doi: 10.17116/terarkh2017891123-127

© Коллектив авторов, 2017

Сочетание хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома: патофизиологические и клинические особенности

А.В. БУДНЕВСКИЙ, Е.С. ОВСЯННИКОВ, Н.Б. ЛАБЖАНИЯ

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Аннотация

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по-прежнему остается серьезной проблемой общественного здравоохранения, являющейся частой причиной инвалидности и смертности трудоспособного населения. Кроме того, в мире неуклонно растет число пациентов, страдающих от метаболического синдрома (МС). В последнее время увеличивается число больных с сочетанием ХОБЛ и МС, что является взаимоотягощающим фактором риска развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и отрицательно влияет на прогноз у пациентов. Системное субклиническое воспаление является звеном, объединяющим ХОБЛ и компоненты МС. Системное воспаление у больных с сочетанной патологией дополняется воспалительным процессом в абдоминально-висцеральной жировой ткани, которая служит источником провоспалительных адипокинов (лептин, резистин, α-фактор некроза опухоли). У пациентов с ХОБЛ на фоне компонентов МС, как правило, выше вентиляционные требования, отмечаются более выраженные клинические проявления бронхолегочной патологии, чаще наблюдаются обострения ХОБЛ, нередко они нуждаются в применении повышенных доз ингаляционных глюкокортикостероидов. По сравнению с больными ХОБЛ с нормальной массой тела пациенты с ожирением более ограничены в двигательной активности, у них намного снижена толерантность к физической нагрузке. В настоящее время нет практических рекомендаций по ведению больных с сочетанной патологией; пациенты с ХОБЛ на фоне МС нуждаются в индивидуальном подходе к лечению. Для улучшения качества жизни пациентов, снижения частоты развития системных осложнений и достижения симптоматических улучшений важно разработать комплекс профилактических мер. Таким образом, актуальным является вопрос о разработке и внедрении практических рекомендаций для врачей и пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, воспаление.

Chronic obstructive pulmonary disease concurrent with metabolic syndrome: Pathophysiological and clinical features

A.V. BUDNEVSKY, E.S. OVSYANNIKOV, N.B. LABZHANIA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) still remains a serious public health problem, which is a common cause of disability and death in the able-bodied population. Furthermore, the number of patients with metabolic syndrome (MS) is steadily increasing worldwide. Recently, there is also an increase in the number of patients with COPD concurrent with MS, which is a mutually confounding risk factor for concomitant cardiovascular disease and adversely affects prognosis in these patients. Systemic subclinical inflammation is a common link between COPD and the components of MS. Systemic inflammation in patients with comorbidity is complemented by an inflammatory process in the abdominal visceral adipose tissue that serves as a source of proinflammatory adipokines (leptin, resistin, and tumor necrosis factor-α). Patients with COPD in the presence of MS components have in general higher ventilation needs, more obvious clinical manifestations of bronchopulmonary diseases, and more frequent COPD exacerbations and frequently require higher doses of inhaled glucocorticosteroids. As compared with normal-weight patients with COPD, obese patients with this condition have more limited physical activity and much more exercise intolerance. There are currently no practical recommendations for the management of patients with comorbidity; patients with COPD concurrent with MS need an individual therapeutic approach. It is important to elaborate a package of preventive measures to improve quality of life in patients, to reduce the incidence of systemic complications, and to achieve symptomatic improvements. Thus, to develop and implement practical guidelines for physicians and patients are an urgent issue.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, inflammation.

АГ — артериальная гипертония
ИЛ — интерлейкин
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность
КЖ — качество жизни
МС — метаболический синдром
ОТ — окружность талии
ПВЦ — провоспалительные цитокины
СД — сахарный диабет
СРБ — С-реактивный белок
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХС — холестерин

Во всем мире хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по-прежнему является одной из наиболее серьезных проблем системы общественного здравоохранения. Среди причин смертности в мире ХОБЛ вышла на 4-е место, и этот показатель неуклонно растет [1, 2]. В Российской Федерации заболеваемость ХОБЛ также сохраняется на высоком уровне, снижая ка-

чество жизни (КЖ) населения и приводя к инвалидности и смерти этих больных [3, 4]. Ряд авторов подчеркивают, что ХОБЛ является не только заболеванием легких, но также системным воспалительным заболеванием [5, 6]. В последнее время все чаще отмечаются случаи сочетанной патологии у пациентов (сочетание ХОБЛ и метаболического синдрома — МС), что также подчеркивает актуальность проблемы [7, 8]. МС представляет собой группу факторов (абдоминальное ожирение, артериальная гипертония — АГ, атерогенная дислипидемия, повышенный уровень глюкозы в крови натощак, инсулинорезистентность — ИР), которые предрасполагают пациентов к развитию системного воспаления [9]. По данным ряда авторов, распространенность МС при ХОБЛ достигает 30—60% [10, 11]. По данным ВОЗ, более 1,5 млрд людей в мире страдают от ожирения, которое утяжеляет течение хронических бронхолегочных заболеваний, является важным фактором риска прогрессирования сахарного диабета (СД), АГ, дислипидемии [12]. У лиц с сочетанной патологией (ХОБЛ и МС) существенно повышается риск развития сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), увеличивается смертность среди данной группы больных [7]. СД 2-го типа нередко сопровождается не только компонентами МС, ССЗ, но и нарушением функции легких, существенно влияя на патофизиологическую и клиническую картину ХОБЛ [13]. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ и МС отмечаются более высокие, чем у лиц без обструктивных заболеваний легких, страдающих МС, концентрации провоспалительных цитокинов — ПВЦ [14].

Патофизиологические аспекты МС у пациентов с ХОБЛ все чаще привлекают внимание исследователей: изучается роль системного субклинического воспаления, воспаления жировой ткани, низкой физической активности у пациентов с сочетанной патологией.

Вопрос о патофизиологических и клинических аспектах МС у больных ХОБЛ остается актуальным и требует дальнейшего изучения.

Распространенность компонентов МС у больных ХОБЛ. Среди больных ХОБЛ часто выявляются АГ, СД, дислипидемия, однако влияние компонентов МС на тяжесть и течение ХОБЛ нуждается в дальнейшем изучении в этой группе пациентов. Так как ХОБЛ является системным воспалительным заболеванием, ряд авторов подчеркивают, что именно системное субклиническое воспаление объединяет ХОБЛ и компоненты МС [15, 16]. Долгое время считалось, что эмфизематозный фенотип с низким индексом массы тела (ИМТ) является доминирующим при ХОБЛ. Снижение массы тела при этом связано в большей степени с активной потерей мышечной массы, а не жировой [17]. В последнее время стали выделять группу больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением как одними из компонентов МС. Роль жировой ткани в патогенезе хронических заболеваний органов дыхания недостаточно изучена, но абдоминально-висцеральная жировая ткань может служить дополнительным источником системного воспаления [18—20]. В результате увеличивается выраженность системных проявлений при ХОБЛ. Влияние ожирения на функцию дыхательной системы связано не столько со степенью выраженности ожирения, сколько с наличием абдоминального типа ожирения. Поэтому важно определять не только ИМТ, но и окружность талии (ОТ), оценивать состав тела с целью дифференцировки жировой и мышечной массы тела [21, 22].

В испанском исследовании, в котором оценивалась распространенность ХОБЛ среди населения старше 40 лет, приняли участие 198 670 лиц. Выявлено, что более 3% лиц страдали ХОБЛ, из них у 25% отмечалось ожирение, а у 35% — нарушения липидного обмена [23].

По результатам немецкого исследования среди 170 пациентов с ХОБЛ, частота выявления МС составила 50, 53, 37 и 44% на I, II, III и IV стадиях ХОБЛ соответственно. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ и МС уровни С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина (ИЛ) 6 оказались достоверно выше, чем у лиц без МС. Достоверных различий по уровню фибриногена не выявлено. Среди критериев МС более низкая частота развития центрального ожирения и дислипидемий отмечалась у больных с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ по сравнению с пациентами ХОБЛ средней тяжести, АГ была широко распространена во всех обследуемых группах [24]. L. Steuten и соавт. [25] представили сходные результаты: среди больных ХОБЛ ожирение отмечалось у 18% от общего числа пациентов, с наибольшим преобладанием у лиц с ХОБЛ средней тяжести (до 25%) и наименьшим — у больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (6%).

В другом исследовании 157 пациентов с ХОБЛ разделены на 2 группы: 1-ю составили лица с изолированной ХОБЛ, 2-ю — с сочетанием ХОБЛ и МС. У пациентов с сочетанной патологией оказались существенно ниже показатели бронхиальной обструкции, достоверно чаще выявлялись тахипноэ и нарушение микроциркуляции в виде акроцианоза [26].

В исследовании В.В. Кнышова и соавт. [27] основное внимание уделено особенностям липидного обмена у больных ХОБЛ: у 36% пациентов выявлено повышение уровня холестерина (ХС) в крови, у 23% — повышение уровня триглицеридов, у 49% — повышение концентрации β-липопротеинов. При сравнении уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови у больных ХОБЛ и лиц из группы контроля M. Niranjan и соавт. [28] выявили, что данный показатель достоверно выше у пациентов с ХОБЛ. В исследованиях L. Lahousse и соавт., M. Wang и соавт. [29, 30] оценивалась эффективность гиполипидемических препаратов у больных ХОБЛ. Известно, что препараты из группы статинов оказывают, помимо гиполипидемического, противовоспалительный эффект. Авторы подчеркивают, что у больных ХОБЛ, принимающих статины, в течение года достоверно реже отмечались обострения и снижалась смертность.

А.С. Рязанов и соавт. [31] также разделили 140 обследованных пациентов на 2 группы: пациенты с ХОБЛ и с сочетанием ХОБЛ и МС. По результатам спирографического обследования у лиц с ХОБЛ выявлялись нарушения по обструктивному типу, а у больных с сочетанной патологией — как по обструктивному, так и по рестриктивному типу. В группе больных с сочетанной патологией отмечались более выраженные изменения газового состава крови: абдоминальное ожирение приводило к ограничению дыхательной экскурсии диафрагмы, что способствовало усилению дыхательных нарушений с нарастанием гипоксии. В исследовании подчеркивается, что у лиц с ХОБЛ без МС дыхательные нарушения чаще носят эмфизематозный характер, а у больных с сочетанной патологией — бронхитический, с формированием хронического легочного сердца. Оценивая нарушения углеводного обмена (нарушенная толерантность к углеводам, СД 2-го типа) среди лиц с изолированным МС и лиц с сочетанной патологией, достоверных различий в двух группах не выявлено. Но у пациентов с сочетанием ХОБЛ и МС декомпенсированный СД выявлялся достоверно чаще (7,3%), чем у лиц с изолированным МС (2,5%). В другом исследовании А.С. Рязанов и соавт. [32] анализировали уровни ПВЦ у 2 групп больных. Отмечено, что при ХОБЛ средней тяжести уровень ИЛ-6 и α-фактора некроза опухоли (α-ФНО) выше, чем при тяжелой ХОБЛ; уровень ИЛ-8 в крови оставался высоким независимо от тяжести ХОБЛ. У лиц с сочетанной патологией уровни ИЛ-6, ИЛ-8, α-ФНО, СРБ оказались достоверно выше, чем у больных с изолированным МС. Выявленные особенности, вероятно, объясняются снижением продукции ПВЦ в связи с истощением белково-энергетических ресурсов при прогрессировании заболевания.

J. Rana и соавт. [33] подчеркивают, что уровни ПВЦ существенно повышены и у лиц с ХОБЛ, и у больных СД 2-го типа. У больных с сочетанной патологией (ХОБЛ и СД 2-го типа) отмечаются более выраженные клинические проявления дыхатель-

Сведения об авторах:

Будневский Андрей Валериевич — д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии

Лабжания Натия Бежановна — аспирант каф. факультетской терапии

Контактная информация:

Овсянников Евгений Сергеевич — к.м.н., доцент каф. факультетской терапии; 394000 Воронеж, ул. Студенческая, 10; тел.: +7(473)263-8130; e-mail: ovses@yandex.ru

ных нарушений: у таких пациентов более выражена одышка, быстрее прогрессирует гипоксемия, требуется в акте дыхания участие вспомогательной мускулатуры. Ряд авторов также свидетельствуют о более выраженных патофизиологических и клинических нарушениях у лиц, страдающих одновременно ХОБЛ и СД 2-го типа, рекомендуют уделять особое внимание медикаментозной терапии у больных данной группы [34, 35].

Патофизиологические аспекты МС и ХОБЛ. Абдоминально-висцеральная жировая ткань является активным эндокринным органом, поддерживающим хронический системный воспалительный процесс. Адипоцитокины жировой ткани контролируют воспалительный процесс, приводят к нарушению баланса между провоспалительными (лептин, резистин, α-ФНО) и противовоспалительными (ИЛ-10, адипонектин, оментин) адипоцитокинами, активируя сигнальные пути воспалительных реакций [36]. Субклиническое воспаление в абдоминально-висцеральной жировой ткани также связано с пониженной доставкой кислорода к зоне крупных адипоцитов, как следствие ухудшения относительной гипоксии [37].

У пациентов с ХОБЛ даже с нормальной массой тела отмечается снижение иммунитета (в крови выявляется повышенное количество циркулирующих иммунных комплексов, угнетается фагоцитоз). Считается, что респираторная система больных ХОБЛ с избыточной массой тела вдвойне уязвима для серьезных нарушений, так как еще и в жировой ткани поддерживается системное субклиническое воспаление [38].

У лиц с избыточной массой тела повышается синтез ПВЦ — лептина, который может связываться с рецепторами в гипоталамусе, ответственными за отправление сигнала о торможении приема пищи и необходимости расходования запасенной энергии. Однако СРБ, концентрация которого довольно высока у больных ХОБЛ и ожирением, способен блокировать лептин. Формируется «порочный круг»: сигналы о необходимости расходования энергии не поступают, способствуя накоплению избыточной жировой ткани [39, 40].

Роль резистина в поддержании воспалительного процесса у лиц с ХОБЛ на фоне ожирения мало изучена. Считается, что резистин является связующим звеном между ожирением и СД 2-го типа: угнетая тормозящее влияние инсулина на продукцию глюкозы, резистин способен приводить к развитию печеночной ИР [41].

В развитии ИР, преимущественно в жировой ткани, отводится роль и α-ФНО: он способствует активации синтеза лептина и угнетению продукции адипонектина [42].

Висфатин синтезируется адипоцитами висцеральной жировой ткани, способствует торможению продукции глюкозы печенью. Данных о роли висфатина у больных ХОБЛ и ожирением мало: некоторые авторы считают, что у пациентов с ожирением повышенный уровень висфатина прямо коррелирует с ИМТ и ОТ [43].

Концентрация противовоспалительного адипокина адипонектина обратно коррелирует с ИМТ и ОТ при ожирении. Считается, что адипонектин способствует уменьшению воспаления путем подавления синтеза ряда ПВЦ и активацией продукции ИЛ-10 и антагониста рецептора ИЛ-1. Кроме того, адипонектин способствует снижению ИР путем активации инсулина в гепатоцитах и через опосредованные механизмы уменьшению продукции глюкозы печенью [44]. По некоторым данным, снижение уровня адипонектина приводило к усилению воспалительного процесса в легочной ткани и как следствие повышалась заболеваемость хроническими бронхолегочными заболеваниями. Пациентам с ХОБЛ и МС целесообразно назначать рекомбинантный адипонектин, который будет способствовать снижению избыточной массы тела, ИР и будет оказывать противовоспалительное действие у данного контингента больных [45].

АГ, развивающаяся у больных ХОБЛ, патогенетически может быть связана с повреждающим действием свободных радикалов, дисфункцией эндотелия, хронической гипоксией вследствие вазоконстрикции [46]. Кроме того, у лиц с сочетанной патологией отмечают развитие компенсаторных механизмов, проявляющихся в возникновении легочной гипертонии, гипертрофии миокарда левого желудочка и морфофункциональных изменений сосудов малого круга кровообращения [47]. Концентрация ПВЦ повышена и при ХОБЛ, и при СД 2-го типа. Однако у лиц с сочетанной патологией изменения в балансе между ПВЦ и противовоспалительными цитокинами носят более стойкий и выраженный характер. Диабетическая микроангиопатия, имеющаяся в патогенезе СД 2-го типа, у больных ХОБЛ затрагивает и легочные сосуды мелкого калибра; это играет немаловажную роль в прогрессировании ХОБЛ [48].

Клинические аспекты МС и ХОБЛ. У больных ХОБЛ, страдающих абдоминально-висцеральным ожирением, довольно высокие вентиляционные требования, рестриктивные нарушения чаще проявляются снижением форсированной жизненной емкости легких и резервного объема выдоха [49]. Как правило, выраженное ожирение из-за высокого стояния диафрагмы способствует затруднению нормальной легочной вентиляции, снижению силы дыхательной мускулатуры, нарушению мукоцилиарного клиренса. При менее выраженном ожирении у больных ХОБЛ в первую очередь следует искать другие причины рестриктивных нарушений [18].

СД 2-го типа нередко ассоциируется с редукцией функции легких, уменьшением $ОФВ_1$, что приводит к прогрессированию ХОБЛ. Системное воспаление определяет клиническую картину у больных, страдающих ХОБЛ и СД 2-го типа. Считается, что ХОБЛ на фоне СД 2-го типа протекает тяжелее: признаки дыхательной недостаточности более выражены, чаще наблюдаются обострения ХОБЛ, значительно ухудшается КЖ пациентов [13, 48].

У пациентов с ХОБЛ проводилась оценка АД с помощью суточного мониторирования АД: суточный профиль АД нарушался с преобладанием в ночные часы. Больные ХОБЛ находятся в группе риска смерти от ССЗ, поэтому у данных пациентов важно контролировать АГ [50, 51].

Заключение

Сочетание ХОБЛ и МС у пациентов является серьезной проблемой, которая значительно снижает КЖ и нередко приводит к неблагоприятному прогнозу. Пациентов с сочетанной патологией чаще беспокоит одышка, у них значительно снижена толерантность к физической нагрузке, ограничивается двигательная активность, что способствует развитию ожирения. Необходимо разрабатывать профилактические меры и внедрять конкретные рекомендации по борьбе с МС у пациентов с ХОБЛ. Для такого контингента больных с целью снижения частоты развития системных осложнений и достижения симптоматических улучшений важно разработать комплексные рекомендации, включающие рациональную диетотерапию, отказ от курения, медикаментозную терапию, направленную на лечение компонентов МС, а также легочную реабилитацию.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-750.
doi:10.1016/s0140-6736(07)61377-4

2. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких*. (пересмотр 2014 г.). Под ред. А.С. Белевского (пер. с англ.). М.: Российское респираторное общество, 2014. Доступно по: www. goldcopd. org

3. Стародубов В.И., Леонов С.А., Вайсман Д.Ш. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005-2012 годах. *Медицина*. 2013;4:1-31.
4. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких.* М., 2014. Доступно на: http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php?clear_cache=Y
5. Wouters EF. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2:26-33.
   doi:10.1513/pats.200408-039ms
6. ZuWallack RL. Functional status and survival in COPD. *Arch Chest Dis.* 2013;59(3):230-233.
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть II. ХОБЛ и некардиальные поражения. *РМЖ* 2008;16(5);246.
8. Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2005;25:226-232.
   doi:10.1097/00008483-200507000-00010
9. Dandona P. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation*. 2005;111(11):1448-1454.
   doi:10.1161/01.cir.0000158483.13093.9d
10. Park B, Park M, Chang J, Kim S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome: A nationwide survey in Korea. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:694-700.
    doi:10.5588/ijtld.11.0180
11. Lin WY, Yao CA, Wang HC, et al. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14:1654-1661.
    doi:10.1038/oby.2006.190
12. World Health Organization. Overweight and obesity: a new nutrition emergency? Monitoring the rapidly emerging public health problem of overweight and obesity: the WHO global database on body mass index. *SCN News* 2004:5-12.
13. Poulain M, Doucet M, Drapeau V, et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2008;5:35-41.
    doi:10.1177/1479972307087205
14. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-1428.
    doi:10.1016/s0140-6736(05)66378-7
15. Невзорова В.А., Бархатова Д.А. Системное воспаление и состояние скелетной мускулатуры больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*. 2008;3:85-90.
16. Coulain M., Doucet M., Major C. et al. The effect of obesity on chronic respi-ratore diseases:pathophysiology and therapeutic strategies. *Can Med Assoc J*. 2006;174(9):1293-1299.
17. Овчаренко С.И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. *Пульмонология*. 2011;3:113-117.
18. Poulain M, Doucet M, Major GC. et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ*. 2006;174(9):1293-1299.
    doi:10.1503/cmaj.051299
19. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res*. 2007;8:7.
20. Ступницкая А.Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом. Современная медицина: актуальные вопросы»:сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции. 2013:14-16.
21. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1414-1418.
    doi:10.1164/ajrccm.164.8.2008109
22. Cao C, Wang R, Wang J, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *PLOS One*. 2012;7:438-442.
    doi:10.1371/journal.pone.0043892
23. García-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study. *BMC Fam Pract*. 2013;14:11.
    doi:10.1186/1471-2296-14-11
24. Franssen FME, O'Donnell DE, Goossens GH, Blaak EE, Schols AMWJ. Obesity and the lung: 5 Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63:1110-1117.
    doi:10.1136/thx.2007.086827
25. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15:84-91.
    doi:10.1016/j.pcrj.2005.09.001
26. Dukhabandhu Naik, Anjali Joshi et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the metabolic syndrome: Consequences of a dual threat. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(5):608-616.
    doi:10.4103/2230-8210.139212
27. Кнышова В.В.. Фенотипы дислипидемий у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014;51:20-27.
28. Niranjan MR. Lipoprotein profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care hospital in South India. *J Clin Diagn Res.* 2011;5:990-993.
29. Lahousse L, Loth D, Joos G, et al.. Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD:The Rotterdam study. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013;26:212-217.
    doi:10.1016/j.pupt.2012.10.008
30. Wang M, et al. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization. *Am J Med*. 2013;126:598-606.
    doi:10.1016/j.amjmed.2013.01.036
31. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Спирографические характеристики пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом в зависимости от массы тела. *Ожирение и метаболизм*. 2010;3:28-30.
    doi:10.14341/2071-8713-4980
32. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме:роль системного воспаления. *Ожирение и метаболизм*. 2010;2:49-51.
    doi:10.14341/2071-8713-5209
33. Rana J, Mittleman M, Sheikh J, Hu F, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2014;27:2478-2484.
    doi:10.2337/diacare.27.10.2478
34. Шойхет Я.Н. Течение хронической обструктивной болезни легких при сахарном диабете. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(5):651-656.

35. Титова Е.А., Алгазин А.И., Корнилова Т.А. и др. Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у больных сахарным диабетом. *Пульмонология*. 2008;5:60-65.

36. Thomsen M, Ingebrigtsen T, Marrot J, et al. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:982-988.
doi:10.1001/jama.2013.5732

37. Jubber A. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract*. 2004;58:573-580.
doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00166.x

38. Соколова С.Ю. Состояние микрофлоры кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением. *Клиническая медицина*. 2007;10:42-45.

39. Василькова Т.Н., Антипина А.Н., Попова Т.Н., Сорокин Д. В. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения. *Медицинская наука и образование Урала*. 2008;4:8-10.

40. Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 2011;121(6):2094-2101.
doi:10.1172/jci45887

41. Вербова А.Ф., Соломонова Е.С., Пашенцева А.В. Лептин, резистин и оментин у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа. Известия высших учебных заведений. *Поволжский регион*. 2012;3:52-59.

42. Berndt J, Kloting N, Kralisch S et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes*. 2005;54:2911-2916.
doi:10.2337/diabetes.54.10.2911

43. Davutoglua M, Ozkayab M et al. Plasma visfatin concentrations in childhood obesity: relationships to insulin resistance and anthropometric indi-ces. Swiss. *Med Wkly*. 2009;139(1-2):22-27.
doi:10.1111/j.1365-2265.2009.03546.x

44. Summer R, Little F, Ouchi N et al. Alveolar macrophage activation and an emphysema-like phenotype in adiponectin-deficient mice. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2008;294(6):L1035-L1042.
doi:10.1152/ajplung.00397.2007

45. Padmalayam I, Suto M. Role of adiponectin in the metabolic syndrome:current perspectives on its modulation as a treatment strategy. *Current Pharmaceutical Design*. 2013;19(32):5755-5763.
doi:10.2174/13816128113199990360

46. Wang Y, Bai C, Wang X. COPD-associated vascular pathology:A future targeting area. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2:297-299.
doi:10.1586/17476348.2.3.297

47. Hunninghake DB. Cardiovascular Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease The Proceedings of the American Thoracic Society. 2005;2:44-49.
doi:10.1513/pats.200410-050sf

48. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008 ;32:962-969.
doi:10.1183/09031936.00012408

49. Francisco Garcia-Rio, Joan B. Soriano, Marc Miravitlles et al. Impact of Obesity on the Clinical Profile of a Population-Based Sample with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PlOS ONE*. 2014;10:1-10.
doi:10.1371/journal.pone.0105220

50. Задионченко В.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. *РМЖ*. 2013;9:535-538.

51. Banach M, Aronow W, Chandy D. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Integr Blood Press Control*. 2013;6:101-109.
doi:10.2147/ibpc.s33982

Поступила 29.04.2016

doi: 10.17116/terarkh2017891128-133

© В.А. Ахмедов, О.В. Гаус, 2017

Поражение органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при ожирении

В.А. АХМЕДОВ, О.В. ГАУС

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Аннотация

В статье приводится обзор современных взглядов на поражение печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Рассматриваются общие вопросы патогенеза, особенности клинической картины, а также методы диагностики данных состояний.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь, липоматоз поджелудочной железы.

Involvement of the hepatobiliary system and pancreas in obesity

V.A. AKHMEDOV, O.V. GAUS

Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia

The article provides an overview of current views on the involvement of the liver, gallbladder, and pancreas in patients with overweight and obesity. It considers the general issues of the pathogenesis of these conditions, their clinical features and diagnostic methods.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease, gallbladder cholesterosis, cholelithiasis, pancreatic lipomatosis.

АГ — артериальная гипертония
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖП — желчный пузырь
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность
КТ — компьютерная томография
ЛПЖ — липоматоз поджелудочной железы
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит
НЖБПЖ— неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы
ОП — острый панкреатит
ПЖ — поджелудочная железа
СЖК — свободные жирные кислоты
ССЗ — сердечно-сосудистых заболеваний
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФП — фиброз печени
ХЖП — холестероз ЖП
ХНСП — хронический неалкогольный стеатопанкреатит
ХС — холестерин
ЦП — цирроз печени

Достигнув значительных успехов в диагностике и лечении многих заболеваний, в XXI веке человечество столкнулось с новой медико-социальной проблемой, которая приобрела к настоящему времени характер неинфекционной «пандемии», — ожирением [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, почти $^1/_3$ населения земного шара (около 17% женщин и 15% мужчин) имеют избыточную массу тела [2]. При этом число таких лиц постоянно растет, каждые 10 лет увеличиваясь на 10% [1, 2]. По прогнозам экспертов, при сохранении существующих темпов роста к 2025 г. в мире будет насчитываться более 500 млн человек с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2 [1, 3].

В настоящее время ожирение, а именно абдоминальный тип распределения жира, является главным диагностическим критерием метаболического синдрома (МС), представляющего собой комплекс клинически значимых нарушений, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину [1, 2, 4]. Во многих исследованиях убедительно показано, что висцеральная жировая ткань в большей степени ассоциирована с инсулинорезистентностью (ИР), в то время как подкожный жир метаболически оказывается относительно нейтральным [5].

Пропорционально росту числа лиц с МС увеличивается и количество заболеваний, ассоциированных с ним. Доказана и не подвергается сомнению связь МС с атерогенной дислипидемией, артериальной гипертонией (АГ), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), нарушениями углеводного обмена (вплоть до развития сахарного диабета), гиперурикемией и/или подагрой [1, 2, 5]. Такая полиморбидность закономерно приводит к повышению смертности среди пациентов с МС. Средняя продолжительность жизни людей с ИМТ более 30 кг/м^2 на 8—10 лет меньше, чем в популяции [6, 7]. В мире ежегодно умирают более 2,5 млн человек от заболеваний, патогенетически связанных с ожирением [8].

Накопленные в последние годы клинические и экспериментальные данные позволяют констатировать связь МС с функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта. При этом органы пищеварения не только активно участвуют в развитии метаболических нарушений, но и сами становятся органами-мишенями [1, 2, 9].

Известно, что центральная роль в нарушении липидного обмена принадлежит печени [10, 11]. НАЖБП определяется как

Сведения об авторах:

Гаус Ольга Владимировна — ассистент каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней

Контактная информация:

Ахмедов Вадим Адильевич — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней; e-mail: v_akhmedov@mail.ru