

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2013
УДК 616.248:616-056.5

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.М. УРЯСЬЕВ, Ю.А. ПАНФИЛОВ

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань

RELATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND ANALYSIS OF EFFICIENCY OF ANTI-ASTHMATIC THERAPY PATIENTS WITH NORMAL BODY MASS AND OBESITY

O.M. URYASEV, Y.A. PANFILOV

Ryazan State Medical University, Ryazan

Проведено обследование 25 больных бронхиальной астмой с нормальной массой тела (13 мужчин, 12 женщин) и 27 больных бронхиальной астмой с различной степенью ожирения (17 мужчин, 10 женщин), госпитализированных по поводу обострения бронхиальной астмы.

Показано, что наличие ожирения, независимо от степени его выраженности, существенно не влияло на форму и тяжесть течения бронхиальной астмы как у мужчин, так и у женщин. У больных с ожирением отмечается более выраженное нарушение объемных показателей функции внешнего дыхания, причем по мере увеличения индекса окружность талии/окружность бедер наблюдается снижение как объемных, так и, в меньшей степени, скоростных показателей функции внешнего дыхания. При лечении обострения бронхиальной астмы у больных с ожирением достоверно чаще, чем в группе с

нормальной массой тела, не происходило полного восстановления бронхиальной проходимости.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, функция внешнего дыхания.

The examination of 25 asthmatics with normal body mass (13 men and 12 women) and 27 asthmatics with different degrees of obesity (17 men and 10 women) hospitalized due to bronchial asthma exacerbation was carried out.

Obesity does not influence upon form and severity of bronchial asthma independently of its degree and sex we found. More denominated decreasing of volumetric lung function parameters is noted in patients with obesity. Besides volumetric and speed lung function parameters to a lesser extent are decrease with decreasing index circumference of waist/circumference of thighs. The treatment of bronchial asthma exacerbation led to an improvement in lung function parameters of all groups of patients, but significantly more often in case with normal body mass.

Keywords: bronchial asthma, obesity, lung function parameters.

Введение

В последние годы внимание исследователей всё больше привлекает проблема коморбидности (Звенигородская Л.А., Зонис Б.Я., Лазебник Л.Б., Осадчий В.А., Кобалава Ж.Д., Чернин В.В., Осадчий В.А., Anastasios R.), поскольку изучение проявлений сочетанной патологии разных систем организма может способствовать раскрытию механизмов формирования болезней и разработке патогенетически обоснованной терапии.

С увеличением продолжительности жизни повышается возможность развития сочетанных заболеваний, что может быть связано как с возрастными изменениями, так и с большей длительностью неблагоприятного воздействия условий жизни и

окружающей среды. Это особенно актуально по отношению к широко встречающимся и социально значимым заболеваниям и состояниям, к которым относятся и бронхиальная астма (БА), и ожирение.

БА представляет глобальную проблему здравоохранения. По данным ВОЗ, БА – вторая по распространенности после хронической обструктивной болезни легких болезнь системы дыхания у человека и, наряду с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, является самым частым заболеванием. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18%. В мире живет около 300 млн. больных БА [1, 5]. В России, по отчетам Минздрава РФ,

распространенность БА составляет 7-10% по разным категориям (большой процент составляет детское население, меньший – взрослое).

Имеются доказательства того, что в некоторых странах распространенность БА увеличивается, а в других увеличивалась в недавнем прошлом, но сейчас стабилизировалась [1, 5]. Отличительной особенностью сегодняшнего дня является рост поздневозникшей БА. Если раньше первые проявления болезни чаще всего возникали в возрасте от 1 до 7 и от 14 до 20 лет, то в последние годы большой процент заболеваний БА в возрасте после 50 лет [4].

Не отстает и даже превосходит по распространенности БА такое состояние организма человека как ожирение. Ожирение и сахарный диабет типа 2 признаны неинфекционными эпидемиями нашего времени в связи с их широкой распространенностью среди населения, высоким риском развития сердечнососудистых заболеваний, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью.

По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела. Из них 16,8% составляют женщины и 14,9% – мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%.

В целом ряде исследований показано, что ожирение способствует развитию артериальной гипертензии,

ишемической болезни сердца, сахарного диабета типа 2, сердечной недостаточности, сердечных аритмий, инсульта, другой патологии (желчнокаменной болезни, деформирующего остеоартроза, синдрома апноэ во сне, рака толстой кишки, предстательной железы, матки, яичников, молочной железы), отмечена прямо пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью [12].

Считается, что из заболеваний легких избыточной массой тела обусловлены легочная гипертензия с гиповентиляцией и синдром апноэ во сне [3]. Показано, что ожирение способствует бронхиальной гиперреактивности, вызванной физической нагрузкой как при БА, так и без БА [15]. Нет строгих доказательств возникновения повышенной массы тела под влиянием связанных с БА сниженной физической активности и современной фармакотерапии заболевания, основанной на применении ингаляционных глюкокортикоидов [11].

Однако установлена связь между изменением условий жизни людей и заболеваемостью БА, показано, что улучшение условий жизни способствует росту не только ожирения, но и заболеваемости БА [6]. Это позволяет отнести БА к «болезням модернизации», риск которых возрастает с улучшением питания и нарастанием веса человека и не исчерпывается только увеличением массы тела [10].

По данным ряда авторов, ожирение и избыточная масса тела являются независимыми факторами риска при БА, что отмечено в глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы пересмотра 2006 года [6].

Установлена положительная взаимосвязь между БА и индексом массы тела (ИМТ) у детей, подростков, юношей и взрослых, причем как у мужчин, так и у женщин [9, 13].

В то же время в доступной нам литературе имеются противоречивые данные о связи между выраженностью ожирения и степенью тяжести БА, о влиянии типа распределения жировой ткани на показатели функции внешнего дыхания (ФВД), отсутствуют результаты работ по оценке эффективности противоастматической терапии больных БА на фоне ожирения.

Цель исследования

Оценка клинико-функциональных показателей и анализ эффективности противоастматической терапии больных БА с нормальной массой тела и ожирением. Сравнительная оценка антропометрических данных, клинических показателей (форма, течение, гормонозависимость, длительность заболевания БА), показателей ФВД и их динамики на фоне противоастматической терапии исследуемых групп больных.

Материалы и методы

Проведено исследование 52 больных пульмонологического отделения Рязанской областной клинической больницы. Из них 25 больных БА с нормальной массой тела (13 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 35 до 56 лет, средний возраст $42 \pm 4,3$ года, 27 больных БА с различной степенью ожирения (17 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 34 до 57 лет, средний возраст $45 \pm 4,4$ года. Группы сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания БА.

Пациенты обследовались в соответствии с принципами GINA, предусматривающими проведение клинического обследования, спирографии, электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки.

У всех пациентов определялись форма, тяжесть течения, гормонозависимость, длительность течения БА.

Антропометрические исследования проводились по стандартным методикам. Определялись: масса тела, рост, индекс массы тела по методике Кетле II, как частное веса тела (кг) и роста (м), возведенного в квадрат.

Ожирение оценивали по классификации ВОЗ (1997): нормальная масса тела – ИМТ от 18,9 до 24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, избыточная масса тела – 25-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение 1 степени – 30,0-34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение 2 степени – 35-39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение 3 степени – 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ и более.

О степени централизации жира отложения судили по коэффициенту, представляющему собой отношение размеров окружности талии (ОТ) и обхвата бедер через ягодицы (ОБ). Согласно рекомендациям ВОЗ абдоминальное ожирение диагностируется при у мужчин при индексе ОТ/ОБ более 0,9, у женщин – более 0,8.

Спирография выполнялась на компьютерном спирографе Spirovit (Schiller, Австрия) в день поступления в стационар и перед выпиской на 17-23 день госпитализации. Изучались объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ) и скоростные показатели: ОФВ₁, индекс Тиффно, МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}, ПОС.

Статистическая обработка результатов: для оценки связи между показателями использовали коэффициент линейной корреляции Пирсона (r). Различия считали достоверными при p<0,05. Статистический анализ

проводили с помощью пакета программ (MS-Office 2007).

Результаты и их обсуждение

Все обследованные поступили на стационарное лечение в связи с обострением БА. При госпитализации у пациентов отмечались приступообразная одышка, кашель, свистящее дыхание, снижение или отсутствие эффекта от ингаляционных бета-2-агонистов короткого действия, ограничение физической активности, ночные симптомы БА.

Основные антропометрические данные исследуемых групп больных представлены в таблице 1.

Изучение коэффициента ОТ/ОБ показало, что у мужчин с ожирением централизация жира отложения была достоверно более выраженной по сравнению с женщинами: 1,05±0,03 против 0,91±0,063 (p<0,05), что связано с конституциональными половыми различиями.

Таблица 1

Антропометрические показатели больных БА с нормальной массой тела и ожирением

Антропометрические показатели	Группы обследованных			
	БА мужчины (n=13)	БА женщины (n=12)	БА+ожирение мужчины (n=17)	БА+ожирение женщины (n=10)
Рост, см (M±m)	164,4±3,7	162,5±3,8	174±1,4	162,3±6,7
Вес, кг (M±m)	68,1±12,7	69±10,2	106±12,7	89,9±19,5
ИМТ, кг/м ² (M±m)	23,4±4,5	23,7±3,7	34,9±3,6	33,8±5,2
ОТ, см (M±m)	90,6±3,5	84,8±4,5	114,0±2,8	109,2±4,9
ОБ, см (M±m)	95,2±2,7	105,4±4,6	108,5±0,7	117,2±9,7
ОТ/ОБ (M±m)	0,88±0,052	0,79±0,068	1,05±0,03	0,91±0,063

По мнению многих исследователей, морфологические и функциональные особенности висцеральной жировой ткани являются определяющими в развитии осложнений ожирения [2]. Адипоциты висцеральной области по сравнению с адипоцитами глютеофеморальной области имеют более высокую плотность и чувствительность бета-1, бета-2 и бета-3-адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, сниженное число и аффинность альфа-2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Это обеспечивает повышенную чувствительность висцеральных адипоцитов к липолитическим эффек-

там катехоламинов и более высокую мобилизацию свободных жирных кислот в порталную систему.

Средние значения ИМТ у больных БА с нормальной массой тела и ожирением составили $23,4 \pm 3,9$ и $34,2 \pm 4,23$ кг/м² соответственно и закономерно увеличивались с возрастом. Данная тенденция более выражена у женщин. Выявленные особенности предполагают роль гормональных нарушений в повышенном жиротложении у женщин.

Клиническая характеристика больных БА с нормальной массой тела и ожирением представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика исследуемых групп больных

Показатель	Больные БА		Больные БА с ожирением	
	Мужчины (n=13)	Женщины (n=12)	Мужчины (n=17)	Женщины (n=10)
Форма БА, %				
Аллергическая	14,4	0	10,5	20
Неаллергическая	23,1	16,7	7,1	10
Смешанная	61,5	83,3	82,4	70
Течение БА, %				
Тяжелое	46,2	50	58,8	60
Средней тяжести	53,8	50	41,2	40
Гормонозависимость, %	30,8	41,6	23,5	40
Длительность заболевания, лет (M±m)	12,2±8,5	10,5±5,5	15,7±6,8	13,4±9,9

Анализ полученных данных показал, что наличие повышенной массы тела как у мужчин, так и у женщин существенно не влияло на форму и тяжесть течения БА ($p > 0,05$), не выявлено корреляции между ИМТ больных и степенью тяжести БА, что со-

гласуется с данными ряда исследователей [6, 14]. Количество гормонозависимых больных среди лиц с повышенным весом достоверно не превышало аналогичные данные при нормальных значениях ИМТ ($p > 0,05$).

Основной целью настоящего исследования явился анализ эффективности противоастматической терапии у больных БА с нормальной массой тела и ожирением. В связи с этим мы проанализировали показатели ФВД и динамику данных показателей на фоне проводимого лечения в исследуемых группах больных.

После проведения обследования всем пациентам было назначено лечение. Во время пребывания в стационаре пациенты получали комплексную терапию БА, включавшую ингаляционные глюкокортикостеро-

иды, небулайзерную терапию (ингаляции с бронхолитиком короткого действия), при необходимости – системные глюкокортикостероиды. Поскольку большинство пациентов с ожирением на момент госпитализации имели кардиологическую или сосудистую патологию, нарушение углеводного обмена, им назначали антигипертензивные препараты, дезагреганты, нитраты, сахароснижающие и другие препараты.

Основные показатели ФВД и их динамика в процессе стандартного лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика показателей ФВД у больных БА с нормальной массой тела и ожирением через 17-23 дня после начала лечения

Показатели ФВД	Больные БА с нормальной массой тела (n=25)		Больные БА с ожирением (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЖЕЛ, % от должного (M±m)	74,5±14,7	96,2±11,2	57,8±12,5	70±10,5
ФЖЕЛ, % от должного (M±m)	71,4±11,4	89,5±13,2	57,5±11,3	75,4±12,7
ОФВ ₁ , % от должного (M±m)	57,8±17,1	86,4±12,4	67,5±13,4	81±12,1
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % (M±m)	94,2±11	84,3±10,2	102,2±12,1	96,1±10,1
МОС _{25%} , % от должного (M±m)	49,2±17,1	68,2±12,4	45,1±24,3	70,1±21,2
МОС _{50%} , % от должного (M±m)	50,5±16,8	75,2±17,5	47,3±18,8	68±21,1
МОС _{75%} , % от должного (M±m)	62,5±16,5	72,5±15,2	63,7±16,4	83,7±15,7
ПОС, % от должного (M±m)	54,7±13,4	66,0±15,3	65,7±12,3	68,6±14,4

Согласно полученным данным, в период обострения степень нарушения ФВД весьма вариабельна и мало зависит от возраста, пола, степени тяжести и длительности течения БА. Данная закономерность наблюдается в обеих

обследуемых группах. У больных с ожирением отмечается более выраженное нарушение объемных показателей ФВД (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, увеличение ОФВ₁/ЖЕЛ), однако различия не достоверны (p>0,05).

По мере увеличения индекса ОТ/ОБ как у мужчин, так и у женщин наблюдается снижение как объемных (ЖЕЛ, ФЖЕЛ), так и, в меньшей степени, скоростных (ОФВ₁, ПОС, МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}) показателей. Это подтверждается и индивидуальной оценкой показателей ФВД. Среди всех пациентов с преобладанием рестриктивных нарушений 2/3 составили лица с ожирением и 1/3 с нормальной массой тела, причем большинство составили пациенты с абдоминальным ожирением.

Большая степень вентиляционных нарушений у лиц с высоким индексом ОТ/ОБ может быть обусловлена центральным типом топографии жировой ткани. Известно, что отложение жира в грудной и брюшной полостях у мужчин сопровождается существенным снижением ЖЕЛ и, в меньшей степени, ОФВ₁.

На фоне проводимой терапии положительные сдвиги были зарегистрированы у всех обследованных, однако у больных БА с ожирением чаще, чем в группе с нормальной массой тела, не происходило полного нормализацией показателей ФВД, в большей степени ЖЕЛ и ФЖЕЛ, в меньшей – ОФВ₁, МОС_{25%}, МОС_{50%} ($p > 0,05$).

Выводы

Поскольку обследуемые группы сходны по форме, степени тяжести, гормонозависимости и длительности

течения БА, выявленные различия между группами свидетельствуют, на наш взгляд, о значительной роли ожирения в формировании характера клинического течения БА. С позиций оценки индивидуального риска заболевания характерной конституциональной особенностью больных БА можно отнести избыточную массу тела, обусловленную нарушением мышечного и жирового компонентов тела, а также централизацию жира отложения у пациентов мужского пола. Через связанную с воспалением гиперреактивность бронхов и, возможно, нарушения гормонального баланса конституциональные нарушения приводят к более выраженным дыхательным расстройствам у больных БА с избыточной массой тела. С учетом полученных половых различий в данных создается впечатление о сравнительно большем вкладе конституционного компонента в механизмы вентиляционных нарушений у тучных больных БА.

Однако необходимы дальнейшие комплексные исследования, направленные на изучение клинических особенностей, гормонального обеспечения патологических процессов у больных БА с избыточной массой тела.

Литература

1. Болезни органов дыхания / под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 2000. – 728 с.
2. Бутрова С.А. Висцеральное

ожирение – ключевое звено метаболического синдрома / С.А. Бутрова, Ф.Х. Дзгоева // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 10-13.

3. Мельниченко Г.А. Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и составная часть метаболического синдрома / Г.А. Мельниченко, Е.А. Пышкина // Терапевтический архив. – 2001. – № 73 (12). – С. 5-8.

4. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – СПб.: Нормдмедиздат, 2006 – 308 с.

5. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология / А.Г. Чучалин. – М., 2003. – 63 с.

6. Asthma and obesity in adolescents: is there an association? / J.S. Brenner [et al.] // Asthma. – 2001. – № 38 (6). – P. 509-515.

7. Becket W.S. Asthma in associated with weight gain infemales but not males independent of physical activity / W.S. Becket, D.R. Jacobs, X. Lu // Am. J. Respir. Crit. Care med. – 2001. – № 164 (11). – P. 2045-2050.

8. Body mass index and asthma in United States / S.I. Young [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2001. – № 161 (13). – P. 1605-1611.

9. Birth weight, body mass index and asthma in young adults / S.O. Sha-

heen [et al.] // Thorax. – 1999. – № 54. – P. 396-402.

10. Cotes J.E. Изменение индекса массы тела: важная должная переменная при продолжительном исследовании легочной функции / J.E. Cotes, D.J. Chinn // Пульмонология. – 1996. – № 4. – С. 74-76.

11. Covar R.A. Risk factors associated with glucocorticoidinduced adverse effects in children with severe asthma / R.A. Covar, D.I. Lenng, D.J. McCormick // Allergy clin. Immunol. – 2000. – № 106 (4). – P. 651-659.

12. Despres J.P. Inflammation and cardiovascular disease: is abdominal obesity the missing link? / J.P. Despres // Int J Obes. – 2003. – № 27. – P. 22-24.

13. Is obesity a risk factors for childhood asthma? / R. Kries [et al.] // Allergy. – 2001. – № 56 (4). – P. 318-322.

14. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness / L. Shaher [et al.] // Thorax. – 2001. – № 156 (1). – P. 4-8.

15. Rio-Navarro B. Exercise induced bronchospasm in asthmatic and non asthmatic obese children / B. Rio-Navarro, M. Cisneros-Rivero, A. Berber-Eslava // Allergol. Immunopathol. – 2000. – № 28 (1). – P. 5-11.

Сведения об авторах

Урясьев Олег Михайлович – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань

Панфилов Ю.А.- канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г.Рязань