

# Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования

Ю.В. Самулеева<sup>1</sup>, В.С. Задионченко<sup>1</sup>, В.В. Ли<sup>1</sup>, Т.В. Адашева<sup>1</sup>, Е.И. Саморукова<sup>1</sup>, А.Э. Пихлак<sup>1</sup>, В.А. Логачев<sup>1</sup>, Л.Б. Соколова<sup>2</sup>

1 – ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России: 127473, Москва, ул. Десятая, 20 / 1;

2 – ГБУЗ "Городская клиническая больница № 11" Департамента здравоохранения г. Москвы: 127018, Москва, ул. Двинцев, 6

## Резюме

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных параметров и качества жизни (КЖ) больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с сопутствующим ожирением и метаболическими нарушениями с оценкой возможности их фенотипирования. На основании кластерного анализа, проведенного по методу k-средних МакКуина, выделены 4 группы пациентов с отличительными особенностями течения ХОБЛ. Установлено, что наличие сопутствующего ожирения у больных ХОБЛ ассоциировано со значительным снижением легочной функции, переносимости физической нагрузки, показателей КЖ и выживаемости, частыми обострениями, развитием инсулинорезистентности и активацией системных воспалительных реакций. Предполагается, что клинический вариант ХОБЛ с сопутствующим ожирением целесообразно рассматривать в качестве отдельного фенотипа заболевания, характеризующегося тяжелым течением.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, инсулинорезистентность, фенотип, тяжелое течение, кластерный анализ.

## Obesity and metabolic disorders in COPD patients: opportunities for phenotyping

Yu. V. Samuleeva<sup>1</sup>, V. S. Zadionchenko<sup>1</sup>, V. V. Li<sup>1</sup>, T. V. Adasheva<sup>1</sup>, E. I. Samorukova<sup>1</sup>, A. E. Pikhlak<sup>1</sup>, V. A. Logachev<sup>1</sup>, L. B. Sokolova<sup>2</sup>

1 – A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Ministry of Russia; Moscow, Russia;

2 – City Clinical Hospital № 11, Moscow Healthcare Department; Moscow, Russia

## Summary

*The aim* of the study was to compare clinical and functional features and health-related quality of life (HRQoL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) regarding to co-morbid obesity as a phenotypic sign. *Methods.* Patient classification was performed using K-means clustering analysis (MacQueen). It resulted in the classification of subjects into four clinical groups with marked differences in COPD symptoms.

*Results.* Subjects with obesity had severe airflow limitation and dyspnoea, frequent exacerbations, severely impaired HRQoL, poor survival, decreased physical activity, insulin resistance and increased systemic inflammation. *Conclusion.* Thus, COPD with co-morbid obesity could be considered as a distinct phenotype of COPD with severe symptoms.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, obesity, insulin resistance, phenotype, severity, cluster analysis.

В течение последнего 10-летия вопросы диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подвергаются достаточно радикальным изменениям: расширяются классификационные критерии, ведется активная разработка новых терапевтических стратегий, изучается влияние сопутствующих заболеваний на течение и прогноз ХОБЛ. При усовершенствовании систематизации клинического многообразия ХОБЛ и эффективного влияния на течение и прогноз заболевания в последние годы возобновляется интерес к изучению фенотипов данного заболевания [1].

Очевидно, что при существующих в настоящее время представлениях о классических фенотипах ХОБЛ ("синие отечники" и "розовые пытельщики",

или бронхитический и эмфизематозный типы соответственно) требуется дальнейшее их изучение и дополнение клиническими и лабораторными маркерами [1, 2]. Сочетание ХОБЛ и ожирения является достаточно частой клинической ситуацией. Установлено достоверное преобладание ожирения среди пациентов с ХОБЛ в сравнении с общей популяцией больных [3, 4]. Наличие ожирения у больных ХОБЛ сопровождается более выраженным снижением уровня физической активности и возрастанием частоты госпитализаций в отличие от больных ХОБЛ с нормальной массой тела. По данным K-B.H. Lam et al., несмотря на более высокий риск развития метаболического синдрома у больных ХОБЛ в сравнении с пациентами, не страдающими данным заболеванием,

только ожирение является компонентом, имеющим связь со степенью бронхиальной обструкции [5].

Целью представленного исследования явилось изучение клинико-функциональных особенностей у больных ХОБЛ и сопутствующим ожирением для оценки возможности его использования в качестве характеристики фенотипа заболевания, а также у больных ХОБЛ без ожирения в зависимости от наличия и степени выраженности метаболических нарушений.

## Материалы и методы

Обследованы пациенты ( $n = 86$ , мужчины; средний возраст – 65,0 (61,0; 69,5) года) с ХОБЛ I–IV стадии (GOLD, 2010) в период ремиссии, без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Все больные являлись курильщиками с индексом курения (ИК) 49,0 (40,0; 66,8) пачко-лет.

Обязательным условием включения в исследование было наличие добровольного письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Определение ожирения проводилось на основании Национальных клинических рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (2009) по диагностике и лечению метаболического синдрома; оценивался индекс массы тела (ИМТ) по Кетле [6–8].

Оценка комплексного состава тела проводилась по стандартным зонам с общим и регионарным анализом композиционного состава тела по данным двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на двуэнергетическом рентгеновском абсорбциометре Lunar DPX (США). Изучался показатель *Android / Gynoid Ratio* (*A / G Ratio*), сопоставимый с соотношением объемов талии (ОТ) и бедер (ОБ). При помощи данного критерия характеризуется распределение жировой ткани в организме человека по андроидному или гиноидному типу.

У всех пациентов определялась активность симптомов ХОБЛ и их влияние на качество жизни (КЖ) по результатам анкетирования с помощью Респираторного опросника госпиталя Святого Георгия (*St. George's Respiratory Questionnaire* – SGRQ).

Производился расчет интегративного индекса BODE, с помощью которого прогнозируется выживаемость больных ХОБЛ. Индекс BODE включает оценку 4 параметров: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пройденная дистанция при 6-минутном шаговом тесте (6-МШТ), степень одышки по модифицированной шкале одышки (*Medical Research Council Dyspnea Scale* – mMRC), ИМТ [9]. До и после теста осуществлялось измерение насыщения крови кислородом и частоты сердечных сокращений с помощью пульсоксиметра MIROxi (MIR, Италия).

Изучались параметры суточной пульсоксиметрии с оценкой среднего уровня сатурации кислородом (SO<sub>2</sub>) за 1 сутки, минимального и максимального значений SO<sub>2</sub> за 1 сутки, индекса десатурации (сред-

нее число эпизодов десатурации за 1 ч), максимальной продолжительности десатурации.

У всех пациентов исследовались параметры углеводного и пуринового обмена, липидного спектра. Определялся маркер системного воспаления низкой градации – высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ) иммунотурбидиметрическим способом с пределом обнаружения 0,25 мг / л.

Исследование вентиляционной функции легких проводилось методами спирографии на бодиплетизмографе волюметрического типа *Master Lab* (*Erich Jeger*, Германия) с компьютерным расчетом показателей. Полученные показатели оценивались в соответствии с обновленными рекомендациями GOLD (2013) [10].

Данные анализировались с помощью статистического пакета программ SPSS 20.0. Перед началом расчетов проверялись нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова–Смирнова и равенство дисперсий методом Ливена. Большинство выборок не соответствовали критериям нормальности, поэтому в дальнейшем использовались статистические методы для непараметрических распределений. Для объективного разделения больных на группы был применен кластерный анализ по методу *k*-средних МакКуина. Для выявления статистических различий между группами сравнения использовался критерий Манна–Уитни. С учетом множественности сравнений рассчитывалось скорректированное значение  $\alpha$  с использованием правила Карло Бонферрони. Уровень значимости составил  $0,05 / 4 = 0,0125$  (при сравнении 4 групп). Также проводился линейный регрессионный анализ. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате кластерного анализа все больные были разделены на 4 группы:

- 1-я – больные ХОБЛ II и III стадии (с преобладанием II стадии); средний возраст – 65,0 (62,0; 69,5) года; ИМТ – 24,6 (21,7; 26,3) кг / м<sup>2</sup>; ОФВ<sub>1</sub> – 61,0 (51,0; 68,0) %;
- 2-я – больные ХОБЛ I и II стадии (с преобладанием II стадии); средний возраст – 58,0 (56,5; 61,5) года; ИМТ – 27,1 (25,4; 32,2) кг / м<sup>2</sup>; ОФВ<sub>1</sub> – 64,0 (57,5; 77,0) %;
- 3-я – больные ХОБЛ II и III стадии (с преобладанием III стадии); средний возраст – 66,0 (64,0; 72,0) года; ИМТ 30,0 (28,5; 39,9) кг / м<sup>2</sup>; ОФВ<sub>1</sub> – 44,0 (42,0; 49,0) %;
- 4-я – больные ХОБЛ II–IV стадии (с преобладанием III и IV стадии); средний возраст – 66,5 (64,8; 71,0) года; ИМТ – 21,0 (20,2; 23,1) кг / м<sup>2</sup>; ОФВ<sub>1</sub> – 34,2 (26,0; 41,0) % (табл. 1).

При анализе возрастных межгрупповых различий выявлено статистически значимое преобладание лиц пожилого возраста в 1-м, 3-м и 4-м кластерах по сравнению с пациентами 2-й группы. Избыточная масса тела и ожирение определялись у больных 2-й

Таблица 1  
Характеристика пациентов с ХОБЛ

Показатель	Группа				p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	p <sub>4</sub>	p <sub>5</sub>	p <sub>6</sub>
	1-я, n = 30	2-я, n = 22	3-я, n = 10	4-я, n = 24						
Возраст, годы	65,0 (62,0; 69,5)	58,0 (56,5; 61,5)	66,0 (64,0; 72,0)	66,5 (64,8; 71,0)	0,0125	ns	ns	0,012	0,005	ns
ИК, пачко-лет	50,0 (39,0; 65,3)	40,0 (36,0; 50,0)	75,0 (66,0; 100,0)	45,0 (43,2; 54,4)	ns	ns	ns	0,012	ns	0,0125
ОФВ <sub>1</sub> , %	61,0 (51,0; 68,0)	64,0 (57,5; 77,0)	44,0 (42,0; 49,0)	34,2 (26,0; 41,0)	ns	0,004	< 0,001	0,005	< 0,001	ns
ФЖЕЛ, %	85,0 (78,5; 92,5)	93,0 (74,0; 96,5)	85,0 (82,0; 99,0)	68,5 (60,8; 82,3)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Стадия по GOLD, %:										
I	0	9,1	0	0						
II	73,3	80,9	20,0	8,3						
III	26,7	0	80,0	50,0						
IV	0	0	0	41,7						
ОТ, см	95,0 (86,0; 104,5)	103,0 (96,0; 113,5)	120,0 (106,0; 134,0)	82,5 (78,4; 89,3)	ns	0,004	ns	ns	< 0,001	0,002
ОТ / ОБ	0,92 (0,83; 0,97)	0,98 (0,95; 1,02)	1,09 (1,09; 1,09)	0,88 (0,83; 0,91)	ns	0,008	ns	ns	< 0,001	0,003
A / G Ratio	1,18 (1,06; 1,27)	1,27 (1,1; 1,28)	1,3 (1,25; 1,32)	1,0 (0,92; 1,13)	ns	ns	ns	ns	0,011	0,012
ИМТ	24,6 (21,7; 26,3)	27,1 (25,4; 32,2)	30,0 (28,5; 39,9)	21,0 (20,2; 23,1)	ns	0,011	ns	ns	0,001	0,003
SGRQ:										
симптомы	71,7 (61,8; 80,6)	57,3 (34,1; 77,1)	83,1 (59,2; 85,6)	70,6 (56,0; 82,6)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
активность	39,6 (35,5; 44,7)	17,4 (11,2; 41,3)	59,5 (54,4; 66,2)	35,5 (23,7; 53,2)	0,002	0,003	ns	0,001	0,002	0,008
влияние болезни на КЖ										
общий	20,1 (17,4; 25,2)	19,8 (11,5; 20,5)	31,4 (30,1; 38,1)	25,9 (22,3; 27,9)	ns	0,006	ns	0,001	< 0,001	ns
общий	34,5 (33,3; 37,3)	26,7 (14,1; 28,9)	40,2 (30,1; 48,2)	37,8 (33,2; 46,3)	0,001	0,012	ns	0,001	0,001	ns
число обострений в год										
mMRC	2 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,5)	4,0 (3,0; 4,0)	2,0 (1,8; 2,3)	0,01	0,002	ns	0,001	0,0125	0,007
САТ	2 (1; 2)	1 (0; 1)	3 (3; 3)	3 (2; 3)	ns	< 0,001	0,004	< 0,001	0,005	ns
САТ	17,0 (15,0; 23,0)	8,0 (6,0; 16,0)	26,0 (22,0; 28,0)	32,0 (26,0; 35,0)	0,0125	0,005	< 0,001	0,003	< 0,001	0,006
Индекс BODE	2 (1; 3)	0 (0; 2)	5 (3; 5)	5 (4; 6)	0,012	0,007	< 0,001	< 0,001	< 0,001	ns
6-МШТ, % <sub>долж.</sub>	73,3 (64,7; 90,1)	90,9 (69,1; 95,6)	52,5 (48,8; 57,7)	55,3 (50,2; 70,2)	ns	0,006	0,008	0,003	0,002	ns

Примечание: данные представлены в виде медианы (Me), 1-го и 3-го квартилей – Me (к25 %; к75 %); для выявления статистических различий между группами сравнения использовался критерий Манна-Уитни; с учетом множественности сравнений рассчитывалось скорректированное значение p с использованием правила Карло Бонферрони; уровень значимости составил: 0,05 / 4 = 0,0125; ns – статистически значимых различий при сравнении групп не получено; различия между кластерами: p<sub>1</sub> – 1-м и 2-м, p<sub>2</sub> – 1-м и 3-м, p<sub>3</sub> – 1-м и 4-м, p<sub>4</sub> – 2-м и 3-м, p<sub>5</sub> – 2-м и 4-м; САТ – оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test).

и 3-й групп соответственно, что закономерно сопровождалось более высокими показателями ОТ / ОБ по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп.

Параметры ОФВ<sub>1</sub> у больных 1-й и 2-й групп достоверно превышали аналогичные значения у пациентов 3-го и 4-го кластеров.

У больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением отмечалась регрессионная зависимость ОФВ<sub>1</sub> от A / G Ratio:  $O\Phi B_1 = -78,721 \times A / G Ratio + 146,142$ , имеющая высокую статистическую значимость (p = 0,002); коэффициент детерминации составил 0,325 (рис. 1). Регрессионная зависимость ФЖЕЛ от A / G Ratio

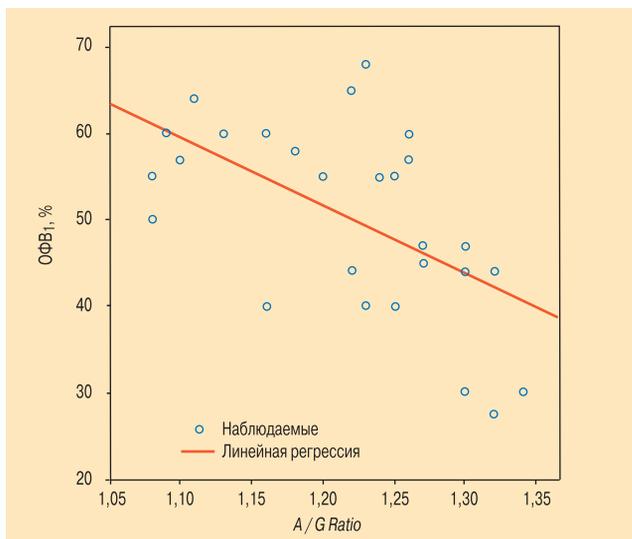


Рис. 1. Регрессионная зависимость ОФВ<sub>1</sub> от отношения A / G Ratio

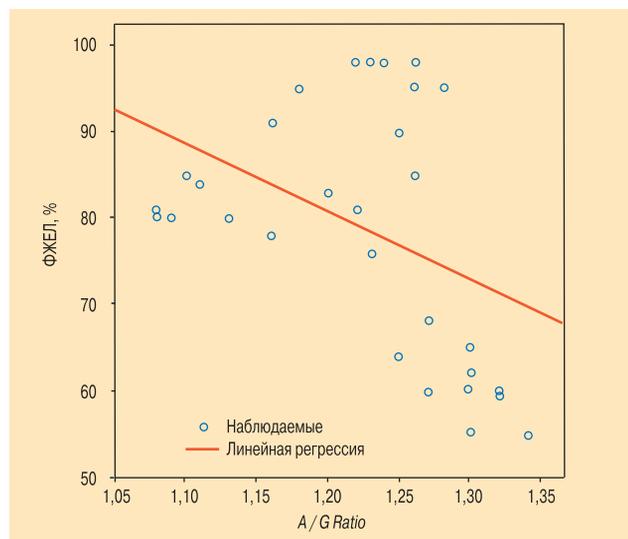


Рис. 2. Регрессионная зависимость ФЖЕЛ от отношения A / G Ratio

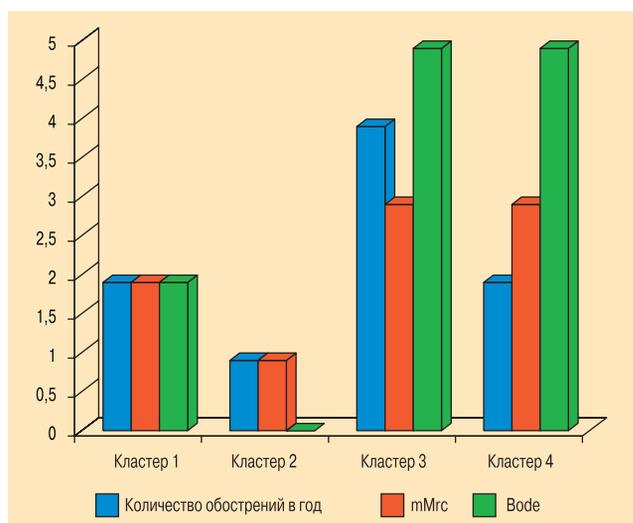


Рис. 3. Оценка частоты обострений, степени одышки и прогноза у больных ХОБЛ

(ФЖЕЛ =  $-78,353 \times A / G \text{ Ratio} + 174,716$ ) также характеризовалась высокой статистической значимостью ( $p = 0,019$ ) с высоким коэффициентом детерминации (0,181) (рис. 2).

При оценке результатов анкетирования с использованием SGRQ не выявлено достоверных межгрупповых различий по шкале "Симптомы", минимальные показатели шкалы "Активность" определялись у больных 2-й группы (различия с пациентами 1-й, 3-й и 4-й групп были статистически значимы). Максимальная степень ограничения активности присутствовала у больных 3-й группы, достоверно превышая таковую в остальных группах. При анализе характеристик шкалы "Влияние болезни" у пациентов 3-й и 4-й групп продемонстрировано значимое преобладание влияния симптомов болезни на повседневную жизнь в сравнении с больными 1-го и 2-го кластеров. В целом у больных 2-й группы отмечена лучшая оценка по шкале "Общее КЖ, связанное со здоровьем", чем в остальных группах. Статистически значимая наиболее низкая оценка по шкале "Общее КЖ, связанное со здоровьем" выявлена у больных 3-й и 4-й

групп. Межгрупповые достоверные различия по общему количеству баллов по данной шкале у пациентов 3-й и 4-й групп отсутствовали.

Частота обострений ХОБЛ в группах значительно различалась: у больных 2-й группы данный показатель соответствовал низкому риску обострений, в остальных группах выявлен высокий риск. Максимальная частота обострений отмечена у больных 3-й группы, достоверно превышая таковую в остальных группах.

При изучении степени выраженности симптомов ХОБЛ, определяемой по шкалам mMRC и CAT, низкий уровень симптомов заболевания определялся у пациентов 2-й группы. Наиболее высокая степень выраженности симптомов выявлена у больных 3-й и 4-й групп – Me степени одышки по шкале mMRC составила в обеих группах 3, показатели CAT в 4-й группе достоверно превышали таковые в 3-й группе (рис. 3).

Уровень повседневной активности оценивался при помощи 6-МШТ. Пройденная дистанция оказалась короче возрастной нормы в каждом кластере больных ХОБЛ – максимальная степень нарушений выявлена у пациентов 3-й и 4-й групп.

При анализе параметров шкалы BODE в 1-м и 2-м кластерах индекс соответствовал 80%-ной выживаемости в ближайшие 48 мес., в 3-м и 4-м кластерах индекс BODE был значительно выше и соответствовал 60 % (см. рис. 3).

Выраженность хронического системного воспаления низкой градации оценивалась по концентрации СРБ. Максимальные значения данного показателя выявлены у больных 3-й и 4-й групп, различия с показателями в 1-й и 2-й группах были статистически значимы. По степени системного воспаления у пациентов 3-й и 4-й групп показатели были сопоставимы (табл. 2).

Со стороны липидного и пуринового обмена, а также уровня гликемии статистически значимых отличий в группах не выявлено. Однако было отмечено статистически значимое повышение уровня ИР в 3-й группе ( $p < 0,0125$ ) за счет гиперинсулине-

Таблица 2  
Особенности биохимических показателей крови у пациентов ХОБЛ в различных группах

Показатель	Группа				$p_1$	$p_2$	$p_3$	$p_4$	$p_5$	$p_6$
	1-я, n = 30	2-я, n = 22	3-я, n = 10	4-я, n = 24						
СРБ, мг / л	1,98 (1,44; 4,89)	3,0 (1,57; 3,94)	6,2 (5,2; 7,98)	5,0 (2,58; 8,77)	ns	0,01	ns	0,002	ns	ns
Глюкоза, ммоль / л	4,7 (7,55; 5,05)	5,0 (4,75; 5,6)	5,1 (4,3; 5,8)	5,05 (4,6; 5,4)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Инсулин, МЕ / л	3,7 (2,25; 5,7)	4,8 (4,7; 8,75)	17,6 (7,3; 19,1)	3,5 (2,0; 6,53)	ns	0,005	ns	0,012	ns	0,005
Индекс НОМА-IR	0,87 (0,48; 1,15)	1,13 (1,05; 1,96)	2,77 (1,88; 3,65)	0,75 (0,42; 1,65)	ns	0,003	ns	ns	ns	0,011
ОХС, моль / л	5,2 (4,65; 5,45)	5,28 (5,08; 5,84)	5,4 (4,6; 6,2)	5,13 (4,73; 5,99)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ТГ, моль / л	0,91 (0,8; 1,8)	1,37 (1,0; 1,98)	1,06 (0,88; 1,23)	1,0 (0,88; 1,39)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ЛПВП, ммоль / л	1,45 (1,2; 1,86)	1,22 (1,2; 2,03)	1,45 (1,35; 1,58)	1,65 (1,28; 1,93)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ЛПНП, ммоль / л	3,24 (2,67; 3,32)	2,89 (2,78; 3,48)	3,0 (2,07; 4,15)	3,04 (2,6; 3,57)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Мочевая кислота, мкмоль / л	348 (303; 375)	389 (351; 425)	325 (301; 349)	326 (305; 407)	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Примечание: см. табл. 1; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; индекс НОМА-IR – соотношение уровней глюкозы и инсулина натощак, используемое при диагностике инсулинорезистентности (ИР).

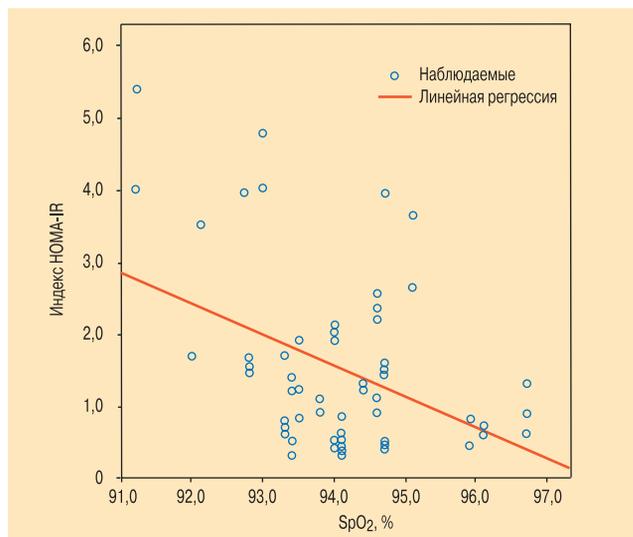


Рис. 4. Регрессионная зависимость индекса HOMA-IR от суточной  $SO_2$

мии ( $p < 0,0125$ ) (см. табл. 2). Выявлена регрессионная зависимость индекса HOMA-IR от уровня  $SO_2$  капиллярной крови:  $-0,434 \times SpO_2 + 42,365$  ( $p < 0,001$ ), коэффициент детерминации составил 0,179 (рис. 4).

## Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования выделены 4 группы пациентов с ХОБЛ, у которых отмечен ряд отличительных клинико-функциональных характеристик:

- 1-я группа – мужчины (средний возраст – 65 лет) с ХОБЛ II–III стадии (со значительным преобладанием II стадии), с нормальным ИМТ, отсутствием метаболических нарушений, нормальным уровнем СРБ. Течение ХОБЛ характеризуется высоким уровнем симптомов и риском обострений, умеренными нарушениями повседневной активности с индексом выживаемости 80 % по шкале BODE.
- 2-я группа – мужчины (средний возраст – 58 лет) с ХОБЛ I–II стадии (со значительным преобладанием II стадии), с избыточной массой тела, отсутствием нарушений углеводного, липидного и пуринового обмена, нормальными значениями СРБ. Течение ХОБЛ характеризуется низким уровнем симптомов и риском обострений, незначительным снижением уровня повседневной физической активности с индексом выживаемости 80 % по шкале BODE.
- 3-я группа – мужчины (средний возраст – 66 лет) с ХОБЛ II–III стадии (со значительным преобладанием III стадии), с ожирением, повышенными значениями СРБ и ИР. Течение ХОБЛ характеризуется высокими уровнем симптомов и риском обострений, значительным ограничением повседневной активности с индексом выживаемости 60 % по шкале BODE.
- 4-я группа – мужчины (средний возраст – 66,5 года) с ХОБЛ II–IV стадии (со значительным преобладанием III и IV стадии) с нормальным

ИМТ, отсутствием нарушений углеводного, липидного и пуринового обмена и повышенным показателем уровня СРБ. Течение ХОБЛ характеризуется высоким уровнем симптомов и риском обострений, значительным снижением повседневной физической активности и индексом выживаемости 60 % по шкале BODE.

В результате исследования получены данные, свидетельствующие о гетерогенности клинических характеристик ХОБЛ и отсутствии их прямой корреляции со степенью тяжести ограничения скорости воздушного потока. Так, у пациентов 1-го и 2-го кластеров, несмотря на преобладание среднетяжелой стадии ХОБЛ в обеих группах, выявлены значимые отличия качественных и количественных характеристик ХОБЛ. Более выраженные нарушения отмечены у больных 1-й группы.

Наиболее неблагоприятное течение ХОБЛ определялось в 3-й и 4-й группах. Обращало на себя внимание отсутствие значимых различий параметров, характеризующих общее КЖ, выживаемость по шкале BODE, степень одышки по mMRC, уровень повседневной физической активности и системное воспаление, несмотря на то, что тяжесть obstructивных нарушений была достоверно выше у больных 4-й группы.

Предполагается, что наличие сопутствующего ожирения у больных ХОБЛ оказывает негативное влияние на течение заболевания и ассоциировано со значительным снижением спирометрических параметров, переносимости физической нагрузки, показателей КЖ и выживаемости, частыми обострениями, развитием ИР и активацией системных воспалительных реакций [11, 12]. Не установлено влияние на другие метаболические факторы – ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП и мочевую кислоту.

Полученные данные о наличии обратной зависимости ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ от отношения ОТ / ОБ и А / G Ratio согласуется с современными научными данными [5]. Относительно изучено влияние ожирения на статические объемы легких, в то время как вопросы взаимосвязи между параметрами бронхиальной проходимости и ожирением остаются неясными, требуется дальнейшее изучение. В ряде исследований установлено, что абдоминальное ожирение сопровождается снижением ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>, при наличии избыточной жировой ткани усугубляется бронхиальная обструкция, нарушается механика дыхательных движений грудной клетки на вдохе и выдохе, ухудшается проходимость дистальных дыхательных путей [13, 14].

Согласно современным научным данным предполагается активное участие жировой ткани в процессах системного воспаления и формировании нарушений углеводного обмена у больных ХОБЛ, ожирению отводится роль независимого фактора риска развития и потенцирования системных воспалительных реакций. Кроме того, наличие ожирения у больных ХОБЛ является одним из ключевых механизмов развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [15].

В настоящее время жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, участвующий в регуляции многих метаболических процессов. Жировые клетки (адипоциты) синтезируют и секретируют различные цитокины и биологически активные медиаторы (адипоцитокينات) [16, 17]. Предполагается, что у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением и ИР повреждающее действие гипоксии на жировую ткань приводит к активации локальных воспалительных реакций с патологической секрецией фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, лептина. Эти процессы сопровождаются снижением содержания адипонектина, рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами в плазме крови [18].

Полученные результаты о взаимосвязи между индексом ИР и  $SO_2$  капиллярной крови отражают влияние хронической гипоксии на формирование ИР. Известно, что рецепторы инсулина чувствительны к изменению равновесия кислотно-щелочного состояния. При гипоксии может нарушаться рН окружающей среды, что влияет на углеводный обмен путем воздействия на рецепторы к инсулину [19]. В экспериментальных работах по оценке влияния гипоксии на ИР, показано, что в условиях тканевой гипоксии, изменения рН и кислотно-основного равновесия снижает связывание инсулина с рецепторами за счет снижения как сродства рецепторов к инсулину, так и уменьшения их числа, что ведет к формированию ИР [20].

## Заключение

В результате данного исследования установлено, что ожирение является одной из значимых клинических характеристик у больных ХОБЛ, которыми определяются неблагоприятное течение заболевания и ухудшение его прогноза, что может быть использовано в качестве фенотипического параметра. Это подтверждается также современными литературными данными.

## Литература

1. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 598–604.
2. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Consilium medicum.* 2010; 1: 23–28.
3. Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir. Res.* 2007; 8: 7.
4. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *Can. Respir. J.* 2012; 19: e18–e24.
5. Lam K.-B.H., Jordan R.E., Jiang C.Q. et al. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 317–323.
6. Оганов Р.Г. (ред.). Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. *Национальные клинические рекомендации. 3-е изд. М.: "Солиция-Полигра"; 2010. 278–316.*

7. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Revised 2007.
8. Яшина Л.А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога. *Здоров'я України.* 2011; 2 (14): 14–15.
9. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2013. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
11. Sava F. Maltais F., Poirier P. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome in COPD. Bronchitis. [Электронный ресурс]; 2011. Режим доступа: <http://www.intechopen.com/books/bronchitis/the-impact-of-obesity-and-metabolic-syndrome-in-copd>
12. Eagan T.M.L., Auksrust P., Ueland T. et al. Body composition and plasma levels of inflammatory biomarkers in COPD. *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 1027–1033.
13. Leone N., Courbon D., Thomas F. Lung function impairment and metabolic syndrome. The critical role of abdominal obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 509–516.
14. Ora J., Laveneziana P., Ofir D. et al. Combined effects of obesity and COPD on dyspnea and exercise tolerance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 964–971.
15. Ткацова Р. Systemic Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation.* 2010; 1–11.
16. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2004; 89 (6): 2548–2556.
17. Fontana L., Eagon J.C., Trujillo M.E. et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes.* 2007; 56 (4): 1010–1013.
18. Антипина А.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений хронической обструктивной болезни легких у больных с ожирением различной степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень; 2011.
19. Данилова Л.И. Феномен инсулинорезистентности в клинической практике: механизмы формирования и возможности коррекции. *Лечебное дело.* 2009; 2 (6): 29–40.
20. Regazzetti C., Peraldi P., Grémeaux T. et al. Hypoxia decreases insulin signaling pathways in adipocytes. *Diabetes.* 2009; 58 (1): 95–103.

Поступила 16.01.14

УДК 616.24-002-036.12-07:616-008.915-074

## References

1. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 598–604.
2. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Consilium medicum.* 2010; 1: 23–28. / Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: therapy distinctions. *Consilium medicum.* 2010; 1: 23–28 (in Russian).
3. Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir. Res.* 2007; 8: 7.
4. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *Can. Respir. J.* 2012; 19: e18–e24.

5. Lam K-B.H., Jordan R.E., Jiang C.Q. et al. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 317–323.
6. Oganov R.G., ed. National guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: "Solitseyaya–Poligra"; 2010. 278–316 (in Russian).
7. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Revised 2007.
8. Yashina L.A. Overweight, obesity and pulmonary disease: a pulmonologist's point of view. *Zdorov'ya Ukraini.* 2011; 2 (14): 14–15 (in Russian).
9. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2013. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
11. Sava F., Maltais F., Poirier P. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome in COPD. *Bronchitis.* 2011. <http://www.intechopen.com/books/bronchitis/the-impact-of-obesity-and-metabolic-syndrome-in-copd>
12. Eagan T.M.L., Aukrust P., Ueland T. et al. Body composition and plasma levels of inflammatory biomarkers in COPD. *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 1027–1033.
13. Leone N., Courbon D., Thomas F. Lung function impairment and metabolic syndrome. The critical role of abdominal obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 509–516.
14. Ora J., Laveneziana P., Ofir D. et al. Combined effects of obesity and COPD on dyspnea and exercise tolerance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 964–971.
15. Tkacova R. Systemic Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation.* 2010; 1–11.
16. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2004; 89 (6): 2548–2556.
17. Fontana L., Eagon J.C., Trujillo M.E. et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes.* 2007; 56 (4): 1010–1013.
18. Antipina A.N. Clinical and laboratory features of chronic obstructive pulmonary disease in obese patients: *Diss. Tyumen'*; 2011 (in Russian).
19. Danilova L.I. Insulin resistance in clinical practice: pathogenetic mechanisms and treatment approach. *Lechebnoe delo.* 2009; 2 (6): 29–40 (in Russian).
20. Regazzetti C., Peraldi P., Grémeaux T. et al. Hypoxia decreases insulin signaling pathways in adipocytes. *Diabetes.* 2009; 58 (1): 95–103.

Received January 16, 2014

UDC 616.24-002-036.12-07:616-008.915-074

**Информация об авторах**

Самулеева Юлия Викторовна – ст. лаборант кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (916) 550-04-10; e-mail: panda82@yandex.ru  
 Задионченко Владимир Семенович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (985) 761-74-51; e-mail: z7vladimir@bk.ru

Ли Вера Валерьевна – к. м. н., доцент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (916) 509-86-63; e-mail: vera0212@yandex.ru

Адашева Татьяна Владимировна – д. м. н., профессор кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (903) 629-46-07; e-mail: adashtv@mail.ru

Саморукова Елена Ивановна – аспирант кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (985) 135-91-72; e-mail: wlrad@bk.ru

Пихлак Андрей Эдуардович – к. м. н., доцент; зав. кафедрой ревматологии ФГДО ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (495) 507-41-12; e-mail: joints\_spine@yahoo.com

Логачев Владимир Алексеевич – ассистент кафедры ревматологии ФГДО ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И.Евдокимова" Минздрава России; тел.: (926) 211-26-43; e-mail: vladimir.logachev@gmail.com

Соколова Людмила Борисовна – к. м. н., врач-пульмонолог высшей категории, зав. пульмонологическим отделением № 7 ГБУЗ ГКБ № 11 ДЗ г. Москвы; тел.: (903) 768-75-43; e-mail: sokolova@11gkb.ru