

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.65-002.2-092.4/9

**ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

М.С. Сысоева, А.В. Соловьева, Л.В. Никифорова, Д.Р. Ракита

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

С целью изучения системного воспаления у больных с сочетанной патологией проведено комплексное обследование 48 пациентов с бронхиальной астмой, у 34 из которых диагностирован метаболический синдром. У больных бронхиальной астмой на фоне метаболического синдрома системное воспаление более выражено по сравнению с пациентами без метаболического синдрома. Выявлена обратная корреляционная зависимость показателей функции внешнего дыхания от уровня С-реактивного белка, концентрация которого повышается с увеличением степени ожирения, его абдоминальным характером, выраженности атерогенных нарушений, уровня гликемии натощак, с наличием сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: С-реактивный белок, бронхиальная астма, метаболический синдром, абдоминальное ожирение.

В последние десятилетия проблема ожирения выходит на первый план и оказывается одной из наиболее важных причин увеличения заболеваемости, смертности, а также расходов на здравоохранение, как в развитых, так и в развивающихся странах [3, 6]. Всемирная организация здравоохранения рассматривает ожирение как неинфекционную эпидемию XXI-го века. Распространённость метаболического синдрома (МС), основным компонентом которого является абдоминальное ожирение, составляет в России 30-40 % среди лиц среднего и старшего возраста [6].

В организме человека ожирение оказывает влияние в первую очередь на деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также вызывает неврологические, психические нарушения, эндокринные, желудочно-кишечные расстройства [3, 4].

Полиморбидность – одна из основных особенностей современной клиники внутренних болезней, что в полной мере проявляется у лиц с МС. Литературные

данные [1,7] указывают на частое сочетание МС и бронхообструктивных заболеваний. Актуальность проблемы подтверждается высокой распространённостью не только абдоминального ожирения, но и бронхиальной астмы (БА) [2].

Существует ряд предположений о взаимосвязи МС и БА, в основе которых лежат механизмы системных провоспалительных реакций при формировании данных патологий [1, 5, 8, 11]. Ключевыми звеньями патогенеза этих заболеваний являются перекисное окисление липидов и белков, активация цитокиновых механизмов (увеличение концентрации С-реактивного белка (СРБ)), с вовлечением в патологический процесс иммунной, эндокринной систем и выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов, что сопровождается повышенным расходом энергозависимых пластических биологических субстратов в слизистых бронхов и эндотелии сосудов [1, 7].

В последнее время получено много данных о том, что клетка жировой ткани является не только хранилищем энергетиче-

ческого материала, но и активным эндокринным органом [5]. Адипоциты вырабатывают большое количество биологически активных веществ, что ведёт к развитию системного воспаления и усугублению течения сопутствующей ожирению БА. С другой стороны, при прогрессировании БА в рамках системного воспаления нарастают проявления МС [1].

СРБ является одним из наиболее чувствительных маркеров системного воспаления. Данные зарубежных авторов [9, 10] показывают наличие корреляции уровня СРБ с основными компонентами МС и степенью бронхиальной обструкции при БА. Системное воспаление у больных БА с ожирением недостаточно изучено в отечественной литературе.

Цель исследования: изучить выраженность системного воспаления по уровню СРБ и оценить его влияние на бронхиальную проходимость у больных БА с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы

В пульмонологическом отделении Рязанской областной клинической больницы обследовано 48 пациентов с БА средне-тяжёлого и тяжелого течения в возрасте от 32 до 68 лет (средний возраст $52,2 \pm 2,47$ года). Длительность заболевания БА составила от 1 года до 30 лет (средняя продолжительность $11,1 \pm 2,05$ года). У 34 из 48 больных БА диагностирован МС согласно критериям ВНОК (2009).

Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 34 человека с БА в сочетании с МС (71 %); 2-я группа – 14 человек с БА без МС (29 %). Группы сопоставимы по возрасту, длительности и степени тяжести БА.

Каждым пациентом подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам проведено общеклиническое обследование (расспрос, в частности, выявление отягощённой наследственности по БА, артериальной гипертензии (АГ), сахарному диабету (СД) 2 типа, ожирению, осмотр, физикальное обследование), антропометрическое исследование (измерение роста, веса, расчёт индекса массы тела

(ИМТ), измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), соотношения ОТ/ОБ), лабораторное исследование, включающее определение уровня СРБ, показателей углеводного обмена (гликемия натощак, оральный тест толерантности к глюкозе (ОТТГ)), липидного обмена (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина не липопротеидов высокой плотности (ХС НелПВП)). Исследование СРБ проводили с помощью тест-системы Nycocard® CRP Single Test, определение липидного спектра проводили на биохимическом экспресс-анализаторе Reflotron plus фирмы Roche (Швейцария). Инструментальное обследование включало спирографию (SPIROVIT SP-1, «SCHILLER» (Швейцария)). Определяли следующие показатели функции внешнего дыхания (ФВД): жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ₁), максимальную объёмную скорость потока (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅).

Выраженность одышки определялась при помощи визуальной аналоговой шкалы Борга.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием прикладных программ MS Excel 2003 и Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – ошибка средней арифметической. Зависимость между исследуемыми показателями определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r), оценивая силу связи (слабая до 0,3, умеренная – от 0,3 до 0,7, сильная – от 0,7 до 1,0). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Антропометрические показатели у пациентов 1-й группы составили: ИМТ – $36,1 \pm 1,73$ кг/м², ОТ – $105,85 \pm 3,5$ см, ОТ/ОБ – $0,88 \pm 0,03$. У пациентов 2-й группы аналогичные показатели достоверно ниже ($p < 0,0001$), чем в 1-й группе, и составили: ИМТ – $22,9 \pm 1,6$ кг/м², ОТ –

75,9±3,88 см, ОТ/ОБ – 0,78±0,01. Уровень СРБ у пациентов 1-й группы достоверно выше ($p<0,04$), чем у пациентов 2-й группы, и составил 7,1±2,09 мг/л и 5,0 мг/л соответственно. Биохимические параметры больных 1-й группы характеризовались повышением уровня ОХС (5,96±0,28 ммоль/л), ТГ (2,49±0,49 ммоль/л), ХС ЛПНП (3,24±0,21 ммоль/л). При этом повышенный уровень ОХС был выявлен у 29 пациентов (85,3 %) 1-й группы. Гипертриглицеридемия зарегистрирована у 26 больных (76,4 %), а увеличение уровня ХС ЛПНП у всех пациентов данной группы. В группе больных БА без МС аналогичные показатели липидного обмена составили: ОХС (4,81±0,51 ммоль/л), ТГ (1,09±0,2 ммоль/л), ХС ЛПНП (2,87±0,56 ммоль/л), что достоверно ниже ($p<0,01$, $p<0,0001$, $p<0,04$ соответственно), чем у пациентов 1-й группы. Содержание в крови ХС ЛПВП нормальное как в 1-й (1,29±0,12 ммоль/л),

так и во 2-й (1,74±0,23 ммоль/л) группах, однако во 2-й группе данный показатель достоверно выше ($p<0,01$). При анализе показателей углеводного обмена у 12 больных (35,2 %) 1-й группы обнаружены различные нарушения углеводного обмена: у 5 человек – СД 2 типа, у 3 пациентов – нарушенная толерантность к глюкозе, у 5 человек – нарушенная гликемия натощак. Случаи НТГ выявлены впервые при данной госпитализации пациентов. У пациентов 2-ой группы нарушений углеводного обмена выявлено не было.

АГ имела место у всех больных 1-й группы и не выявлена у пациентов 2-й группы. Длительность АГ – 9,43±2,31 лет. При госпитализации в стационар уровни артериального давления (АД) составили: систолическое АД – 154,54±2,93 мм.рт.ст., диастолическое АД – 98,63±2,23 мм.рт.ст.

Результаты спирографического исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели ФВД в исследуемых группах больных

Показатель, % от должного	Больные с сочетанием БА и МС	Больные БА
ЖЕЛ	56,56±5,58	83,9±4,19*
ФЖЕЛ	65,76±5,9	94,11±12,8**
ОФВ ₁	63,2±7,4	83,6±15,34***
МОС ₂₅	53,83±8,04	75,44±17,12***
МОС ₅₀	48,75±8,33	72,37±17,3***
МОС ₇₅	47,26±7,6	72,11±19,9***

Примечание: * $p<0,00001$, ** $p<0,01$, *** $p<0,05$

Исследование ФВД показало достоверное снижение всех показателей у больных БА и МС по сравнению с больными изолированной БА, что согласуется с данными других исследователей относительно влияния компонентов МС на лёгочную функцию [8, 9, 10]. Кроме более выраженного нарушения бронхиальной проходимости (снижение ОФВ₁, МОС₂₅₋₇₅), у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверное снижение ЖЕЛ ($p<0,00001$). Это свидетельствует о рестриктивных нарушениях ФВД у больных БА при наличии абдоминального ожирения, обуславливающего изменение механических свойств лёгких.

Для оценки влияния системного воспаления на ФВД у больных БА проведён корреляционный анализ. Выявлена обратная корреляционная связь средней силы уровня СРБ с ЖЕЛ ($r = -0,55$, $p = 0,0005$), ФЖЕЛ ($r = -0,45$, $p = 0,006$), ОФВ₁ ($r = -0,47$, $p = 0,03$).

Проанализированы корреляционные связи системного воспаления и компонентов метаболического синдрома. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и концентрацией ТГ ($r = 0,54$, $p = 0,01$) и обратная корреляционная связь между уровнем СРБ и ЛПВП ($r = -0,45$, $p=0,037$). Выявлена положительная корреля-

ляционная связь уровня СРБ с ОТ ($r = -0,43$, $p = 0,008$), ИМТ ($r = 0,5$, $p = 0,019$), уровнем глюкозы крови натощак ($r = 0,48$, $p = 0,01$), уровнем САД ($r = 0,45$, $p = 0,005$), наличием СД ($r = 0,5$, $p = 0,001$) и его длительностью ($r = 0,49$, $p = 0,003$). Очевидно, что наличие нарушений углеводного обмена, их выраженность и длительность значительно влияют на степень выраженности системного воспаления у больных сочетанной патологией. Кроме того, установлена положительная корреляционная связь между выраженностью одышки (по шкале Борга) и уровнем СРБ ($r = 0,47$, $p = 0,004$). Отмечена взаимосвязь уровня СРБ с наследственностью по ОЖ ($r = 0,36$, $p = 0,03$).

Выводы

1. Системное воспаление более выражено у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом, чем у больных бронхиальной астмой без метаболического синдрома.

2. Показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) при бронхиальной астме достоверно снижаются с увеличением концентрации СРБ.

3. Системное воспаление у больных бронхиальной астмой способствует ухудшению бронхиальной проходимости, атерогенным сдвигам в липидном спектре и сопровождается нарушениями углеводного обмена.

Литература

1. Василькова Т. Метаболический синдром и бронхообструкция – две составляющие системного воспаления / Т. Василькова, Т. Попова, И. Медведева // *Врач.* – 2008. – № 8. – С. 19-21.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина. – М: Атмосфера, 2007. – 104 с.

3. Дедов И.И. Сердце и ожирение / И.И. Дедов, А.А. Александров, С.С. Кухаренко // *Ожирение и метаболизм.* – 2006. – № 1(6). – С. 14-20.
4. Мерзликина Н.Л. Динамика основных показателей функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы на фоне снижения массы тела у больных с экзогенно-конституциональным ожирением: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Л. Мерзликина. – М., 2010. – 24 с.
5. Рапопорт С.И. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней / С.И. Рапопорт, А.Ю. Лобода // *Клиническая медицина.* – 2008. – № 11. – С. 15-22.
6. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2008. – 324 с.
7. Шаймеева Л.О. Роль метаболических нарушений у больных с хронической бронхиальной обструкцией // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* – 2002. – № 3. – С. 91-93.
8. Asthma-like symptoms are increased in the metabolic syndrome / Eun Joo Lee et al. // *Journal of Asthma.* – 2009. – Vol. 46, № 4. – P. 339-342.
9. Airflow limitation, lung volumes and systemic inflammation in a general population / S Gläser [et al.] // *The European respiratory journal.* – 2011.
10. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiological study / I.S. Olafsdottir [et al.] // *Thorax.* – 2005. – Vol. 60. – P. 451-454.
11. Van Huisstede A. Obesity and asthma: co-morbidity or causal relationship? / A. Van Huisstede, G.J. Braunstahl. – *Mondaldi archives for chest disease.* – 2010. – Vol. 73. – P. 116-123.

**STUDY OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS
BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION
WITH METABOLIC SYNDROME**

M.S. Sysoeva, A.V. Solovieva, L.V. Nikiforova, D.R. Rakita

In order to study the systemic inflammation in patients with associated pathology a survey included 48 patients with bronchial asthma, 34 of them were diagnosed with metabolic syndrome, had been performed. In patients with bronchial asthma in association with metabolic syndrome systemic inflammation was more expressed in comparison with patients without metabolic syndrome. An inverse relation between the parameters of respiratory function and C-reactive protein level had been revealed, and it's concentration increased with the degree of abdominal obesity, severity of atherogenic disorders, fasting glucose levels, with the presence of type 2 diabetes.

Key words: *C-reactive protein, bronchial asthma, metabolic syndrome, abdominal obesity.*

Сысоева М.С. – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии, ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

Ракита Д.Р. – д.м.н., проф., главный врач ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер».

390026, г. Рязань, ул. Стройкова, д. 96.

E-mail: dannover@mail.ru.

Никифорова Л.В. – ст. научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

Тел. (раб.): 8(4912) 46-08-40.