



ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ МАССЫ ТЕЛА КАК ФАКТОР СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОГО РИСКА

Ибрагимов Мубошшер Музаффар угли¹

Central Asian Medical University международный медицинский университет, ординатор
1-го курса по специальности „Кардиология“, ул Бурхониддина Маргинани 64-дом,
Фергана, Узбекистан, тел.: +998 95 485 00 70, e-mail: info@camuf.uz¹
E-mail: muboshsher.ibragimov@gmail.com¹



Аннотация: В последние годы все большее внимание уделяется не только абсолютному снижению массы тела, но и ее динамике во времени. Настоящий обзор посвящен анализу феномена варибельности массы тела (цикличности «потеря/набор», или эффекта «йо-йо») и его влияния на сердечно-сосудистые и метаболические исходы. На основе данных крупных рандомизированных клинических исследований, когортных наблюдений и систематических метаанализов рассматривается связь колебаний массы тела с риском развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смертности и сахарного диабета 2 типа. Показано, что несмотря на доказанную пользу устойчивого снижения массы тела, большинство немедикаментозных стратегий характеризуются ограниченной эффективностью и высокой частотой рецидива набора массы. Повторяющиеся циклы снижения и увеличения массы тела ассоциированы с неблагоприятными исходами, которые во многих случаях превышают риск, связанный со стабильным ожирением. Высокая варибельность массы тела демонстрирует независимую связь с увеличением частоты коронарных и цереброваскулярных событий, смертности и развития новых случаев сахарного диабета, независимо от исходного индекса массы тела и традиционных факторов риска. Совокупность представленных данных позволяет рассматривать варибельность массы тела как самостоятельный прогностически значимый фактор сердечно-сосудистого риска и подчеркивает необходимость разработки стратегий снижения массы тела, направленных не только на достижение, но и на долговременное удержание полученного результата.

Ключевые слова: *варибельность массы тела, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, снижение массы тела, индекс массы тела, инфаркт миокарда, инсульт, смертность, сахарный диабет 2 типа, факторы риска.*

Введение: Со времен исследования Look Ahead и его post-hoc анализа [1] известно о перспективе снижения относительного риска развития больших атеросклеротических событий (смерть по сердечно-сосудистым причинам, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальный инсульт или госпитализации по поводу стенокардии) на 21%, но только в случае потери массы тела (МТ) за первый год исследования не менее чем на 10% от исходного значения при медиане наблюдения в 10,2 года.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

При этом реальная клиническая практика демонстрирует ограниченный потенциал модификации образа жизни (МОЖ) во влиянии на снижение МТ, который в основном варьирует в диапазоне 2–9% МТ в течение 1 года [2]. Ценность подобного результата снижает и то обстоятельство, что почти 50% сброшенной МТ будет набрано в течение следующих 2 лет, а к 5 годам от начала похудения к пациенту обратно вернется почти 80% потерянной МТ [3]. В других исследованиях показано, что даже при достижении более значимого снижения МТ примерно 33% пациентов с ожирением, более 50% таких пациентов и почти все они вернуться к своей исходной МТ через 1 год, через 2 года и через 5 лет соответственно [4].

Нельзя не упомянуть, что серьезным ограничением немедикаментозных подходов к лечению ожирения, которые традиционно сводятся к ограничению потребления пищи и расширению аэробных физических нагрузок, является неспособность большинства людей их реализовывать. Действительно, процент мотивированных к диетическим ограничениям и регулярным спортивным занятиям пациентов с ожирением крайне невелик и не превышает 21% людей в популяции [1, 5]. Именно эта неспособность большинства значительно снижать МТ и длительно удерживать достигнутый результат с постепенным возвращением к привычному высококалорийному питанию, малоподвижному образу жизни даже в условиях клинического исследования Look AHEAD привела к его прекращению из-за отсутствия различий между группой МОЖ и группой плацебо во влиянии на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) [6]. Все это порождает определенный пессимизм в отношении перспектив МОЖ в снижении МТ и долгосрочного ее удержания.

Именно поэтому большой научный и практический интерес вызывает влияние циклов «потеря/набор» МТ на состояние организма и поиск эффективных стратегий снижения МТ, которые их минимизируют, что и станет содержанием настоящего обзора.

Вариабельность МТ: формирующееся понятие о новом факторе риска:

Пациентам, использующим эффективные, но нередко жестко редуцированные диеты, трудно удерживать МТ в течение длительного времени. Напротив, они, как правило, попадают в порочный круг набора МТ после ее потери с переходом на новую диету и очередным повторением цикла «потеря/набор» МТ [7]. В случае его неоднократного повторения такой процесс циклических колебаний МТ в последнее время обозначают как вариабельность МТ или цикличность МТ, или — ввиду движения значения вверх и вниз — «диета / эффект йо-йо» [8].

По мере увеличения на планете лиц с ожирением увеличивается процент и тех, кто пребывает в череде циклических изменений МТ, не в последнюю очередь из-за рекомендаций со стороны врачебного сообщества, поскольку снижение МТ в настоящее время обосновано с целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7].

Несмотря на то, что снижение МТ оказывает благотворное влияние на течение некоторых хронических заболеваний, вариабельность МТ связана с повышенным риском таких заболеваний, как СД2, артериальная гипертензия, тревога, депрессия, рак [9, 10]. Неблагоприятное влияние вариабельности МТ на организм перевешивает даже последствия стойкого ожирения [8].

В 2017 г. было опубликовано исследование [11], целью которого стало определение взаимосвязи между колебаниями МТ и сердечно-сосудистыми исходами у лиц с диагностированной ишемической болезнью сердца (ИБС). В исследование было включено 9509 пациентов со средним возрастом 61,8 года и средней исходной МТ 85 ± 15 кг, большинство которых составили мужчины (81%). Помимо установленной ИБС, артериальная гипертензия имела у 5123 (53,95%) исследуемых, СД2 выявлен у 1398 (14,7%), а хроническая сердечная недостаточность (СН) — у 728 (7,7%). Включенных в исследование оценивали в первый год каждые 3 мес., затем каждые полгода, среднее время наблюдения составило 4,9 года.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Под вариабельностью МТ понимали индивидуальный диапазон колебаний МТ обследуемого между визитами, при этом использовались различные оценки вариабельности, включая среднюю последовательную вариабельность, которая определялась как средняя абсолютная разница между последовательными значениями МТ, а также оценивались стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации.

Для оценки вариабельности МТ как категориальной переменной пациенты были разделены на 5 квинтилей по показателям колебаний МТ, частота исходов была проанализирована для каждого из квинтилей.

Медиана времени между первым и последним измерениями МТ составила 4,7 года, медиана количества измерений МТ равнялась 12 (диапазон от 2 до 14). Средняя вариабельность МТ (измеренная как средняя последовательная вариабельность) составила 1,76 кг.

Анализ полученных результатов показал, что частота любого коронарного события (включающего в себя следующие компоненты: смерть от ИБС, нефатального ИМ, реанимационной остановки сердца, реваскуляризации или стенокардии), любого сердечно-сосудистого события (под которым понималось любое коронарное или цереброваскулярное событие, заболевания периферических сосудов или СН), ИМ, инсульта и впервые возникшего СД2 увеличивалась с каждым более высоким квинтилем вариабельности МТ, достигая максимальных значений при средней вариабельности МТ 3,86 кг (рис. 1).

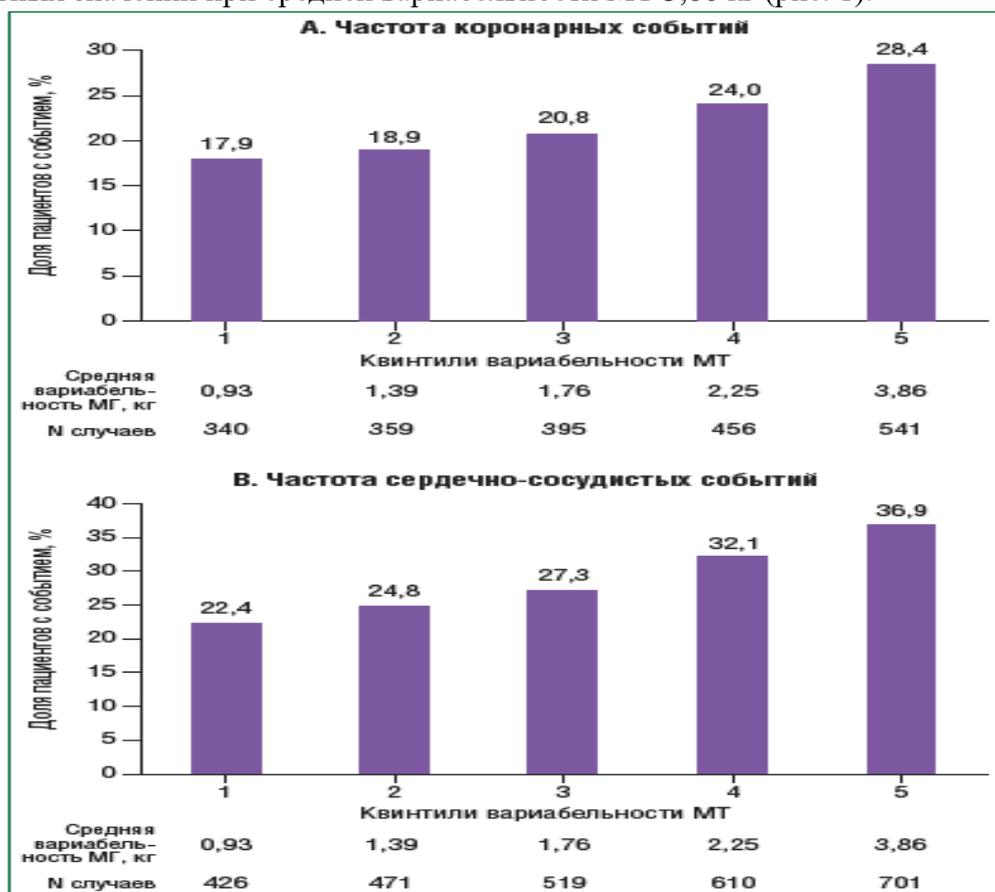


Рис. 1. Влияние квинтилей вариабельности МТ на частоту коронарных событий (А), частоту сердечно-сосудистых событий (В) [11]

В полностью скорректированной модели (с учетом возраста, пола, расы, СД, гипертензии, статуса курения, хронической болезни почек (ХБП) и застойной СН; исходных уровней общего холестерина (Хс), холестерина липопротеинов низкой плотности (Хс-ЛПНП),



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

холестерина липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП) и триглицеридов) при сравнении самого низкого квинтиля variability МТ с пациентами самого высокого квинтиля variability наблюдалось увеличение риска любого коронарного события на 64%, любого сердечно-сосудистого события — на 85%, смерти — на 124%, ИМ — на 117%, инсульта — на 136% и впервые возникшего СД2 — на 78%. Важно подчеркнуть, что у пациентов с исходно нормальной МТ ее высокая variability (больше или равная медиане) также была связана с увеличением частоты коронарных событий по сравнению с низкой variability МТ (меньше медианы), но эта разница не была значимой.

Таким образом, из результатов исследования можно заключить, что более высокая variability МТ увеличивает риск сердечно-сосудистых событий и смерти, а также частоту развития новых случаев СД2.

Весьма похожие результаты были получены в исследовании [12], которое было посвящено изучению влияния колебаний МТ на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД2. В анализ было включено 6049 пациентов с СД2, принявших участие в трех клинических исследованиях, изучающих эффекты аторвастатина (CARDS, ASPEN и TNT). В качестве первичной конечной точки авторы определили любое коронарное событие, включающее ИМ, ИБС, смерть, остановку сердца (кроме CARDS), коронарную реваскуляризацию и нестабильную / впервые возникшую стенокардию. Variability МТ определялась как средняя абсолютная разница между последовательными значениями МТ с медианой измерений, которая равнялась 12 эпизодам. МТ изменялась в исследованиях в среднем на $0,9 \pm 5,2$ кг, при этом медиана variability составила 1,72 кг, что указывает на то, что средний прирост МТ является обычным явлением даже в контексте организованных клинических испытаний (рис. 2). В полностью скорректированных моделях, учитывающих демографические данные и другие факторы риска ССЗ, среди пациентов в квинтиле с наибольшей variability МТ риск любого коронарного события был выше на 59%, риск серьезного коронарного события — на 82%, любого сердечно-сосудистого события — на 75%, ИМ — на 99%, инсульта — на 92%, смертность — на 82% выше, чем у пациентов с самой низкой variability МТ.



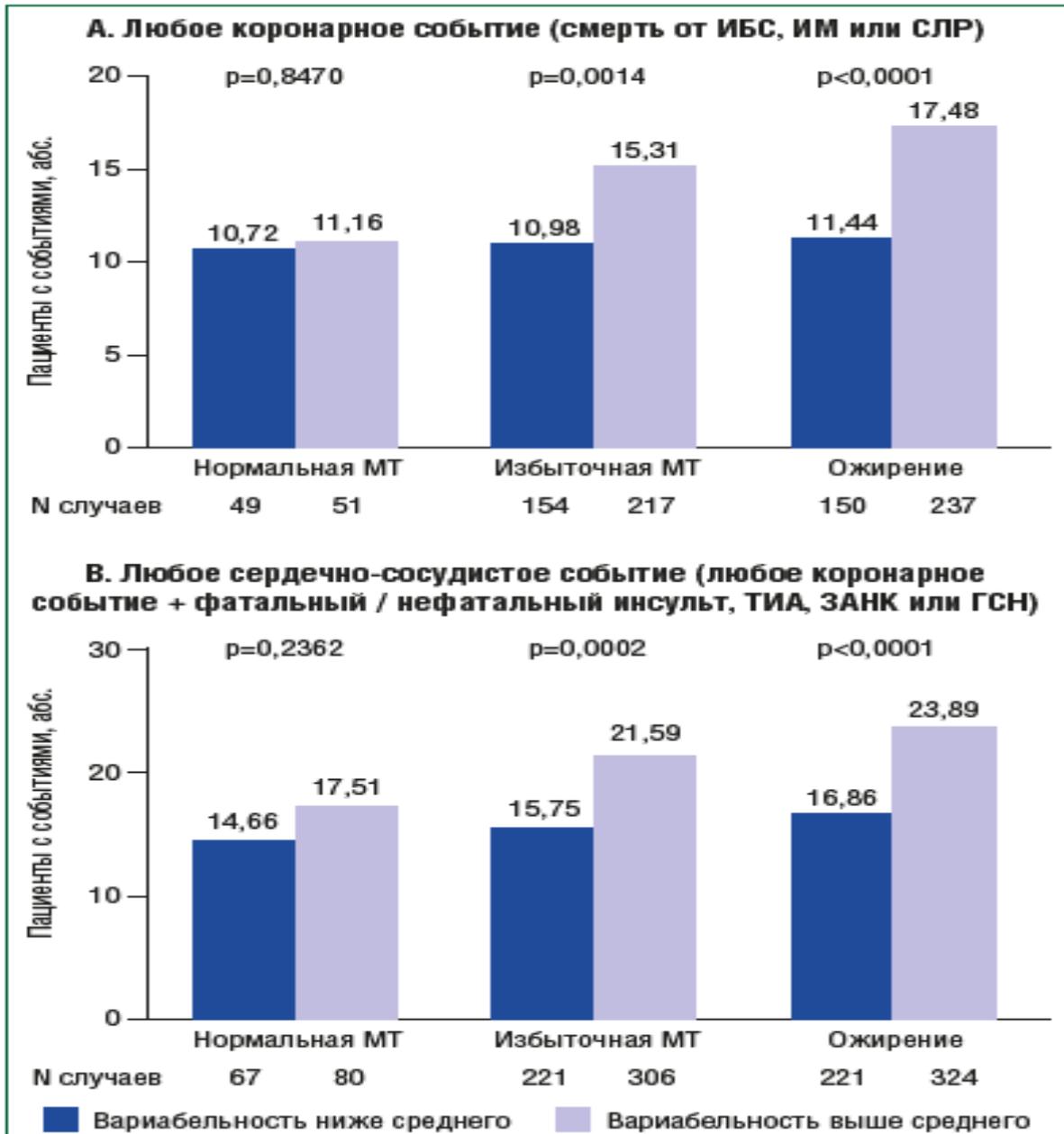


Рис. 2. Влияние варибельности МТ, превышающей среднее значение, на частоту коронарных событий (А), частоту сердечно-сосудистых событий (В) [12].
СЛР — сердечно-легочная реанимация, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЗАНК — заболевания артерий нижних конечностей, ГСН — госпитализация по поводу сердечной недостаточности

Как и в предшествующем исследовании, авторы пришли к выводу, что риски коронарных и сердечно-сосудистых событий, связанных с более высокой варибельностью МТ, были более выражены среди людей с избыточной массой тела или ожирением, чем у худощавых людей.

Эти результаты убедительно дополнили выводы апостериорного анализа исследования ACCORD [13], авторы которого продемонстрировали, что значительная варибельность МТ статистически значимо связана с более высоким риском макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД2, даже после поправки на исходный индекс массы тела (ИМТ).



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Еще одно классическое исследование DCCT/EDIC [14] после ретроспективной оценки позволило установить прямую связь у пациентов с СД1 более высокой внутрииндивидуальной вариабельности МТ с повышенным риском почечных событий независимо от ИМТ и традиционных факторов риска. Это исследование примечательно еще и тем, что его участники ($n=1432$), будучи пациентами с СД1, имели более низкий ИМТ, чем пациенты с СД2, но тем не менее все равно характеризовались статистически значимым ухудшением почечных исходов в случае высокой вариабельности МТ.

Подобные накапливающиеся данные расширяют наши представления о том, что изучение траектории МТ является прогностически более точным подходом к оценке риска неблагоприятных событий, чем ИМТ в определенный момент времени.

Подтверждением этого соображения стали результаты систематического метаанализа [15], включившего в себя 23 исследования с общим количеством участников 15 382 537. Средний возраст обследуемых варьировал от 35 до 72 лет, средняя масса тела — от 63,5 до 92,5 кг, средний ИМТ участников — от 22,1 до 33,2 кг/м². Из включенных в обзор исследований в 12 было более 50% европеоидов, а в 11 — более 50% азиатов. У участников 6 исследований ранее был диагностирован СД2. Среднее время наблюдения за пациентами составляло от 3,7 до 32 лет. Категориальные определения вариабельности включали потерю МТ не менее чем на 4,5 кг с последующим набором не менее чем в 3 раза, потерю ИМТ на $\geq 4\%$ от исходного уровня, а затем прирост ИМТ на $\geq 4\%$.

Целью данного метаанализа стала всесторонняя оценка влияния вариабельности МТ на риск развития ССЗ (любое сердечно-сосудистое событие, комбинированный исход ССЗ, смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт, ИМ).

В результате исследования установлено, что более высокая вариабельность МТ была связана со значительным повышением риска любых ССЗ (относительный риск (ОР) 1,27, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,17–1,38, $p<0,0001$), ИМ (ОР 1,32, 95% ДИ 1,09–1,59, $p=0,0037$), инсульта (ОР 1,21, 95% ДИ 1,19–1,24, $p<0,0001$), а также смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 1,29, 95% ДИ 1,03–1,60, $p<0,0001$), независимо от наличия СД2 и этнической принадлежности. В дополнение к этому было обнаружено, что более высокая вариабельность МТ значительно повышает риск инсульта у пациентов с СД2.

Таким образом, результаты представленных исследований [11–14] позволяют сделать вывод, что хорошо описанная польза снижения МТ у лиц с ожирением / избыточной МТ при последующем повторном наборе МТ не только нивелируется, но и в случае нескольких циклов «потеря/набор» трансформируется в негативное влияние на метаболизм пациента-регейнера (от англ. regain — набирать снова), повышая кардиоваскулярный и метаболический риск. Именно поэтому при лечении ожирения целью должно быть не только снижение МТ, но и долгосрочное удержание достигнутого результата во избежание негативных явлений вариабельности МТ.

Вероятные патогенетические механизмы, объясняющие негативную роль вариабельности МТ в увеличении кардиоваскулярного риска.

В настоящее время только начинает складываться система представлений о патофизиологических механизмах, объясняющих связь вариабельности МТ с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Приведем наиболее обсуждаемые причины и пути влияния колебаний МТ на сердечно-сосудистые события.

Увеличение инсулинорезистентности: Неоднократные циклы «потеря/набор» МТ, как показано в клинических и экспериментальных работах [15], способствуют большему накоплению висцерального жира по сравнению с исходными значениями с одновременным уменьшением массы мышечной ткани, что объясняют снижением активности основного обмена и расхода энергии в период потери МТ, сразу за которым следует набор [16]. Снижение расхода энергии связано с уменьшением не только скелетной мускулатуры, но и содержания



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

энергоёмкого бурого жира [17]. Увеличение содержания висцерального жира может приводить к снижению чувствительности тканей к инсулину, что увеличивает риск развития метаболического синдрома и СД2. Кроме того, колебания МТ, прежде всего в периоды ее потери, способствуют повышению секреции таких орексигенных гормонов, как лептин и грелин, что нарушает регуляцию аппетита и индуцирует дальнейшее увеличение МТ и кардиоваскулярного риска [18].

Увеличение метавоспаления: Низкоинтенсивное воспаление (метавоспаление), хорошо известное при ожирении, обусловлено рекрутингом макрофагов и инфильтрацией ими дисфункциональной жировой ткани с повышенной выработкой провоспалительных медиаторов и воспалительных факторов в адипоцитах, таких как интерлейкин 1 β , фактор некроза опухоли α и интерлейкин 6. Эти цитокины способствуют повреждению адипоцитов, потере передачи сигналов инсулина и ускоряют развитие нарушений углеводного обмена [19].

Тем не менее хроническое воспалительное состояние, вызванное вариабельностью МТ, превышает метавоспаление при ожирении или устойчивом наборе МТ. Так, В. Silva et al. [20] после двух или трех циклов «потеря/набор» МТ у мышей обнаружили, что вариабельность МТ связана с продолжающимся ее нарастанием относительно исходных значений с более значительной секрецией провоспалительных адипокинов, которая не восстанавливалась после периода «потери» с формированием дислипидемии и нарушений углеводного обмена, усугубляющих воспалительную реакцию жировой ткани у мышей. Косвенным подтверждением выраженного метавоспаления в условиях вариабельности МТ является выявленная связь нескольких циклов «потеря/набор» с повышенными значениями С-реактивного белка, который известен не только как маркер воспалительного процесса, но и как независимый фактор риска ССЗ [21].

Влияние на регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы: Существует представление, что колебания баланса энергии, которые происходят во время циклов «потеря/набор» МТ, приводят к потенциальным колебаниям кардиоренометаболических параметров, таких как артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), двойное произведение (произведение систолического АД на ЧСС, характеризующее потребление кислорода миокардом), активность симпатической нервной системы, скорость клубочковая фильтрация, уровень глюкозы и липидов крови (теория «повторяющегося превышения» (англ. repeated overshoot theory)) [1]. При потере МТ происходит снижение вышеперечисленных показателей ниже нормальных значений, при ее увеличении — превышение этих параметров выше должных значений. При этом многократный набор МТ с увеличением содержания висцерального жира, ассоциированный с гиперволемией, приводит к увеличению АД, ЧСС, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышению концентрации инсулина в крови натощак и уровня триглицеридов и Хс-ЛПНП, а также снижению уровня Хс-ЛПВП, что не компенсируется их нормализацией в периоды снижения МТ [8]. Немаловажным, хотя до конца и неясным, остается механизм вовлечения почек в дисрегуляцию работы сердца. По-видимому, околопочечный жир, включая жировую ткань почечного синуса, не только определяет высокую генерацию провоспалительных цитокинов с активацией РААС, но и оказывает механическое воздействие на капиллярную систему мозгового слоя почек и тонкую часть петли Генле, приводит к снижению канальцевого потока и увеличению реабсорбции натрия, что патогенетически изменяет тубулогломерулярную обратную связь, способствуя гиперфильтрации и последующему повреждению (рис. 3).

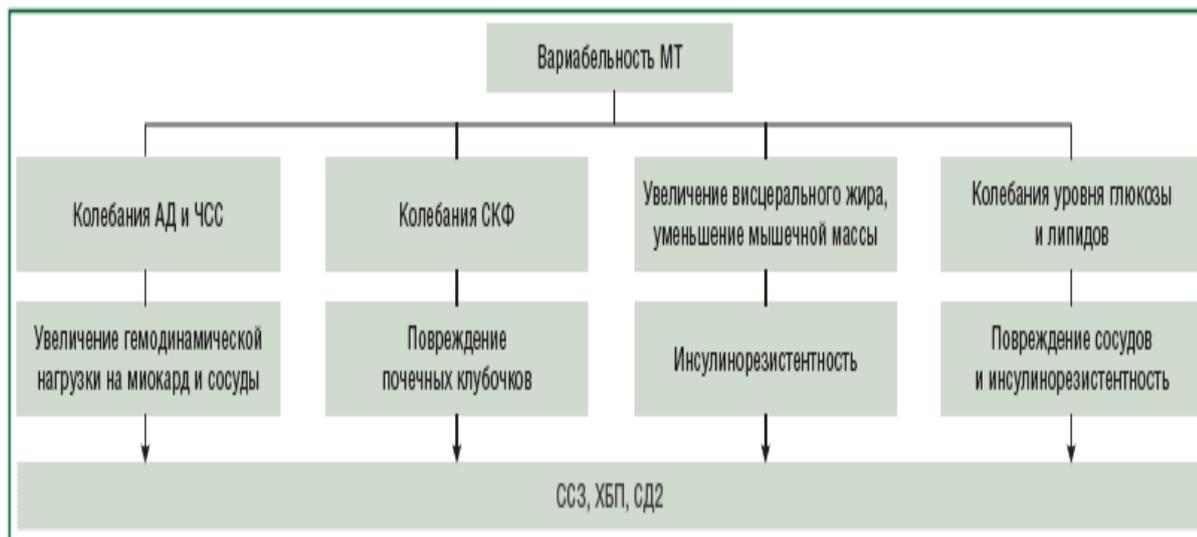


Рис. 3. Механизмы влияния вариабельности МТ на кардиоренометаболические исходы (адаптировано из [8])

В результате воздействие этих факторов риска приводит к дополнительной гемодинамической нагрузке на миокард и к формированию эндотелиальной дисфункции сосудов [7].

Стресс и психоэмоциональные факторы: Частые изменения МТ могут быть связаны с психоэмоциональными расстройствами, такими как депрессия и тревога, которые негативно влияют на состояние сердечно-сосудистой системы. Действительно, тревога или депрессия через гиперсимпатикотонию, гиперкортизолемию, повышение метаболитов катехоламинов ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ [22]. Для пациента-регейнера подобный эмоциональный фон следует рассматривать как еще один действующий фактор негативного влияния на кардиоваскулярный риск.

Стратегии снижения вариабельности МТ: Ожирение является многофакторным рецидивирующим заболеванием, в связи с чем абсолютное большинство людей испытывают трудности с удержанием МТ после ее снижения [23]. С учетом вредоносного влияния вариабельности МТ на различные органы и системы необходима разработка таких МТ-редуцирующих стратегий, которые должны содействовать долгосрочному удержанию достигнутого снижения МТ, и это может оказать, по-видимому, дополнительное положительное влияние на кардиоренометаболические показатели здоровья.

Одной из важнейших стратегий такого рода является регулярная физическая активность, которая способна минимизировать циклы «потеря/набор» МТ. Физическая активность может не только способствовать уменьшению подкожного и висцерального жира, но и оказать положительное влияние на поддержание/увеличение мышечной массы в период МТ-редукции. Безотносительно вида физических упражнений (с отягощениями или аэробных) они улучшают функционирование сердечно-сосудистой системы, приводят к увеличению содержания митохондрий в скелетных мышцах, а также уменьшают выраженность метавоспаления в жировой ткани, что будет способствовать ослаблению негативных эффектов вариабельности МТ [24].

Низкокалорийные диеты являются эффективной стратегией для похудения, но не удержания МТ, что создает предпосылки для вариабельности МТ. Причиной этого являются компенсаторная физиологическая адаптация, связанная со снижением основного обмена, потребления энергии, окисления жиров и повышение секреции орексигенных гормонов, стимулирующих аппетит, чтобы способствовать восстановлению МТ [25].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Поэтому лучшей немедикаментозной стратегией для снижения variability МТ является ограничение калорий в сочетании с адекватной физической активностью и изменениями в поведении. Сохранение сниженной МТ, а значит, преодоление ее variability тесно связаны с когнитивными и поведенческими факторами (снижение степени депрессии, повышение удовлетворенности результатами), личностными особенностями и долгосрочной групповой помощью [26]. Однако, несмотря на безусловную эффективность перечисленного, в реальной клинической практике эти подходы, к сожалению, неэффективны.

Метаболическая хирургия также является эффективной стратегией для продолжительного снижения МТ без увеличения ее variability. За последние несколько десятилетий было доказано, что бариатрическое оперативное вмешательство вызывает долгосрочное снижение МТ и улучшение течения сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением. Тем не менее повторный набор МТ через 1,5–2 года после операции является нередким явлением, и, по многим данным, доля пациентов-регейнеров через 5 лет составляет около 20% [23, 27].

Однако в XXI в. появился класс сахароснижающих и МТ-редуцирующих препаратов — агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), некоторые из представителей которого ввиду значительного количества кардиометаболических позитивных эффектов можно уверенно отнести к болезнь-модифицирующим препаратам. В лечении ожирения особенно успешно зарекомендовал себя препарат семаглутид 2,4 мг, который у большинства пациентов (>65% в исследованиях STEP 1–6) при применении 1 раз в неделю (с постепенным увеличением дозы препарата) приводил к снижению МТ более чем на 10%, демонстрируя высокую эффективность в отношении ее удержания [28]. Вместе с тем резкое прекращение этой терапии в исследовании STEP-1 приводило по вышеописанным причинам к неизбежному набору МТ в динамике от наименьшего значения (надира) в -17,3% на 68-й неделе исследования к -5,6% через 52 нед. после отмены препарата. При этом прекращение терапии семаглутидом одновременно с увеличением МТ дополнительно определило ухудшение некоторых кардиометаболических показателей до исходного уровня, что подтверждает неблагоприятные эффекты цикла «потеря/набор» МТ у пациентов-регейнеров [29]. Отсюда можно сделать вывод, что практика дискретного/прерывистого/краткосрочного применения семаглутида 2,4 мг у пациентов с ожирением либо отмена подобной терапии после достижения целевого снижения МТ может не просто приводить к утрате полученных позитивных эффектов, но через феномен variability МТ способна вызывать увеличение кардиоваскулярного риска. Следовательно, достижение целевого снижения МТ на фоне применения семаглутида 2,4 мг требует не отмены препарата, а корректной схемы пробного снижения дозы с оценкой перспективы отказа от медикаментозной поддержки. Так, апробирован подход постепенного снижения дозы семаглутида с шагом в 2 нед. (2,4 мг® 1,7 мг ® 1,0 мг®0,5 мг ® 0,25 мг), с одновременным увеличением физических нагрузок и контролем аппетита/питания, который позволяет выделить пациентов, способных удерживать достигнутое снижение МТ либо на минимальной достаточной дозе семаглутида, либо после полной его отмены [30].

В случае неудачи, видимо, обусловленной отсутствием адекватных физических нагрузок и устоявшегося ограничения калорий, существующая доказательная база подразумевает пожизненное применение «эффект-достаточной» терапии МТ-редуцирующими препаратами в целях исключения variability МТ и связанных с этим негативных явлений, о которых подробно сказано выше.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Выводы:

Циклические колебания МТ на длинной траектории наблюдения имеют как минимум не меньшее, но, возможно, и большее значение, чем ИМТ пациента в конкретный момент времени.

Клиницисты должны реализовывать такие МТ-редуцирующие стратегии у пациентов, которые подразумевают долгосрочную и устойчивую потерю МТ с минимизацией вариабельности МТ.

Комплексный подход с применением дозированных физических нагрузок, рационального гипокалорийного питания и препаратов из класса арГПП-1, арГПП-1/глюкозозависимый инсулинотропный полипептид на долгосрочной основе имеет перспективы улучшить сердечно-сосудистые и другие неблагоприятные исходы у пациентов, что должно стать объектом дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Gregg E.W., Jakicic J.M., Blackburn G. et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(11):913–921. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30162-0
2. Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Approach to Obesity Treatment in Primary Care: A Review. *JAMA Intern Med.* 2024; 184(7):818–829. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.8526
3. Hall K.D., Kahan S. Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):183–197. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.012
4. Tak Y.J., Lee S.Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep.* 2021;10(1):14–30. DOI: 10.1007/s13679-020-00422-w
5. Cao M.Z., Wei C.H., Wen M.C. et al. Clinical efficacy of weight loss herbal intervention therapy and lifestyle modifications on obesity and its association with distinct gut microbiome: A randomized double-blind phase 2 study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1054674. DOI: 10.3389/fendo.2023.1054674
6. Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;11;369(2):145–154. DOI: 10.1056/NEJMoa1212914
7. Montani J.P., Schutz Y., Dulloo A.G. Dieting and weight cycling as risk factors for cardiometabolic diseases: who is really at risk? *Obes Rev.* 2015;16(1):7–18. DOI: 10.1111/obr.12251
8. Rhee E.J. Weight Cycling and Its Cardiometabolic Impact. *J Obes Metab Syndr.* 2017;26(4):237–242. DOI: 10.7570/jomes.2017.26.4.237
9. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. *Медицинский совет.* 2019;4:94–102. [Salukhov V.V., Kadin D.V. Obesity as a cancer risk factor. Literature review. *Medical Council.* 2019;4:94–102 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-4-94-102
10. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221–2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563
11. Bangalore S., Fayyad R., Laskey R. et al. Body-Weight Fluctuations and Outcomes in Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1332–1340. DOI: 10.1056/NEJMoa1606148
12. Bangalore S., Fayyad R., Laskey R. et al. Body Weight Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018;11(11):e004724. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004724
13. Yeboah P., Hsu F.C., Bertoni A.G., Yeboah J. Body Mass Index, Change in Weight, Body Weight Variability and Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus (from the ACCORD Trial). *Am J Cardiol.* 2019;123(4):576–581. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.11.016



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

14. Camoin M., Mohammedi K., Saulnier P.J. et al. G. Body-weight Cycling and Risk of Diabetic Kidney Disease in People With Type 1 Diabetes in the DCCT/EDIC Population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;dgae852. Online ahead of print. DOI: 10.1210/clinem/dgae852
15. Massey R.J., Siddiqui M.K., Pearson E.R., Dawed A.Y. Weight variability and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):5. DOI: 10.1186/s12933-022-01735-x
16. Cereda E., Malavazos A.E., Caccialanza R. et al. Weight cycling is associated with body weight excess and abdominal fat accumulation: A cross-sectional study. *Clin Nutr.* 2011;30:718–723. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.06.009
17. Charlot A., Bringolf A., Debrut L. et al. Changes in Macronutrients during Dieting Lead to Weight Cycling and Metabolic Complications in Mouse Model. *Nutrients.* 2024;16:646. DOI: 10.3390/nu16050646
18. Rosenbaum J.L., Frayo R.S., Melhorn S.J. et al. Effects of multiple cycles of weight loss and regain on the body weight regulatory system in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019;317(5):E863–E870. DOI: 10.1152/ajpendo.00110.2019
19. Wang H., He W., Yang G. et al. The Impact of Weight Cycling on Health and Obesity. *Metabolites.* 2024;14(6):344. DOI: 10.3390/metabo14060344
20. Barbosa-Da-Silva S., Fraulob-Aquino J.C., Lopes J.R. et al. Weight Cycling Enhances Adipose Tissue Inflammatory Responses in Male Mice. *PLoS One.* 2012;7:e39837. DOI: 10.1371/journal.pone.0039837
21. Tamakoshi K., Yatsuya H., Kondo T. et al. Long-term body-weight variability is associated with elevated C-reactive protein independent of current body mass index among Japanese men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(9):1059–1065. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802386
22. Kwapong Y.A., Boakye E., Khan S.S. et al. Association of Depression and Poor Mental Health With Cardiovascular Disease and Suboptimal Cardiovascular Health Among Young Adults in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(3):e028332. DOI: 10.1161/JAHA.122.028332
23. Бaгненкo С.Ф., Крюкoвa Е.В. Ожирение и ассоциированные заболевания консервативное и хирургическое лечение: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2022. [Bagnenko S.F., Kryukova E.V. Obesity and associated diseases conservative and surgical treatment: a guide for doctors. St. Petersburg: SpetsLit; 2022 (in Russ.)].
24. Menshikova E.V., Ritov V.B., Dube J.J. et al. Calorie Re-restriction-induced Weight Loss and Exercise Have Differential Effects on Skeletal Muscle Mitochondria Despite Similar Effects on Insulin Sensitivity. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2017;73:81–87. DOI: 10.1093/gerona/glw328
25. Greenway F.L. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes.* 2015;39:1188–1196. DOI: 10.1038/ijo.2015.59
26. Flore G., Preti A., Carta M.G. et al. Weight Maintenance after Dietary Weight Loss: Systematic Review and Meta-Analysis on the Effectiveness of Behavioural Intensive Intervention. *Nutrients.* 2022;14:1259. DOI: 10.3390/nu14061259
27. Салухoв В.В., Ильянский Н.С., Васильев Е.В. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных СД2 с алиментарным ожирением 1 степени. *Сахарный диабет.* 2018;1(21):1525. [Salukhov V.V., Ilyinsky N.S., Vasiliev E.V. Possibilities of metabolic surgery in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with type 2 diabetes and stage 1 alimentary obesity. *Diabetes mellitus.* 2018;1(21):15–25 (in Russ.)].
28. Amaro A., Sugimoto D., Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. *Postgrad Med.* 2022;134(1):5–17. DOI: 10.1080/00325481.2022.2147326
29. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Davies M. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(8):1553–1564. DOI: 10.1111/dom.14725



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

30. Seier S., Larsen K.S., Pedersen J. et al. Tapering semaglutide to the most effective dose: real-world evidence from a digital weight management programme (TAILGATE). European Congress on Obesity. 2024. Poster abstract 164.

