

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.36-002-085

**ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

М.С. Сысоева, А.В. Соловьева, А.А. Никифоров, Д.Р. Ракита

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Рязань

С целью оценки влияния наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы проведено обследование 46 пациентов, у 35 из которых диагностирован метаболический синдром. У больных с сочетанным течением бронхиальной астмы и метаболического синдрома показатели функции внешнего дыхания и контроль над симптомами астмы достоверно ниже по сравнению с пациентами без метаболического синдрома. Выявлена обратная корреляционная зависимость показателей функции внешнего дыхания и уровня контроля над симптомами астмы от степени ожирения, его абдоминального характера, степени артериальной гипертензии, уровня тощачковой гликемии, выраженности атерогенных нарушений, наличия сахарного диабета 2 типа. Гипокапнические нарушения у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом выявляются в 2 раза чаще, чем у пациентов без такового.

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, капнометрия.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространённых заболеваний в мире [2]. И в России ситуация характеризуется повсеместным распространением данного заболевания – 5,6-7,3 % среди взрослого населения, неуклонным ростом заболеваемости и более частым появлением тяжелых форм [1]. Не менее важной медико-социальной проблемой является метаболический синдром, охарактеризованный экспертами ВОЗ как «пандемия XXI века», признаки которого в настоящее время имеются у 30-40 % среди лиц среднего и старшего возраста, и прогнозируется рост его распространенности [5, 9].

В последнее десятилетие в литературе появляется всё больше данных об ассоциативной связи БА и метаболического синдрома (МС), в частности таких его компонентов как абдоминальное ожирение [3], артериальная гипертензия (АГ) [8] и дислипидемия. В первую очередь ожирение вы-

зывает нарушение функции респираторной системы, что связано с избыточным объемом мягких тканей, которые сжимают грудную клетку, ограничивая лёгочную экскурсию, жировой инфильтрацией грудной клетки, увеличением лёгочного объема крови [3, 4]. Это приводит к нарушению оксигенации и субъективно усиливает одышку. Абдоминальное ожирение вызывает ограничение воздушного потока со снижением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ).

Развитие АГ в любом возрасте может сопровождаться нарушением функции внешнего дыхания (ФВД) по типу бронхиальной обструкции [10]. По литературным данным респираторные расстройства при АГ выявляются у 62,8% больных [6]. Кроме того, имеются указания на расстройства нервной регуляции дыхания при АГ [7].

Цель исследования: оценить влияние компонентов метаболического синдрома на клиническое течение БА.

Материалы и методы

В исследование были включены 46 женщин в возрасте от 38 до 68 лет (средний возраст $52,2 \pm 2,47$ года) с верифицированным диагнозом БА среднетяжёлого и тяжёлого течения. Длительность заболевания БА составила от 1 года до 30 лет

(средняя продолжительность $11,1 \pm 2,05$ года). Из 46 больных БА у 35 пациенток диагностирован МС согласно критериям ВНОК (2008). Таким образом, все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 35 человек с БА в сочетании с МС (76 %); 2-я группа – 11 человек с БА без МС (24 %). Группы сопоставимы по полу, возрасту, длительности и степени тяжести БА (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных больных

Показатель	Все обследованные	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	$52,2 \pm 2,47$	$52,1 \pm 2,69$	$52,6 \pm 5,69$
Длительность БА, годы	$11,1 \pm 2,05$	$11,6 \pm 2,17$	$9,7 \pm 5,54$
Течение БА			
Средне-тяжёлое, абс. (%)	20 (43,4)	15 (42,8)	5 (45,4)
Тяжёлое абс. (%)	26 (56,6)	20 (57,2)	6 (54,6)

Обследование больные проходили на базе пульмонологического отделения Областной клинической больницы г. Рязани. Пациентам проведено общеклиническое обследование (расспрос, в частности выявление наследственности по БА, АГ, СД 2 типа, ожирению), осмотр, физикальное обследование), определение антропометрических показателей – измерение роста, веса, расчёт индекса массы тела – ИМТ, измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), соотношения ОТ/ОБ), лабораторное исследование 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 показателей липидного обмена проводили на биохимическом экспресс-анализаторе Reflotron plus фирмы Roche (Швейцария). Инструментальное обследование включало спирографию и капнографию. Спирографию проводили на аппарате SPIROVIT

SP-1 фирмы «SCHILLER» (Швейцария). Определяли следующие показатели: ЖЕЛ, форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), ОФВ₁, максимальную объёмную скорость (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). Для диагностики нарушений вентиляции использовался аппаратно-программный капнографический комплекс «КП-01 ЕЛАМЕД» фирмы «ЕЛАМЕД» (Россия). При регистрации исходной гипоксии исследование завершалось, при нормокапии проводилась проба с произвольной гипервентиляцией в течение 1 минуты, по окончании которой оценивался уровень напряжения углекислого газа (РАСО₂) в выдыхаемом воздухе. Кроме того, каждым пациентом заполнялся тест по контролю над астмой (АСТ-тест). С помощью АСТ-теста проанализированы показатели контроля симптомов астмы за последние 4 недели до поступления больных в стационар.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием прикладных программ MS Excel 2003 и Statistica 6.0. 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) и её достоверность p . Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Антропометрические показатели у пациентов 1-й группы составили: ИМТ – $35,31 \pm 1,63$ 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 – $22,92 \pm 1,61$ кг/м², ОТ – $76,8 \pm 4,27$ см, ОТ/ОБ – $0,78 \pm 0,02$. Биохимические параметры больных 1-й группы характеризовались повышением уровня ОХС ($5,96 \pm 0,28$ ммоль/л), ТГ ($2,49 \pm 0,49$ ммоль/л), ХС ЛПНП ($3,24 \pm 0,21$ ммоль/л). При этом повышенный уровень ОХС был выявлен у 30 пациентов (85,7 %) 1-й группы. Гипертриглицеридемия зарегистрирована у 26 больных (74,3 %), а увеличение уровня ХС ЛПНП у всех пациентов данной группы. В группе больных БА без МС аналогичные показатели липидного обмена составили: ОХС ($4,81 \pm 0,51$ ммоль/л), ТГ ($1,09 \pm 0,2$ ммоль/л), ХС ЛПНП ($2,87 \pm 0,56$ ммоль/л), что достоверно ниже ($p < 0,01$, $p < 0,0001$, $p < 0,04$ соответственно), чем у пациенток 1-й группы. Содержание в крови ХС ЛПВП нормальное как в 1-й ($1,29 \pm 0,12$ ммоль/л), так и во 2-й ($1,74 \pm 0,23$ ммоль/л) группах, однако

во 2-й группе данный показатель достоверно выше ($p < 0,01$). При анализе показателей углеводного обмена выявлено, что все пациенты 2-й группы и 23 пациента (65,7 %) 1-й группы с нормогликемией, у 12 больных (34,3 %) 1-й группы обнаружены различные нарушения углеводного обмена: у 4 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.

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

Таким образом, в 1-й группе больных выявлены следующие сочетания компонентов МС: у 5 человек (14,3 %) – 6 составляющих (ОТ > 80 см, АГ, нарушенная гликемия натощак, повышенный уровень ТГ и ХС ЛПНП, снижение концентрации ХС ЛПВП), у 7 пациентов (20 %) – 5 компонентов, у 12 больных (34,3 %) – 4 составляющих МС и у 11 человек (31,4 %) – 3 компонента в различном сочетании.

Результаты спирографического исследования представлены в таблице 2

Таблица 2

Показатели ФВД в исследуемых группах больных

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

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

Исследование ФВД показало достоверное снижение всех показателей у больных с МС по сравнению с больными без такового, что созвучно с данными других исследователей относительно влияния компонентов МС на лёгочную функцию. 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 более выраженных нарушениях ФВД по рестриктивному типу у больных БА при наличии абдоминального ожирения, обуславливающего изменение механических свойств лёгких.

При проведении капнографического исследования у 25 пациентов (71,4%) 1-й группы и 4 пациентов (36,4 %) 2-й группы выявлена исходная альвеолярная гипокания – РАСО_2 $27,28 \pm 2,39$ мм.рт.ст. и $26 \pm 5,18$ мм.рт.ст. соответственно. 9 человек (25,7 %) 1-й группы и 3 пациента (27,3 %) 2-й группы имели исходную нормоканию и отрицательную пробу с произвольной гипервентиляцией. По одному пациенту из каждой группы (2,8 и 9% соответственно) имели исходную гиперканию. Таким образом, гипоканические расстройства вентиляции выявлены в 25 случаях их 35 среди больных БА в сочетании с МС, т.е. почти в 2 раза чаще, чем у больных БА без МС.

У всех больных как основной, так и контрольной группы при поступлении в стационар наблюдалось отсутствие контроля над симптомами астмы, т.е. суммарный балл АСТ составил < 19 (достаточный уровень контроля – 20-25 баллов). Однако показатели контроля астмы достоверно ниже в группе больных БА в сочетании с МС ($p < 0,02$).

Для выявления влияния компонентов МС на ФВД у больных БА проведен корреляционный анализ. Обязательный компонент МС – ОТ – коррелирует с ЖЕЛ ($r = -0,65$, $p = 0,00004$), ФЖЕЛ ($r = -0,46$, $p = 0,006$), ОФВ₁ ($r = -0,42$, $p = 0,014$). ИМТ также находится в обратной корреляционной взаимосвязи с ЖЕЛ ($r = -0,76$, $p = 0,000001$), ФЖЕЛ ($r = -0,49$, $p = 0,003$), ОФВ₁ ($r = -0,52$, $p = 0,001$), МОС₂₅ ($r = -0,35$, $p = 0,043$), МОС₅₀ ($r = -0,4$, $p = 0,02$), МОС₇₅ ($r = -0,42$, $p = 0,013$). Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем САД и ЖЕЛ ($r = -0,66$, $p = 0,000026$), ФЖЕЛ ($r = -0,48$, $p = 0,004$), ОФВ₁ ($r = -0,42$, $p = 0,014$), МОС₂₅ ($r = -0,35$, $p = 0,04$), а также уровнем ДАД и ЖЕЛ ($r = -0,52$, $p = 0,0018$), ФЖЕЛ ($r = -0,36$, $p = 0,035$). Уровень ХС ЛПВП коррелировал с ЖЕЛ ($r = 0,53$, $p = 0,002$), ФЖЕЛ ($r = 0,54$, $p = 0,001$), ОФВ₁ ($r = 0,38$, $p = 0,03$), а концентрация ТГ – с ЖЕЛ ($r = -0,48$, $p = 0,006$) и ФЖЕЛ ($r = -0,42$, $p = 0,017$). Также установлена обратная корреляционная связь между уровнем

гликемии натощак и ЖЕЛ ($r = -0,54$, $p = 0,001$), ОФВ₁ ($r = -0,39$, $p = 0,029$), МОС₂₅ ($r = -0,48$, $p = 0,006$), МОС₅₀ ($r = -0,36$, $p = 0,049$), МОС₇₅ ($r = -0,37$, $p = 0,039$).

Отмечена отрицательная корреляционная связь уровня контроля БА с ОТ ($r = -0,49$, $p = 0,002$), ИМТ ($r = -0,56$, $p = 0,0005$), длительностью ожирения ($r = -0,5$, $p = 0,0028$), уровнем САД ($r = -0,54$, $p = 0,00089$) и ДАД ($r = -0,57$, $p = 0,00043$), концентрацией ТГ в крови ($r = -0,41$, $p = 0,02$), уровнем глюкозы крови натощак ($r = -0,74$, $p = 0,000001$), наличием СД ($r = -0,37$, $p = 0,03$) и его длительностью ($r = -0,36$, $p = 0,033$), ($r = -0,66$, $p = 0,000026$). Обращает внимание взаимосвязь различных компонентов МС с наследственностью по БА, наличие которой коррелирует с величиной ОТ ($r = 0,44$, $p = 0,01$), ИМТ ($r = 0,41$, $p = 0,019$), уровнем САД ($r = 0,45$, $p = 0,01$), уровнем гликемии натощак ($r = 0,47$, $p = 0,008$). Данный факт свидетельствует о частой встречаемости отягощенной наследственности по БА у лиц с абдоминальным ожирением, что требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. Наличие метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой значительно ухудшает её клиническое течение.
2. Показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) при бронхиальной астме достоверно снижаются с увеличением степени ожирения, при наличии абдоминального характера ожирения, с повышением степени артериальной гипертензии, уровня тощачевой гликемии, выраженности атерогенных нарушений (возрастанием концентрации триглицеридов и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности), а также при наличии сахарного диабета 2 типа.
3. Контроль над симптомами астмы достоверно ухудшается с увеличением уровня систолического и диастолического АД, степени абдоминального ожирения, при наличии сахарного диабета 2 типа.

Литература

1. Бяловский Ю.Ю. Капнография в общей врачебной практике / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. – Рязань: РязГМУ, 2006. – 150 с.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под. ред. А.Г. Чучалина. – М: Атмосфера, 2007. – 104 с.
3. Дудченко И.А. Взаимосвязь качества жизни, функции внешнего дыхания и массы тела больных бронхиальной астмой (обзор литературы и собственные исследования) / И.А. Дудченко, Л.Н. Приступа // Вестн. СумГУ. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 54-61.
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. Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр). – М., 2009. – 32 с.
6. Сейсембеков Т.З. Функция внешнего дыхания при артериальной гипертензии I и II степени / Т.З. Сейсембеков, И.Ю. Козлова, Г.Т. Самойлова // Терапев. арх. – 2002. – № 12. – С. 27-29.
7. Соловьева А.В. Изменение капнографических и спирографических показателей при метаболическом синдроме / А.В. Соловьева, Ю.Ю. Бяловский, Д.Р. Ракита // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 81-86.
8. Спичкина В.Л. Клинико-функциональные особенности течения артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Л. Спичкина. – Рязань, 2007. – 24 с.
9. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2008. – 324 с.
10. Asthma-like symptoms are increased in the metabolic syndrome / Eun Joo Lee [et al.] // Journal of Asthma. – 2009. – Vol. 46, № 4. – P. 339-342.

INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA

M.S. Sysoeva, A.V. Solovieva, A.A. Nikiforov, D.R. Rakita

To estimate how metabolic syndrome influences the course of bronchial asthma we investigated 46 patients, 35 of them were diagnosed with metabolic syndrome. We established that in the patients with association of asthma and metabolic syndrome respiratory function and asthma control were significantly lower than in patients without metabolic syndrome. Also we established the inverse relation between the degree of obesity, abdominal type of obesity, the degree of arterial hypertension, fasting glycemia, atherogenic disturbances and the presence of diabetes. Hypocapnic disturbances were also found 2 times more frequently in asthmatic patients having metabolic syndrome.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, abdominal obesity, capnometry.

Сысоева Мария Сергеевна – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.

E-mail: maryia-sysoeva@yandex.ru.

Телефон (моб): +79537344627.

Соловьева Александра Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.

E-mail: savva2005@bk.ru.

Телефон (моб): +79206340962.

Никифоров Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом фармакотерапии ФПДО, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.

Телефон (моб): +79209755051.

Ракита Дмитрий Романович – доктор медицинских наук, профессор.

E-mail: dannover@mail.ru.