

А.В. Будневский, А.В. Чернов, Е.С. Дробышева,

А.В. Ермолова, Л.С. Сулейманова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. В статье в сравнительном аспекте изучены результаты оценки клинико-функционального статуса больных бронхиальной астмой (БА) с метаболическим синдромом (МС). В ходе работы обследовано 95 пациентов с документированным диагнозом – бронхиальная астма, персистирующая средней степени тяжести, из них 26 мужчин (27,4%) и 69 женщин (72,6%). Возраст от 18 до 60 лет (средний возраст – $49,13 \pm 0,63$ лет). МС был диагностирован у 60 больных БА (63,2%). Результаты исследования показали, что при сочетании бронхиальной астмы с компонентами метаболического синдрома имеет место более тяжелое течение основного заболевания. Полученные в ходе исследования данные подтвердились проведенным корреляционным анализом.

Ключевые слова: бронхиальная астма; метаболический синдром;

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) представляет собой глобальную проблему здравоохранения. В мире проживает около 300 млн. больных бронхиальной астмой. По приблизительным оценкам, ее распространенность достигает 6,0- 7,5% среди взрослого населения и до 12,5% в детской популяции. Следует отметить, что в экономически развитых странах за последние три десятилетия число больных с этим диагнозом возросло более чем в два раза [1,2]. Вместе с тем ряд исследований показывают, что в тех же регионах, где происходит увеличение заболеваемости бронхиальной астмой, среди населения наблюдается и прогрессирующий рост лиц с избыточным весом разной степени выраженности, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обменов, т.е. основных компонентов метаболического синдрома [3,4].

Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС), как «пандемию XXI века». Распространенность МС составляет 20 - 40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития, как сахарного диабета 2 типа, так и артериальной гипертензии. Немаловажным остается факт ассоциации МС с поражением других жизненно-важных органов. [5].

Жировая ткань, как эндокринный орган, принимает активное участие не только в поддержании гомеостаза обмена веществ и массы тела, инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудистого русла, но и системном воспалении. [5,6]. Еще в начале 90-х годов прошлого века, G. Notamisliligil с соавторами выявили в клетках жировой ткани высокий уровень экспрессии ряда регуляторных факторов (цитокинов), принимающих участие в формировании и поддержании воспалительных процессов в организме [5,6,7]. Очевидно, что наличие хронического персистирующего воспаления не может не повлиять на течение бронхиальной астмы, содержащей в своем патогенезе воспалительный компонент [8,9,10].

Сочетание таких социально значимых и широко распространенных заболеваний, как БА и МС не могло не привлечь внимания ученых. На сегодняшний день можно найти противоречивые, недостаточные данные между выраженностью компонентов МС и особенностями клинического течения БА, уровнем контроля над заболеванием.

Это послужило поводом для более углубленного исследования взаимосвязи между степенью выраженности компонентов МС и особенностями клинического течения БА.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 95 человек: 26 мужчин (27,4%) и 69 женщин (72,6%). Возраст от 18 до 60 лет (средний возраст – $49,13 \pm 0,63$ лет), с документированным диагнозом – бронхиальная астма, персистирующая средней степени тяжести, в соответствии с GINA, пересмотр 2011.

Критериями исключения были: возраст моложе 18 и старше 60 лет, легкое и тяжелое течение БА, период обострения заболевания, больные хронической обструктивной болезнью легких, пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и их осложнениями.

К моменту включения в исследование все пациенты получали традиционную терапию БА.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование по следующему алгоритму:

оценка тяжести течения БА по показателям «число обострений заболевания в течение последних 12 месяцев», «число вызовов бригад скорой медицинской помощи (СМП) в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев»; оценка клинической симптоматики БА (одышка, чувство удушья, чувство заложенности в груди, кашель с вязкой мокротой) с помощью 10-бальной визуальной аналоговой шкалы; оценка контроля над БА по результатам теста по контролю над астмой (Asthma Control Test™ – АСТ™); исследование спирометрических показателей по общепринятой методике с оценкой форсированной жизненной емкости легких – ФЖЕЛ, жизненной емкости легких – ЖЕЛ, объема форсированного выдоха за 1-ю сек. – ОФВ1, индекса Тиффно – ОФВ1/ЖЕЛ, пиковой объемной скорости – ПОС, максимальной объемной скорости, измеренной после выдоха первых 75%, 50%, 25% ФЖЕЛ – МОС 75,50,25, прироста ОФВ1 после проведения бронхолитической пробы; оценка антропометрических показателей: рост (см), масса тела (кг), ОТ (см), расчет индекса массы тела (ИМТ) (кг/м²); оценка уровня АД по данным индивидуального дневника самоконтроля АД; оценка уровня ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП (ммоль/л) по результатам биохимического анализа венозной крови; оценка уровня глюкозы крови натощак и по результатам перорального теста толерантности к глюкозе (ммоль/л); оценка КЖ при помощи опросника The Short Form-36 (SF-36) с количественной оценкой 8 параметров: физическая активность – ФА, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности – РФ, боль – Б, общее восприятие здоровья – ОЗ, жизнеспособность – ЖС, социальная активность –

СА, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности – РЭ, психическое здоровье – ПЗ.

Из 95 больных БА у 60 пациентов диагностирован МС согласно критериям ВНОК (2008). Наличие у больного БА основного критерия – центральный (абдоминальный) тип ожирения и 2-х из дополнительных критериев служили основанием для диагностики МС.

По результатам обследования все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – больные БА без МС – 35 человек, из них 11 мужчин (31,4%) и 24 женщины (68,6%), средний возраст – $49,81 \pm 0,77$ лет, вторая группа – больные БА с МС – 60 человек, из них 15 мужчин (25,0%) и 45 женщин (75,0%), средний возраст – $49,82 \pm 0,77$ лет.

Исследуемые группы достоверно не различались по полу ($p > 0,05$), возрасту ($p > 0,05$), социально-демографическим показателям ($p > 0,05$) и, следовательно, могли использоваться для сравнительной оценки.

Статистический анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием программы Statgraphics Plus 5.1.

Градации корреляционных связей проводили в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантер, А.В. Коросова (1992): сильная или тесная связь при коэффициенте корреляции $r > 0,70$; средняя – при $0,50 < r < 0,69$; умеренная – при $0,30 < r < 0,49$; слабая – при $0,20 < r < 0,29$; очень слабая – при $r < 0,19$.

Полученные результаты и их обсуждение. По результатам общеклинического обследования больных БА у 86 человек (90,5%) выявлен центральный (абдоминальный) тип ожирения, из них 21 мужчина (24,4%) и 65 женщин (75,6%). Среднее значение ОТ у мужчин составило $112,43 \pm 1,97$ см, у женщин – $98,91 \pm 1,27$ см. Среднее значение ИМТ у данной категории больных составило $32,50 \pm 0,19$ кг/м². АГ с цифрами АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. была диагностирована у 45 больных БА (47,4%). Средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составили $149,02 \pm 0,77$ и $97,31 \pm 0,75$ мм рт. ст. соответственно.

По результатам биохимического анализа венозной крови повышенный уровень ТГ, сниженный уровень ХС ЛПВП, повышенный уровень ХС ЛПНП были выявлены у 31 больного БА (32,6%). Средние значения вышеуказанных показателей составили $2,01 \pm 0,04$; $0,91 \pm 0,02$ и $3,31 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно. Гипергликемия натощак была выявлена у 17 больных БА (17,9%). Среднее значение уровня глюкозы натощак составило $6,72 \pm 0,08$ ммоль/л. У 19 больных БА (20,0%) диагностировано НТГ по результатам перорального теста толерантности к глюкозе. Среднее значение уровня глюкозы через 2 часа после нагрузки глюкозой составило $9,12 \pm 0,24$ ммоль/л.

Таким образом, были выявлены компоненты метаболического синдрома в следующем сочетании: у 8 больных БА (8,4%) центральный (абдоминальный) тип ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП; у 19 больных БА (20,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АГ + НТГ; у 7 больных БА (7,4%) – центральный (абдоминальный) тип

ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП + гипергликемия натощак; у 10 больных БА (10,5%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АГ + гипергликемия натощак; у 16 больных БА (16,9%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АГ + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП, т.е. МС был диагностирован у 60 больных БА (63,2%).

Комплексное клинико-инструментальное обследование больных первой группы (БА без МС) и второй группы (БА с МС) выявило достоверные различия по исследуемым показателям.

Так, количество обострений заболеваний, число вызовов бригад СМП и госпитализаций по поводу БА было достоверно выше у больных БА с МС в 1,6; 1,4 и 1,3 раза соответственно по сравнению с больными БА без МС. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций по поводу БА у больных в исследуемых группах.

Показатели	Больные БА без МС, n=35	Больные БА с МС, n=60
Обострения	2,20±0,13	3,50±0,11*
Вызовы бригад СМП	2,03±0,12	2,83±0,08*
Госпитализации	1,37±0,10	1,82±0,08*

Примечание. Здесь и в последующих таблицах * – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными.

Выявлена большая выраженность основных клинических симптомов БА у пациентов с БА и МС. Так, одышка, чувство удушья и заложенности в груди, а также кашель с вязкой мокротой беспокоили их достоверно больше в 1,8; 2,1; 1,5; 1,6 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2.

Выраженность клинических симптомов БА у больных в исследуемых группах.

Показатели	Больные БА без МС, n=35	Больные БА с МС, n=60
Одышка	3,29±0,18	5,85±0,13*
Чувство удушья	2,43±0,19	4,98±0,14*
Чувство заложенности в груди	2,03±0,22	3,07±0,10*
Кашель	2,68±0,16	4,30±0,13*
Вязкая мокрота	2,48±0,19	3,68±0,11*

У больных БА с МС уровень контроля над заболеванием был достоверно ниже по сравнению с больными БА без МС. Все больные БА с МС (100,0%) не контролировали свое заболевание. У больных БА без МС неконтролируемое течение заболевания было выявлено у 31 пациента (88,6%), частично контролируемое течение – у 4 пациентов (11,4%), полный контроль над заболеванием у больных БА без МС выявлен не был ($\chi^2=7,16$; $p=0,0279$).

По результатам АСТ™ во второй группе уровень контроля над заболеванием был достоверно ниже по сравнению с первой группой и составил $13,58 \pm 0,32$ и $17,03 \pm 0,54$ баллов соответственно ($F=34,58$; $p=0,0000$) (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели уровня контроля над БА у больных в исследуемых группах.

Показатели	Больные БА без МС, n=35		Больные БА с МС, n=60	
	абс.	%	абс.	%
Контролируемая БА	-	-	-	-
Частично контролируемая БА	4	11,4	-	-
Неконтролируемая БА	31	88,6	60	100,0
АСТ™, баллы	17,03±0,54		13,58±0,32*	

Примечание. Прочерк «-» – отсутствие данных.

Выявлены достоверные различия показателей спирометрии в исследуемых группах: у больных БА с МС имели место более выраженные нарушения бронхиальной проходимости по сравнению с больными БА без МС ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4.

Показатели спирометрии у больных в исследуемых группах.

Показатели	Больные БА без МС, n=35	Больные БА с МС, n=60
ОФВ1	70,07±2,48	60,55±0,58*
Индекс Тиффно	71,13±0,42	63,01±0,36*
ФЖЕЛ	73,82±0,64	65,05±1,21*
ЖЕЛ	78,59±0,53	70,79±1,48*
МОС25	54,23±1,21	46,81±0,77*
МОС75	49,47±1,82	41,11±0,94*
МОС50	51,79±0,58	43,73±1,71*
ПОС	65,75±0,67	56,09±1,39*
прирост ОФВ1, мл	309,17±6,78	360,27±3,35*

У больных БА с МС по результатам анкетирования с использованием опросника SF-36 были получены достоверно более низкие значения показателей как физического, так и психологического компонентов КЖ по сравнению с больными БА без МС ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 5.

Показатели КЖ у больных в исследуемых группах.

Показатели	Больные БА без МС, n=35	Больные БА с МС, n=60
ФА	75,74±1,77	59,67±1,61*
РФ	56,54±1,98	43,50±1,59*
Б	63,66±1,86	47,97±1,53*
ОЗ	58,28±1,99	45,35±1,41*
ЖС	67,46±2,05	51,80±1,64*
СА	65,69±2,21	50,08±1,28*
РЭ	60,80±2,17	53,02±1,35*
ПЗ	73,29±2,01	63,70±1,47*

Сравнительный анализ клинико-инструментальных характеристик пациентов обеих групп продемонстрировал, что при сочетании бронхиальной астмы с компонентами метаболического синдрома имеет место более тяжелое течение

основного заболевания. Полученные в ходе исследования данные подтвердились проведенным корреляционным анализом.

Компоненты МС (ожирение, АГ, нарушения липидного и углеводного обменов) обуславливают более тяжелое, неблагоприятное течение БА с частыми обострениями ($r = 0,82$; $p < 0,05$), требующими в большинстве случаев оказания квалифицированной медицинской помощи (вызовов врача, госпитализации в специализированный стационар), с выраженными клиническими симптомами (одышка ($r = 0,74$; $p < 0,05$), чувство удушья ($r = 0,65$; $p < 0,05$), кашель с вязкой трудно отделяемой мокротой ($r = 0,62$; $p < 0,05$), ($r = 0,54$; $p < 0,05$)), более низкими показателями спирометрии (ОФВ1 ($r = -0,79$; $p < 0,05$), индекс Тиффно ($r = -0,70$; $p < 0,05$), прирост ОФВ1 после проведения бронхолитической пробы ($r = 0,78$; $p < 0,05$)), низким уровнем контроля над заболеванием ($r = -0,91$; $p < 0,05$), статистически значимыми низкими значениями показателей физического и психологического компонентов КЖ.

Выводы. Среди пациентов страдающих бронхиальной астмой в 63,2% случаев диагностируются метаболический синдром.

У больных БА с МС уровень контроля над заболеванием был достоверно ниже по сравнению с больными БА без МС. При сочетании БА и МС, пациентам в 100,0% случаев не удается достичь контроля над клиническими проявлениями БА.

Для лиц с МС характерны достоверно более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, что отражают более низкие спирометрические показатели.

Компоненты МС коррелируют с тяжелым, неблагоприятным течением БА, частыми обострениями и госпитализациями, выраженными клиническими симптомами, низким уровнем контроля над заболеванием, низкими значениями показателей как физического, так и психологического компонентов КЖ.

Литература.

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы = Global strategy for asthma management and prevention: пересмотр, 2011 г. / пер. с англ. / под ред. А.С. Белевский. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
2. Hotamisligil G.S. Inflammation and Metabolic Disorders. Nature 2006, 444 (7121): 860-7.
3. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения / О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – Т. 3, №15. – С. 20-24.
4. Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр). – М., 2009. – 32 с.
5. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. Science. 1993. 259: 87-90.
6. Нарушение углеводного обмена у больных бронхиальной астмой в зависимости от характера базисной терапии глюкокортикостероидами / В.А. Вахламов [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2012. – №1. – С. 129-132.
7. Mannino D.M. et al. Surveillance for asthma — United States, 1988—1999. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2002; 51: 1-13.
8. Saint-Pierre P., Bourding A. et al. Are overweight asthmatics more difficult to control. Allergy 2006; 61: 79-84.

9. Влияние наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы / М.С. Сысоева [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2011. – № 4. – С. 100-105.

Abstract.

A.V. Budnevsky, A.V. Chernov, E.S. Drobysheva, A.V. Ermolova, L.S. Suleimanova
FEATURES OF CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS WITH
METABOLIC SYNDROME

The Burdenko Voronezh Medical Academy

In an article in the comparative aspect studied results of the evaluation of clinical- functional status of patients with bronchial asthma (BA) and metabolic syndrome (MS). During the examined 95 patients with a diagnosis - bronchial asthma, including 26 men (27.4%) and 69 women (72.6%). Age from 18 to 60 years (mean age - 49,13 ± 0,63 years). MS was diagnosed in 60 patients with bronchial asthma (63.2%). The results showed that the combination of bronchial asthma with components of the metabolic syndrome has a more severe course of the primary disease.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome

References.

1. Global strategy for the treatment and prevention of: revision 2011 / lane. from English. / per. s angl. / pod red. A.S. Belevskij. – M.: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2012. – 108 s.
2. Hotamisligil G.S. Inflammation and Metabolic Disorders. Nature 2006, 444 (7121): 860-7.
3. Urjas'ev O.M. Bronchial asthma and metabolic syndrome: some aspects of the combined flow/ O.M. Urjas'ev, Ju. A. Panfilov // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal. – 2008. – T. 3, №15. – S. 20-24.
4. Experts Recommendation nationwide Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). - M., 2009. - 32 .
5. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. Science. 1993. 259: 87-90.
6. Impaired carbohydrate metabolism in patients with bronchial asthma, depending on the nature of the basic treatment with corticosteroids/ V.A. Vahlamov [et al.] // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2012. – №1. – S. 129-132.
7. Mannino D.M. et al. Surveillance for asthma — United States, 1988—1999. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2002; 51: 1-13.
8. Saint-Pierre P., Bourding A. et al. Are overweight asthmatics more difficult to control. Allergy 2006; 61: 79-84.
9. Effect of metabolic syndrome on the clinical course of asthma / M.S. Sisoeva [et al.] // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. – 2011. – № 4. – S. 100-105.

Сведения об авторах: Будневский Андрей Валериевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ВГМА им. Н.Н. Бурденко; Чернов Алексей Викторович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении; Дробышева Елена Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ВГМА им. Н.Н. Бурденко; Ермолова Анна Викторовна – очный аспирант кафедры факультетской терапии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Сулейманова Людмила Сулеймановна – к.м.н., зав. пульмонологическим отделением бюджетного учреждения здравоохранения "Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1"