

Ожиріння, як фактору ризику розвитку патології респіраторного тракту

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Ожиріння є добре вивченим чинником ризику цілого ряду хронічних неінфекційних захворювань, в першу чергу серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету 2 типу (ЦД2). Ролі ожиріння (Ож) як фактору ризику розвитку патології респіраторного тракту приділяється недостатньо уваги, хоча в даний час є переконливі дані про роль Ож у розвитку цілого ряду захворювань органів дихання, передусім обструктивного сонного апное (ОСА) і синдрому обумовленої ожирінням гіповентиляції (ОГС). Крім того, епідеміологічні дослідження останніх років показали більш частий розвиток у осіб, які страждають на Ож, гіперреактивності бронхів і бронхіальної астми (БА). Ож також чітко асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тромбоемболії легеневої артерії, легеневої гіпертензії, в тому числі і внаслідок підвищеного ризику виникнення тромбозу глибоких вен гомілок, а також пневмонії. Доказом ролі Ож у розвитку патології органів дихання можна вважати і той факт, що зниження ваги призводить до зменшення ступеня клінічних проявів ОСА і БА.

Ож є серйозною проблемою охорони здоров'я, оскільки поширеність цього захворювання досягла рівня всесвітньої епідемії. У 2011 році в світі 12% населення мала надлишкову масу тіла. За оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2030 року кількість осіб з Ож досягне 45% усіх мешканців планети. Розповсюдженість Ож серед осіб віком від 15 до 30 років вже складає 15%.

Якщо до недавнього часу Ож і надлишкова маса тіла вважалися проблемою тільки розвинених країн, то в даний час це питання торкнулося і країн з низьким економічним рівнем через підвищене споживання висококалорійних продуктів і, обумовлений урбанізацією, малорухливий спосіб життя. Ож має важливі негативні наслідки як для охорони здоров'я, так і для економіки. Так, в США Ож вже є другою за важливістю причиною попередженої смертності, поступаючись лише смертності, пов'язаної з тютюнопалінням. Ож є однією з основних причин захворюваності та передчасної смертності від цукрового діабету 2 типу, артеріальної гіпертонії, гіперліпідемії, атеросклерозу, захворювань печінки і жовчного міхура, подагри, раку, а також фактором, що суттєво погіршує якість життя, обумовлене станом здоров'я [16].

Визначення надлишкової маси тіла та ожиріння. Надлишкова маса тіла і

Ож – стани, при яких індивідуум має надлишкову масу тіла в порівнянні з іншими особами тієї ж статі і росту. Для оцінки маси тіла і ступеня тяжкості її порушень використовують показник «індекс маси тіла» (ІМТ), або індекс Кетле, який розраховується за формулою: $IMT = \text{вага (у кг)} / \text{зріст (в м}^2\text{)}$.

Нормою для осіб старше 18 років, за винятком вагітних жінок є ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м². Значення $IMT < 18,5$ кг/м² свідчить про недостатню масу тіла, IMT від 25,0 до 29,9 кг/м² – про надмірну масу тіла, і $IMT \geq 30$ кг/м² – про ожиріння.

У свою чергу Ож підрозділяється на 3 ступеня тяжкості: ступень I відповідає ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м², ступень II – ІМТ від 35,0 кг/м²–39, 9 кг/м² і ступень III (морбідне ожиріння) – $IMT \geq 40$ кг/м².

ІМТ, проте, не надає інформацію про розподіл жиру в організмі, що дуже важливо для оцінки впливу Ож на фізіологічні функції, і зокрема на функцію дихання. Важливим показником є окружність талії (ОТ) – у поєднанні з ІМТ він дозволяє більш точно оцінювати вплив Ож на здоров'я людини.

Так, наприклад, ризик ССЗ і ЦД 2 типу збільшується в більшій мірі при абдомінальному типі Ож, коли надлишкова маса тіла або Ож супроводжуються збільшенням ОТ більше 102 см у чоловіків, і більше 88 см у жінок (це значення ОТ застосовується для осіб азіатського походження) (табл. 1).

Таблиця 1

Ризик розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу в залежності від ІМТ та ОТ*

	ІМТ (кг/м ²)	Ризик ** розвитку захворювання у хворих на Ож в порівнянні з особами, мають нормальні показники маси тіла та окружності талії		
		Ступінь ожиріння	ОТ ≤ 102 см у чоловіків і ≤ 88 см у жінок	ОТ > 102 см у чоловіків і > 88 см у жінок
Недостатня маса тіла	<18,5	-	-	-
Нормальна маса тіла	18,5-24,9	-	-	-
Надлишкова маса тіла	25,0-29,9		помірний	високий
Ожиріння	30,0-34,9	I	високий	дуже високий
Ожиріння	35,0-39,9	II	дуже високий	дуже високий
Морбідне ожиріння	≥40,0	III	виключно високий	виключно високий

Примітка: *- (За матеріалами звітів ВООЗ і Національного Інституту серця, легенів і крові, США (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)), Керівництва з ідентифікації, оцінки та лікування надмірної ваги і ожиріння у дорослих Національного Інституту здоров'я, США (National Institutes of Health)); ** - Відносно сукупного ризику розвитку серцево-судинних захворювань, діабету і гіпертонії.

Асоціація між ожирінням і ураженням дихальної системи. Ож призводить до змін дихальної механіки, опору дихальних шляхів, патерну дихання і дихальних рухів, а також газообміну. Ці зміни відбуваються внаслідок збільшення еластичного навантаження, обумовленого надлишковим скупченням жирової тканини в області грудей і живота, збільшення обсягу крові в легенях і зниження вентиляційно-перфузійного співвідношення. Надмірна маса тіла істотно впливає на дихальну функцію (табл. 2).

Таблиця 2

Зміна функції зовнішнього дихання при ожирінні

Параметри функціонування легень	Зміни в параметрах ожиріння
Газообмін	Підвищення $P_a\text{CO}_2$ Зниження $P_a\text{O}_2$ Підвищення альвеолярно-артеріального градієнта Зниження DL_{CO}^*
Респіраторна механіка	Зменшення еластичності дихальних шляхів Збільшення опору дихальних шляхів
Сила дихальної мускулатури	Зниження максимального тиску на вдиху і видиху Зниження максимальної довільної вентиляції
Робота дихання	Збільшення роботи дихання Підвищення затрат кисню на роботу дихання
Структура дихання	Збільшення частоти дихання Зменшення дихального об'єму
Легеневі об'єми	Зниження форсованої життєвої ємності** Зменшення резервного обсягу видиху Зменшення залишкової ємності легень Зменшення загальної ємності легень Збільшення залишкового об'єму

Примітка: * - потужність дифузії окису вуглецю (Carbon monoxide diffusing capacity); ** - зміни функції легень більш виражені у хворих з синдромом ОГС в порівнянні з пацієнтами з ОСА при аналогічній масі тіла.

Також стає дедалі очевиднішим, що Ож є фактором ризику для розвитку ряду респіраторних захворювань:

- Обструктивного апное сну.
- Синдрому гіповентиляції, обумовленого ожирінням.
- Бронхіальної астми.
- Пневмонії.
- Венозної тромбоемболії.
- Легеневої гіпертензії (ймовірно).

Надзвичайно часто зустрічається при ожирінні обструктивне апное сну (ОСА). ОСА характеризується минулим спаданням верхніх дихальних шляхів через нездатність глоткових м'язів підтримувати їх прохідність, що призводить до апное і гіпоапное. Паузи в диханні призводять до гіпоксії, гіперкапнії, підвищення активності симпатичної вегетативної

нервової системи, збільшення дихальних зусиль, формування осередків порушень в головному мозку і фрагментації сну. В свою чергу, порушення сну призводить до функціональних порушень, які істотно знижують якість життя цих хворих.

Фізіологічні наслідки ОСА включають як психоневрологічні порушення, пов'язані з позбавленням сну, так і порушення з боку серцево-судинної системи (ССС): порушення серцевого ритму, легеневу гіпертензію, легеневе серце, артеріальну гіпертензію, ураження коронарних артерій, застійну серцеву недостатність, поліцитемію, інсульт [21].

При відсутності адекватного лікування ОСА істотно підвищує ризик смерті, що, враховуючи досить високу поширеність цього синдрому (до 2% жінок і 4% чоловіків у віці 30-65 років, до 40% чоловіків з ІМТ більше 40 кг/м²), має важливе медико-соціальне значення [21]. Проблема ОСА посилюється тим, що своєчасна діагностика його значно ускладнена. Найбільш уживаними діагностичними критеріями ОСА є критерії, запропоновані Американською Академією медицини сну. Згідно з цими критеріями, для постановки діагнозу потрібна наявність надмірної сонливості в денний час, яку не можна пояснити іншими факторами, або наявність мінімум двох з нижченаведених симптомів: 1) задуха або задишка під час сну, 2) періодичні пробудження, 3) незадоволеність сном, 4) денна втома, 5) порушення концентрації уваги.

Наявність п'яти або більше епізодів апное або гіпоапное на годину (індекс апное-гіпопное індексу (ІАГ) за ніч при полісомнографії підтверджує діагноз ОСА. Залежно від значення ІАГ ОСА класифікується як слабе (ІАГ = 5-14), помірне (ІАГ = 15 – 29), і важке (ІАГ >30).

Розвитку ОСА при Ож сприяє також велика окружність шиї (>43 см), аномалії будови черепно-лицьової області та верхніх дихальних шляхів, які в ряді випадків є причиною утворення малих заглотковий відкритих просторів: одна або декілька з вищезазначених аномалій виявляються у 60-90% осіб з цим синдромом.

4-річне спостереження за підгрупою пацієнтів (n = 690), що брали участь у Wisconsin Sleep Cohort Study, показало, що збільшення ваги учасників на 10%, у яких спочатку ОСА не спостерігали, призводило до шестиразового збільшення ризику розвитку синдрому. Більш того, у пацієнтів із діагностованим ОАС, вже 10% збільшення ваги служило предиктором приблизно 32% збільшення ІАГ, а 10% зниження ваги – 26% зниження ІАГ. Тобто, існує причинно-наслідковий зв'язок між Ож і ОСА, а зниження маси тіла істотно зменшує тяжкість ОСА і позитивно впливає на показник смертності. Основна терапія ОСА включає використання СІПАП (Constant Positive Airway Pressure, CPAP – індивідуальний медичний апарат для автоматизованої тривалої допоміжної інтраназальної вентиляції легень постійним позитивним тиском, який застосовується пацієнтом під час нічного сну), оральних пристосувань, тренування

положення тіла під час сну, а також хірургічне втручання, у тому числі корекція анатомічних аномалій (мікрогнатія або збільшені мигдалини), і трахеостомія [21].

Дворівневий вентиляційний тиск, як правило, потрібен для підтримки ефективної вентиляції та газообміну у людей з одночасною наявністю нічної альвеолярної гіповентиляції і ОСА.

Синдром гіповентиляції, обумовленої ожирінням характеризується тріадою: ожиріння, денна гіпоксемія, і епізоди гіповентиляції протягом доби, які підтверджуються парціальним тиском $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст. за відсутності інших причин гіповентиляції.

Полісомнографія або нічна оксиметрія використовуються для діагностики ОГС та наявності гіпоксемії без апное. У цих пацієнтів хронічні ускладнення гіпоксемії, такі як: поліцитемія, легенева гіпертензія, порушення серцевого ритму, і правошлуночкова серцева недостатність розвиваються частіше, ніж у пацієнтів з ОСА. ОГС присутня більш ніж у половини пацієнтів з ожирінням III ступеня (крайне ожиріння) і в кожного п'ятого пацієнта з ОСА. Знижена чутливість хеморецепторів до хронічної гіпоксії та гіперкапнії збільшує механічний опір диханню, зменшує центральний дихальний стимул і резистентність до лептину, імовірно граючи роль в патогенезі ОГС.

Nowbar та ін провели проспективне дослідження 150 пацієнтів з важким ожирінням ($IMT > 35$ кг/м²) з використанням опитувальника з якості сну та визначенням газів в артеріальній крові, нейропсихологічної функції та функції легень. Період спостереження становив 18 місяців. Ознаки ОГС, яка визначається як підвищення парціального тиску двоокису вуглецю в артеріальній крові ($PaCO_2 \geq 43$ мм рт. ст. за відсутності будь-якої іншої ідентифікованої причини гіперкапнії, мали 47 (31 %) пацієнтів. Пацієнти з ОГС порівняно до пацієнтів без такої потребували більш інтенсивного (40 % проти 26 %) і більш тривалого лікування (19 % проти 2 %), вони частіше потребували штучної вентиляції легень (6 % проти 0 %). Через 18 місяців після виписки із лікарні, ризик смертності в групі з ОГС був в 2,5 рази вище (23 %) порівняно до групи пацієнтів з простим ожирінням (9 %). Більшість смертей, пов'язаних з ОГС, сталася протягом перших 3-х місяців після виписки з лікарні, тоді як ОГС була діагностована лише у 23 % пацієнтів з гіповентиляцією, з яких лише 13 % отримали рекомендації щодо її тривалого лікування [20].

В даний час зниження ваги є єдиним ефективним методом лікування ОГС. Якщо дієта і фізичні вправи виявляються неефективними, таким хворим показані хірургічні методи лікування Ож.

СІПАП з додатковою кисневою терапією може бути корисна в тих випадках, коли ОГС супроводжується ОСА. У недавньому проспективному дослідженні оцінювався вплив проведення СІПАП протягом однієї ночі на структуру сну, індекси пробудження і параметри дихання, супутні порушення сну у хворих з вкрай вираженим Ож ($IMT \geq 50$ кг / м²) з недавно діагностованим апное сну. До контрольної

групи увійшли пацієнти з аналогічним ІМТ, у яких було діагностовано ізольоване ОСА. Не зважаючи на аналогічне зниження ІАГ, значне поліпшення індексів структури сну і пробуджень, у 43 % пацієнтів із супутніми ОГС продовжували відзначатися періоди значних нічних десатурацій порівняно з 9 % пацієнтів з ізольованою ОСА [3]. Нереспонденти мали вищий ІМТ, більш важкі епізоди нічної гіпоксемії на початку дослідження і більш високий залишковий ІАГ.

Безперервна десатурація, незважаючи на застосування СІПАП при обструкції верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з ОГС, ймовірно, пов'язана з погіршенням ІАГ протягом фази парадоксального сну і базової дихальної недостатності. Періоди стійкої нічної десатурації при застосуванні СІПАП можуть допомогти виявити пацієнтів, для яких дворівнева вентиляція може стати більш прийнятним методом лікування дихальної недостатності у денний час.

Звертає на себе увагу факт, що протягом останніх декількох десятиліть в усьому світі відзначається паралельне зростання захворюваності Ож і БА. Існує концепція, яка припускає тісний зв'язок цих двох захворювань. Дані ряду ретроспективних (перехресних), так і перспективних (поздовжніх) досліджень говорять про збільшення поширеності БА в осіб з надлишковою масою тіла і Ож.

Одне з перших повідомлень, в якому була виявлена залежність між симптомами БА і надмірною вагою, було опубліковано в 1984 році. Так, було встановлено зв'язок між надлишковою вагою/ожирінням і сім'ю основними симптомами ураження респіраторного тракту, у тому числі хрипами, у дітей у віці від 5 до 11 років, що проживають у Великобританії. Згодом було проведено ще декілька досліджень з даного питання [15]. Всі дослідження показали збільшення випадків БА у підлітків з надлишковою масою тіла або Ож. В одному з досліджень, не виявили чіткої залежності між Ож і БА, проте, був виявлений зв'язок між високим ІМТ і характерними симптомами БА – хрипами і кашлем.

Доведено зв'язок між ІМТ і БА і у дорослих. Першому таке дослідження, результати якого були опубліковані в 1986 році, вивчало взаємозв'язок між ІМТ і поширеністю деяких хронічних захворювань, таких як діабет, гіпертонія і БА. Його результати показали, що у огрядних жінок ймовірність розвитку БА майже в 2 рази вище в порівнянні з жінками з нормальною масою тіла. Два роки опісля, ці висновки були підтверджені іншим дослідженням, яке констатувало більш високу ймовірність БА не тільки в огрядних жінок, а й у чоловіків. Згодом, принаймні, ще ланка ретроспективних досліджень підтвердила підвищену ймовірність розвитку БА або окремих її симптомів у дорослих з надмірною масою тіла або ожирінням [2,5,17,19,22,30]. Цікаво, що в деяких з цих ретроспективних досліджень зв'язок між Ож і БА виявлявся тільки у дорослих жінок, а також у дітей та підлітків, в інших зв'язок між Ож і БА спостерігали виключно у жінок, що свідчить про можливі гендерні особливості БА на тлі Ож.

Хоча в наведених вище дослідженнях, що включали кілька тисяч пацієнтів обох статей, різного віку і різних національностей, і встановлено чіткий позитивний зв'язок між Ож і БА, тим не менше, ці дослідження не змогли визначити причину такої залежності.

Перше проспективне дослідження Camargo et al. з вивчення залежності між ІМТ і ризиком розвитку БА побачило світ у 1999 році [6]. Шляхом виключення осіб із рядом потенційних модифікуючих факторів, які могли спотворити результати дослідження, у тому числі тих, у кого діагноз БА був встановлений до його початку, в остаточний аналіз були включені 85911 жінок – медсестер з Nurses Health Study II, США. Період спостереження склав 4 роки, протягом якого реєстрували всі випадки БА. Між 1991 і 1995 роками, лікарський діагноз БА було встановлено 1596 з 85911 учасниць дослідження. Був виявлений сильний прямий зв'язок між ІМТ і відносним ризиком розвитку БА. Останній, після поправки на ряд супутніх чинників (куріння, фізична активність, загальне споживання калорій для осіб, які страждають ожирінням ($IMT \geq 30$)), склав 2,7. Це було перше дослідження, яке підтвердило, що ожиріння передуює розвитку БА. Пізніше така концепція підтвердилася даними інших проспективних досліджень.

Так було доведено залежність між ІМТ і ризиком розвитку БА у дітей та підлітків. У дівчаток, з надлишковою масою тіла або Ож, що виникли у віці від 6 до 11 років, ризик розвитку БА в підлітковому віці був в 6-7 разів вище в порівнянні з тими, які мали нормальну масу тіла. Крім того, вони значно частіше реагували на агоністи $\beta 2$ -адренергічних рецепторів і бронхолітик альбутерол після набору зайвої ваги.

Таким чином, надмірна вага або Ож передують не лише розвитку БА у дітей, а й визначають позитивну відповідь на альбутерол в майбутньому. У хлопчиків подібної залежності виявлено не було [4, 12, 18].

Як і перехресні дослідження, проспективні дослідження виявили гендерні відмінності у розвитку БА у хворих із Ож. Деякі з них констатували превалювання впливу Ож на розвиток БА у жінок [7]. Однак у інших – повідомлялося про більший вплив Ож на розвиток БА у чоловіків [18]. Таким чином, переконливих даних щодо наявності гендерних відмінностей у взаємозв'язку між Ож і БА немає. Тем не менш, зниження ваги за допомогою дієти або хірургічних операцій поліпшує стан пацієнта і може зменшити прояви астми [10, 14, 26, 27]. Зниження маси тіла у хворих БА з надлишковою масою тіла/Ож призводить також до зменшення тяжкості астми та її симптомів, зменшення використання медикаментів, і значного поліпшення функції легень, в тому числі пікової швидкості видиху (ПШВ), обсягу форсованого видиху за 1 сек (ОФВ1) і форсованої життєвої ємності легень.

Тобто, зниження маси тіла у хворих БА з надлишковою масою тіла або Ож є ефективною стратегією, яка сприяє поліпшенню перебігу захворювання.

В одному з проспективних досліджень був виявлений зв'язок між ІМТ і ризиком пневмонії (ВП) у чоловіків і жінок. Досліджувана популяція складалася з 26429 чоловіків із Health Professionals Follow up Study і 78062 жінок з Nurses Health Study II. Період спостереження тривав з 1991 по 1996р. За цей період пневмонію перенесли 290 чоловіків. У чоловіків не було виявлено прямої залежності між ІМТ і відносним ризиком ВП. Проте у чоловіків, у яких після 21 року маса тіла збільшилася на 28 кг і більше, ризик пневмонії був в 1,8 рази більше в порівнянні з тими, у кого маса тіла не змінилася. Пневмонію за даний період спостереження перенесли 305 жінок. У жінок згідно з отриманими результатами була виявлена лінійна залежність між ІМТ і ризиком пневмонії, відносний ризик виникнення пневмонії у жінок з ожирінням перевищував аналогічний ризик у жінок з нормальною масою тіла в 2,22 рази. Як і у чоловіків, різкий набір маси тіла (понад 28 кг) у віці старше 21 років супроводжувався дворазовим зростанням ризику пневмонії [23].

Ожиріння є основним незалежним фактором ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ). Ризик тромбоемболії легеневої емболії (ТЕЛА) вище серед гладких жінок, ніж жінок з нормальною вагою. Останні дані з бази даних National Hospital Discharge Survey показують відносний ризик розвитку тромбозу глибоких вен (ТГВ) – 2,50 та відносний ризик розвитку ТЕЛА – 2,21 у госпіталізованих хворих з Ож порівняно до пацієнтів без Ож. Відносний ризик розвитку ТГВ у пацієнтів з надмірною масою тіла був вищий у жінок (2,75), ніж чоловіків (2,02) [28].

Патогенетичні механізми розвитку ТГВ на тлі надлишкової маси тіла обумовлені малорухомістю, ендотеліальною дисфункцією і зниженням фібринолізу. Таким чином, профілактика ВТЕ має вирішальне значення для огрядних пацієнтів. До відомих методів профілактики відносяться застосування нефракціонованого гепарину, низькомолекулярного гепарину (НМГ), і пневматична компресія, однак оптимальна стратегія використання цих методів для людей з Ож, до цих пір не розроблена і вимагає подальшого дослідження. Зокрема, не ясно, чи достатньо звичайного підшкірного введення гепарину для зниження ризику розвитку ТГВ / ТЕЛА до ступеня, зіставного з таким для пацієнтів з нормальною масою тіла.

У хворих з вкрай важким ступенем Ож, що піддаються бариатричному оперативному лікуванню Ож, рекомендації щодо профілактики ТГВ/ТЕЛА полягають у комплексному підході: раннє вставання після операції, носіння компресійних панчіх, переривчаста пневматична компресія, застосування НМГ. Пацієнтам з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень рекомендується імплантація вено-кавального фільтра або застосування варфарину протягом 3 місяців [8].

Проспективне вивчення, що включало 481 пацієнтів після первинного і повторного бариатричного лікування, показало, що застосування НМГ в дозі

40 мг кожні 12 годин, тобто подвоєння дози в порівнянні з дозою для хворих з нормальною масою тіла сприяє зниженню ризику ускладнень ТГВ без підвищення ризику кровотеч [25].

Заданими дослідження Hamad et al. [13], доцільно також продовження тромбопрофілактики, оскільки всі тромбоемболічні результати в цьому дослідженні відбулися після припинення тромбопрофілактики.

Первинна легенева гіпертензія (ПЛГ), що розвивається переважно у молодих жінок, в даний час все частіше зустрічається серед жінок в постменопаузі з надмірною вагою або Ож. Ретроспективне дослідження, виконане шляхом аналізу записів у медичних картах 541 пацієнтки у постменопаузі, що лікувалися в спеціалізованому центрі університету легеневої гіпертензії, показало, що 39 % жінок в постменопаузі з ПЛГ і 48 % з важкою вторинною ЛГ мали ожиріння [29].

В даний час недостатньо даних для підтвердження причинно-наслідкового зв'язку між легеневою гіпертензією та ожирінням. Однак, в осіб з надлишковою масою тіла, які раніше приймали анорексигенні препарати, захворюваність легеневою гіпертензією вище. Крім того, ожиріння погіршує клінічний перебіг ЛГ за рахунок порушень дихальної механіки і додаткового навантаження на праві відділи серця.

У поздовжньому проспективному дослідженні, яке вивчало пацієнтів з Tucson Epidemiologic Study of Airways Obstructive Diseases і включало 79 хворих з емфіземою і 299 з хронічним бронхітом, було показано, що для хворих емфіземою більш характерний дефіцит маси тіла, а для хворих на хронічний бронхіт – надлишкова маса тіла / Ож. Діагноз емфіземи в порівнянні зі здоровими особами групи контролю достовірно частіше асоціювався з ІМТ менше 18,5. Близько 25 % пацієнтів з хронічним бронхітом мали надлишкову вагу або ожиріння, що очевидно, обумовлено малорухливим способом життя цих хворих.

Парадоксально, але збільшення ІМТ пов'язане зі зниженням смертності серед пацієнтів з ХОЗЛ. Однак, ІМТ при ХОЗЛ не є гарним показником м'язової маси, а зниження м'язової маси пов'язане з більш високою смертністю незалежно від ІМТ [1]. Для уточнення патофізіологічних механізмів

взаємозв'язку ожиріння і ХОЗЛ потрібні проведення подальших досліджень.

Зниження маси тіла приводить до поліпшення функції легень, покращення оксигенації, функціонального стану дихальних м'язів, толерантності до фізичного навантаження, газообміну, якості сну і до зменшення денної сонливості [9,11,24,26]. Таким чином, розробка успішних методів зниження маси тіла несе в собі значний потенціал для зниження захворюваності та смертності від респіраторних ускладнень ожиріння.

Заходи щодо модифікації способу життя у вигляді дієтичних обмежень і регулярних фізичних навантажень повинні бути адаптовані для хворих з супутньою патологією органів дихання. Так, рівень фізичного навантаження повинен підбиратися за ступенем насичення киснем (не менше 90 % під час фізичних вправ), що особливо важливо для пацієнтів з легеневою гіпертензією, у яких на висоті навантаження можуть розвиватися порушення серцевого ритму, а підвищення тиску в легеневій артерії може викликати синкопальні стани.

Висновки. Ожиріння є вагомою причиною захворюваності та смертності. Порушення функції зовнішнього дихання, в тому числі збільшення опору дистальних дихальних шляхів, порушення функції дихальних м'язів, порушення газообміну, зниження толерантності до фізичних навантажень, апное під час сну, підвищений ризик розвитку тромбозу глибоких вен і тромбоемболічних ускладнень характерні для хворих на ожиріння, особливо при крайній ступеня тяжкості. Ці зміни можуть виникати незалежно від захворювання органів дихання і призводять до значного порушення функції респіраторного тракту, якості життя і супроводжуються підвищенням смертності. Втрата ваги може значно зменшити ризик і ступінь тяжкості обумовлених ожирінням захворювань органів дихання. У хворих з ожирінням порушення з боку органів дихання повинні розглядатися як показання для проведення заходів з корекції дієтичних і поведінкових звичок, а також для включення їх до програми реабілітації для хворих із захворюваннями органів дихання і серцево-судинної системи.

Література

1. Agust A. G. Weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. Mechanisms and implications / A. G. Agust, P. G. Gari, J. Saulea, X. Busquets // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 15. – P. 425–432.
2. Arif A. A. Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of the NHANES III data / A. A. Arif, G. L. Delclos, E. S. Lee [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – P. 827–833.
3. Banerjee D. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure / D. Banerjee, B. J. Yee, A. J. Piper [et al.] // *Chest.* – 2007. – Vol. 131. – P. 1678–1684.
4. Berkenbosch J. The Effect of Obesity on ICU Course in Pediatric Patients With Status Asthmaticus / J. Berkenbosch // *Chest.* – 2010. – Vol. 138. – P. 315.
5. Braback L. Body mass index, asthma and allergic rhinoconjunctivitis in Swedish conscripts—a national cohort study over three decades / L. Braback, A. Hjorn, F. Rasmussen // *Respir. Med.* – 2005. – Vol. 99. – P. 1010–1014.
6. Camargo Jr. Ca. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women / Jr. Ca Camargo, S. T. Weiss, S. Zhang [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 2582–2588.
7. Chen Y. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys / Y. Chen, R. Dales, M. Tang, D. Krewski // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 155. – P. 191–197.

8. Cotter S. A. Efficacy of venous thromboembolism prophylaxis in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery / S. A. Cotter, W. Cantrell, B. Fisher, R. Shopnick // *Obes. Surg.* – 2005. – Vol. 15. – P. 1316–1320.
9. Davila-Cervantes A. Impact of surgically-induced weight loss on respiratory function: a prospective analysis / A. Davila-Cervantes, G. Dominguez-Cherit, D. Borunda [et al.] // *Obes. Surg.* – 2004. – Vol. 14. – P. 1389–1392.
10. Dixon A. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Asthma / A. Dixon [et al.] // *The Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2010. – Vol. 7. – P. 325–335.
11. El-Gamal H. Relationship of dyspnea to respiratory drive and pulmonary function tests in obese patients before and after weight loss / H. El-Gamal, A. Khayat, S. Shikora, J. N. Unterborn // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – P. 3870–3874.
12. Guerra S. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty / S. Guerra, A. L. Wright, W. J. Morgan [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2004. – Vol. 170. – P. 78–85.
13. Hamad G. G. Enoxaparin for thromboprophylaxis in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: findings of the prophylaxis against VTE outcomes in bariatric surgery patients receiving enoxaparin (PROBE) study / G. G. Hamad, P. S. Choban // *Obes. Surg.* – 2005. – Vol. 15. – P. 1368–1374.
14. He M. Gastric bypass surgery for severe obesity: what can be achieved / M. He, R. Stubbs // *N. Z. Med. J.* – 2004. – Vol. 117. – P. U1207.
15. Kier C. Childhood Overweight and Obesity and Their Association With Asthma / C. Kier [et al.] // *Journal of Asthma & Allergy Educators.* – 2010. – № 10. – P. 27.
16. Lenzer J. Obesity related illness consumes a sixth of US healthcare budget / J. Lenzer // *B. M. J.* – 2010. – Vol. 341. – P. 6014.
17. Luder E. Body mass index and the risk of asthma in adults / Luder E., R. I. Ehrlich, W. Y. Lou [et al.] // *Respir. Med.* – 2004. – Vol. 98. – P. 29–37.
18. Mannino D. M. Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY) / D. M. Mannino, J. Mott, J. M. Ferdinands [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond.)* – 2006. – Vol. 30. – P. 6–13.
19. Mishra V. Effect of obesity on asthma among adult Indian women / V. Mishra // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – Vol. 28. – P. 1048–1058.
20. Nowbar S. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome / S. Nowbar, K. M. Burkart, R. Gonzales [et al.] // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116. – P. 1–7.
21. Olson E. J. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / E. J. Olson, W. R. Moore, T. I. Morgenthaler [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2003. – Vol. 78. – P. 1545–1552.
22. Ronmark E. Obesity increases the risk of incident asthma among adults / E. Ronmark, C. Andersson, L. Nystrom [et al.] // *B. Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 25. – P. 282–288.
23. Salazar-Martinez E. Overweight and obesity status among adolescents from Mexico and Egypt / E. Salazar-Martinez, B. Allen, C. Fernandez-Ortega [et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2006. – Vol. 37. – P. 535–542.
24. Santana A. N. The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients / A. N. Santana, R. Souza, A. P. Martins [et al.] // *Respir. Med.* – 2006. – Vol. 100. – P. 1100–1104.
25. Scholten D. J. A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery / D. J. Scholten, R. M. Hoedema, S. E. Scholten // *Obes. Surg.* – 2002. – Vol. 12. – P. 19–24.
26. Sood A. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females. / A. Sood [et al.] // *European Respiratory Journal.* – 2011. – Vol. 1 (37). – P. 65–71.
27. Spivak H. Weight loss and improvement of obesity-related illness in 500 U. S. patients following laparoscopic adjustable gastric banding procedure / H. Spivak, M. F. Hewitt, A. Onn [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 189. – P. 27–32.
28. Stein P. D. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism / P. D. Stein, A. Beemath, R. E. Olson // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118. – P. 978–980.
29. Taraseviciute A. Severe pulmonary hypertension in postmenopausal obese women / A. Taraseviciute, N. F. Voelkel // *Eur. J. Med. Res.* – 2006. – Vol. 11. – P. 198–202.
30. Yeh K. Impact of Obesity on the Severity and Therapeutic Responsiveness of Acute Episodes of Asthma / K. Yeh [et al.] // *J. Asthma.* – 2011. – № 5. – P. 23.

УДК 616-056. 52 – 036. 2: 616. 24

ОЖИРІННЯ, ЯК ФАКТОРУ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ

Іманова Н. І.

Резюме. Ожиріння є добре вивченим чинником ризику цілого ряду хронічних неінфекційних захворювань, в першу чергу серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету 2 типу (ЦД2). Ролі ожиріння (Ож) як фактору ризику розвитку патології респіраторного тракту приділяється недостатньо уваги, хоча в даний час є переконливі дані про роль Ож у розвитку цілого ряду захворювань органів дихання, передусім обструктивного сонного апное (ОСА) і синдрому обумовленої ожирінням гіповентиляції (ОГС). Крім того, епідеміологічні дослідження останніх років показали більш частий розвиток у осіб, які страждають на Ож, гіперреактивності бронхів і бронхіальної астми (БА). Ож також чітко асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тромбоемболії легеневої артерії, легеневої гіпертензії, в тому числі і внаслідок підвищеного ризику виникнення тромбозу глибоких вен гомілок, а також пневмонії. Доказом ролі Ож у розвитку патології органів дихання можна вважати і той факт, що зниження ваги призводить до зменшення ступеня клінічних проявів ОСА і БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, емболії, гіпертонія, обструктивне сонне апное, пневмонія.

УДК 616-056. 52 – 036. 2: 616. 24

ОЖИРЕНИЕ, КАК ФАКТОР РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Иманова Н. И.

Резюме. Ожирение является хорошо изученным фактором риска целого ряда хронических неинфекционных заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2 типа (СД2). Роли ожирения (Ож) как фактору риска развития патологии респираторного тракта уделяется меньше внимания, хотя в настоящее время имеются убедительные данные о роли Ож в развитии целого ряда заболеваний органов дыхания, прежде всего обструктивного сонного апноэ (ОСА) и синдрома обусловленной ожирением гиповентиляции (ОГС). Кроме того, эпидемиологические исследования последних лет показали более частое развитие у лиц, страдающих Ож, гиперреактивности бронхов и бронхиальной астмы (БА). Ож также четко ассоциируется с повышенным риском развития тромбоэмболии легочной артерии, легочной гипертензии, в том числе и вследствие повышенного риска возникновения тромбоза глубоких вен голени, а также пневмонии. Доказательством роли Ож в развитии патологии органов дыхания можно считать и положительный эффект от снижения веса в виде уменьшения выраженности клинических проявлений ОСА и БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эмболии, гипертония, обструктивное сонное апноэ, пневмония.

UDC 616-056. 52 – 036. 2: 616. 24

Obesity is a Well-Studied Risk Factor for a Range of Chronic Non-Communicable Diseases

Imanova N.

Summary. Obesity is a well-studied risk factor for a number of chronic non-communicable diseases, especially cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes (T2DM). The role of obesity (Ob) as risk factor for respiratory diseases sufficient attention, although at present there is convincing data on the role of Ob in the development of a number of respiratory diseases, especially obstructive sleep apnea (OSA) and obesity-hypoventilation syndrome (OHS). In addition, epidemiological studies in recent years have shown a more frequent development in patients with Ob, bronchial hyperreactivity and bronchial asthma. Ob is also clearly associated with increased risk of pulmonary embolism, pulmonary hypertension, including those due to the increased risk of deep vein thrombosis, as well as pneumonia. Evidence of the role of the Ob in the development of respiratory disease can be considered the fact that weight loss reduces the degree of clinical manifestations of OSA and asthma.

Obesity leads to alterations in respiratory mechanics, airway resistance, pattern of breathing, respiratory drive, and gas exchange. These changes are thought to be due to the increased elastic load posed by excess weight on the thorax and abdomen, increased pulmonary blood volume, and ventilation-perfusion mismatch.

Obstructive sleep apnea (OSA) is extremely common in the obese. OSA is characterized by intermittent upper airway collapse because of the inability of pharyngeal muscles to maintain upper airway patency leading to apneas and hypopneas. These pauses in breathing result in hypoxia, hypercapnia, increased sympathetic activity, increased respiratory effort, cortical arousal, and sleep fragmentation. Restless sleep leads to functional impairments and down quality of life.

One prospective study has examined the relationship between BMI and the risk of community acquired pneumonia (CAP) among men and women. Data from women showed a linear relationship between BMI and CAP, such that the multivariate relative risk was 2.22 times greater for obese women than those of normal weight. Similar to men, women who gained more than 28kg as adults had a greater than twofold risk of acquiring CAP.

Obesity is a major independent risk factor for venous thromboembolism. The risk of pulmonary embolism is higher among obese than normal weight women. Immobility, endothelial dysfunction, and reduction in fibrinolysis are mechanisms proposed to account for this increased risk among the obese.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which includes chronic bronchitis and emphysema, is characterized by airflow limitation that is not fully reversible. Paradoxically, increased BMI is associated with decreased mortality among patients with COPD. However, BMI in COPD is not a good indicator of muscle mass and lower muscle mass is associated with higher mortality rates irrespective of BMI.

Weight loss results in improved lung function, oxygenation, respiratory muscle function, exercise tolerance, gas exchange, sleep quality, and daytime sleepiness. Thus, successful weight loss intervention strategies have the potential to significantly reduce morbidity and mortality related to obesity-induced respiratory complications. Structured dietary and exercise programs, including pulmonary rehabilitation programs, should be considered for patients with obesity and respiratory disturbances.

Key words: asthma, embolism, hypertension, obstructive sleep apnea, pneumonia.

Рецензент – проф. Потяженко М. М.

Статья надійшла 16. 04. 2013 р.