0,032$ ) (табл. 2).

У больных 2-й группы, получавших НКД и комплексную нутрицевтическую коррекцию пищевого статуса, на фоне ФН отмечены снижение массы тела с 98,0 [69,0; 145,0] до 95,0 [68,0; 138,0] кг ( $p < 0,0001$ ), уменьшение ОТ с 105,0 [82,0; 138,0] до 100,0 [83,0; 138,0] см, ОБ со 116,0 [101,0; 155,0] до 112,0 [101,0; 144,0] см ( $p < 0,001$ ). По данным БИМ зарегистрировано снижение жировой массы с 39,10 [22,2; 74,2] до 34,75 [21,0; 72,7] кг ( $p < 0,0002$ ), тощей массы ( $p < 0,0003$ ), общей и внеклеточной жидкости ( $p < 0,0001$ ). Наблюдалось статистически значимое повышение активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1). Отмечены статистически значимые изменения биохимических показателей: снизились уровни глюкозы крови, общего холестерина, триглицеридов, трансаминаз, гамма-глутамилтрансферазы ( $p < 0,002$ ). В результате снижения массы тела и жировой массы зафиксировано снижение экспрессии лептина на 29,86% ( $p < 0,0001$ ), уровня инсулина крови на 11,2% ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 2).

## Обсуждение

МС связан с первичной ИР и компенсаторной системной гиперинсулинемией, приводящими к висцеральному ожирению, дислипидемии, АГ. Это объясняется повышением поступления в организм энергии на фоне снижения ее потребления. Одним из серьезных проявлений МС является НАЖБП, распространенность которой за последние 20 лет выросла в 2 раза и составила 27% среди всего населения. Печень и кишечная микрофлора являются основными системами,

при взаимодействии которых осуществляются процессы детоксикации организма. Микробиота в составе биоценоза толстого кишечника трансформирует химические вещества в нетоксические конечные продукты или в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. Нарушение взаимодействия печени и кишечника приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям. Сниженная детоксикационная функция микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений [15, 16]. Изменение микрофлоры кишечника при хронических заболеваниях печени сопровождается нарушением процессов ферментации короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), что приводит к изменению их состава и концентрации в просвете толстого кишечника. КЦЖК образуются преимущественно в результате анаэробной деятельности резидентной микробиоты толстой кишки и регулируют интенсивность метаболических процессов через систему сигнальных молекул, воздействующих на рецепторы свободных жирных кислот (FFAR2—3 — free fatty acid receptor). Повышенная экспрессия FFAR2, FFAR3 обнаружена в жировой ткани и толстом кишечнике при ожирении, что приводит к сохранению энергии за счет стимуляции липогенеза и ингибирования липолиза [16, 17].

В настоящее время большое значение придается профилактике саркопенического ожирения для снижения риска летальности от сердечно-сосудистых заболеваний. Низкая мышечная масса рассматривается как предиктор прогрессирования и развития хронической сердечной недостаточности и плохой выживаемости [18]. На фоне аэробных нагрузок у пациентов с МС важно добиваться снижения массы тела за счет уменьшения жировой массы (висцерального жира), а не за счет скелетно-мышечной и активной мышечной массы, что ухудшает метаболический профиль [19].

НКД на фоне увеличивающихся ФН приводит к снижению массы тела за счет редукции жировой массы, однако при этом снижается также активная клеточная масса и, что наиболее прогностически неблагоприятно, происходит снижение скелетно-мышечной массы. При этом важно отметить, что возрастная потеря мышечной массы не всегда приводит к снижению массы тела и уменьшению ИМТ при развитии саркопенического ожирения. Нутрицевтическая коррекция микробиома кишечника, гепатопротекция улучшают энтерогепатическую регуляцию и способствуют сохранению активной клеточной и скелетно-мышечной массы, препятствуя развитию пресаркопении. Стимуляция липолиза висцерального жира сопровождается уменьшением ОТ и снижением уровня лептина в крови, а также ИР тканей. Гепатопротекция печеночных метаболических нарушений приводит к нормализации печеночного и липидного обменов, в первую очередь к снижению образования и накопления в печени триглицеридов, повышает устойчивость гепатоцитов к повреждающему действию свободных радикалов, токсинов и желчных кислот [7].

Снижение уровня АГ достигается за счет снижения массы тела. Уменьшение висцерального жира приводит к снижению уровня лептина, который контролирует аппетит и облегчает соблюдение больным НКД, что проявляется нормализацией пищевого поведения и снижением аппетита. Снижение массы тела обуславливает уменьшение ИР и нормализацию липидного и углеводного спектров крови. Таким образом, в результате достигается мультифокусная нутрицевтическая коррекция ФР МС, в результате которой повышается терапевтическая эффективность НКД у пациентов с МС.

Все эти сведения послужили основанием для постановки работы по изучению влияния предложенного немедикаментозного комплекса на редукцию висцеральных жировых отложений при МС и динамику изменения показателей липидного и печеночного обменов, а также динамику продукции лептина и инсулина в крови.

После окончания курса лечения отмечено достоверное снижение ИМТ, ОТ и ОБ у больных обеих групп ( $p < 0,0001$ ). Однако у пациентов 1-й группы, по данным БИМ, наряду с потерей жировой массы зафиксировано снижение активной клеточной и скелетно-мышечной массы ( $p < 0,01$ ), что расценивалось как результат дисбаланса между возросшей потребностью организма в энергетических и пластических веществах при выполнении комплексных физических упражнений (ЛГ в зале, ходьба) и компенсаторной активации процессов глюконеогенеза за счет катаболизма мышечных белков. Эти процессы снижают адаптацию, общую работоспособность, которые приводят к ухудшению интенсивности обмена веществ и истощению функциональных резервов, что подтверждается уменьшением значения фазового угла

( $p < 0,05$ ) — интегрального показателя при БИМ, отражающего эту динамику. У пациентов 1-й группы отмечалось также снижение уровней общего холестерина, фракции триглицеридов в крови, свидетельствующее об уменьшении образования жиров в печени.

У пациентов 2-й группы, получавшей на фоне НКД и ФН водорослевый продукт Натив и метапребиотик, восстанавливающие микробиоценоз кишечника, установлено более выраженное снижение массы тела ( $p < 0,001$ ) за счет уменьшения избыточной жировой массы ( $p < 0,001$ ) и внеклеточной жидкости ( $p < 0,001$ ), сохранения уровня активной клеточной массы и значений фазового угла, свидетельствующих о сохранении физической активности, уровня работоспособности на фоне сохранения функциональных резервов. Включение корректора микробиоты кишечника восстанавливает резидентную кишечную микрофлору, что проявляется большим снижением массы тела за счет уменьшения жировой массы, без потери скелетно-мышечного компонента (контролируется при проведении БИМ). В результате проведенного исследования установлено, что при использовании водорослевого продукта Натив у пациентов 2-й группы отмечалось чувство «быстрого насыщения» за счет анорексигенного действия входящих в его состав альгиновых кислот, удерживающих влагу, которое сопровождается снижением объема принимаемой пищи. Водорослевый гель Натив содержит полисахариды фукоидан и фукоксантин, оказывающие выраженное иммуномодулирующее, антиоксидантное, пребиотическое действие. Для коррекции восстановления количественного и качественного состава микробиома кишечника применяли метапребиотик Стимбифид-плюс, содержащий фруктоолигосахариды, инулин и лактат, модулирующие образование резидентных бифидо- и лактобактерий, которые восполняют дефицит КЦЖК.

Патогенетически обоснованное включение в комплексную нутрицевтическую коррекцию гепатопротектора Гепамин способствует восстановлению функции фосфолипидов клеточных мембран гепатоцитов, улучшению репаративных процессов в печени, купированию окислительных процессов с восстановлением чувствительности инсулиновых рецепторов, что подтверждается нормализацией липидно-углеводного спектра крови у пациентов 2-й группы после курса лечения. Снижение уровня инсулина у пациентов 2-й группы свидетельствует не только о снижении ИР, но также об уменьшении липогенеза и стимуляции липолиза. Редукция жировой ткани за счет стимуляции липолиза сопровождается также снижением экспрессии лептина.

## Заключение

Таким образом, разработанный немедикаментозный комплекс лечения больных с МС, включающий НКД, нутрицевтическую коррекцию дисбиоза и ге-

патопротектию, а также физические упражнения, эффективно снижает массу тела, приводит к редукции жировой массы, ОТ и ОБ, устраняет избыточную внеклеточную жидкость. НКД в сопровождении нутрицевтической коррекции микробиома кишечника и гепатопротекции может эффективно применяться в комплексе с ФН с целью снижения жировой массы, без развития пресаркопии, о чем свидетельствуют положительная динамика объемных показателей конечностей, показателей БИМ и снижение уровней экспрессии лептина и инсулина.

*Исследование проведено в рамках государственного задания по теме НИР: «Разработка методологии применения природных и преформированных физических факторов, современных технологий рефлексотерапии, психокоррекции и продуктов функционального пита-*

*ния для повышения резистентности организма к действию неблагоприятных факторов и снижения рисков развития заболеваний, ассоциированных с нарушением метаболических реакций» (2018—2020 гг.).*

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования — Л.Г. Агасаров, В.Н. Сергеев, А.Д. Фесюн; сбор и обработка материала — Т.В. Апханова, В.Н. Сергеев, М.М. Крюкова, В.А. Васильева, Г.А. Пузырева, М.Ю. Яковлев; анализ полученных данных — Т.В. Апханова, В.Н. Сергеев, Д.Б. Кульчицкая, Т.В. Кончугова; статистическая обработка данных — М.Ю. Яковлев; написание текста — Т.В. Апханова, Т.В. Кончугова; редактирование — Т.В. Кончугова, Л.Г. Агасаров.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(42):705-713. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0705>
- Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:369-381.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(suppl 2):41-410. <https://doi.org/10.1002/oby.20660>
- Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology.* 2013;3(1):1-58. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110062>
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology.* 2012;55(6):2005-2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
- Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology.* 2010;51(2):679-689. <https://doi.org/10.1002/hep.23280>
- Wijarnpreecha K, Ahy ES, Ahmed A, Kim D. Evaluation and Management of Extrahepatic Manifestations of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Mol Hepatol.* 2021;27(2):221-235. <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0239>
- Ascher S, Reinhardt C. The gut microbiota: An emerging risk factor for cardiovascular and cerebrovascular disease. *Eur J Immunol.* 2018;48(4):564-575. <https://doi.org/10.1002/eji.201646879>
- Torbahn G, Schoene D, Schwingshackl L, Rucker G, Knüttel H, Kemmler W, Sieber CC, Batsis JA, Villareal DT, Stroebele-Benschop N, Volkert D, Kiesswetter E. Effective SLOPE: EffectS of Lifestyle interventions in Older PEople with obesity: a systematic review and network meta-analysis protocol. *BMJ Open.* 2020;10(10):e038330. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038330>
- Чазова И.Е. *Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом.* Клинические рекомендации. М. 2013. Chasova IE. *Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome.* Clinical guidelines. М. 2013. (In Russ.).
- Donini LM, Pinto A, Giusti AM, Lenzi A, Poggiogalle E. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Front Nutr.* 2020;7:53. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00053>
- Lin TY, Lim PS, Hung SC. Impact of misclassification of obesity by body mass index on mortality in patients with CKD. *Kidney Int Rep.* 2017;3:447-455. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.12.009>
- Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1877-1886. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.058>
- Lu Q. Personalized nutrition and obesity. *Annals of medicine.* 2014;46(5):247-252. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.891802>
- Di Baise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its relationship with obesity. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(4):460-469.
- Чихачева Е.А., Селиверстов П.В., Ерофеев Н.П., Добрица В.П., Радченко В.Г. Повышение эффективности терапии пациентов с заболеваниями печени на фоне дисбиоза кишечника короткоцепочечными жирными кислотами. *Лечащий врач.* 2013;1:85-91. Chihacheva EA, Seliverstov PV, Erofeev NP, Dobrica VP, Radchenko VG. Improving the effectiveness of therapy in patients with liver disease associated with intestinal dysbiosis with short-chain fatty acids. *Lechashchij vrach.* 2013;1:85-91. (In Russ.).
- Yee JK, Phillips SA, Allamehzadeh K, Herbst KL. Subcutaneous adipose tissue fatty acid desaturation in adults with and without rare adipose disorders. *Lipids Health Dis.* 2012;11(19):1-11. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-11-19>
- Marcks N, Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, Clerico A, Latini R, Meessen J, Anand IS, Cohn JN, Graving J, Ueland T, Bayes-Genis A, Lupón J, de Boer RA, Yoshihisa A, Takeishi Y, Egstrup M, Gustafsson I, Gaggin HK, Eggers KM, Huber K, Tentzeris I, Ripoli A, Passino C, Sanders-van Wijk S, Emdin M, Brunner-La Rocca HP. Re-appraisal of the obesity paradox in heart failure: a meta-analysis of individual data. *Clin Res Cardiol.* 2021 Mar 11. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01822-1>
- Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(1):14-23. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.070052>

Получена 05.02.2021  
Received 05.02.2021  
Принята в печать 29.03.2021  
Accepted 29.03.2021