

Ожирение у больных хронической обструктивной болезнью легких: предпосылки к выделению отдельного фенотипа

Е.С.Овсянников¹, С.Н.Авдеев², А.В.Будневский¹

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10;

2 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Информация об авторах

Овсянников Евгений Сергеевич – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: ovses@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Будневский Андрей Валериевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (473) 263-81-30; e-mail: budnev@list.ru

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высокой летальностью и выраженным влиянием на качество жизни (КЖ) пациента, представляя собой серьезную проблему здравоохранения. По данным различных исследований, распространенность ожирения при ХОБЛ, которое может оказывать существенное влияние на течение заболевания, достигает 50 %. **Целью** исследования явилась оценка особенностей течения заболевания, выраженности симптомов, КЖ, сопутствующих заболеваний и функции легких у больных ХОБЛ с ожирением. **Материалы и методы.** Больные ХОБЛ ($n = 176$), включенные в исследование, были распределены на 2 группы: 1-я ($n = 88$: 71 мужчина, 17 женщин; средний возраст – $62,40 \pm 8,83$ года) – больные ХОБЛ с нормальной массой тела; 2-я ($n = 88$: 64 мужчины, 24 женщины; средний возраст – $62,94 \pm 5,96$ года) – больные ХОБЛ с ожирением. Степень бронхиальной обструкции при ХОБЛ (II–IV, группа D) у включенных в исследование пациентов устанавливалась согласно критериям Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*). Оценивались число обострений ХОБЛ за последние 12 мес. Для оценки выраженности кашля, продукции мокроты, одышки, общей слабости использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Также применялись модифицированная шкала выраженности одышки (*Medical Research Council – mMRC*), тест оценки ХОБЛ (*COPD Assessment Test – CAT*) и вопросник о контроле над ХОБЛ (*COPD Control Questionnaire – CCQ*), проводились спирометрия, 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), оценивалось КЖ с помощью опросника SF-36, определялся индекс BODE. **Результаты.** Показано, что частота обострений ХОБЛ за предыдущий год, при которых не потребовалась госпитализация, и госпитализаций в стационар по поводу обострения ХОБЛ, у больных 1-й группы была достоверно выше и составила $1,21 \pm 0,83$ и $0,96 \pm 0,42$ ($p = 0,016$) и $1,82 \pm 0,94$ и $1,5 \pm 0,81$ случаев ($p = 0,0145$) соответственно. У больных 2-й группы выраженность одышки, продукции мокроты и общей слабости по ВАШ, а также одышки по mMRC были достоверно ниже. У больных 2-й группы отмечены достоверно более высокие показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и индекса Тиффно. У больных 1-й группы отмечен также более высокий показатель индекса BODE – $6,23 \pm 2,81$ и $4,53 \pm 2,11$ соответственно ($p = 0,0000$). **Заключение.** Установлено, что для больных ХОБЛ с ожирением характерны низкие показатели выраженности симптомов при относительно высоких значениях ОФВ₁, ФЖЕЛ, относительно низкий риск обострений ХОБЛ и госпитализаций и низкий индекс BODE при частом сочетании с сахарным диабетом и гипертонической болезнью.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, спирометрия, качество жизни.

Для цитирования: Овсянников Е.С., Авдеев С.Н., Будневский А.В. Ожирение у больных хронической обструктивной болезнью легких: предпосылки к выделению отдельного фенотипа. *Пульмонология*. 2020; 30 (3): 312–319. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-312-319

Obesity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: prerequisites for the isolation of a separate phenotype

Evgeniy S. Ovsyannikov¹, Sergey N. Avdeev², Andrey V. Budnevskiy¹

1 – N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. Studencheskaya 10, Voronezh, 394622, Russia;

2 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

Author information

Evgeniy S. Ovsyannikov, Candidate of Medicine, Assistant Professor, Associate Professor, Department of General Internal Medicine, N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: ovses@yandex.ru

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Andrey V. Budnevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Vice-Rector for Science and Innovation Head of Department of General Internal Medicine, N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (473) 263-81-30; e-mail: budnev@list.ru

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is highly lethal and has a pronounced impact on the patient's quality of life (QoL), representing a serious public healthcare problem. According to various studies, the prevalence of obesity in COPD, which can have a significant effect on the course of the disease, reaches 50%. **The aim** of the study was to assess the disease course characteristics, symptom severity, QoL, concomitant diseases, and lung function in obese COPD patients. **Methods.** Patients included in the study ($n = 176$) of COPD patients (GOLD II – IV, group D) were divided into 2 groups: 1st ($n = 88$: 71 men, 17 women; mean age 62.40 ± 8.83 years) – normal weight COPD patients; 2nd ($n = 88$: 64 men, 24 women; mean age 62.94 ± 5.96 years) – obese COPD patients. The number of COPD exacerbations in the last 12 months has been estimated. Visual analogue scale (VAS) was used to assess the severity of coughing, sputum production, shortness of breath, general weakness. Modified shortness of breath severity scale (Medical Research Council – mMRC), COPD Assessment Test (CAT) and the Chronic obstructive pulmonary disease control Questionnaire (CCQ) were also used, spirometry, 6-minute step test (6-MST) was performed, QoL was assessed using the SF-36 questionnaire, and BODE index was determined. **Results.** It was shown that the frequency of exacerbations of COPD for the previous year, which did not require hospitalization, and hospitalizations to the inpatient department for exacerbation of COPD, in patients of the 1st group was significantly higher and was 1.21 ± 0.83 and 0.96 ± 0.42 ($p = 0.016$) and 1.82 ± 0.94 and 1.5 ± 0.81 cases ($p = 0.0145$) respectively. In patients of the 2nd group the dyspnea severity, sputum production and general weakness according to VAS and the dyspnea according to mMRC scale were significantly lower. In patients of the 2nd group reliably higher indices of the forced expiratory volume in the 1st second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and Tiffno index were noted. Patients of the 1st group also have higher index BODE – 6.23 ± 2.81 and 4.53 ± 2.11 respectively ($p = 0.0000$). **Conclusion.** It was found that patients with COPD with obesity have low indices of symptom severity at relatively high values of FEV₁, FVC, relatively low risk of acute COPD and hospitalization, and low BODE index at frequent combination with diabetes mellitus and hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, spirometry, quality of life.

For citation: Ovsyannikov E.S., Avdeev S.N., Budnevskiy A.V. Obesity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: prerequisites for the isolation of a separate phenotype. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (3): 312–319 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-312-319

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на протяжении последних лет является 4-й по частоте причиной смерти в мире, и по прогнозам, к 2020-му году переместится на 3-ю позицию [1–3]. По данным крупного эпидемиологического исследования (2012) [4], ежегодная смертность от ХОБЛ превысила 3 млн, что составило около 6 % всех летальных исходов в мире. Распространенность ХОБЛ, заболеваемость и смертность различаются как между странами, так и между группами населения внутри отдельных стран. На основании результатов, полученных в рамках программы *Burden of Obstructive Lung Diseases* (BOLD) и других эпидемиологических исследований, число зарегистрированных в 2010 г. случаев ХОБЛ составило 384 млн, а общая распространенность этого заболевания по миру – 11,7 % (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 8,4–15 %) [5].

При ХОБЛ часто выявляются сопутствующие заболевания, фактором риска развития которых является курение, – сердечно-сосудистая патология или рак легких. Другие патологические состояния, такие как тревога, депрессия, остеопороз, анемия, сахарный диабет (СД), метаболический синдром и ожирение, также нередко сопутствуют и патогенетически связаны с ХОБЛ [6–8]. Эта коморбидная патология оказывает влияние на состояние здоровья пациентов с ХОБЛ и исход заболевания [9, 10].

По данным исследований, распространенность ожирения у больных ХОБЛ составляет 10–50 %, кроме того, показана взаимосвязь между ожирением и заболеваемостью ХОБЛ [11]. Тем не менее остается неясным, оказывает ли ожирение пагубное влияние на течение ХОБЛ. Низкий индекс массы тела (ИМТ) расценивается как независимый фактор риска смерти у пациентов с ХОБЛ [12]. В нескольких исследованиях сообщалось о более выраженном респираторных симптомах, большей частоте обострений, более выраженном ограничении в повседневной деятельности, ухудшении качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем у больных ХОБЛ с ожирением [13].

Однако полученные результаты довольно противоречивы. Кроме того, следует помнить о том, что при фармакологическом и нефармакологическом лечении ХОБЛ влияние сопутствующих заболеваний, включая ожирение, может быть скрыто, однако этот фактор не учитывался практически ни в одном крупном исследовании.

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей течения заболевания, выраженности клинических проявлений, включая симптомы, КЖ, сопутствующие заболевания и функцию легких у больных ХОБЛ и ожирением.

Материалы и методы

В исследование включены больные ХОБЛ ($n = 176$), проходившие амбулаторное обследование и лечение на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 7» и Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 4» с июня по декабрь 2018 г. Диагноз ХОБЛ и степень бронхиальной обструкции при ХОБЛ (II–IV, группа D) устанавливались согласно критериям Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2018) на основе комплексной оценки симптомов заболевания, данных анамнеза, объективного статуса, показаний спирометрии (в стандартном режиме с пробой с сальбутамолом 400 мкг) [9]. Лица ($n = 176$), включенные в исследование, были распределены на 2 группы: 1-я ($n = 88$: 71 (80,68 %) мужчина, 17 (19,32 %) женщин; средний возраст – $62,40 \pm 8,83$ (43–72) года) – пациенты с ХОБЛ с нормальной массой тела (МТ); 2-я ($n = 88$: 64 (72,73 %) мужчины, 24 (27,27 %) женщины; средний возраст – $62,94 \pm 5,96$ (50–72) года) – больные ХОБЛ с ожирением. Наличие нормальной МТ или ожирения устанавливалось в соответствии

с антропометрическими данными по уровню ИМТ (18,5–24,99 кг / м² – нормальная МТ, ≥ 30 кг / м² – ожирение).

При исключении из исследования руководствовались следующими критериями:

- участие пациента в любом интервенционном исследовании;
- ХОБЛ в стадии обострения;
- сопутствующие заболевания легких (подтвержденное или подозреваемое злокачественное заболевание легких или иное заболевание респираторной системы – интерстициальный легочный фиброз, туберкулез, саркоидоз, бронхиальная астма, облитерирующий бронхоэктатический бронхит, бронхоэктатическая болезнь);
- сопутствующие заболевания других органов и систем (острая кардиологическая патология (острый коронарный синдром), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ≥ Па стадии (по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко), хроническая почечная, печеночная недостаточность).

Научно-исследовательская работа одобрена на заседании Этического комитета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 1 от 21.02.18). Всеми больными подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В стандартную медикаментозную терапию ХОБЛ включены индивидуально подобранные препараты первой линии – длительно действующий антихолинэргический препарат (ДДАХП) или длительно действующий β₂-агонист (ДДБА) + ДДАХП или ДДБА + ингаляционный глюкокортикостероид (иГКС). В качестве терапии второй линии рекомендовались индивидуально подобранные комбинации препаратов 3 классов – иГКС + ДДБА + ДДАХП. По потребности больные пользовались короткодействующими β₂-агонистами (КДБА).

Клиническое течение ХОБЛ оценивалось по числу обострений за последние 12 мес., при которых не потребовалась госпитализация, и госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ за последние 12 мес.

Из сопутствующих заболеваний оценивалось наличие в анамнезе или установленных на этапе включения в исследование ишемической болезни сердца (ИБС) в форме стабильной стенокардии, гипертонической болезни (ГБ) вне зависимости от стадии, ХСН I стадии (по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко), СД.

Для оценки выраженности кашля, продукции мокроты, одышки, общей слабости использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 см, где 0 – отсутствие, 10 – максимальная выраженность симптома. Для оценки тяжести одышки использовалась шкала *modified Medical Research Council* (mMRC). Степень выраженности симптомов ХОБЛ и влияния заболевания на повседневную деятельность пациен-

тов оценивалось с помощью теста оценки ХОБЛ – COPD Assessment Test (CAT), а также вопросника о контроле над ХОБЛ (COPD Control Questionnaire – CCQ) [14].

Исследование показателей функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось с помощью спирометра Диамант-С (ЗАО «Диамант», Россия). Из определяемых параметров учитывались постбронходилатационные значения показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно (%_{долж.}).

Для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных использовался 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) [15].

КЖ пациентов оценивалось с помощью валидизированного неспецифического краткого опросника оценки статуса здоровья – *Short Form Medical Outcomes Study 36* (SF-36) [16].

Индекс BODE рассчитывался по общепринятой методике с учетом ОФВ₁, mMRC, 6-МШТ, ИМТ [17].

Анализ композиционного состава тела у больных ХОБЛ исследуемых групп проводился с помощью анализатора жировой массы BC-555 (*Tanita Corporation*, Токио, Япония). Оценивались процентное содержание висцерального жира, воды, мышечной и костной массы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ *statgraphics 5.1 Plus for Windows*. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее, σ – стандартное отклонение. Качественные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 . Сравнение количественных показателей проводилось с помощью одностороннего дисперсионного анализа (ANOVA). Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обследуемые 1-й (с нормальной МТ) и 2-й (с ожирением) групп были сопоставимы по полу ($\chi^2 = 1,56$; $p = 0,2119$), возрасту ($\chi^2 = 1,43$; $p = 0,639$) и семейному статусу ($\chi^2 = 2,87$; $p = 0,13$); достоверных, статистически значимых различий по уровню образования ($\chi^2 = 2,18$; $p = 0,58$) и профессиональной занятости ($\chi^2 = 1,14$; $p = 0,21$) между пациентами 1-й и 2-й групп не выявлено. Таким образом, пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по основным социально-демографическим параметрам, используемым для сравнительной оценки.

Пациенты 1-й и 2-й групп были также сопоставимы в отношении применения ДДАХП ($\chi^2 = 0,207$; $p = 0,6494$), ДДБА ($\chi^2 = 0,023$; $p = 0,8801$), иГКС ($\chi^2 = 0,043$; $p = 0,8784$) и КДБА ($\chi^2 = 1,853$; $p = 0,1735$).

По результатам сравнительного анализа показано, что частота обострений ХОБЛ за предыдущий год, при которых не потребовалась госпитализация, у больных ХОБЛ с нормальной МТ была достоверно

выше, чем при ХОБЛ с ожирением ($1,21 \pm 0,83$ и $0,96 \pm 0,42$ случая соответственно; $p = 0,016$). Частота обострений ХОБЛ за предыдущий год, при которых потребовалась госпитализация, у больных ХОБЛ с нормальной МТ также была достоверно выше, чем при ХОБЛ с ожирением ($1,82 \pm 0,94$ и $1,5 \pm 0,81$ случая соответственно; $p = 0,0145$).

У больных 2-й группы по сравнению с 1-й достоверно чаще встречались СД (29 (32,95 %) и 0 (0,0 %) ($\chi^2 = 34,72$; $p = 0,0000$) случаев соответственно) и ГБ (75 (85,23 %) и 51 (57,95 %) ($\chi^2 = 16,091$; $p = 0,0001$) случай соответственно). По частоте встречаемости стабильной формы ИБС и ХСН I стадии пациенты обеих групп достоверно не различались (34 (38,64 %) и 36 (40,91 %) ($\chi^2 = 1,571$; $p = 0,21$) и 45 (51,14 %) и 47 (53,41 %) ($\chi^2 = 0,926$; $p = 0,336$) больных соответственно).

Сравнительная характеристика результатов оценки выраженности симптомов у больных в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, у больных ХОБЛ с ожирением выраженность одышки, продукции мокроты и общей слабости по ВАШ, а также одышки по mMRC была достоверно ниже по сравнению с больными ХОБЛ с нормальной МТ.

Сравнительная характеристика полученных результатов спирометрии у больных в 1-й и 2-й групп представлена в табл. 2.

Таким образом, указанные параметры ФВД у больных ХОБЛ с ожирением были достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ и нормальной МТ.

По результатам спирометрии больные 1-й и 2-й групп также достоверно различались по степени бронхиальной обструкции (GOLD II–IV) ($\chi^2 = 58,76$;

$p = 0,0000$). Среди больных ХОБЛ с ожирением достоверно чаще выявлялась бронхиальная обструкция II и III степени по GOLD – 31 (35,23 %) и 50 (56,82 %) случаев по сравнению с пациентами с ХОБЛ и нормальной МТ – 17 (19,31 %) и 16 (18,18 %), и наоборот – у больных ХОБЛ с нормальной МТ достоверно чаще встречалась бронхиальная обструкция IV степени по GOLD (55 (62,5 %) и 7 (7,9 %) соответственно).

Результаты сравнительного анализа композиционного состава тела у больных ХОБЛ, а также данные антропометрического исследования с определением ИМТ, окружности бедер (ОБ), талии (ОТ) и их соотношения представлены в табл. 3.

При анализе композиционного состава тела пациенты обеих групп достоверно различались – отмечены закономерно более высокие показатели процентного содержания висцерального жира, ОТ,

Таблица 1
Сравнительная характеристика результатов оценки выраженности симптомов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
Table 1
Comparative characteristics of the results of symptom severity assessment in patients of the studied groups

Показатель	1-я группа n = 88	2-я группа n = 88	p
Оценка по данным опросников, баллы			
• САТ	24,25 ± 10,46	23,02 ± 6,86	0,3589
• ССQ	3,27 ± 1,34	3,00 ± 0,92	0,1273
• mMRC	3,12 ± 1,03	2,11 ± 0,78*	0,0012
Оценка по ВАШ, см:			
• кашель	4,89 ± 2,99	4,43 ± 2,19	0,2404
• одышка	8,60 ± 1,44	7,14 ± 2,32*	0,0000
• мокрота	4,82 ± 2,75	3,97 ± 1,86*	0,0170
• слабость	7,70 ± 2,65	6,66 ± 2,06*	0,0040

Примечание: САТ (COPD Assessment Test) – тест оценки хронической обструктивной болезни легких; ССQ (The Chronic obstructive pulmonary disease Control Questionnaire) – вопросник о контроле над хронической обструктивной болезнью легких; mMRC (modified Medical Research Council) – модифицированная шкала выраженности одышки; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение; * – различия достоверны при $p < 0,05$.
Note: data are presented in the form of mean ± standard deviation; *, differences are reliable at $p < 0,05$.

Таблица 2
Сравнительная характеристика результатов спирометрии у пациентов исследуемых групп; %_{Долж.}
Table 2
Comparative characterization of spirometry results in patients of the studied groups; %_{sh.}

Показатель	1-я группа n = 88	2-я группа n = 88	p
Оценка по данным опросников, баллы			
ОФВ ₁	32,44 ± 16,24	47,44 ± 15,30*	0,0000
ФЖЕЛ	55,40 ± 21,45	74,72 ± 19,78*	0,0000
Индекс Тиффно	56,65 ± 8,94	63,09 ± 8,19*	0,0000

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение; * – различия достоверны при $p < 0,05$.
Note: data are presented in the form of mean ± standard deviation; *, differences are reliable at $p < 0,05$.

Таблица 3
Сравнительная характеристика параметров композиционного состава тела и антропометрических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследуемых групп
Table 3
Comparative characteristics of organism composition parameters and anthropometric indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease of the studied groups

Показатель	1-я группа n = 88	2-я группа n = 88	p
ИМТ, кг / м ²	22,02 ± 1,87	35,95 ± 5,28*	0,0000
Процент:			
• жира	15,75 ± 7,95	41,54 ± 11,33*	0,0000
• мышц	48,78 ± 9,64	47,25 ± 22,84	0,5636
• воды	53,38 ± 3,94	43,65 ± 11,96*	0,0000
• костной массы	4,09 ± 1,15	6,24 ± 4,76	0,2651
ОТ, см	86,93 ± 13,09	123,90 ± 11,74*	0,0000
ОБ, см	95,30 ± 5,15	101,58 ± 22,91*	0,0131
ОТ / ОБ	0,90 ± 0,13	1,30 ± 0,44 *	0,0000

Примечание: ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ИМТ – индекс массы тела; данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение; * – различия достоверны при $p < 0,05$.
Note: data are presented in the form of mean ± standard deviation; *, differences are reliable at $p < 0,05$.

ОБ и ОТ / ОБ у больных ХОБЛ с ожирением и воды – у больных ХОБЛ с нормальной МТ. Пройденное расстояние при выполнении 6-МШТ у больных ХОБЛ с нормальной МТ было меньше, чем у больных ХОБЛ с ожирением ($251,58 \pm 183,54$ и $293,34 \pm 124,89$ м соответственно; $p = 0,0794$).

Отмечено также достоверно более высокое среднее значение индекса VODE у больных ХОБЛ с нормальной МТ по сравнению с больными ХОБЛ с ожирением ($6,23 \pm 2,81$ и $4,53 \pm 2,11$ соответственно; $p = 0,0000$).

Сравнительная характеристика полученных результатов оценки КЖ по опроснику SF-36 у больных в исследуемых группах представлена в табл. 4.

По результатам сравнительного анализа выявлены существенные различия по оцениваемым показателям у больных ХОБЛ с нормальной МТ и ожирением. В частности, у больных ХОБЛ с нормальной МТ достоверно более часто отмечались обострения ХОБЛ как с госпитализацией, так и без таковой по сравнению с больными ХОБЛ с ожирением. Эти данные указывают на то, что высокий ИМТ является предиктором лучшего исхода с точки зрения частоты обострений ХОБЛ. Прогнозирование и профилактики обострений ХОБЛ являются важными целями в лечении этого заболевания.

ИМТ является легкодоступным параметром при оценке состояния пациента и стратификации риска. Известно, что при дефиците МТ при ХОБЛ повышается риск смерти, тем не менее влияние избыточной МТ и ожирения на исходы ХОБЛ окончательно не выяснено. По результатам метаанализа 22 исследований ($n = 21\ 150$) [18] установлено, что наличие избыточной МТ и ожирения при ХОБЛ связано с более низким риском смерти (относительный риск (ОР) –

$0,47$ (95%-ный ДИ – $0,33–0,68$) и $0,59$ (95%-ный ДИ – $0,38–0,91$) соответственно) по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ. С другой стороны, по данным многоцентрового проспективного когортного исследования [19] показано, что ожирение ассоциировалось с худшими исходами ХОБЛ, включая тяжелые обострения, а также более выраженной одышкой (по mMRC) при выполнении 6-МШТ.

Результаты настоящего исследования согласуются с таковыми перекрестного исследования [20], по данным которого показана тенденция к снижению частоты обострений ХОБЛ у пациентов с избыточной МТ или ожирением по сравнению с лицами с нормальной МТ. При исследовании [21] также выявлена более низкая частота госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ у лиц с избыточной МТ. Однако получены и другие результаты, в частности, по данным работы [19] сообщается, что ожирение ассоциировалось с выраженными обострениями ХОБЛ. Возможные объяснения противоречивых результатов могут включать различия по этнической принадлежности участников, степени ожирения, сопутствующим заболеваниям. Кроме того, в настоящей работе сравнивались больные ХОБЛ с ожирением и нормальной МТ, а не пациенты с ХОБЛ с ожирением и нормальной / избыточной МТ как в упомянутом исследовании [19]. Также по данным исследования [19] установлено, что ожирение связано только с выраженными, но не умеренными обострениями ХОБЛ. По результатам большого проспективного когортного исследования [22] отмечено, что с повышенным риском повторных обострений и пневмонии у больных ХОБЛ связано только генетически детерминированное, а не алиментарное ожирение.

Механизмы, лежащие в основе защиты пациентов с более высоким ИМТ от обострений ХОБЛ, неясны. Ожирение ассоциировалось с лучшим прогнозом в отношении частоты обострений у больных ХОБЛ, при этом страдающих различными хроническими заболеваниями, в т. ч. сердечно-сосудистыми, что отмечено также в настоящей работе в виде большей частоты встречаемости СД и ГБ у больных 2-й группы. Похожие данные получены в некоторых других исследованиях и получили название «парадокс ожирения» [23]. Механизм этого явления до сих пор неясен. Возможным ответом на этот и другие вопросы, на первый взгляд, парадоксальные моменты, могут служить достоверные различия по композиционному составу тела у больных ХОБЛ с нормальной МТ или ожирением, в частности, достоверное преобладание процентного содержания жира у больных с ожирением и воды – у больных с нормальной МТ, а также распределение жировой ткани в виде достоверного преобладания соотношения ОТ / ОБ у больных с ожирением, соответствующего критериям метаболически нездорового фенотипа [24]. При этом крайне важным представляется отсутствие различий по мышечной массе, что активно дискутируется и часто используется в качестве

Таблица 4
Сравнительная характеристика результатов оценки качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов исследуемых групп
Table 4
Comparative characterization of the quality of life assessment results according to the SF-36 questionnaire in patients of the studied groups

Шкала SF-36	1-я группа $n = 88$	2-я группа $n = 88$	p
BP	$70,39 \pm 39,06$	$56,61 \pm 29,31^*$	$0,0089$
GH	$38,55 \pm 11,14$	$34,72 \pm 14,32^*$	$0,0493$
MH	$59,59 \pm 13,71$	$56,41 \pm 16,43$	$0,1649$
PF	$33,07 \pm 30,49$	$30,57 \pm 23,53$	$0,5434$
RE	$37,97 \pm 28,37$	$42,52 \pm 35,60$	$0,2359$
RP	$35,39 \pm 21,59$	$24,24 \pm 11,36^*$	$0,0266$
SF	$54,26 \pm 22,33$	$56,64 \pm 20,39$	$0,4602$
VT	$43,69 \pm 14,94$	$38,23 \pm 12,15^*$	$0,0086$

Примечание: PF (Physical Functioning) – физическое функционирование; RP (Role-Physical Functioning) – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – Bodily pain (интенсивность боли); GH (General Health) – общее состояние здоровья; VT (Vitality) – жизненная активность; SF – социальное функционирование (Social Functioning); RE (Role-Emotional) – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH (Mental Health) – психическое здоровье; данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение; * – различия достоверны при $p < 0,05$.
Note: data are presented in the form of mean \pm standard deviation; *, differences are reliable at $p < 0.05$.

возможного фактора, объясняющего описанные различия клинических проявлений, спирометрических показателей и даже клинических исходов, включая летальный. Циркулирующие адипокины, продуцируемые жировой тканью, такие как лептин и адипонектин, могут регулировать процессы обмена веществ и воспаление. Хорошо известно, что у большинства людей, страдающих ожирением, уровень сывороточного лептина выше, а адипонектина — ниже, чем у лиц без ожирения, что указывает на хроническое воспаление при ожирении [25]. В работе [26] сообщается о более высоком соотношении лептин / адипонектин при обострении ХОБЛ и более низком — в отсутствие обострения. Тем не менее связь между уровнем адипокинов и ХОБЛ остается спорной. Показано [27], что низкий ИМТ при высоких показателях соотношения лептин / адипонектин и ИМТ при низком показателе соотношения лептин / адипонектин сходным образом были связаны с лучшими сердечно-сосудистыми исходами, что указывает на сложность патофизиологии.

При сравнительной оценке выраженности симптомов и результатов применения оценочных шкал и опросников выявлено, что у больных ХОБЛ с ожирением выраженность одышки, продукции мокроты и общей слабости по ВАШ, а также одышки по mMRC была достоверно ниже по сравнению с больными ХОБЛ с нормальной МТ, что свидетельствует о более благоприятном течении заболевания у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с пациентами с ХОБЛ с нормальной МТ с точки зрения субъективного восприятия симптомов самими пациентами. Таким образом, понятие «парадокс ожирения» в отношении ХОБЛ расширяется и включает не только более низкую частоту обострений и госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ, но и менее выраженную симптоматику, в частности одышку, продукцию мокроты, общую слабость. При этом выраженность кашля и сумма баллов по опросникам САТ и ССQ достоверно не различались. Это, возможно, могло быть связано с более широкой оценкой субъективного восприятия не только конкретных симптомов заболевания, но и отдельных аспектов жизнедеятельности пациентов с ХОБЛ, оцениваемых с помощью указанных опросников. Данная гипотеза отчасти подтверждается результатами оценки КЖ по SF-36. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о статистически достоверном более высоком КЖ больных ХОБЛ с нормальной МТ по сравнению с пациентами с ХОБЛ с ожирением по шкалам SF-36, определяющим как физический компонент здоровья (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, общее состояние здоровья), так и психологический компонент здоровья (жизненная активность). С учетом неспецифичности SF-36 данные результаты могут быть обусловлены достоверно более часто встречающейся у больных ХОБЛ с ожирением сопутствующей хронической патологией (СД, ГБ), также значимо влияющей на КЖ.

По данным нескольких исследований у пациентов с ХОБЛ и ожирением отмечались более низкие

значения ФЖЕЛ, чем у больных ХОБЛ с нормальной МТ [28, 29]. Считалось, что более низкая ФЖЕЛ у пациентов с ожирением объясняется механическим ограничением вентиляционной функции. При ожирении ухудшается способность диафрагмы опускаться во время дыхания и снижается податливость грудной клетки, что приводит к снижению функциональной остаточной емкости и общей емкости легких, что в конечном итоге приводит к рестриктивным нарушениям. Кроме того, более низкое значение ФЖЕЛ может указывать на гиперинфляцию легких из-за обструкции воздушного потока при увеличении остаточного объема. Однако в настоящей работе оцениваемые параметры ФВД (ОФВ₁, ФЖЕЛ, индекс Тиффно) у больных ХОБЛ с ожирением были достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ и нормальной МТ. Также получены сходные результаты других исследований [30]. Неоднозначность полученных результатов свидетельствует о необходимости более детального изучения этого вопроса с применением бодиплетизмографии и других методов оценки ФВД и легочных объемов.

Отмечено, что большую прогностическую ценность в отношении выживаемости пациентов с ХОБЛ представляет также результат сравнительной оценки индекса BODE, при определении которого суммируются данные спирометрии, выраженности одышки, 6-МШТ, ИМТ — чем выше индекс BODE, тем хуже выживаемость. По результатам данного исследования отмечено достоверно более высокое значение индекса BODE у больных ХОБЛ с нормальной МТ по сравнению с больными ХОБЛ с ожирением.

Заключение

Таким образом, у больных ХОБЛ с ожирением наблюдались относительно низкая выраженность симптомов (одышки, продукция мокроты, общей слабости) при относительно высоких значениях ОФВ₁, ФЖЕЛ, относительно низкий риск обострений ХОБЛ и госпитализаций, низкий индекс BODE при частом сочетании с СД и ГБ, что, возможно, отражает высокий кардиометаболический риск у этих пациентов. Напротив, у больных ХОБЛ с нормальной МТ при лучших отдельных показателях КЖ по опроснику SF-36 отмечены более выраженные симптомы ХОБЛ, относительно низкие значения спирометрических показателей, высокая частота обострений и госпитализаций по этому поводу, а также относительно высокий индекс BODE, что может свидетельствовать о более тяжелом течении ХОБЛ у пациентов данной категории и худшем прогнозе.

Полученные результаты могут служить предпосылкой для дальнейшего исследования в данном направлении с позиции возможного выделения отдельных фенотипов ХОБЛ с нормальной МТ и ожирением и разработки клинических рекомендаций по особенностям ведения таких пациентов, подходов к легочной реабилитации и лекарственной терапии.

Конфликт интересов

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (НШ 4994.2018.7).

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Funding

The work was carried out within the framework of a grant from the President of the Russian Federation to support leading scientific schools in the Russian Federation (NSH 4994.2018.7).

Литература

- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
- Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология.* 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20.
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2014; (3): 15–54. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54.
- Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380 (9859): 2095–2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- Adeloye D., Chua S., Lee C. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health.* 2015; 5 (2): 020415.
- Van Manen J.G., Bindels P.J.E., Jzermans C.J. et al. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54 (3): 287–293. DOI: 10.1016/S0895-4356(01)00346-8.
- Будневский А.В., Малыш Е.Ю. Клинико-патогенетические взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезни легких. *Кардиология.* 2017; 57 (4): 89–93.
- Провоторов В.М., Будневский А.В., Семенкова Г.Г., Шишкина Е.С. Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких. *Клиническая медицина.* 2015; 93 (2): 5–9.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: January 20, 2019].
- Aisanov Z., Avdeev S., Arkhipov V. et al. Russian guidelines for the management of COPD: algorithm of pharmacologic treatment. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 183–187. DOI: 10.2147/COPD.S153770.
- Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir. Res.* 2007; 8: 7. DOI: 10.1186/1465-9921-8-7.
- Landbo C., Prescott E., Lange P. et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (6): 1856–1861. DOI: 10.1164/ajrccm.160.6.9902115.
- Divo M.J., Cabrera C., Casanova C. et al. Comorbidity distribution, clinical expression and survival in COPD patients with different body mass index. *Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 1 (2): 229–238. DOI: 10.15326/jcopdf.1.2.2014.0117.
- Кочетова Е.В. САТ-тест у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Туберкулез и болезни легких.* 2017; 95 (12): 18–21.
- Отс О.Н., Малиев Б.М., Чушкин М.И. и др. Использование тестов с ходьбой в пульмонологии. *Терапевтический архив.* 2012; 84 (3): 62–67.
- Чушкин М.И., Белевский А.С., Мещерякова Н.Н., Ярцев С.С. Использование анкеты SF-36 для оценки качества жизни лиц, излеченных от туберкулеза легких. *Пульмонология.* 2009; (6): 87–89.
- Кочетова Е.В. Индекс BODE и риск остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Туберкулез и болезни легких.* 2016; 94 (7): 30–33. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-7-30-33.
- 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 (8): e43892. DOI: 10.1371/journal.pone.0043892.
- Lambert A.A., Putcha N., Drummond M.B. et al. Obesity is associated with increased morbidity in moderate to severe COPD. *Chest.* 2017; 151 (1): 68–77. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1432.
- Cecere L.M., Littman A.J., Slatore C.G. et al. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD.* 2011; 8 (4): 275–284. DOI: 10.3109/15412555.2011.586660.
- Jacob A., Laurin C., Lavoie K.L. et al. The impact of body mass index on inpatient- versus outpatient-treated chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Can. Respir. J.* 2013; 20 (4): 237–242. DOI: 10.1155/2013/131072.
- Colak Y., Afzal S., Lange P., Nordestgaard B.G. High body mass index and risk of exacerbations and pneumonias in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: observational and genetic risk estimates from the Copenhagen General Population Study. *Int. J. Epidemiol.* 2016; 45 (5): 1551–1559. DOI: 10.1093/ije/dyw051.
- Carnethon M.R., De Chavez P.J., Biggs M.L. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012; 308 (6): 581–590. DOI: 10.1001/jama.2012.9282.
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 159 (11): 758–769. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008.
- Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2010; 108 (3): 744–753. DOI: 10.1152/jappphysiol.00838.2009.
- Krommidas G., Kostikas K., Papatheodorou G. et al. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers. *Respir. Med.* 2010; 104 (1): 40–46. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.08.012.
- Wolk R., Bertolet M., Singh P. et al. Prognostic value of adipokines in predicting cardiovascular outcome: explaining the obesity paradox. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91 (7): 858–866. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.03.020.
- Ochs-Balcom H.M., Grant B.J., Muti P. et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest.* 2006; 129 (4): 853–862. DOI: 10.1378/chest.129.4.853.
- van den Bemt L., van Wayenburg C.A.M., Smeele I.J.M., Schermer T.R.J. Obesity in patients with COPD, an undervalued problem? *Thorax.* 2009; 64: 640. DOI: 10.1136/thx.2008.111716.

30. Al Ghobain M. The effect of obesity on spirometry tests among healthy non-smoking adults. *BMC Pulm. Med.* 2012; 12: 10. DOI: 10.1186/1471-2466-12-10.

Поступила 08.02.19

References

- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
- Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. [National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm]. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20 (in Russian).
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Russian Respiratory Society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya.* 2014; (3): 15–54. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54 (in Russian).
- Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380 (9859): 2095–2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- Adeloye D., Chua S., Lee C. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health.* 2015; 5 (2): 020415.
- Van Manen J.G., Bindels P.J.E., Jzermans C.J. et al. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54 (3): 287–293. DOI: 10.1016/S0895-4356(01)00346-8.
- Budnevskiy A.V., Malyshev E.Yu. [Clinico-pathogenetic relationship of cardiovascular diseases and chronic obstructive pulmonary disease]. *Kardiologiya.* 2017; 57 (4): 89–93 (in Russian).
- Provotorov V.M., Budnevskiy A.V., Semenkova G.G., Shishkina E.S. [Proinflammatory cytokines in combination of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease]. *Klinicheskaya meditsina.* 2015; 93 (2): 5–9 (in Russian).
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: January 20, 2019].
- Aisanov Z., Avdeev S., Arkhipov V. et al. Russian guidelines for the management of COPD: algorithm of pharmacologic treatment. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 183–187. DOI: 10.2147/COPD.S153770.
- Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir. Res.* 2007; 8: 7. DOI: 10.1186/1465-9921-8-7.
- Landbo C., Prescott E., Lange P. et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (6): 1856–1861. DOI: 10.1164/ajrccm.160.6.9902115.
- Divo M.J., Cabrera C., Casanova C. et al. Comorbidity distribution, clinical expression and survival in COPD patients with different body mass index. *Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 1 (2): 229–238. DOI: 10.15326/jcopdf.1.2.2014.0117.
- Kochetova E.V. [CAT test in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2017; 95 (12): 18–21 (in Russian).
- Ots O.N., Maliev B.M., Chushkin M.I. et al. [Use of walk tests in pulmonology]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2012; 84 (3): 62–67 (in Russian).
- Chushkin M.I., Belevskiy A.S., Meshcheryakova N.N., Yartsev S.S. [Using the SF-36 questionnaire to assess the quality of life in patients with treated pulmonary tuberculosis]. *Pul'monologiya.* 2009; (6): 87–89 (in Russian).
- Kochetova E.V. [BODE index and risk of osteoporotic fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2016; 94 (7): 30–33. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-7-30-33.
- 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 (8): e43892. DOI: 10.1371/journal.pone.0043892.
- Lambert A.A., Putcha N., Drummond M.B. et al. Obesity is associated with increased morbidity in moderate to severe COPD. *Chest.* 2017; 151 (1): 68–77. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1432.
- Cecere L.M., Littman A.J., Slatore C.G. et al. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD.* 2011; 8 (4): 275–284. DOI: 10.3109/15412555.2011.586660.
- Jacob A., Laurin C., Lavoie K.L. et al. The impact of body mass index on inpatient- versus outpatient-treated chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Can. Respir. J.* 2013; 20 (4): 237–242. DOI: 10.1155/2013/131072.
- Colak Y., Afzal S., Lange P., Nordestgaard B.G. High body mass index and risk of exacerbations and pneumonias in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: observational and genetic risk estimates from the Copenhagen General Population Study. *Int. J. Epidemiol.* 2016; 45 (5): 1551–1559. DOI: 10.1093/ije/dyw051.
- Carnethon M.R., De Chavez P.J., Biggs M.L. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012; 308 (6): 581–590. DOI: 10.1001/jama.2012.9282.
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 159 (11): 758–769. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008.
- Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2010; 108 (3): 744–753. DOI: 10.1152/jappphysiol.00838.2009.
- Krommidas G., Kostikas K., Papatheodorou G. et al. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers. *Respir. Med.* 2010; 104 (1): 40–46. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.08.012.
- Wolk R., Bertolet M., Singh P. et al. Prognostic value of adipokines in predicting cardiovascular outcome: explaining the obesity paradox. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91 (7): 858–866. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.03.020.
- Ochs-Balcom H.M., Grant B.J., Muti P. et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest.* 2006; 129 (4): 853–862. DOI: 10.1378/chest.129.4.853.
- van den Bemt L., van Wayenburg C.A.M., Smeele I.J.M., Schermer T.R.J. Obesity in patients with COPD, an undervalued problem? *Thorax.* 2009; 64: 640. DOI: 10.1136/thx.2008.111716.
- Al Ghobain M. The effect of obesity on spirometry tests among healthy non-smoking adults. *BMC Pulm. Med.* 2012; 12: 10. DOI: 10.1186/1471-2466-12-10.

Received: February 08, 2019