

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ю.А. Панфилов, О.М. Урясьев

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

С целью оценки клинико-функциональных и лабораторных показателей и анализа эффективности противоастматической терапии у больных бронхиальной астмой на фоне метаболического синдрома проведено обследование 88 пациентов: 42 больных бронхиальной астмой и метаболическим синдромом, 25 больных бронхиальной астмой с нормальной массой тела, 21 пациент с метаболическим синдромом.

В настоящее время возникло понимание того, что нозологическая синтропия является очень важной для научной и практической медицины, поскольку изучение проявлений сочетанной патологии разных систем организма может способствовать раскрытию механизмов формирования болезней и разработке патогенетически обоснованной терапии [3]. Это особенно актуально по отношению к широко встречающимся и социально значимым заболеваниям и состояниям, к которым относятся и бронхиальная астма (БА), и метаболический синдром (МС).

С учетом широкого распространения МС среди взрослого населения (15-25%) в развитых и развивающихся странах мира, по прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие годы МС может являться не только медицинской, но и социальной проблемой [7]. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18%. В мире живет около 300 млн. больных БА [1, 4].

По данным различных источников, приблизительно у трети больных БА (по данным Мухарлямова - 34,8%) диагностируется сопутствующая АГ, в ряде случаев существенно меняющая клиническую картину, прогноз трудоспособности и жизни. Ухудшение бронхиальной проходимости у больных БА с АГ сопровождается ростом АД, хотя у части пациентов снижается частота гипертонических кризов [2].

Установлена связь между изменением условий жизни людей и заболеваемостью БА, показано, что улучшение условий жизни способствует росту не только ожирения, но и заболеваемости БА [5]. Это позволяет отнести БА к «болезням модернизации», риск которых возрастает с улучшением питания и нарастанием веса человека и не исчерпывается только увеличением массы тела [6].

Цель исследования: изучение клинико-функциональных и лабораторных показателей у больных БА при сочетании с МС и разработка алгоритма ранней диагностики МС у данной группы пациентов.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 88 больных. Обследованные пациенты были

разделены на 3 группы: основную группу составили 42 пациента. Из них 11 мужчин (26,2%) и 31 женщина (73,8%) в возрасте от 34 до 55 лет (средний возраст $45,1 \pm 4,4$ года). Первую контрольную группу (пациенты с БА с нормальной массой тела) составили 25 человек. Из них 10 мужчин (40%) и 15 женщин (60%) в возрасте от 35 до 56 лет (средний возраст $42,0 \pm 4,3$ года). Вторую контрольную группу (пациенты с МС) составил 21 человек. Из них 7 мужчин (33,3%) и 14 женщин (66,7%) в возрасте от 34 до 57 лет (средний возраст $43,2 \pm 5,8$ лет).

Исследуемые группы пациентов достоверно не различались по возрасту, полу, длительности течения БА, степени повышения АД, степени выраженности ожирения и, следовательно, могут быть использованы для сравнительной оценки.

Всем больным, включенным в исследование, после ознакомления и подписания ими информированного согласия проводилось помимо стандартного дополнительное обследование: исследование функции внешнего дыхания (ФВД) в динамике (в день поступления и перед выпиской на 17-23 день пребывания в стационаре), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), биохимический анализ крови (уровень глюкозы крови натощак, по показаниям тест толерантности к углеводам, липидный спектр крови).

Результаты и их обсуждение

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

У больных БА выявлены умеренно выраженные нарушения ФВД по обструктивному типу, выражающиеся, прежде всего, в снижении показателей ОФВ₁, всех МОС и индекса Тиффо.

У больных БА с МС наблюдается нарушение ФВД по смешанному типу: умеренное снижение показателей ОФВ₁ и всех скоростных показателей с более выраженным нарушением объемных показателей ФВД (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, увеличение ОФВ₁/ЖЕЛ), однако различия не достоверны ($p > 0,05$).

Выявленные закономерности подтверждаются при проведении корреляционного анализа между показателями ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) и степенью выраженности абдоминального ожирения (вес, ИМТ, ОТ). С увеличением данных антропометрических показателей уменьшались показатели ФВД, отражающие обструктивные нарушения (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициент корреляции (r) между весом, ИМТ, объемом талии и показателями ФВД больных БА в сочетании с МС (n=42)

	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	МОС 25%	МОС 50%	МОС 75%	ПОС
Вес	0,435	0,343	0,19	0,179	0,316	0,211	0,368	0,088
ИМТ	0,474	0,491	0,11	0,482	0,268	0,405	0,572	0,296
ОТ	0,554	0,436	0,19	0,421	0,297	0,269	0,754	0,673

Примечание: $r = 0 \dots -0,29$ – слабая обратная связь; $r = -0,29 \dots -0,69$ – умеренная обратная связь; $r = -0,69 \dots -1$ – сильная обратная связь.

После проведения обследования всем пациентам основной и первой контрольной групп назначалась комплексная терапия БА, включавшую ингаляционные глюкокортикостероиды, небулайзерную терапию (ингаляции с

бронхолитиком короткого действия), при необходимости – системные глюкокортикостероиды (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика показателей ФВД у больных БА с нормальной массой тела и на фоне МС через 20-23 дня после начала лечения.

Показатели ФВД	Больные БА (n=25)		Больные БА+МС (n=42)		Больные МС (n=21)
	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	78,2±8,9
ФЖЕЛ, % от должного (M±m)	71,4±11,4	89,5±13,2	57,5±11,3	72,4±12,7	77±5,6
ОФВ ₁ , % от должного (M±m)	57,8±17,1	86,4±12,4	67,5±13,4	81±12,1	80,2±10,8
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % (M±m)	94,2±11	84,3±10,2	102,2±12,1	96,1±10,1	98,5±9,5
МОС _{25%} , % от должного (M±m)	49,2±17,1	68,2±12,4	45,1±24,3	70,1±21,2	72±18,3
МОС _{50%} , % от должного (M±m)	50,5±16,8	75,2±17,5	47,3±18,8	68±21,1	76,3±14,7
МОС _{75%} , % от должного (M±m)	62,5±16,5	72,5±15,2	63,7±16,4	83,7±15,7	80,8±16,7
ПОС, % от должного (M±m)	54,7±13,4	66,0±15,3	65,7±12,3	68,6±14,4	66,7±17,2

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

Полученные результаты можно объяснить наличием у больных с сочетанной патологией абдоминального ожирения - обязательного компонента МС. Абдоминальное ожирение обуславливает изменение механических свойств легких, ограничивая дыхательную экскурсию и, соответственно, снижая показатель ЖЕЛ. А воспалительный процесс в дыхательных путях при БА вызывает нарушение проходимости дыхательных путей, выражающееся в снижении скоростных показателей и ОФВ₁.

Проведен анализ показателей 24-часового профиля АД у пациентов с МС в зависимости от наличия или отсутствия БА.

СМАД проводилось в основной и второй контрольной группах (табл. 3).

Таблица 3.

Средние показатели СМАД и показатели «нагрузки давлением» у пациентов с МС с наличием и без БА.

Показатель	Больные БА+МС (n=42)	Больные МС (n=21)
САД (24), мм рт.ст.	146,3±3,8	142,7±3,6
САД (Д), мм рт.ст.	151,0±2,8	145,6±3,1

САД (Н), мм рт.ст.	135,6±2,7	132,2±5,1
ДАД (24), мм рт.ст.	92,0±2,2	91,2±2,2
ДАД (Д), мм рт.ст.	95,2±2,5	94,3±2,1
ДАД (Н), мм рт.ст.	88,4±3,7	87,2±3,8
ИВ САД (24), %	69,2±3,8	67,2±5,8
ИВ САД (Д), %	60,3±5,2	59,3±6,1
ИВ САД (Н), %	65,2±3,1	69,2±2,1
ИВ ДАД (24), %	58,1±3,3	60,1±3,1
ИВ ДАД (Д), %	67,9±2,8	63,2±4,0
ИВ ДАД (Н), %	53,1±2,7	56,1±3,7
СИ САД, %	7,7±1,7	9,7±1,9
СИ ДАД, %	11,2±1,8	13,8±2,0
ВАР САД, мм рт.ст.	18,5±0,8	15,5±0,7
ВАР ДАД, мм рт.ст.	14,5±0,8	12,5±0,7

Значения среднесуточного систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД) превышали нормальные значения у 36 (85,7%) пациентов основной группы и 16 (76,2%) пациентов второй контрольной группы. При этом в обеих исследуемых группах повышенное АД было зафиксировано преимущественно в ночные часы.

В зависимости от степени ночного снижения АД выделяют четыре типа суточного профиля. Суточный индекс (СИ) – характеризует степень ночного снижения показателей САД и ДАД. СИ при оптимальном двухфазном суточном биоритме составляет 10-20%. Согласно полученным нами данным, только 23,8% пациентов основной и 38,1% контрольной группы имели нормальный СИ. Таким образом, у 76,2% пациентов основной и 61,9% второй контрольной групп наблюдалось нарушение суточного профиля АД. При этом более чем у половины пациентов с сочетанной патологией обнаружено отсутствие достаточного снижения САД и в трети случаев – ДАД в ночные часы (группа non-dippers). У пациентов с МС без БА также в ряде случаев отмечено недостаточное снижение САД и ДАД в ночное время, достоверно менее выраженное ($p < 0,05$). У 19% пациентов основной и 9,5% второй контрольной групп показатели ночного АД превышали дневные (группа night-peakers). Пациентов с чрезмерным ночным падением АД (группа over-dippers) в обоих обследованных группах зафиксировано не было.

Мнения о важности ночной гипертензии оставались достаточно противоречивыми, но данные последних лет подтвердили, что отсутствие адекватного ночного снижения АД в ночные часы («нондипперы») является мощным независимым фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Установлена линейная взаимосвязь между смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и степенью снижения АД в ночные часы. В целом каждое увеличение соотношения ночь/день (для САД или ДАД) на 5% ассоциировалось с увеличением риска смерти на 20%, причем это соотношение сохранялось даже в тех случаях, когда средние за 24 часа значения АД не превышали норму (135/80 мм рт. ст.). Кроме того, показано, что отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы ассоциируется с повышенной вовлеченностью в патологический процесс органов-мишеней. На этом фоне чаще наблюдаются тяжелое течение распространенного атеросклероза с высоким риском мозгового инсульта и инфаркта миокарда, более выраженная гипертрофия левого желудочка и

микроальбуминурия.

Также определялась нагрузка давлением, оцениваемая по индексу времени (ИВ). ИВ – процентное отношение времени, в течение которого АД превышало норму, к общей продолжительности соответствующего периода мониторинга (периода сна или бодрствования). В обоих обследованных группах было выявлено повышение САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время в течение большей части суток.

Вариабельность АД (ВАР САД, ВАР ДАД) определяется как величина среднеквадратичного отклонения значений АД. Особенностью суточного профиля АД у больных БА с МС, обследованных в нашей работе, являлась повышенная вариабельность САД и ДАД в ночные часы по сравнению с контрольной группой ($18,5 \pm 0,8$ и $15,5 \pm 0,7$ соответственно, $p < 0,05$) и ДАД ($14,5 \pm 0,8$ и $12,5 \pm 0,7$ соответственно, $p < 0,05$) в ночные часы. При превышении среднесуточных показателей ВАР САД 15,2 мм рт.ст. и ВАР ДАД 12,3 мм рт.ст. отмечен отчетливый положительный рост тяжести поражения органов-мишеней, имеется сильная положительная корреляция величин вариабельности АД с массой и индексом ремоделирования миокарда левого желудочка, уровнем креатинина сыворотки крови, выраженностью ретинопатии.

Неблагоприятные изменения суточного профиля АД у лиц с сочетанной патологией в виде увеличения средних ночных показателей САД и ДАД и вариабельности ночного САД могут являться следствием «неполноценного», фрагментированного сна с элементами осознанного или, чаще, неосознанного пробуждения, характерного для СОАС. По литературным данным, до 60% пациентов с МС имеют СОАС.

Дислипидемия при МС является фактором повышенного риска развития атеросклероза (Steiner 1981 из Мычка). Дислипидемия, развившаяся вследствие МС, характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови. Из количественных изменений липопротеидов наиболее характерными являются повышение уровня триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые являются носителями ТГ, а также снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Нарушение тех или иных показателей липидного обмена наблюдалось у всех обследуемых нами пациентов с МС как основной, так и контрольной групп (табл. 4). Наиболее выраженными в качественном и количественном отношении изменениями показателей липидтранспортной системы, выявляемых у наших пациентов, являлись гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП. Повышенный уровень общего ХС был выявлен у 32 пациентов (76,2%) основной и 14 (66,7%) второй контрольной группы.

Гипертриглицеридемия зарегистрирована у 36 больных БА с МС (85,7%) и 16 пациентов с МС (76,2%), при этом у пациентов с сочетанной патологией уровень ТГ был выше, однако различия недостоверны ($p > 0,05$).

Увеличение уровня ХС ЛПНП отмечено у 38 (90,5%) пациентов с БА и МС и у 17 (80,9%) пациентов с МС. Уровень ХС ЛПВП был снижен у 24 (57,4%) и 11 (52,4%) больных, индекс атерогенности (ИА) был повышен у 21 (50%) и 10 (47,6%) больных соответственно.

Гиперхолестеринемия выявлялась также с достаточно большой частотой, хотя лишь в редких случаях превышение нормальных значений было существенным. Более чем у половины обоих обследуемых групп пациентов ИА

был повышенным. Достоверных различий в показателях общего ХС и ИА между группами не выявлено.

Таблица 4

Характеристика показателей липидного обмена у больных МС с наличием БА и без БА.

Показатель	БА + МС	МС
ХС, ммоль/л	6,22±1,34	6,14±1,14
ТГ, ммоль/л	2,76±1,14	3,05±1,56
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,05±1,25	1,35±1,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,85±1,21	3,56±1,03
ИА	6,5±3,25	6,56±2,98

Важно отметить, что лишь 23,4% пациентов основной и 19% контрольной группы знали о наличии нарушений липидного спектра, всего 19% и 14,3% получили соответствующие рекомендации терапевта по немедикаментозной коррекции выявленных нарушений, а 16,7% и 9,5% соответственно принимали гиполипидемические препараты.

Выявленные нарушения углеводного обмена были разной степени выраженности – от нормальной толерантности к углеводам и транзиторной гипергликемии до нарушенной толерантности к углеводам и СД типа 2 (табл. 5). У 12 (28,6%) пациентов с сочетанной патологией и 6 (28,6%) пациентов с МС из анамнеза было известно о наличии у них СД типа 2. В ходе обследования у 4 (9,5%) и 3 (14,3%) соответственно пациентов был впервые выявлен СД типа 2 по критериям ВОЗ. У 14 (33,3%) и 6 (28,6%) пациентов определено нарушение толерантности к углеводам. У 12 (28,6%) и 6 (28,6%) пациентов толерантность к углеводам определена нормальной, но у 4 (9,5%) и 2 (9,5%) из них выявлена гипергликемия натощак.

Таблица 5

Состояние углеводного обмена в обследованных группах пациентов

Показатель	БА + МС		МС	
	Абс.	%	Абс.	%
СД	16	38,1	9	42,8
В том числе впервые выявленный	4	9,5	3	14,3
НТГ	14	33,3	6	28,6
Нормальная толерантность к глюкозе	12	28,6	6	28,6
Из них гипергликемия натощак	4	9,5	2	9,5

Согласно литературным данным, у пациентов даже без явных признаков нарушения углеводного обмена (без НТГ, СД и гипергликемии) выявляется ГИ.

Выводы

1. На фоне проводимой терапии обострения БА у больных с сочетанной патологией чаще не происходит полного восстановления показателей ФВД, в большей степени отражающих рестриктивные нарушения, при этом степень выраженности рестриктивных нарушений прямо пропорциональна степени выраженности абдоминального ожирения

2. Наличие БА у пациентов с МС вызывает неблагоприятные нарушения суточного профиля АД в виде недостаточного снижения САД и ДАД ночью, нарушенного суточного ритма АД и повышенной вариабельности АД ночью.

3. Гипертриглицеридемия и повышение ХС ЛПНП являются характерными проатерогенными нарушениями липидного обмена у пациентов с сочетанной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 2000. – 728 с

2. Солдатченко С.С. Клинико-функциональные особенности хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с гипертонической болезнью / С.С. Солдатченко, И.Н. Кононенко, Н.Б. Руднева [и др.] // Врачебное дело. - 1991. -N 6. - С. 42-43.

3. Чернявская Г.М. Сочетанная патология в клинике внутренних болезней / Г.М. Чернявская // Клиническая медицина. – 2003. - № 3. – С. 23-25.

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

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

6. 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

7. Yusuf S. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study / S. Yusuf, S. Hawken [et al.] // Lancet. – 2005. – № 366 (9497). – P. 1640-1649.

CLINICOFUNCTIONAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA AMONG PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

U.A. Panfilov, O.M. Uryasiev

For the purpose of evaluation of clinical functional and laboratory characteristics and analysis of effectiveness of antiasthmatic therapy among patients with bronchial asthma at the background of metabolic syndrome there has been an examination of 88 patients: 42 patients with bronchial asthma and metabolic syndrome, 25 patients with bronchial asthma and normal body weight, 21 patient with metabolic syndrome.