

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БОЙКОВ ВАДИМ АНДРЕЕВИЧ

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОНТРОЛЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА**

14.01.25 – пульмонология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор О.С. Кобякова

Томск - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. АССОЦИАЦИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА С НАРУШЕНИЕМ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Эпидемиологические характеристики излишней массы тела	11
1.1.1. Дефиниции излишней массы тела	11
1.1.2. Распространенность излишней массы тела в популяции по данным официальной статистики	13
1.1.3. Распространенность излишней массы тела по данным широкомасштабных исследований	14
1.1.4. Потери здоровья населения по причине излишней массы тела ...	15
1.1.5. Ассоциация излишней массы тела с хроническими неинфекционными заболеваниями	16
1.2. Функция внешнего дыхания	17
1.2.1. Дефиниции основных параметров функции внешнего дыхания ..	17
1.2.2. Нарушение функции внешнего дыхания у пациентов, имеющих избыточную массу тела	23
1.3. Хронические обструктивные заболевания легких	26
1.3.1. Бронхиальная астма	26
1.3.2. Хроническая обструктивная болезнь легких	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Отбор участников 1-го этапа исследования	32
2.2. Отбор участников 2-го этапа исследования	32
2.3. Методы исследования	33
ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА У ЖИТЕЛЕЙ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕЕ АССОЦИАЦИЯ С ОСНОВНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ...	41

3.1. Распространенность избыточной массы тела в зависимости от пола и возраста	42
3.2. Ассоциация избыточной массы тела с основными параметрами функции внешнего дыхания в зависимости от пола и возраста	47
ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА	53
4.1. Клиническая характеристика пациентов, включенных во 2-й этап исследования	53
4.1.1. Клиническая характеристика группы 1 (без респираторной патологии)	53
4.1.2. Клиническая характеристика группы 2 (больные БА).....	56
4.1.3. Клиническая характеристика группы 3 (больные ХОБЛ).....	62
4.1.4. Сравнительная характеристика групп	67
4.2. Ассоциация наличия избыточной массы тела с клинико-функциональными особенностями БА и ХОБЛ.....	68
ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	71
5.1. Влияние изменения индекса массы тела на уровень контроля бронхиальной астмы	71
5.2. Влияние хронической обструктивной болезни легких на жизнь пациентов при изменении индекса массы тела	78
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	93
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКМ	– альвеолярно-капиллярная мембрана
БА	– бронхиальная астма
БДП	– беклометазона дипропионат
ВД	– внешнее дыхание
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГКС	– глюкокортикостероиды
ДИ	– доверительный интервал
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИКС	– ингаляционные кортикостероиды
ИМТ	– индекс массы тела
ОЕЛ	– общая емкость легких
ООЛ	– остаточный объем легких
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за первую секунду
ОШ	– отношение шансов
ПСВ	– пиковая скорость выдоха
Р _{О_{выд}}	– резервный объем выдоха
СД	– сахарный диабет
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	– функциональная жизненная емкость легких
ФОЕ	– функциональная остаточная емкость
ФП	– флютиказона пропионат
ХНИЗ	– хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
АСТ	– Asthma Control Test (Тест по контролю над астмой)
DALY	– Disability-Adjusted Life Year
GINA	– Global Initiative for asthma («Глобальная инициатива по астме»)

- GOLD – Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ)
- MMRC – Medical Research Council Dyspnea Scale (шкала одышки Медицинского исследовательского совета)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время проблема распространенности избыточной массы тела становится все более актуальной, как в странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся, особенно среди городского населения [64, 101]. В государствах с развитой экономикой ожирение приобретает масштабы эпидемии. Так, согласно данным Института оценки здоровья (США, 2013), распространенность излишней массы тела среди мужского взрослого (20 лет и старше) населения планеты в период с 1980 по 2013 гг. выросла с 29,8 до 36,9%. Этот показатель также достаточно высок у детей и подростков в развитых странах: так, в 2013 г. 23,8% мальчиков и 22,6% девочек имели избыточный вес или ожирение [86].

Аналогичная ситуация наблюдается и в России: только по данным официальной статистики, распространенность избыточной массы тела в период с 2002 по 2010 гг. увеличилась с 19 до 23% [40].

Социальная значимость проблемы ожирения, в первую очередь, определяется угрозой развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у лиц молодого возраста и снижением продолжительности жизни в связи с развитием тяжелых сопутствующих заболеваний, в то время как, снижение массы тела, напротив, сопряжено с протективным эффектом в отношении ряда ХНИЗ [4, 14, 23, 24, 30, 44, 60, 63, 69, 70, 89, 99, 105, 111, 118]. Анализ данных литературы показывает, что влияние ожирения на респираторную систему изучено недостаточно.

В последние годы было проведено много исследований с целью оценки влияния ожирения на функцию легких, в большинстве которых показано, что наличие избыточной массы тела может быть ассоциировано с ухудшением функции внешнего дыхания (ФВД) [30, 63, 73, 81, 85, 96, 108]. В данном аспекте представляет интерес взаимосвязь индекса массы тела (ИМТ) с параметрами ФВД у пациентов, страдающих респираторными патологиями, поскольку распространенность данных заболеваний является

серьезной медико-социальной проблемой [58]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность БА среди взрослого населения составляет в различных странах от 5 до 15% и в последние годы имеет тенденцию к увеличению. Согласно статистическим данным, частота этой патологии в Российской Федерации составляет от 4 до 6% и по приблизительным оценкам насчитывает 7 млн. человек. Аналогичная ситуация наблюдается и с распространенностью ХОБЛ: так, по официальным данным, в России зарегистрировано более 2 млн. больных ХОБЛ, в то же время по данным эпидемиологических исследований это число может превышать 11 млн. человек [58].

Астма и ХОБЛ остаются одними из наиболее распространенных заболеваний бронхо-легочной системы среди взрослого населения и не теряют своей социальной значимости, что обусловлено ростом распространенности, частыми эпизодами развития жизнеугрожающих состояний и высокой инвалидизацией [10].

В последние годы достигнут серьезный прогресс в ведении пациентов с БА и ХОБЛ, однако влияние ожирения на этиологию, терапию и контроль данных заболеваний изучено недостаточно.

Таким образом, на сегодняшний день актуальным вопросом представляется изучение клинко-функциональных особенностей контроля БА и влияние ХОБЛ на жизнь пациентов при избыточной массе тела.

Цель исследования: установить клинко-функциональные особенности контроля бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких у пациентов с избыточной массой тела для повышения эффективности вторичной и третичной профилактики этих заболеваний.

Задачи исследования

1. Оценить распространенность избыточной массы тела среди пациентов, прошедших обследование в центрах здоровья Томской области в 2010–2011 гг.

2. Оценить ассоциацию индекса массы тела с основными параметрами функции внешнего дыхания в зависимости от пола и возраста, а также распространенность избыточной массы тела у пациентов с БА и ХОБЛ.
3. Дать характеристику особенностям клинико-функциональных параметров, характеризующих течение и уровень контроля бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, у пациентов в зависимости от массы тела, возраста и пола.

Научная новизна

Впервые установлена реальная распространенность излишней массы тела в популяции жителей Томской области с учетом поло-возрастного состава населения, которая составила 66,4% (32,9% – избыточная масса тела, 33,5% – ожирение). При этом частота ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² у мужчин выше, чем у женщин, тогда как распространенность ожирения, напротив, преобладает в женской популяции. Полученные результаты существенно выше данных официальной статистики.

Впервые установлена ассоциация ИМТ с основными параметрами функции внешнего дыхания в зависимости от пола и возраста в популяции жителей Томской области. Влияние избыточной массы тела на ФВД характеризуется снижением параметров респираторной системы при увеличении ИМТ.

В ходе оценки особенностей клинико-функциональных параметров, характеризующих течение и уровень контроля БА у пациентов в зависимости от ИМТ впервые установлено, что наличие ожирения приводит не только к ухудшению параметров ФВД, но и снижает вероятность достижения контроля БА. У лиц с нормальной массой тела полный и частичный контроль достигаются чаще, чем у лиц с ожирением, в 2,04 и 1,85 раза соответственно.

Впервые проведена оценка особенностей клинико-функциональных параметров, характеризующих течение ХОБЛ у лиц с повышенным ИМТ, и установлена ассоциация избыточной массы тела с уровнем влияния ХОБЛ

на жизнь пациента. Вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизнь больных, страдающих ожирением, в 1,6 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Практическая значимость

В результате исследования установлена отрицательная корреляция между ИМТ и ФВД. При наличии ожирения у пациентов наблюдается не только ухудшение параметров ФВД, но и существенно снижаются контроль над БА и качество жизни больных ХОБЛ. Необходимо, используя полученные данные, разработать специальные программы по коррекции веса для больных БА и ХОБЛ.

Полученные результаты, свидетельствующие о высокой распространенности избыточной массы тела у жителей Томской области, необходимо использовать при разработке мероприятий по вторичной и третичной профилактике ХНИЗ.

Большая частота излишнего веса регистрируется в женской популяции, при этом у мужчин масса тела выше нормальной отмечается в более раннем возрасте, что необходимо учитывать при планировании скрининговых программ (например, диспансеризация) и более дифференцированно подходить, во-первых, к возрастным критериям лиц, подлежащих обследованию и, во-вторых, к набору мероприятий в рамках данных программ (консультации эндокринолога, кардиолога, исследование ФВД и т.д.).

Внедрение

Материалы проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ для врачей первичного звена, интернов и ординаторов.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность избыточной массы тела в популяции жителей Томской области составляет 66,4% (32,9% – избыточная масса тела и 33,5%

– ожирение). При этом частота индекса массы тела в диапазоне 25–30 кг/м² у мужчин выше, чем у женщин, тогда как распространенность ожирения, напротив, преобладает в женской популяции. У больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в исследуемой популяции избыточная масса тела регистрируется в 72 и 54% случаев соответственно.

2. В исследуемой популяции, как у мужчин, так и у женщин изменение массы тела ассоциировано с показателями ФВД (ОФВ1 и индекс Тиффно). При значении ИМТ менее 30 кг/м² параметры ФВД имеют тенденцию к росту, однако при увеличении ИМТ, показатели ОФВ1 и индекс Тиффно снижаются до значений, меньших чем у пациентов с нормальной массой тела. Избыток массы тела ассоциирован с ухудшением параметров ФВД у пациентов с БА, при этом у мужчин данная взаимосвязь выражена в большей степени (ОШ = 1,51; 95% ДИ 1,31–2,39). Ассоциации между параметрами ФВД и ИМТ у больных ХОБЛ не установлено.

3. Вероятность достижения полного контроля БА у лиц с нормальной массой тела в 2 раза выше, чем у пациентов с ожирением (ОШ = 2,04; 95% ДИ 1,01–4,59). Вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизнь больных, страдающих ожирением, в 1,6 (95% ДИ 0,54–0,78) раза выше, чем у лиц имеющих нормальную массу тела.

Апробация

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 5-м Съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2013), заседании кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ (Томск, 2014, 2015).

ГЛАВА 1. АССОЦИАЦИЯ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА С НАРУШЕНИЕМ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиологические характеристики избыточной массы тела

1.1.1. Дефиниции избыточной массы тела

По определению ВОЗ, избыточная масса тела – это состояние, при котором ИМТ равен или превышает 25 кг/м^2 [63, 118].

Ожирение – хроническое многофакторное гетерогенное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме (у мужчин не менее 20%, у женщин – 25% массы тела; $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) [3, 13, 21, 39, 47, 50, 59, 62, 60].

Факторами, определяющими развитие ожирения, являются:

- 1) генетические [2, 25, 60, 76];
- 2) центральные [34, 77, 90, 91, 98, 110];
- 3) метаболические [2, 25, 44, 76, 89, 103, 114, 120];
- 4) факторы питания [2, 3, 6, 17, 23, 37, 41, 43, 74, 76, 80, 109];
- 5) низкая физическая активность [34, 95].

Выделяют нейрогенные, эндокринные и метаболические механизмы возникновения ожирения [26].

Нейрогенные (центрогенный и гипоталамический) механизмы ожирения представлены на рисунке 1.

Эндокринные механизмы ожирения (лептиновый, гипотиреоидный, надпочечниковый и инсулиновый) представлены на рисунке 2 [26].

Метаболические механизмы ожирения

Запасы углеводов в организме не значительны. В связи с этим выработался механизм их экономии: при увеличении в рационе доли жиров скорость окисления углеводов снижается. При расстройстве системы регуляции активируется механизм, обеспечивающий повышение аппетита

и увеличение приема пищи. В этих условиях жиры не подвергаются расщеплению и накапливаются в виде триглицеридов [26].

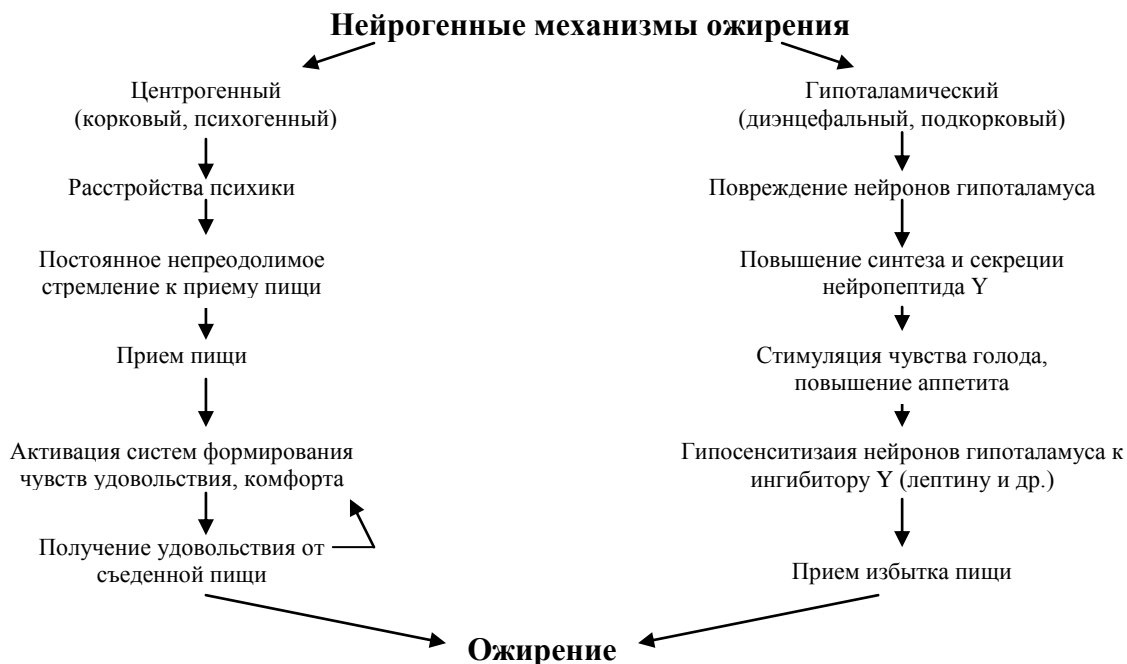


Рисунок 1 – Нейрогенные механизмы ожирения



Рисунок 2 – Основные эндокринные механизмы ожирения

Классификация ожирения

Выделяют различные варианты ожирения в зависимости от характера распределения жира, этиологии, анатомических особенностей. В связи с этим в клинической практике используют различные классификации ожирения [2, 4, 18, 24, 44, 57, 60, 76, 118].

Наиболее часто для определения ожирения и классификации его степени у взрослых применяется общепринятый индекс массы тела, который равен отношению массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Это простой и универсальный индекс, использовать который можно вне зависимости от возраста и пола пациента.

Принято выделять три степени ожирения в зависимости от ИМТ: 1-я степень ожирения соответствует значению индекса от 30,0 до 34,9 кг/м², 2-я – от 35,0 до 39,9 кг/м², 3-я – свыше 40,0 кг/м² [63, 118].

1.1.2. Распространенность излишней массы тела в популяции по данным официальной статистики

Согласно данным ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России» (г. Москва), за последние 5 лет в Томской области, как и в целом по России отмечается рост распространенности излишней массы тела. Так, в 2013 г. общая заболеваемость населения России ожирением составила 9,88 случая на 1000 населения, что на 25% больше того же показателя в 2009 г. За аналогичный период распространенность данного заболевания в Томской области увеличилась на 57% и составила в 2013 г. 11,01 случая на 1000 населения. Следует отметить, что уровень общей заболеваемости ожирением в Сибирском федеральном округе в 2013 г. превышает средние показатели по России и Томской области в 1,9 и 1,7 раза соответственно (рисунок 3).

Таким образом, по данным официальной статистики, в 2013 г. около 1% населения России имели ожирение, что существенно ниже данных, полученных в результате различных эпидемиологических исследований.

Такая ситуация, скорее всего, свидетельствует о недооценке врачами амбулаторно-поликлинической службы важности наличия у пациента ожирения и избыточной массы тела, что, в свою очередь, приводит к недоучету данных состояний [14, 22].

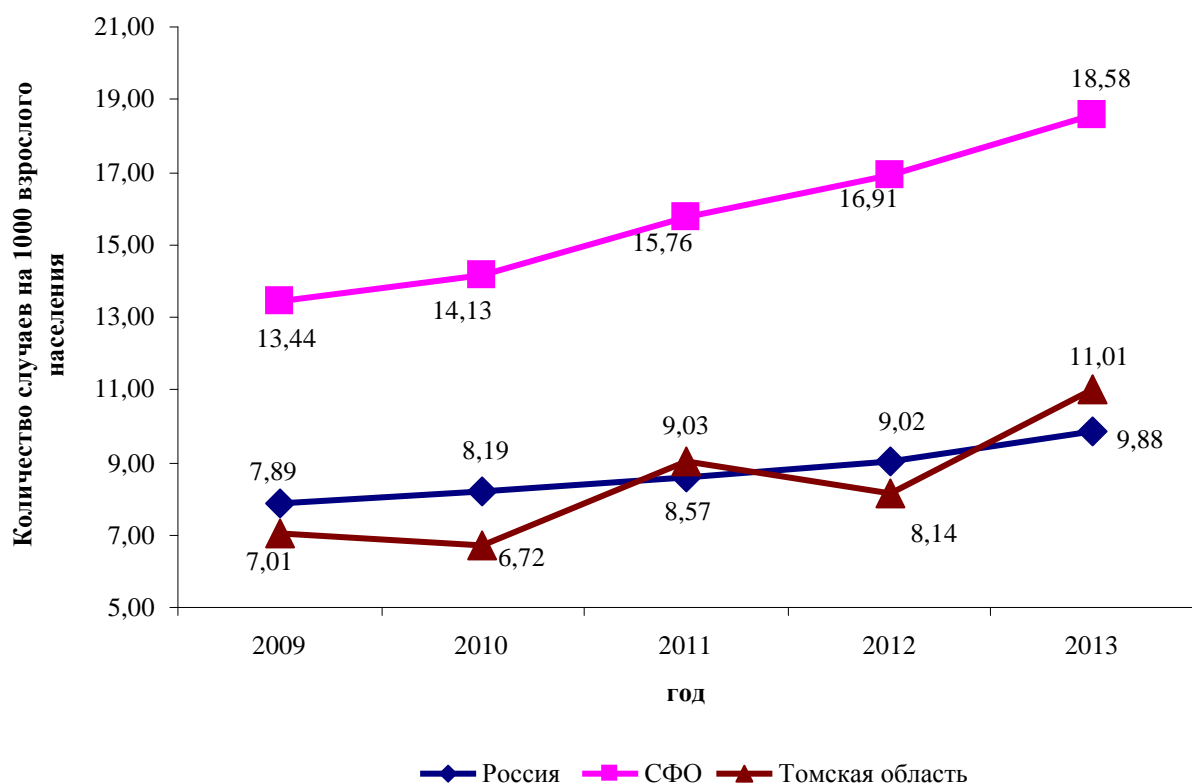


Рисунок 3 – Общая заболеваемость всего населения ожирением (на 1000 взрослого населения)

1.1.3. Распространенность излишней массы тела по данным широкомасштабных исследований

Ожирение является наиболее часто встречающимся расстройством метаболизма, доля которого в структуре ХНИЗ неуклонно увеличивается. В настоящее время проблема распространенности данного заболевания становится все более актуальной не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в развивающихся странах, особенно среди городского населения. По данным ВОЗ, в 2005 г. около 1,6 млрд взрослого населения планеты имели избыточную массу тела и около 400 млн человек страдали от ожирения [64, 101].

По результатам исследований ВОЗ, ожирением страдает 7% населения Земли, в большинстве стран Западной Европы от 9 до 20% взрослого населения имеют данное заболевание [36].

Согласно данным Института оценки здоровья (США), распространенность избыточной массы тела (ИМТ > 25 кг/м²) среди мужского взрослого (20 лет и старше) населения планеты в период с 1980 по 2013 гг. выросла с 29,8 до 36,9%, в женской популяции – с 29,8 до 38,0%. Этот показатель существенно возрастает у детей и подростков в развитых странах: 23,8% (22,9–24,7) мальчиков и 22,6% (21,7–23,6) девочек имели избыточную массу тела или ожирение в 2013 г. Эти показатели также увеличились у детей и подростков в развивающихся странах: с 8,1% (7,7–8,6) до 12,9% (12,3–13,5) в 2013 г. у мальчиков и с 8,4% (8,1–8,8) до 13,4% (13,0–13,9) – у девочек [86].

В опубликованном в 2013 г. отчете Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН указано, что максимальный показатель распространенности ожирения зарегистрирован в Мексике (32,8% от числа взрослого населения), на 2-м месте располагаются США (31,8%), на 3-м месте Сирия (31,6%). Следует отметить, что впервые в число 20 стран с максимальными показателями заболеваемости населения ожирением вошла Россия (24,9%) [75].

1.1.4. Потери здоровья населения по причине излишней массы тела

В 1993 г. ВОЗ была разработана методология расчета глобального бремени болезней, в основе которой лежит определение состояния здоровья через подсчет потерянных лет здоровой жизни в результате смерти или заболевания на основе показателя DALY (Disability Adjusted Life Years – количество потерянных лет здоровой жизни) [84]. Всемирная организация здравоохранения рассматривает DALY как параметр, отражающий количество потерянного здоровья (в годах жизни) от различных причин, вызывающих как преждевременную смертность, так и заболеваемость населения [16].

Согласно данным Института оценки здоровья (США), в 2010 г. число потерянных лет здоровой жизни, связанных с таким фактором риска, как ожирение, в России составило 5781,46 лет на 100 тыс. населения, что на 52,5% выше того же показателя 1990 г. [86]. Данный показатель является одним из наихудших в мире (рисунок 4).

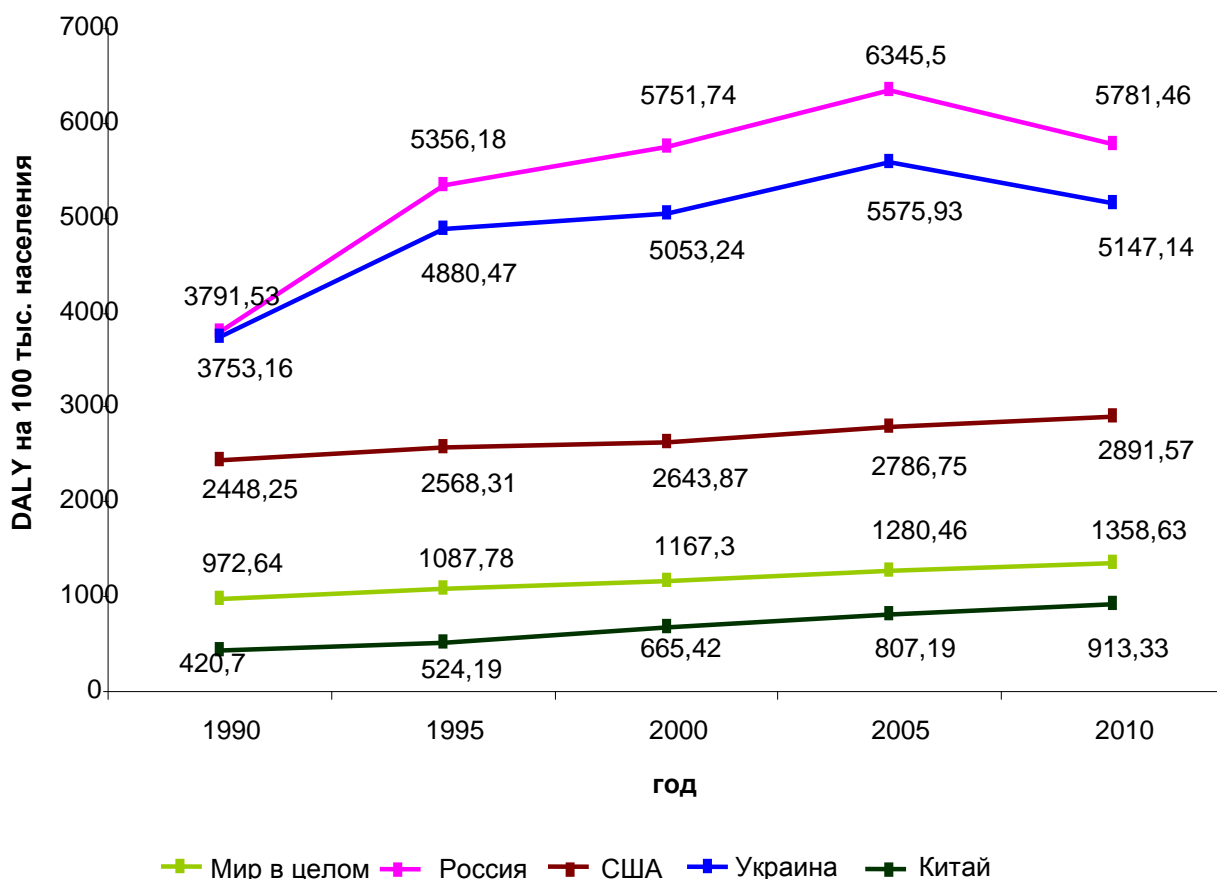


Рисунок 4 – Динамика DALY, связанного с ожирением, в России и некоторых странах в 1990–2010 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Следует отметить, что несмотря на то, что распространенность избыточной массы тела в США больше, чем в России, показатель DALY в нашей стране существенно выше [15].

1.1.5. Ассоциация излишней массы тела с хроническими неинфекционными заболеваниями

Социальная значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации пациентов молодого возраста и снижением общей

продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. К ним можно отнести сахарный диабет (СД) 2-го типа, артериальную гипертензию, дислипидемию, атеросклероз и связанные с ним заболевания, синдром ночного апноэ, гиперурикемию, подагру, репродуктивную дисфункцию, желчнокаменную болезнь, остеоартриты, некоторые онкологические заболевания (у женщин – рак эндометрия, шейки матки, яичников, молочных желез; у мужчин – рак предстательной железы; у лиц обоего пола – рак прямой кишки), варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой. Снижение массы тела способствует уменьшению риска развития ишемической болезни сердца, мозговых инсультов, часто ведущих к летальному исходу [4, 23, 24, 30, 38, 44, 60, 63, 69, 70, 89, 99, 105, 111, 118].

Ежегодно по причине избыточной массы тела (включая ожирение) в мире умирают 2,8 млн человек, и, согласно оценкам, избыточная масса тела или ожирение являются причиной 35,8 млн (2,3%) DALY в мире. Избыточная масса тела и ожирение приводят к повышению кровяного давления, уровня холестерина, триглицеридов в крови и резистентности к инсулину. Риск развития ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и СД 2-го типа повышается пропорционально увеличению ИМТ. Увеличение ИМТ также повышает риск развития колоректорального рака, эндометриоза, рака молочной железы, почек, пищевода (аденокарцинома) и поджелудочной железы. Коэффициенты смертности повышаются с увеличением избыточной массы тела [15].

1.2. Функция внешнего дыхания

1.2.1. Дефиниции основных параметров функции внешнего дыхания

Внешнее дыхание (ВД) – совокупность физиологических механизмов, обеспечивающих обмен газов между наружным (атмосферным) воздухом и кровью капилляров легких [19, 27–29, 31–33, 48, 51–56].

Внешнее дыхание осуществляется благодаря изменениям объема грудной клетки и сопутствующим изменением объема легких. В дыхательных движениях участвуют три анатомо-функциональных образования [51, 53, 79, 94]:

1) дыхательные пути, которые по своим свойствам являются слегка растяжимыми, сжимаемыми и создают поток воздуха, особенно в центральной зоне;

2) легочная ткань;

3) грудная клетка, состоящая из костно-хрящевой основы, которая объединена соединительнотканными связками и дыхательными мышцами.

Газовый состав артериальной крови поддерживается следующими взаимно связанными процессами: вентиляцией легких, диффузией газов через альвеолярно-капиллярные мембраны, кровотоком в легких, регуляторными механизмами. При нарушении любого из этих процессов развивается недостаточность ВД [11, 32, 35, 92].

Нарушение вентиляции легких

Альвеолярная гиповентиляция – это уменьшение альвеолярной вентиляции ниже необходимой организму за единицу времени в данных условиях.

Выделяют несколько типов альвеолярной гиповентиляции:

Обструктивный (от лат. *obstructio* – преграда, помеха) тип связан со снижением проходимости (обструкцией) дыхательных путей. При этом препятствие движению воздуха может наблюдаться как в верхних, так и в нижних дыхательных путях [11, 32].

Характеристики обструктивной гиповентиляции легких

1. При уменьшении просвета дыхательных путей повышается сопротивление движению воздуха по ним (при этом по закону Пуазейля

бронхиальное сопротивление потоку воздушной струи возрастает пропорционально четвертой степени уменьшения радиуса бронха).

2. Увеличивается работа дыхательных мышц по преодолению возросшего сопротивления движению воздуха, особенно во время выдоха.

Повышаются энергозатраты аппарата ВД. Дыхательный акт при выраженной бронхиальной обструкции проявляется экспираторной одышкой с затрудненным и усиленным выдохом.

3. Увеличение остаточного объема легких (ООЛ), так как опорожнение легких затрудняется (их эластичности не хватает для преодоления возросшего сопротивления), и объем поступления воздуха в альвеолы начинает превышать таковой при изгнании его из альвеол. Отмечается увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ.

4. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) долгое время остается нормальной. Снижаются минутный объем дыхания, максимальная вентиляция легких, ОФВ₁, индекс Тиффно.

5. В крови развиваются гипоксемия (так как при гиповентиляции уменьшается оксигенация крови в легких), гиперкапния (при гиповентиляции уменьшается выведение СО₂ из организма), газовый ацидоз.

6. Кривая диссоциации оксигемоглобина смещается вправо (снижаются сродство гемоглобина к кислороду и оксигенация крови), поэтому явления гипоксии в организме становятся еще более выраженными [11, 32].

Главным спирографическим признаком обструктивного синдрома является замедление форсированного выдоха за счет увеличения сопротивления воздухоносных путей. При регистрации классической спирограммы кривая форсированного выдоха становится растянутой.

Таким образом, обструктивные нарушения определяются как снижение ОФВ₁ и снижение индекса Тиффно без уменьшения ЖЕЛ.

Рестриктивный (от лат. *restrictio* – ограничение) ***тип альвеолярной гиповентиляции***

В основе рестриктивных нарушений вентиляции легких лежит ограничение их расправления в результате действия внутрилегочных и внелегочных причин [11, 32].

Рестриктивные нарушения вентиляции легких сопровождаются ограничением наполнения их воздухом, обусловленным уменьшением дыхательной поверхности легкого, исключением части легкого из дыхания, снижением эластических свойств легких и грудной клетки, а также способности легочной ткани к растяжению. При этом сопротивление воздухоносных путей обычно не возрастает, если рестриктивные расстройства не сочетаются с нарушениями бронхиальной проходимости.

Наиболее важными диагностическими критериями рестриктивных расстройств вентиляции, позволяющими достаточно надежно отличать их от обструктивных расстройств, являются:

- пропорциональное снижение легочных объемов и емкостей, измеряемых при спирометрии, а также потоковых показателей и, соответственно, нормальная или малоизмененная форма кривой поток–объем, смещенной вправо;
- нормальное или увеличенное значение индекса Тиффно;
- уменьшение резервного объема вдоха пропорционально резервному объему выдоха.

Гиповентиляция вследствие нарушения регуляции дыхания. Данный вид гиповентиляции обусловлен снижением активности дыхательного центра. Выделяют несколько механизмов расстройств регуляции дыхательного центра, приводящих к его угнетению [11, 32].

Альвеолярная гипервентиляция – это увеличение объема альвеолярной вентиляции за единицу времени в сравнении с необходимой организму в данных условиях.

Выделяют два механизма расстройств регуляции дыхания, сопровождающихся повышением активности дыхательного центра, которое в конкретных условиях неадекватно потребностям организма [11, 32]:

1) непосредственное повреждение дыхательного центра – при психических заболеваниях, истерии, при органических поражениях головного мозга (травмах, опухолях, кровоизлияниях и т.д.);

2) избыток возбуждающих афферентных влияний на дыхательный центр (при накоплении в организме большого количества кислых метаболитов – при уремии, СД; передозировке некоторых лекарств, лихорадке, экзогенной гипоксии, перегревании).

Альвеолярная гипервентиляция характеризуется следующими показателями [11, 32]:

1) увеличивается минутный объем дыхания, в результате чего отмечается избыточное выделение из организма углекислого газа, что не соответствует продукции CO_2 в организме и поэтому происходит изменение газового состава крови: развиваются гипокапния (снижение $p_a\text{CO}_2$) и газовый (респираторный) алкалоз; может отмечаться некоторое увеличение напряжения O_2 в крови, оттекающей от легких;

2) Газовый алкалоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, что означает увеличение сродства гемоглобина к кислороду, снижение диссоциации оксигемоглобина в тканях, что может привести к снижению потребления кислорода тканями;

3) выявляется гипокальциемия (снижение содержания в крови ионизированного кальция), связанная с компенсацией развивающегося газового алкалоза.

Нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану

Альвеолярно-капиллярная мембрана (АКМ) с анатомической точки зрения идеально подходит для диффузии газов между альвеолярными пространствами и легочными капиллярами. Огромная

площадь альвеолярной и капиллярной поверхности в легких создает оптимальные условия для поглощения кислорода и выделения углекислого газа. Переход кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров, а углекислого газа – в обратном направлении осуществляется путем диффузии по градиенту концентрации газов в указанных средах.

Скорость диффузии газа через АКМ возрастает: 1) с увеличением площади поверхности мембраны, растворимости газа и градиента давления газа по обе стороны мембраны; 2) с уменьшением толщины мембраны и молекулярной массы газа.

Напротив, снижение скорости диффузии газа через АКМ отмечается: 1) при уменьшении площади поверхности мембраны, снижении растворимости газа и градиента его давления по обе стороны мембраны; 2) возрастании толщины мембраны и молекулярной массы газа.

Диффузионная способность легких отражает объем газа в мл, диффундирующего через АКМ при градиенте давления в 1 мм рт. ст. за 1 мин. В норме диффузионная способность легких для кислорода равна 15 мл/мин/мм рт. ст., а для углекислого газа – около 300 мл/мин/мм рт. ст.

Диффузионная способность легких снижается при острых и хронических пневмониях, пневмокониозах (силикозах, асбестозах, бериллиозах), фиброзирующих и аллергических альвеолитах, отеках легкого (альвеолярных и интерстициальных), эмфиземе, недостатке сурфактанта, при формировании гиалиновых мембран и других состояниях. При отеке легких увеличивается расстояние диффузии, что объясняет уменьшение их диффузионной способности. Снижение диффузии газов закономерно возникает в старческом возрасте в связи со склеротическими изменениями паренхимы легких и стенок сосудов. Диффузия кислорода снижается также в результате уменьшения парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе (например, при уменьшении содержания кислорода в атмосферном воздухе или при гиповентиляции легких). Нарушения, при которых

диффузная способность легких выше нормы, включают такие состояния, как полицитемия, выраженное ожирение, БА и др. [11, 32, 58, 72, 82, 83, 85, 116, 117].

1.2.2. Нарушение функции внешнего дыхания у пациентов, имеющих избыточную массу тела

Обструктивные нарушения ФВД

В исследовании, проведенном в Великобритании в 2004 г. (9674 мужчин и 11876 женщин в возрасте 45–79 лет), для оценки степени абдоминального ожирения использовали ИМТ и окружность талии, которая отражает выраженность ожирения по абдоминальному типу; функцию внешнего дыхания оценивали путем измерения ОФВ1 и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). В результате исследования была установлена обратная зависимость между значениями ИМТ и объемами легких у мужчин и женщин, что в данном случае свидетельствует об изменении ФВД по обструктивному типу. Результат сохраняется и после разделения исследуемых на группы в зависимости от возраста, ИМТ, курения, социального класса, наличия бронхо-легочной патологии, что доказывает влияние степени ожирения, в частности абдоминального типа, на изменение функции внешнего дыхания [67].

Представленные данные подтверждаются и дополняются другими исследованиями. Так, пакистанские ученые в 2011 г. оценили влияние ожирения на легочные объемы офисных работников (225 человек, возраст 20 лет и старше). Все исследуемые были разделены на три группы в зависимости от массы тела (с нормальной, с избыточной массой тела и с ожирением). Результаты исследований показали, что лица, страдающие ожирением, имели значительно более низкую ФЖЕЛ ($p < 0,0001$), а также более низкий объем форсированного выдоха ($p = 0,003$) по сравнению с лицами с нормальной массой тела, что подтверждает наличие обструктивной составляющей в механизме нарушения ФВД у людей, страдающих ожирением [66].

Результаты исследований демонстрируют, что ожирение приводит к снижению легочных объемов, особенно резервного объема выдоха ($PO_{\text{выд}}$) и функциональной резервной емкости, которые играют важную роль в поддержании проходимости дистальных дыхательных путей. При уменьшении $PO_{\text{выд}}$ ниже объема закрытия происходит коллапс альвеол и развитие микроателектазов. Таким образом, при ожирении сочетаются два варианта нарушений ФВД – рестрикция (уменьшение легочных объемов) и обструкция (сужение дистальных дыхательных путей) [63].

Рестриктивные нарушения ФВД

Результаты исследований, проведенных в 2011 г. в Канаде (282 мужчин, средний возраст 42 года), показали, что влияние ожирения на функцию легких у здоровых людей в основном опосредовано механическими факторами. Так, было установлено, что изменение ФВД зависит от степени выраженности и типа ожирения. При увеличении степени абдоминального ожирения наблюдается нарушение ФВД по рестриктивному типу (снижение ООЛ и ЖЕЛ) [93].

В исследовании турецких ученых, в котором приняли участие 22 мужчины и 31 женщина в возрасте 18–66 лет, оценивалась корреляция между тяжестью нарушения функции легких и степенью ожирения. Авторы пришли к выводу о том, что ожирение влияет на снижение параметров внешнего дыхания, что проявлялось в снижении функциональной остаточной емкости (ФОЕ) легких и $PO_{\text{выд}}$ [68].

Таким образом, по всей видимости, прямое влияние ожирения на физиологию дыхания обусловлено увеличением массы стенок грудной клетки и снижением их эластичности при отложении жира вокруг ребер, а также связанным с этим затруднением в увеличении объема грудной клетки на вдохе. Отложение жировой ткани в средостении ограничивает подвижность легких, при избыточном отложении жира в брюшной полости развивается дисфункция диафрагмы, которая заключается в диспропорции соотношения длина/напряжение мышечных волокон

вследствие их перерастяжения, что ограничивает экскурсию диафрагмы [36, 63, 105, 107].

Для преодоления ригидности грудной клетки и сопротивления дыхательных путей требуется дополнительная энергия, возрастает работа дыхания, развиваются утомление и слабость дыхательной мускулатуры. Это создает дисбаланс между требованиями к дыхательной мускулатуре и ее производительностью, что приводит к ощущению одышки. Также при ожирении возрастает доля потребляемого кислорода, расходуемая на обеспечение сокращения дыхательных мышц. В норме она составляет менее 3% от всего поглощенного организмом кислорода, а при ожирении может достигать 15%. Таким образом, значительная часть полученного организмом кислорода не участвует в обмене веществ, а расходуется на получение кислорода из внешней среды, что в конечном итоге приводит к изменению дыхательных объемов [63, 101, 107].

Степень нарушения газового состава крови зависит от ИМТ. У пациентов с ожирением в 30% случаев содержание кислорода в крови снижается за счет нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений. При одновременном наличии повышенного кровенаполнения легких и микроателектазов часть альвеол снабжаются кровью, но не вентилируются. Следовательно, отекающая от них кровь не насыщается кислородом, из нее не удаляется углекислый газ. Как правило, это легкая степень гипоксемии, которая становится клинически значимой при низких легочных объемах [63].

Другой механизм нарушения газообмена при ожирении – это альвеолярная гиповентиляция с гиперкапнией (чрезмерным накоплением углекислого газа), которая встречается у 10% лиц, страдающих ожирением. По сравнению с неосложненным ожирением у таких людей в большей степени снижены ригидность грудной клетки и эластичность легких, имеет место тяжелое поражение вентиляционной функции легких со снижением ЖЕЛ и ОЕЛ, угнетена регуляция дыхания [63].

Для оценки влияния избыточной массы тела на функцию легких бразильские ученые проводили спирометрию и исследовали сатурацию крови кислородом у 140 пациентов с различными степенями ожирения (2011). Исследуемые были разделены на шесть групп в зависимости от ИМТ, в том числе контрольная группа (с нормальной массой тела). Результаты исследования продемонстрировали, что функция легких и сатурация крови кислородом зависят от увеличения ИМТ, изменение в легочной функции наиболее выражено при ИМТ более 45,0 кг/м² и более 50,9 кг/м² [71].

1.3. Хронические обструктивные заболевания легких

1.3.1. Бронхиальная астма

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, приводящей к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкции дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения [10].

Факторы, влияющие на развитие и проявление БА, можно разделить на внешние и внутренние. К внешним факторам относят аллергены, инфекции, профессиональные сенсибилизаторы, курение табака, питание, загрязнение воздуха. К внутренним – генетическую предрасположенность, пол, ожирение [10]. БА чаще встречается у пациентов, страдающих ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), у которых хуже поддается контролю [10, 92, 102, 106, 112, 119]. У лиц с ИМТ > 30 кг/м² наблюдается снижение функции легких. У пациентов с тяжелой БА применение системных глюкокортикостероидов (ГКС) и сидячий образ жизни могут способствовать развитию ожирения, однако в большинстве случаев ожирение предшествует

развитию БА. Механизм влияния избыточной массы тела на развитие БА на данный момент неизвестен. По данным литературы, ожирение может влиять на ФВД через воздействие на механику внешнего дыхания и усиление провосполительной активности в дыхательных путях и тем самым дополнять воздействия гормональных, нейрогенных, генетических и онтогенетических факторов [10]. Также у пациентов с ожирением отмечается уменьшение резервного объема выдоха и пластичности дыхательных мышц, что приводит к снижению ФВД.

Помимо клинических инструментов разработаны валидизированные вопросники для оценки контроля над клиническими проявлениями БА в реальной практике без оценки показателей ФВД. Одним из инструментов является АСТ (Asthma Control Test – Тест по контролю над астмой).

Вопросник АСТ ориентирован на достижение полного контроля и является достаточно чувствительным к изменению состояния больного. Для заполнения вопросника не требуется специальных знаний, поэтому с ним может работать не только медицинский персонал, но и пациенты. Наконец, результат легко интерпретируется, так как выражен в баллах [100].

1.3.2. Хроническая обструктивная болезнь легких

ХОБЛ – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов. Ее легочная составляющая характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение скорости воздушного потока обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов [9].

Основными этиологическими факторами ХОБЛ являются курение, загрязненный атмосферный воздух, профессиональные вредности, инфекции, семейные и наследственные факторы.

Патофизиологической особенностью ХОБЛ является повышение сопротивления дыхательных путей за счет первичного поражения бронхов, а также при эмфиземе – за счет снижения растягивающей бронхи силы и снижения скорости форсированного выдоха. При ХОБЛ нарушается нормальное соотношение легочных объемов: увеличиваются ООЛ, ОЕЛ и ФОЕ. Повышенное сопротивление дыхательных путей, снижение эластической тяги легких или их сочетание приводят к увеличению времени полного выдоха, который при прогрессировании заболевания не успевает завершиться. Это способствует увеличению ФОЕ и положительному давлению в альвеолах перед началом вдоха, что сопровождается увеличением работы дыхательной системы [7, 9].

Для оценки выраженности симптомов у пациентов с ХОБЛ существует несколько апробированных вопросников. GOLD рекомендует использовать модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (Modified British Medical Research Council (mMRC) questionnaire) или тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)).

Тест CAT представляет собой вопросник из 8 пунктов, позволяющий сформировать числовой показатель, характеризующий ухудшение состояния здоровья пациента с ХОБЛ. [9, 87].

На сегодняшний день проблема распространенности и смертности по причине ХНИЗ выходит на первый план при выстраивании стратегии улучшения демографической ситуации, как на государственном, так и на региональном уровне. Актуальность данного вопроса обусловлена в первую очередь возрастающим уровнем смертности, особенно среди лиц трудоспособного возраста, а также снижением качества жизни граждан, страдающих ХНИЗ. Неинфекционные болезни являются основной причиной смертности во всем мире, в развитых странах на них приходится 63% случаев смертей [45, 78].

Мероприятия по предотвращению заболеваемости и снижению смертности населения от ХНИЗ, прежде всего, должны включать в себя профилактику факторов риска данных заболеваний. Программы, направленные на выявление и лечение ХНИЗ, а также состояний, предшествующих их развитию, должны быть научно обоснованными и учитывать региональные, климатогеографические, культурные и другие особенности населения.

В настоящее время проведено большое количество исследований в отношении факторов риска, влияющих на развитие, прогрессирование и преждевременную смерть от ХНИЗ, одним из которых является ожирение. Обобщая результаты проведенных исследований, в большинстве из которых показано, что наличие избыточной массы тела может быть ассоциировано с ухудшением функции внешнего дыхания, представляет интерес взаимосвязь массы тела с клинико-функциональными параметрами ФВД, особенно у пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, а также ассоциация избыточной массы тела с уровнем контроля БА и влияние повышенного ИМТ на жизнь пациента с ХОБЛ. Тот факт, что БА и ХОБЛ остаются одними из наиболее распространенных заболеваний бронхо-легочной системы среди взрослого населения, приводит к необходимости оценки влияния избыточной массы тела, как одного из основных факторов риска ХНИЗ, на эти социально-значимые заболевания.

В данном аспекте представляются актуальными разработка и внедрение программ вторичной и третичной профилактики (индивидуальных и групповых), направленных на снижение бремени БА и ХОБЛ, которые будут учитывать специфические региональные особенности (климат, особенности питания, распространенность избыточной массы тела). Международный опыт показал высокую эффективность программ по профилактике ХНИЗ, что дает основания рассчитывать на их успех и в России.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленными в работе задачами, настоящее исследование было проведено в несколько этапов.

На первом этапе были проанализированы данные 9395 человек, прошедших обследование в центрах здоровья Томской области в 2010–2013 гг. (рисунок 5). Оценивались распространенность избыточной массы тела и сочетание повышенного ИМТ с нарушениями ФВД в исследуемой популяции. На втором этапе из числа прошедших обследование в центрах здоровья были сформированы группы пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, которые также отличались по ИМТ. Третий этап включал в себя оценку функции легких, антропометрических параметров, контроля над клиническими проявлениями БА и влияния ХОБЛ на жизнь пациента, объема базисной терапии.

Отбор пациентов, клиническое обследование и наблюдение осуществлялись на базе кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3, поликлиническое отделение №2).

В рамках обследования на каждого посетителя заполнялась медицинская карта (форма № 025-ЦЗ-у), в которую заносилась следующая информация: паспортные данные, социальный статус, анамнез, антропометрические показатели, результаты измерения артериального давления, спирометрии, уровня глюкозы и холестерина в крови. Всем участникам исследования проводился опрос по режиму питания, употреблению алкоголя, курению, физической активности.

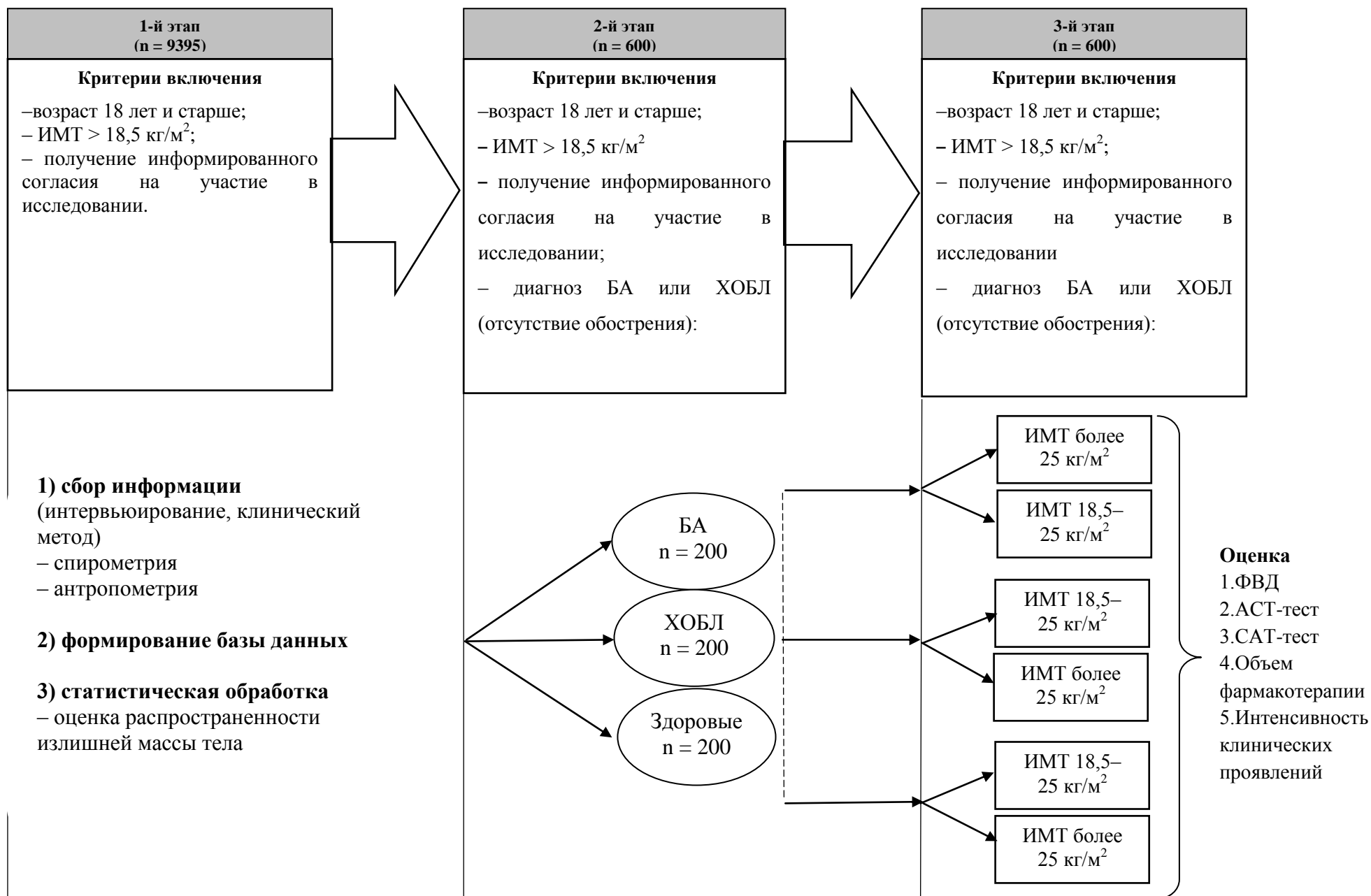


Рисунок 5 – Схема исследования

2.1. Отбор участников 1-го этапа исследования

Отбор участников 1-го этапа исследования проводился согласно следующим критериям:

Критерии включения в исследование:

- 1) возраст 18 лет и старше;
- 2) ИМТ $> 18,5$ кг/м²;
- 3) наличие письменного информированного согласия

Критерии исключения из исследования:

- 1) данные о наличии сопутствующего заболевания, которое может повлиять на интерпретацию результатов исследования;
- 2) беременность или период лактации;
- 3) отказ пациента от участия в исследовании.

2.2. Отбор участников 2-го этапа исследования

В соответствии с задачами исследования на 2-м этапе произведен отбор пациентов из числа участвующих в 1-м этапе. Были сформированы три группы: здоровые (n = 200); пациенты, страдающие БА (n = 200); пациенты, страдающие ХОБЛ (n = 200).

Критерии включения в исследование:

- 1) возраст 18 лет и старше;
- 2) ИМТ $> 18,5$ кг/м²;
- 3) наличие письменного информированного согласия;
- 4) диагноз БА или ХОБЛ (отсутствие обострения);
- 5) для группы контроля: лица, подходящие под определение «условно здоровые» – без респираторной патологии, хронической неинфекционной патологии, подтвержденной гельминтной инвазии, декомпенсированных состояний.

Критерии исключения из исследования:

- 1) признаки респираторной инфекции на момент включения больного в исследование;

- 2) беременность и лактация;
- 3) наличие онкологического заболевания;
- 4) наличие заболеваний бронхолегочной системы: бронхоэктатическая болезнь, буллезная эмфизема легких, кисты легких, асбестоз, резекция части легкого или трансплантация (по данным анамнеза);
- 5) гельминтная инвазия (по данным медицинской документации за последний год);
- 6) обострение на момент визита 1 или на протяжении предыдущих 4 недель;
- 7) психические расстройства, тяжелые поражения центральной нервной системы в стадии декомпенсации (по данным анамнеза);
- 8) использование препаратов, которые могут повлиять на эффективность терапии астмы и ХОБЛ (например β -блокаторы, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные препараты и т.д., по мнению врача исследователя);
- 9) прием системных ГКС (пероральных или инъекционных) постоянно, или в течение семи дней, предшествующих визиту 1;
- 10) известные данные о наличии «хронических аллергических ринита, синуситов, дерматитов», которые могут повлиять на интерпретацию результатов исследования;
- 11) отсутствие информированного согласия;

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным комитетом по этике ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ (г. Томск) (№2905 от 16.01.2012 г.).

2.3. Методы исследования

При проведении исследования использовали следующие методы:

1. Анамнестический метод

С целью выяснения анамнеза проводился анализ медицинской документации (медицинская карта амбулаторного больного форма 025/у-04), а также интервьюирование пациентов.

2. Клинический метод

Диагноз «бронхиальная астма» верифицировали на основании следующих критериев: наличие анамнеза, характерного для астмы, типичных клинических симптомов заболевания и функциональных параметров.

На момент включения в исследование степень тяжести заболевания устанавливалась в соответствии с классификацией, изложенной в GINA 2011.

Для легкой персистирующей астмы:

– симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день; ночные симптомы чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю; ограничение физической активности при обострениях заболевания; вариабельность ПСВ (ОФВ1) 20–30%, при этом ОФВ1 и ПСВ $\geq 80\%$ (перед началом лечения) от должных значений;

– объем терапии соответствует легкой интермиттирующей астме, симптомы на фоне терапии – легкой персистирующей;

– объем терапии соответствует легкой персистирующей астме, симптомы на фоне терапии – легкой интермиттирующей.

Для среднетяжелой астмы:

– ежедневные симптомы; ночные симптомы более 1 раза в неделю; ограничение физической активности при обострениях заболевания; вариабельность ПСВ (ОФВ1) более 30%, при этом $60\% < \text{ОФВ1} < 80\%$ (перед началом лечения) от должного и $60\% < \text{ПСВ} < 80\%$ (перед началом лечения) от персонального лучшего значения (GINA, 2006);

– объем терапии соответствует легкой интермиттирующей астме, симптомы на фоне терапии – среднетяжелой;

– объем терапии соответствует легкой персистирующей астме, симптомы на фоне терапии – легкой персистирующей;

– объем терапии соответствует среднетяжелой астме, симптомы на фоне терапии – легкой интермиттирующей.

Для тяжелой астмы:

– на момент включения в исследование необходимо наличие одного и более следующих признаков: симптомы ежедневные; частые ночные симптомы; ограничение физической активности; вариабельность ПСВ (ОФВ1) более 30%, при этом $ОФВ1 \leq 60\%$ (перед началом лечения) от должного и $ПСВ \leq 60\%$ (перед началом лечения) от персонального лучшего значения (GINA, 2011)

– объем терапии более 500 мкг/сут по флутиказона пропионату (ФП);

– объем терапии соответствует легкой персистирующей астме, симптомы на фоне терапии – среднетяжелой;

– объем терапии соответствует легкой персистирующей астме, симптомы на фоне терапии – тяжелой;

– объем терапии соответствует среднетяжелой астме, симптомы на фоне терапии – легкой персистирующей;

– объем терапии соответствует среднетяжелой астме, симптомы на фоне терапии – среднетяжелой. Объем терапии соответствует среднетяжелой астме, симптомы на фоне терапии – тяжелой.

Диагноз ХОБЛ верифицировался на основании следующих критериев: наличие анамнеза, характерного для ХОБЛ, типичных клинических симптомов заболевания (хронический кашель, хроническая продукция мокроты, одышка, действие факторов риска в анамнезе), изменений при физикальном обследовании (удлинение фазы выдоха в дыхательном цикле, над легкими – при перкуссии легочный звук с коробочным оттенком, при аускультации легких – ослабленное везикулярное дыхание, рассеянные сухие хрипы). Также проводилось детальное изучение анамнеза жизни и заболевания.

Оценка тяжести заболевания проводилась согласно классификации, предложенной экспертами ВОЗ (изложена в GOLD,2014), в которой выделяют следующие стадии болезни:

Стадия I – легкая ХОБЛ – характеризуется незначительным ограничением скорости воздушного потока ($ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,70$; $ОФВ1 \geq 80\%$ от должного).

Стадия II – среднетяжелая ХОБЛ – характеризуется ухудшением ограничения скорости воздушного потока ($ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,70$; $50\% \leq ОФВ1 < 80\%$ от должных значений)

Стадия III – тяжелая ХОБЛ – характеризуется дальнейшим усугублением ограничения скорости воздушного потока ($ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,70$; $30\% \leq ОФВ1 < 50\%$ от должных значений).

Стадия IV – крайне тяжелая ХОБЛ – характеризуется тяжелыми ограничениями скорости воздушного потока ($ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,70$; $ОФВ1 < 30\%$ от должного) [9].

3. Интервьюирование

АСТ-тест (Asthma Control Test – тест по контролю над БА).

В рамках данного исследования уровень контроля астмы оценивали при помощи АСТ-теста (рисунок 6). Заполнение АСТ-теста пациентом являлось обязательной процедурой на каждом визите.

В соответствии с критериями отбора в исследование включались лица с уровнем контроля БА согласно опроснику $10 \leq АСТ \leq 19$ баллов, т.е. с неконтролируемой БА. К окончанию периода наблюдения контролируемые в рамках данного исследования считались пациенты, набравшие 25 баллов по АСТ-тесту, частично контролируемые были больные с количеством баллов от 20 до 24 (градация уровня контроля по баллам соответствует критериям уровня контроля болезни по АСТ).

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



1: В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите её в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.



								Баллы		
Вопрос 1	Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?									
	Все время	1	Очень часто	2	Иногда	3	Редко	4	Никогда	5
Вопрос 2	Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?									
	Чаше, чем раз в день	1	Раз в день	2	От 3 до 6 раз в неделю	3	Один или два раза в неделю	4	Ни разу	5
Вопрос 3	Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?									
	4 ночи в неделю или чаще	1	2-3 ночи в неделю	2	Раз в неделю	3	Один или два раза	4	Ни разу	5
Вопрос 4	Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?									
	3 раза в день или чаще	1	1 или 2 раза в день	2	2 или 3 раза в неделю	3	Один раз в неделю или реже	4	Ни разу	5
Вопрос 5	Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать астму за последние 4 недели?									
	Совсем не удавалось контролировать	1	Плохо удавалось контролировать	2	В некоторой степени удавалось контролировать	3	Хорошо удавалось контролировать	4	Полностью удавалось контролировать	5

2: Сложите баллы и запишите полученный результат.

3: Переверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

ИТОГО

Рисунок 6 – Тест по контролю над астмой (Asthma Control Test, ACT).

CAT-тест (COPD Assessment Test – оценочный тест ХОБЛ)

Для стандартизированной оценки всех влияний заболевания на состояние здоровья больным ХОБЛ предлагалось ответить на восемь вопросов валидизированного в России CAT-теста [87], охватывающих такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, сон и энергичность (рисунок 7). Пациенты самостоятельно отвечали на вопросник. Пациент находился в положении сидя за столом. Результат представлялся как сумма баллов (от 0 до 40), чем выше сумма баллов, тем большее влияние оказывает заболевание на здоровье пациента [87].


Ваше имя и фамилия:		Сегодняшняя дата:								
Как протекает Ваше хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОЗЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))										
Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОЗЛ (хроническое обструктивное заболевание легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОЗЛ и получить наибольшую пользу от лечения.										
В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.										
Пример: Я очень счастлив(а)		<input type="radio"/> 0	<input checked="" type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Мне очень грустно		
Я никогда не кашляю		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Я постоянно кашляю		БАЛЛЫ
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)		
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке		
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка		
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена		
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома		
Я крепко сплю		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо		
У меня много энергии		<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	У меня совсем нет энергии		
COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены. FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated 27th August 2010				ОБЩИЙ БАЛЛ						

Рисунок 7 – CAT-тест (COPD Assessment Test) – оценочный тест ХОБЛ

При описании результатов САТ-теста использовалась следующая градация:

- от 0 до 10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- от 11 до 20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- от 21 до 30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента;
- от 31 до 40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

4. Обследование в отношении сопутствующей патологии

В рамках настоящего исследования дополнительных обследований по поводу сопутствующей патологии не проводилось, за исключением обследования в центрах здоровья. Сопутствующая патология регистрировалась на основании данных медицинской документации и интервьюирования пациентов. При этом сбор данных о сопутствующей патологии и ее терапии осуществлялся с целью верификации отсутствия соответствия пациента критериям исключения.

5. Оценка функции внешнего дыхания

Исследование ФВД выполняли по стандартной методике (анализ кривой поток–объем и показателей спирометрии) на аппарате MasterScore (Erich Jaeger GmbH, Германия), в соответствии с требованиями Американского торакального общества [97].

Границы нормы и градации отклонения показателей внешнего дыхания (ОФВ1 и индекс Тиффно) определялись согласно классификации по Л.Л. Шику и Н.Н. Канаеву (таблица 1).

6. Статистическая обработка полученных результатов

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета программ Statistica 8.0 for Windows. Данные представлены в виде $X \pm x$, где X – среднее арифметическое, x – ошибка среднего. Для оценки различий средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна-Уитни, в связанных – критерий Вилкоксона.

Таблица 1 – Границы нормы и градации отклонения показателей внешнего дыхания по Л.Л. Шику, Н.Н. Канаеву, 1980 (значения показателей в процентах к должным величинам)

Показатель	Изменения показателей ФВД				
	Норма	Условная норма	Умеренные	Значительные	Резкие
ОФВ1	более 85	75–85	55–74	35–54	менее 35
Индекс Тиффно	более 70	70–65	64–55	54–40	менее 40

Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$. Для оценки вероятностей использовали программу Statcalc version 6. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали с 95%-м доверительным интервалом (ДИ).

Данные группировались в соответствии с задачами исследования [1, 5, 8].

7. Антропометрическое исследование

Массу тела и рост измеряли без обуви и фиксировали с точностью до 0,1 кг и 0,1 см соответственно. Взвешивание проводили на напольных весах, масса была скорректирована: в том случае, когда обследуемый был одет в легкую одежду, вычитали 100 г, или 500 г – в случае наличия более тяжелой одежды.

Измерение роста проводили в положении стоя при помощи ростомера, обследуемый становился на площадку ростомера, спиной к вертикальной стойке, выпрямившись, прикасаясь к стойке затылком, межлопаточной областью, ягодицами и пятками, скользящая горизонтальная планка прикладывалась к голове без надавливания.

Индекс массы тела рассчитывали по формуле: масса тела, кг /рост, м².
Степень ожирения оценивалась по критериям ВОЗ (таблица 2).

Таблица 2 – Классификация массы тела в зависимости от ИМТ
(ВОЗ, 1997)

ИМТ (кг/м ²)	Масса тела
менее 18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5–24,9	Нормальная масса тела
25,0–29,9	Избыточная масса тела (предожирение)
30,0–34,9	Ожирение 1-й степени
35,0–39,9	Ожирение 2-й степени
40,0 и более	Ожирение 3-й степени (морбидное)

ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА У ЖИТЕЛЕЙ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕЕ АССОЦИАЦИЯ С ОСНОВНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

В исследование были включены данные 9395 жителей Томской области в возрасте 18 - 88 лет, которые прошли обследование в центрах здоровья в 2010–2013 гг. (см. рис. 5 – первый этап исследования). Средний возраст в исследуемой популяции составил ($49,2 \pm 15,7$) года (1857 мужчин, средний возраст ($46,6 \pm 16,4$) года; 7538 женщин, средний возраст ($49,9 \pm 15,4$) года). Средние показатели ФВД в популяции находились в пределах нормы. Статистически значимые различия отмечались по показателям ФЖЕЛ и ОФВ1 у мужчин и женщин (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика исследуемой популяции ($X \pm x$)

Показатель	Вся популяция (n = 9395)	Мужчины (n = 1857)	Женщины (n = 7538)	p (м/ж)
Возраст, лет	$49,2 \pm 15,7$	$46,6 \pm 16,4$	$49,9 \pm 15,4$	0,0001
ИМТ, кг/м ²	$28,0 \pm 5,88$	$27,1 \pm 4,69$	$28,2 \pm 6,12$	0,0001
ЖЕЛ, %	$82,5 \pm 16,36$	$83,1 \pm 17,18$	$82,3 \pm 16,16$	0,2725
ФЖЕЛ, %	$86,3 \pm 16,24$	$87,6 \pm 16,75$	$86,0 \pm 16,11$	0,0023
Индекс Тиффно, %	$104,7 \pm 14,63$	$104,7 \pm 15,33$	$104,7 \pm 14,46$	0,9627
ОФВ1(%)	$95,9 \pm 18,02$	$92,7 \pm 19,53$	$96,7 \pm 17,52$	0,0001

3.1. Распространенность избыточной массы тела в зависимости от пола и возраста

В соответствии со значением ИМТ исследуемая популяция была разделена на три группы: с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением (таблица 4).

Распространенность избыточной массы тела и ожирения в исследуемой популяции составила 32,9 и 33,5% соответственно. Доля мужчин, имеющих излишнюю массу тела, составила 40,9%, а страдающих ожирением – 24,0%. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² было выявлено в 30,9% случаев, более 30 кг/м² – в 35,8%. По данным исследования, вероятность наличия ожирения у лиц женского пола практически в 2 раза выше, чем у мужчин (ОШ = 1,75; 95% ДИ 1,55–1,97).

В исследуемой популяции была установлена положительная корреляционная связь между ИМТ и возрастом вне зависимости от гендерной принадлежности ($r = 0,44$, $p < 0,001$). Средний возраст в группе с ожирением составил ($55,7 \pm 12,1$) года и был статистически значимо выше, чем в остальных группах ($p < 0,05$) (табл. 4). При этом мужчины и женщины с нормальной массой тела не отличались по возрасту, а в группах с избыточной массой тела лица женского пола были статистически значимо старше мужчин (таблица 4).

Таблица 4 – Средний возраст в исследуемых группах в зависимости от ИМТ и пола ($X \pm x$)

Масса тела	Пол	Количество	Средний возраст, лет	ИМТ, кг/м ²
Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м ²)	Мужчины	648	39,7 ± 17,2	22,4 ± 1,8
	Женщины	2507	39,9 ± 15,2	21,0 ± 1,1
	Всего	3155	39,9 ± 15,6	22,0 ± 2,1
Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м ²)	Мужчины	760	49,5 ± 15,2*	26,4 ± 1,5
	Женщины	2333	52,8 ± 14,0	28,3 ± 1,4
	Всего	3093	52,0 ± 14,3	27,4 ± 1,4
Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)	Мужчины	449	51,2 ± 13,7*	33,4 ± 3,2
	Женщины	2698	56,4 ± 11,6	34,7 ± 4,3
	Всего	3147	55,7 ± 12,1	34,5 ± 4,2

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателя в группах мужчин и женщин

Среди лиц, включенных в исследование, распространенность ожирения 1-й степени составила 21,5%, 2-й степени – 8,4%, 3-й степени – 3,6%. Как и в целом в группе страдающих ожирением, при стратификации пациентов по степеням сохранялись статистически значимые различия в возрасте: лица женского пола были старше мужчин вне зависимости от степени ожирения (таблица 5).

Таблица 5 – Средний возраст в исследуемых группах в зависимости от степени ожирения и пола ($X \pm x$)

Степень ожирения	Пол	Количество	Средний возраст, лет	ИМТ, кг/м ²
Ожирение 1-й степени (ИМТ 30–35 кг/м ²)	Мужчины	344	51,1 ± 14,1*	31,9 ± 1,4
	Женщины	1675	56,4 ± 12,2	32,1 ± 1,5
	Всего	2019	55,5 ± 12,7	32,1 ± 1,4
Ожирение 2-й степени (ИМТ 35–40 кг/м ²)	Мужчины	81	52,0 ± 12,1	36,9 ± 1,4
	Женщины	710	56,8 ± 11,2	37,0 ± 1,4
	Всего	791	56,3 ± 11,4	37,0 ± 1,4
Ожирение 3-й степени (ИМТ более 40 кг/м ²)	Мужчины	24	50,1 ± 13,4*	42,7 ± 2,4
	Женщины	313	55,7 ± 9,7	43,7 ± 3,7
	Всего	337	55,3 ± 10,1	43,6 ± 3,7

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателя в группах мужчин и женщин

В исследуемой популяции вероятность наличия ожирения 1-й степени у мужчин была в 2 раза выше, чем у женщин (ОШ = 2,00; 95% ДИ 1,58–2,54), а ожирения 2-й и 3-й степеней ниже (ОШ = 0,62; 95% ДИ 0,47–0,80 и ОШ = 0,43; 95% ДИ 0,27–0,67 соответственно).

В зависимости от возраста, исследуемая популяция была стратифицирована на пять групп (табл. 6). Установлено, что у лиц в возрасте 18–29,9 лет и 30–39,9 лет средние значения ИМТ находились в пределах нормы, при этом у мужчин данный параметр был статистически выше, чем

у женщин ($p < 0,001$). В возрастных группах 40–49,9 лет и 50–59,9 лет среднее значение ИМТ соответствовало избыточной массе тела, а в группе старше 60 – ожирению. В возрастных группах 50–59,9 лет и 60 лет и старше также установлены статистически значимые различия по ИМТ в зависимости от пола: у мужчин ИМТ был ниже, чем у женщин ($p < 0,05$) (таблица 6).

Таблица 6 – Значения ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) в зависимости от возраста и пола ($X \pm x$)

Пол	Возрастная группа				
	18–29,9 лет (n = 1618)	30–39,9 лет (n = 1266)	40–49,9 лет (n = 1464)	50–59,9 лет (n = 2430)	60 лет и старше (n = 2617)
Мужчины	24,5 ± 4,2	27,0 ± 4,8*	27,9 ± 4,4	28,5 ± 4,5*	27,9 ± 4,4*
Женщины	23,4 ± 5,0	25,1 ± 5,1	28,1 ± 6,2	30,0 ± 5,7	30,5 ± 5,3
Всего	23,7 ± 4,8	25,5 ± 5,1	28,1 ± 5,9	29,8 ± 5,6	30,1 ± 5,3

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей в группах мужчин и женщин

Установлено, что распространенность ожирения в исследуемой популяции, выше в более старших возрастных группах по сравнению с младшими. Так, если в группе 18–30 лет доля лиц, страдающих ожирением, составила 10,4%, то у лиц старше 60 лет – 47,3%. В группах 50–60 лет и старше 60 лет, распространенность ожирения и избыточной массы тела была практически равной (рисунок 8).

В рамках исследования была проведена оценка вероятности наличия ожирения и избыточной массы тела в возрастных группах 18–30 лет (группа 1), 40–50 лет (группа 2) и старше 60 лет (группа 3). Установлено, что вероятность наличия как ожирения, так и избыточной массы тела в исследуемой популяции была статистически значимо выше в возрастной группе старше 60 в сравнении с группами 1 и 2 (таблица 7).

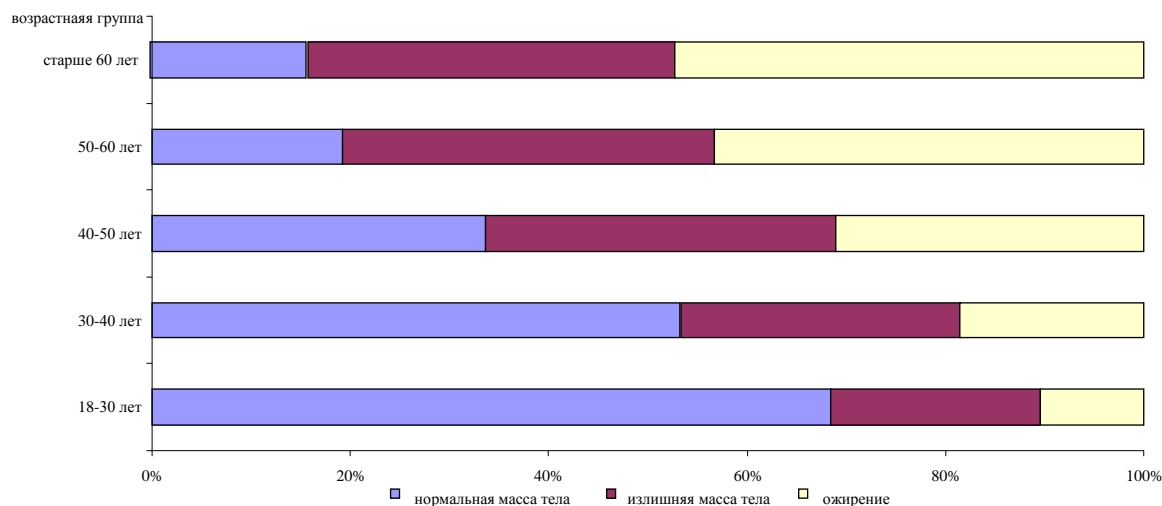


Рисунок 8 – Структура ИМТ в возрастных группах исследуемой популяции

Таблица 7 – Оценка вероятности развития ожирения в возрастных группах исследуемой популяции

Группа	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м ²)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м ²)	Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)
1 vs* 2	ОШ 4,28; 95% ДИ 3,67–4,99	ОШ 0,49; 95% ДИ 0,42–0,58	ОШ 0,26; 95% ДИ 0,21–0,31
1 vs 3	ОШ 11,59; 95% ДИ 9,97–13,49	ОШ 0,46; 95% ДИ 0,40–0,53	ОШ 0,13; 95% ДИ 0,11–0,15
2 vs 3	ОШ 2,71; 95% ДИ 2,32–3,16	ОШ 0,93; 95% ДИ 0,81–1,07	ОШ 0,50; 95% ДИ 0,44–0,57

Примечание: * – vs – по сравнению

Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди посетителей центров здоровья города Томска, установленная в результате исследования, существенно выше данных официальной статистики о заболеваемости населения данной патологией, согласно которым, общая заболеваемость ожирением в 2009 г. составляла 9,36 на 1000 населения,

в 2013 г. данный показатель составил 12,81 на 1000 населения (за 5 лет рост показателя составил 27%) (рисунок 9) [14, 22].

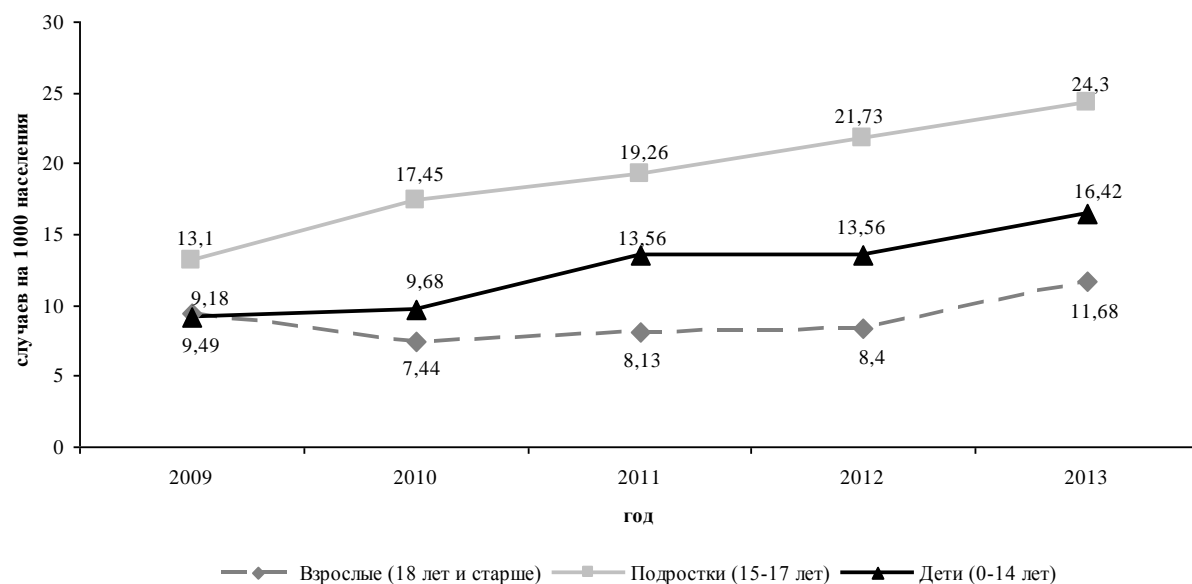


Рисунок 9 – Динамика общей заболеваемости ожирением населения Томской области в 2009–2013 гг. (на 1000 населения соответствующего возраста)

Таким образом, распространенность избыточной массы тела среди посетителей центров здоровья Томской области составила 66,4% (32,9% – излишняя масса тела, 33,5% – ожирение). Доля мужчин, имеющих излишнюю массу тела, составила 40,9%, а страдающих ожирением – 24,0%. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² было выявлено в 30,9% случаев, а более 30 кг/м² – в 35,8%. Вероятность наличия ожирения у лиц женского пола практически в 2 раза выше, чем у мужчин.

3.2. Ассоциация излишней массы тела с основными параметрами ФВД в зависимости от пола и возраста

В исследуемой популяции в группе пациентов с нормальной массой тела среднее значение ОФВ1 составило (92,3 ± 29,0)%; с избыточной массой тела – (95,9 ± 25,0)%; с ожирением – (87,0 ± 26,5)%. Статистически значимо отличались по значению ОФВ1 группа с избыточной массой тела и ожирением и группа с нормальной массой тела и ожирением ($p = 0,01$).

Среднее значение индекса Тиффно у пациентов с нормальной массой тела составило $(88,2 \pm 18,6)\%$; с избыточной массой тела – $(88,9 \pm 14,8)\%$; с ожирением – $(84,7 \pm 14,8)\%$. Статистически значимо отличались по значению индекса Тиффно группа с избыточной массой тела и ожирением и группа с нормальной массой тела и ожирением ($p = 0,01$).

В мужской популяции группы с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$). Значения показателей ФВД у пациентов с избыточной массой тела были статистически значимо выше, чем в группах с нормальной массой и ожирением. Следует отметить, что у пациентов с ИМТ более 30 кг/м^2 значения индекса Тиффно и ОФВ1 были статистически значимо ниже, чем в остальных группах (таблица 8).

Таблица 8 – Значения показателей ФВД у пациентов мужского пола с различной массой тела ($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м^2)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м^2)	Ожирение (ИМТ более 30 кг/м^2)
Возраст, лет	$41,9 \pm 17,0$	$43,8 \pm 13,9$	$46,5 \pm 10,6$
ИМТ, кг/м^2	$22,1 \pm 2,3$	$27,3 \pm 1,4$	$32,6 \pm 2,1$
ОФВ1, %	$83,7 \pm 34,3$	$93,3 \pm 27,2^*$	$83,8 \pm 29,1$
Индекс Тиффно, %	$86,6 \pm 23,0$	$90,4 \pm 16,1^*$	$87,6 \pm 17,0$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с нормальной массой и ожирением

Женщины с нормальной массой тела, излишней массой тела и ожирением статистически значимо отличались по возрасту ($p < 0,05$). По показателю ОФВ1 значимые различия были установлены между группами с излишней массой и ожирением, нормальной массой тела и ожирением ($p < 0,05$). По индексу Тиффно статистически значимо

отличались между собой только группы пациентов с избыточной массой тела и ожирением, а также с нормальной массой тела и ожирением ($p < 0,05$) (таблица 9).

Таблица 9 – Значения показателей ФВД у женщин с различной массой тела
($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м ²)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м ²)	Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)
Возраст, лет	38,5 ± 13,3	48,8 ± 10,9	51,6 ± 9,6
ИМТ, кг/м ²	21,7 ± 2,2	27,3 ± 1,4	34,7 ± 4,4
ОФВ1, %	96,6 ± 25,0	98,3 ± 22,7*	87,9 ± 25,7
Индекс Тиффно, %	89,0 ± 15,9	87,6 ± 13,3*	83,8 ± 14,1

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении ожирением

В исследуемой популяции доля пациентов со значением ОФВ1 менее 80% составила 32%, а распространенность снижения индекса Тиффно менее 70% не превышала 15%. У мужчин данные параметры составили 36 и 17,8%, у женщин 29,5 и 13,5% соответственно. Вероятность снижения ОФВ1 ниже нормы в исследуемой популяции у мужчин в 1,25 раза выше, чем у женщин (ОШ = 1,25; 95% ДИ 1,00–1,56). Вероятность снижения индекса Тиффно ниже нормы у мужчин также была выше (ОШ = 1,32; 95% ДИ 0,91–1,91).

В возрастной группе до 50 лет среднее значение ОФВ1 составило (98,2 ± 24,9)%, а в группе старше 50 лет – (81,1 ± 28,1)% ($p = 0,0001$). Среднее значение ОФВ1 у лиц с нормальной массой тела в возрасте до 50 лет статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе старше 50 лет ((99,6 ± 25,1)% vs (70,4 ± 29,2)%; $p = 0,0001$). Среднее значение ОФВ1 в группе пациентов с избыточной массой тела также было больше у лиц до 50 лет ((101,3 ± 23,1)% vs (86,4 ± 25,5)%; $p = 0,0001$). У пациентов с ожирением статистически значимых различий по исследуемому показателю не выявлено ((89,2 ± 25,6)% vs (85,0 ± 27,3)%; $p = 0,22$) (таблицы 10, 11).

Таблица 10 – Значение ОФВ1 и индекса Тиффно у пациентов до 50 лет с различной массой тела ($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м ²)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м ²)	Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)
Возраст, лет	32,8 ± 8,9*	39,0 ± 8,2	42,0 ± 6,8
ИМТ, кг/м ²	21,6 ± 2,3*	27,1 ± 1,4*	34,0 ± 4,1
ОФВ1, %	99,6 ± 25,1	101,3 ± 23,1	89,2 ± 25,6
Индекс Тиффно, %	92,0 ± 16,9	91,9 ± 12,7	87,6 ± 14,9

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, страдающих ожирением

Таблица 11 – Значение ОФВ1 и индекса Тиффно у пациентов старше 50 лет с различной массой тела ($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25 кг/м ²)	Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м ²)	Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)
Возраст, лет	60,3 ± 7,7*	59,6 ± 6,9	57,9 ± 5,5
ИМТ, кг/м ²	22,7 ± 1,9	27,6 ± 1,4	34,4 ± 4,1
ОФВ1, %	70,4 ± 29,2*	86,4 ± 25,5	85,0 ± 27,3
Индекс Тиффно, %	76,8 ± 18,8*	83,5 ± 16,6	82,1 ± 14,4

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, страдающих ожирением

В возрастной группе до 50 лет среднее значение индекса Тиффно составило (91,2 ± 15,4)%, у пациентов старше 50 лет – (81,0 ± 16,7)% ($p = 0,0001$). Данный параметр у лиц с нормальной массой тела в возрасте до 50 лет статистически значимо превышал таковой в группе старше 50 лет ((92,0 ± 16,9)% vs (76,8 ± 18,8)%; $p = 0,0001$). Среднее значение индекса Тиффно в группе пациентов с избыточной массой тела также было больше у лиц до 50 лет ((91,9 ± 12,7)% vs (83,5 ± 16,6)%; $p = 0,0001$). У пациентов с ожирением в возрасте до 50 лет данный показатель был выше, чем

в возрасте старше 50 лет ($(87,6 \pm 14,9)\%$ vs $(82,1 \pm 14,4)\%$; $p = 0,02$) (таблицы 10, 11).

Установлено, что вероятность снижения ОФВ1 у лиц старше 50 лет больше, чем в возрасте до 50 лет. При этом у лиц с ожирением данная вероятность еще более возрастала, аналогичная ситуация наблюдалась и с индексом Тиффно (табл. 12).

Таблица 12 – Вероятность изменения параметров ФВД у пациентов разных возрастных групп и разной массой тела

До 50 лет		Старше 50 лет		ОШ	95% ДИ
Нормальный вес	ОФВ1 > 80%	Нормальный вес	ОФВ1 > 80%	5,89	3,65–9,57
Излишняя масса	ОФВ1 > 80%	Излишняя масса	ОФВ1 > 80%	1,57	1,04–2,38
Ожирение	ОФВ1 > 80%	Ожирение	ОФВ1 > 80%	0,60	0,38–0,96
Нормальный вес	ОФВ1 < 80%	Нормальный вес	ОФВ1 < 80%	0,37	0,22–0,61
Излишняя масса	ОФВ1 < 80%	Излишняя масса	ОФВ1 < 80%	0,37	0,21–0,66
Ожирение	ОФВ1 < 80%	Ожирение	ОФВ1 < 80%	0,31	0,18–0,53
Нормальный вес	Индекс Тиффно > 70%	Нормальный вес	Индекс Тиффно > 70%	3,55	2,38–5,30
Излишняя масса	Индекс Тиффно > 70%	Излишняя масса	Индекс Тиффно > 70%	1,28	0,88–1,87
Ожирение	Индекс Тиффно > 70%	Ожирение	Индекс Тиффно > 70%	0,40	0,27–0,60
Нормальный вес	Индекс Тиффно < 70%	Нормальный вес	Индекс Тиффно < 70%	0,40	0,21–0,76
Излишняя масса	Индекс Тиффно < 70%	Излишняя масса	Индекс Тиффно < 70%	0,22	0,08–0,56
Ожирение	Индекс Тиффно < 70%	Ожирение	Индекс Тиффно < 70%	0,47	0,20–1,06

Таким образом, в исследуемой популяции, как у мужчин, так и у женщин с изменением массы тела изменяются и показатели ФВД (ОФВ1 и индекс Тиффно). При увеличении ИМТ до 30 кг/м² параметры ФВД имеют тенденцию к увеличению, однако при дальнейшем увеличении ИМТ показатели ОФВ1 и индекс Тиффно уменьшаются до значений ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела.

Вероятность снижения показателей ФВД выше у мужчин, чем у женщин в возрастной группе старше 50 лет. При этом у лиц с ожирением данная вероятность возрастает, что, скорее всего, свидетельствует о влиянии пола на состояние респираторной системы при ожирении. Это может быть связано с более центральным расположением жира у мужчин и увеличением количества эстрогенов в организме. Эстрогены повышают продукцию IL-4 и IL-13, способствуют увеличению дегрануляции эозинофилов, что также может оказывать влияние на проходимость дыхательных путей, повышая их реактивность [115].

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

4.1. Клиническая характеристика пациентов, включенных во 2-й этап исследования

В соответствии с поставленными задачами, во 2-й этап исследования методом случайной выборки было включено 600 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст $(48,2 \pm 3,0)$ года), представленных тремя группами: 1-я группа (200 человек) – лица без респираторных заболеваний, подходящие под определение «условно здоровые» (средний возраст $(49,1 \pm 14,9)$ года); 2-я группа (200 человек) – пациенты, страдающие БА (средний возраст $(45,0 \pm 16,3)$ года); 3-я группа (200 человек) – больные ХОБЛ (средний возраст $(49,4 \pm 16,5)$ года). Группы были сформированы в соответствии с критериями включения/исключения для 2-го этапа исследования (представлены в главе 2).

4.1.1. Клиническая характеристика группы 1 (без респираторной патологии)

Средний показатель ИМТ у лиц, включенных в группу без респираторной патологии, составил $(24,2 \pm 5,8)$ кг/м² (мужчины – $(25,3 \pm 4,5)$ кг/м², женщины – $(24,5 \pm 6,1)$ кг/м², $p > 0,05$). Параметры ФВД как у мужчин, так и у женщин соответствовали норме. Среднее значение ЖЕЛ составляло $(85,3 \pm 15,1)\%$ (у мужчин – $(86,8 \pm 15,8)\%$, у женщин – $(85,0 \pm 14,9)\%$, $p > 0,05$). Показатель ФЖЕЛ для всей группы был равен $(89,4 \pm 13,4)\%$ и статистически значимо не отличался у мужчин и женщин. Средние значения индекса Тиффно и ОФВ1 составляли $(106,4 \pm 12,8)\%$ и $(102,2 \pm 12,2)\%$ соответственно, при этом значения данных параметров в мужской и женской популяции также статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) (таблица 13).

Таблица 13 – Характеристика участников, включенных в группу 1 (без респираторной патологии), в зависимости от пола ($X \pm x$)

Показатель	Вся группа	Мужчины	Женщины
Возраст, лет	49,1 ± 14,9	46,3 ± 15,6	49,8 ± 14,7
ИМТ, кг/м ²	24,2 ± 5,8	25,3 ± 4,5	24,5 ± 6,1
ЖЕЛ, %	85,3 ± 15,1	86,8 ± 15,8	85,0 ± 14,9
ФЖЕЛ, %	89,4 ± 13,4	91,6 ± 14,7	88,9 ± 13,1
Индекс Тиффно, %	106,4 ± 12,8	107,2 ± 12,8	106,2 ± 12,8
ОФВ1, %	102,2 ± 12,2	101,1 ± 12,2	102,5 ± 12,2

Примечание: $p > 0,05$ при сравнении мужчин и женщин

При распределении пациентов на возрастные группы средние значения ИМТ были больше в каждой следующей группе по отношению к предыдущей. Так, ИМТ лиц младше 30 лет не превышал ($23,5 \pm 4,5$) кг/м², а в возрасте старше 60 лет значения этого параметра составляли ($30,3 \pm 5,1$) кг/м² ($p < 0,05$). Значения параметров ФВД находились в пределах нормы, как и в целом в исследуемой популяции (таблица 14).

При сравнении мужской и женской популяции группы 1 установлено, что средние значения ИМТ у мужчин в возрасте 50–60 лет и 50–60 лет были статистически значимо выше, чем у женщин. При сравнении параметров ФВД статистически значимых различий по гендерному признаку не обнаружено, за исключением показателя ОФВ1, который в мужской популяции в возрастной группе 50–60 лет был статистически значимо ниже, чем в женской (($101,2 \pm 13,3$)% и ($104,0 \pm 12,3$)% соответственно) (таблица 14).

Структура сопутствующей патологии для группы лиц без респираторной патологии была представлена гипертонической болезнью (10 (5%) случаев), язвенной болезнью желудка (6 (3%) случаев), желчнокаменной болезнью (6 (3%) случаев) (см. таблицу 19).

Таблица 14 – Характеристика участников, включенных в группу 1 (без респираторной патологии), в зависимости от пола и возраста ($X \pm x$)

Показатель	Возрастная группа				
	До 30 лет	30–40 лет	40–50 лет	50–60 лет	Старше 60 лет
Все					
Возраст, лет	24,7 ± 3,1	34,7 ± 2,9	44,9 ± 2,9	54,6 ± 2,8	66,6 ± 5,6
ИМТ, кг/м ²	23,5 ± 4,5	25,6 ± 4,9	25,2 ± 5,9	26,1 ± 5,6	27,2 ± 5,1
ЖЕЛ, %	82,8 ± 15,7	85,5 ± 16,0	86,2 ± 15,4	87,0 ± 14,4	84,2 ± 14,5
ФЖЕЛ, %	92,9 ± 13,0	93,5 ± 12,7	90,8 ± 13,5	88,5 ± 13,3	85,1 ± 12,8
Индекс Тиффно, %	106,7 ± 10,7	105,8 ± 11,6	105,4 ± 13,5	107,0 ± 13,0	106,8 ± 13,8
ОФВ1, %	97,7 ± 10,6	100,7 ± 11,6	102,1 ± 11,4	103,5 ± 12,5	104,2 ± 12,8
Мужчины					
Возраст, лет	24,6 ± 3,0	34,9 ± 3,0	45,1 ± 2,9	54,5 ± 2,9	66,6 ± 5,8
ИМТ, кг/м ²	24,3 ± 4,1	26,8 ± 4,0	28,1 ± 4,1	28,9 ± 4,6	28,0 ± 3,9
ЖЕЛ, %	83,2 ± 15,0	86,4 ± 16,0	88,1 ± 15,8	88,2 ± 16,1	88,4 ± 15,9
ФЖЕЛ, %	94,7 ± 14,1	92,9 ± 14,2	92,4 ± 14,4	89,2 ± 15,1	89,3 ± 14,8
Индекс Тиффно, %	107,8 ± 11,1	108,1 ± 12,3	105,1 ± 13,7	107,5 ± 12,1	107,4 ± 14,6
ОФВ1, %	97,7 ± 10,0	100,1 ± 11,3	102,0 ± 12,4	101,2 ± 13,3	103,9 ± 12,8
Женщины					
Возраст, лет	24,7 ± 3,2	34,6 ± 2,8	44,8 ± 2,9	54,7 ± 2,8	66,6 ± 5,5
ИМТ, кг/м ²	23,2 ± 4,6	25,3 ± 5,0	27,2 ± 6,3	27,3 ± 5,7	27,5 ± 5,2
ЖЕЛ, %	82,6 ± 15,9	85,2 ± 16,0	85,7 ± 15,2	86,8 ± 14,0	83,5 ± 14,1
ФЖЕЛ, %	92,2 ± 12,6	93,7 ± 12,3	90,4 ± 13,2	88,4 ± 12,9	84,3 ± 12,3
Индекс Тиффно, %	106,4 ± 10,5	105,1 ± 11,4	105,5 ± 13,4	106,9 ± 13,2	106,6 ± 13,6
ОФВ1, %	97,7 ± 10,9	100,9 ± 11,7	102,1 ± 11,2	104,0 ± 12,3*	104,3 ± 12,8

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении со значениями в мужской популяции

4.1.2. Клиническая характеристика группы 2 (больные БА)

Средний показатель ИМТ в группе пациентов с БА составил $(30,2 \pm 4,5)$ кг/м² (мужчины – $(31,3 \pm 3,1)$ кг/м², женщины – $(28,4 \pm 4,1)$ кг/м², $p < 0,05$). Среднее значение ОФВ1 – $(67,5 \pm 10,3)\%$ (мужчины – $(65,5 \pm 11,8)\%$; женщины – $(68,2 \pm 9,6)\%$; $p < 0,05$). Значение индекса Тиффно составило $102,5 \pm 15,6\%$ (мужчины – $103,5 \pm 16,0$; женщины – $102,2 \pm 15,5$; $p > 0,05$) (таблица 15).

Таблица 15 – Характеристика участников, включенных в группу 2 (БА), в зависимости от пола ($X \pm x$)

Показатель	Вся группа	Мужчины	Женщины
Возраст, лет	$45,0 \pm 16,3$	$43,5 \pm 16,9$	$45,5 \pm 16,0$
ИМТ, кг/м ²	$30,2 \pm 4,5$	$31,3 \pm 3,1^*$	$28,4 \pm 4,1$
ЖЕЛ, %	$66,0 \pm 13,3$	$67,1 \pm 14,9$	$65,6 \pm 12,7$
ФЖЕЛ, %	$67,8 \pm 15,1$	$71,6 \pm 17,0^*$	$66,4 \pm 14,2$
Индекс Тиффно, %	$102,5 \pm 15,6$	$103,5 \pm 16,0$	$102,2 \pm 15,5$
ОФВ1, %	$67,5 \pm 10,3$	$65,5 \pm 11,8^*$	$68,2 \pm 9,6$

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин

Распространенность избыточной массы тела и ожирения в исследуемой популяции составила 29,6 и 38,5% соответственно. Доля мужчин, имеющих избыточную массу тела – 42,9%, а страдающих ожирением – 28,0%. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² было выявлено в 31,9% случаев, более 30 кг/м² – в 39,5%.

При сравнении распространенности избыточной массы тела и ожирения среди больных БА с тем же параметром среди лиц, включенных в 1-й этап исследования (9395 человек) установлено, что вероятность наличия повышенного ИМТ среди пациентов с БА выше, чем во всей исследуемой популяции (избыточная масса тела – ОШ = 1,43; 95% ДИ 1,14–1,51; ожирение – ОШ = 1,63; 95% ДИ 1,34–1,86).

Структура сопутствующей патологии для группы пациентов с БА была представлена гипертонической болезнью (32 случая (16%)), ишемической болезнью сердца (ИБС) (15 (7,5%) случаев), язвенной болезнью желудка (13 (6,5%) случаев) (см. таблицу 19).

Пациенты, страдающие БА, были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести астмы, согласно GINA 2011, в том числе 48 – с тяжелой БА, 59 – с БА средней степени, 83 – больные легкой персистирующей БА (таблица 16).

Частота дневных симптомов у пациентов с легкой БА была больше 2 раз в неделю, частота ночных симптомов не превышала одного эпизода в течение последних 7 дней. β_2 -Агонисты короткого действия применялись не более двух раз в этом же временном интервале (табл. 16). У 96% пациентов, вошедших в данную группу, не отмечалось ограничения физической активности и нарушений сна. Бронхиальная астма средней степени характеризовалась более частыми обострениями в течение года, приводящими в 41% случаев к госпитализации в стационар. Дневные симптомы БА у пациентов этой группы в течение последней недели были практически ежедневными, при этом ночные эпизоды бронхиальной обструкции не превышали двух раз в неделю, использование короткодействующих β_2 -агонистов в течение последних 7 дней было почти ежедневным (таблица 16).

Периоды обострения у пациентов, страдающих БА средней степени, протекали с нарушениями ФВД по обструктивному типу, в 47% случаев незначительные вентиляционные нарушения сохранялись и в период ремиссии. Постоянное наличие симптомов БА (более 7 эпизодов в течение последней недели) имело место у больных тяжелой БА. Ночные симптомы. Все пациенты указывали на ограничение физической активности, частые нарушения сна, связанные с симптомами БА. Использование системных стероидов короткими курсами в периоды обострения БА имело место у 21,7% больных тяжелой БА.

Таблица 16 – Клиническая характеристика пациентов, страдающих БА (группа 2) ($X \pm x$)

Показатель	Больные БА			
	Легкая степень	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень	Средние значения для исследуемой группы
ИМТ	27,3 ± 1,4	28,3 ± 1,9	31,2 ± 2,1*	29,4 ± 1,1
Количество дневных симптомов в течение последних 7 дней	2,4 ± 0,3	5,2 ± 0,3	7,2 ± 0,8*	4,9 ± 0,5
Количество ночных симптомов в течение последних 7 дней	0,08 ± 0,02	1,6 ± 0,6	4,2 ± 0,8*	2,0 ± 0,3
Количество эпизодов использования средств скорой помощи (короткодействующие β ₂ -агонисты) в течение последних 7 дней	1,5 ± 0,3	6,2 ± 1,9	8,6 ± 0,7*	5,4 ± 0,5
Количество обострений, приведших к госпитализации в течение последних 12 месяцев	1,3 ± 0,2	2,9 ± 0,8	3,8 ± 0,5*	2,7 ± 0,6
ОФВ ₁ , % от должной величины	97,1 ± 3,9	88,7 ± 3,7	77,4 ± 4,4*	87,7 ± 3,6
ПСВ, % от должной величины	98,2 ± 2,1	91,4 ± 2,2	82,3 ± 3,5*	90,6 ± 9,3

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с показателями при легкой и среднетяжелой БА

При анализе ИМТ у пациентов в зависимости от степени тяжести БА установлено, что в группе больных с тяжелой степенью заболевания среднее

значение ИМТ составило $(31,2 \pm 2,1)$ кг/м² и было статистически значимо выше, чем в двух других группах ($p < 0,05$). Значения ИМТ у пациентов с легкой и средней степенью тяжести БА составляли $(27,3 \pm 1,4)$ кг/м² и $(28,3 \pm 1,9)$ кг/м² и статистически значимо не различались ($p > 0,05$)

При распределении пациентов на возрастные группы средние значения ИМТ были больше в каждой следующей группе по отношению к предыдущей. Так, средний ИМТ в группе лиц младше 30 лет составлял $(27,1 \pm 3,7)$ кг/м², а в группе пациентов старше 60 лет – $(31,3 \pm 6,0)$ кг/м² ($p < 0,05$) (таблица 17).

При распределении пациентов с БА на три группы в зависимости от ИМТ средние значения ОФВ1 и индекса Тиффно у лиц с ожирением были статистически значимо ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела ($p < 0,05$). У пациентов с избыточной массой тела значение показателя ОФВ1 было выше, чем двух других группах ($p < 0,05$) (таблица 18).

Клинический пример пациента, страдающего БА, включенного в группу 2 исследования

Больной Д., 38 лет, страдает БА в течение 12 лет. Диагноз БА был установлен в 2002 г. - степень тяжести заболевания – средняя. Пациент получал терапию ИКС 400 мкг/сут по беклометазона дипропионату (БДП).

Базисную противовоспалительную терапию больной получал нерегулярно, в результате чего возникали частые обострения заболевания.

На фоне терапии сохранялись единичные симптомы заболевания, которые были связаны с физической нагрузкой.

Последняя госпитализация в связи с развитием обострения в сентябре 2013 г.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, влажные.

Таблица 17 – Характеристика участников, включенных в группу 2 (БА),
в зависимости от пола и возраста ($X \pm x$)

Показатель	До 30 лет (n = 48)	30–40 лет (n = 31)	40–50 лет (n = 25)	50–60 лет (n = 48)	Старше 60 лет (n = 47)
Вся группа					
Возраст, лет	23,4 ± 3,5	34,1 ± 2,6	45,2 ± 3,0	54,9 ± 2,7	65,5 ± 5,0
ИМТ, кг/м ²	27,1 ± 3,7*	27,3 ± 5,8	28,5 ± 7,3*	30,8 ± 5,7*	31,3 ± 6,0*
ЖЕЛ, %	67,9 ± 14,3	65,6 ± 14,6	66,7 ± 13,5	66,9 ± 11,8	63,7 ± 13,1
ФЖЕЛ, %	72,2 ± 18,1	70,2 ± 16,6	66,3 ± 13,2	66,6 ± 12,6	63,9 ± 12,8
Индекс Тиффно, %	104,0 ± 14,2	105,2 ± 15,8	102,7 ± 14,6	100,2 ± 16,3	101,0 ± 16,8
ОФВ1, %	65,6 ± 12,2	66,5 ± 10,4	68,7 ± 10,2	68,4 ± 9,1	68,4 ± 9,1
Мужчины					
Возраст, лет	23,8 ± 3,1	33,9 ± 2,5	45,7 ± 3,4	54,5 ± 2,8	66,0 ± 5,8
ИМТ, кг/м ²	27,5 ± 3,6*	27,9 ± 5,8	28,6 ± 4,4*	30,3 ± 4,6	31,8 ± 5,6*
ЖЕЛ, %	69,1 ± 15,6	65,9 ± 14,9	67,9 ± 17,1	66,9 ± 13,7	68,2 ± 14,8
ФЖЕЛ, %	75,6 ± 17,9	74,2 ± 18,3	68,5 ± 17,0	71,2 ± 11,9	67,7 ± 14,8
Индекс Тиффно, %	105,3 ± 14,0	106,8 ± 16,0	104,6 ± 16,4	103,1 ± 18,0	97,2 ± 16,2**
ОФВ1, %	63,9 ± 13,1	65,4 ± 12,4	67,6 ± 11,7	68,7 ± 9,1	65,4 ± 11,3**
Женщины					
Возраст, лет	23,2 ± 3,6	34,2 ± 2,6	45,0 ± 2,9	55,0 ± 2,7	65,3 ± 4,6
ИМТ, кг/м ²	26,4 ± 3,6*	25,7 ± 5,7	27,2 ± 8,1*	27,3 ± 5,8	30,4 ± 5,8*
ЖЕЛ, %	67,4 ± 13,7	65,4 ± 14,6	66,1 ± 11,6	66,9 ± 11,5	62,0 ± 12,1
ФЖЕЛ, %	70,6 ± 18,1	68,6 ± 15,7	65,4 ± 11,4	65,8 ± 12,5	62,3 ± 11,6
Индекс Тиффно, %	103,4 ± 14,3	104,6 ± 15,8	102,0 ± 13,9	99,7 ± 16,0	102,5 ± 16,8
ОФВ1, %	66,3 ± 11,7	66,9 ± 9,6	69,2 ± 9,6	68,3 ± 9,2	69,6 ± 7,7

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между возрастными группами, ** – $p < 0,05$ при сравнении со значениями в женской популяции

Таблица 18 – Значения показателей ФВД у пациентов группы 2 (БА) с различной массой тела ($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
ЖЕЛ, %	64,9 ± 13,6	66,2 ± 14,9	59,7 ± 11,7
ФЖЕЛ, %	68,8 ± 17,3	69,2 ± 14,7	63,3 ± 11,9
Индекс Тиффно, %	104,2 ± 15,5	102,8 ± 16,1	99,6 ± 15,3*
ОФВ1, %	65,9 ± 11,2	67,8 ± 10,5	60,2 ± 8,6*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с нормальной и избыточной массой тела

Осмотр: грудная клетка цилиндрической формы. Частота дыхательных движений составляет 18 в минуту. При пальпации грудной клетки болевых точек не выявлено. Перкуторный звук с коробочным оттенком в нижних отделах легких, одинаковый над симметричными участками. При аускультации - жесткое дыхание с удлинненным выдохом, сухие хрипы.

Частота сердечных сокращений – 72 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Артериальное давление 120/70 мм. рт. ст., одинаковое на обеих руках.

При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Спирография. ОФВ1 – 73%, ПСВ – 74% от должных значений.

Диагноз основной: Бронхиальная астма, atopическая, тяжелая персистирующая. Вентиляционная недостаточность II степени по обструктивному типу.

Диагноз сопутствующий: Ожирение 2-й степени (ИМТ 35,4 кг/м²).
Хронический гастродуоденит, ремиссия.

4.1.3. Клиническая характеристика группы 3 (больные ХОБЛ)

Средний показатель ИМТ в группе 3 составил (27,8 ± 6,4) кг/м² (у мужчин – (27,1 ± 5,7) кг/м², у женщин – (28,0 ± 6,6) кг/м², $p > 0,05$). Среднее значение ОФВ1 находилось на уровне (64,8 ± 11,6)% (у мужчин – (62,1 ± 13,6)%; у женщин – (65,8 ± 10,6); $p > 0,05$). Среднее значение индекса Тиффно составило (59,5 ± 9,2)% (у мужчин – (56,4 ± 10,0); у женщин – (60,6 ± 8,6)%; $p < 0,05$) (таблица 19).

Таблица 19 – Характеристика участников, включенных в группу 3 (ХОБЛ),
в зависимости от пола ($X \pm x$)

Показатель	Вся группа	Мужчины	Женщины
Возраст, лет	49,4 ± 16,5	50,0 ± 17,2	49,2 ± 16,3
ИМТ, кг/м ²	27,8 ± 6,4	27,1 ± 5,7	28,0 ± 6,6
ЖЕЛ, %	75,9 ± 14,2	74,7 ± 10,1	76,3 ± 15,3
ФЖЕЛ, %	76,3 ± 17,1	77,8 ± 19,2	75,8 ± 16,4
Индекс Тиффно, %	59,5 ± 9,2	56,4 ± 10,0	60,6 ± 8,6
ОФВ1, %	64,8 ± 11,6	62,1 ± 13,6	65,8 ± 10,6

Структура сопутствующей патологии представлена в таблице 20.

В группу больных ХОБЛ было включено 200 человек, в том числе 108 пациентов с I стадией заболевания, 31 – со II стадией, 36 – с III стадией и 25 больных – с IV стадией (таблица 21).

Пациенты с разными стадиями ХОБЛ были сопоставимы по возрасту (таблица 21). Лица, страдающие заболеванием IV стадии, имели более низкий ИМТ по сравнению с больными I–III стадий ($p < 0,05$).

Таблица 20 – Структура сопутствующей патологии лиц, включенных
в исследование

Сопутствующая патология	Больные БА		Больные ХОБЛ		Без респираторной патологии	
	n	%	n	%	n	%
Гипертоническая болезнь	32	16	28	14	10	5
ИБС	15	7,5	19	9,5	0	0
Постинфарктный кардиосклероз	3	1,5	6	3	0	0
Нарушения ритма сердца	0	0	3	1,5	0	0
Язвенная болезнь желудка	13	6,5	9	4,5	6	3
Желчнокаменная болезнь	5	2,5	3	1,5	6	3
Гепатит	0	0	0	0	0	0
Хронический простатит	0	0	5	2,5	2	1
Пиелонефрит	3	1,5	1	0,5	3	1,5
Цистит	0	0	1	0,5	0	0
Сахарный диабет	5	2,5	1	0,5	0	0
Посттромбофлебический синдром	0	0	2	1	0	0
Этмоидит	0	0	1	0,5	0	0
Железодефицитная анемия	0	0	1	0,5	0	0
Остеохондроз	0	0	1	0,5	3	1,5

Продолжительность заболевания пациентов с ХОБЛ составляла в среднем ($11,7 \pm 1,07$) лет, статистически значимых отличий между группами больных не установлено.

Таблица 21 – Клиническая характеристика пациентов с ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания ($X \pm x$)

Показатель	Стадия ХОБЛ			
	I	II	III	IV
Возраст, лет	$47,3 \pm 11,2$	$48,3 \pm 12,2$	$49,4 \pm 11,8$	$48,6 \pm 12,7$
ИМТ, кг/м ²	$27,7 \pm 4,1^*$	$27,4 \pm 2,4$	$26,4 \pm 1,8$	$24,2 \pm 3,2$
Продолжительность заболевания, лет	$8,4 \pm 2,1$	$9,5 \pm 2,0$	$10,4 \pm 1,4$	$11,8 \pm 1,9$
ОФВ1, %	$83,2 \pm 2,9^*$	$58,3 \pm 2,0$	$39,7 \pm 1,3$	$23,5 \pm 1,1$
Индекс Тиффно, %	$62,1 \pm 1,1^*$	$60,1 \pm 1,9^*$	$46,4 \pm 2,2$	$43,6 \pm 1,7$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями в группе ХОБЛ II–IV стадии

При распределении больных ХОБЛ на три группы в зависимости от ИМТ параметры ОФВ1 и индекс Тиффно статистически значимо не отличались. Среднее значение ЖЕЛ у пациентов с нормальной массой тела было ниже, чем у пациентов с ожирением ($p < 0,05$) (таблица 22).

Таблица 22 – Значения показателей ФВД у пациентов группы 3 ($X \pm x$)

Показатель	Нормальная масса	Избыточная масса	Ожирение
ЖЕЛ, %	$71,7 \pm 11,8^*$	$76,9 \pm 17,4$	$78,5 \pm 12,3$
ФЖЕЛ, %	$75,4 \pm 16,0$	$77,9 \pm 20,0$	$74,8 \pm 15,6$
Индекс Тиффно, %	$60,1 \pm 9,0$	$57,6 \pm 9,7$	$59,9 \pm 9,2$
ОФВ1, %	$62,6 \pm 13,1$	$66,0 \pm 10,7$	$65,8 \pm 10,3$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой пациентов с ожирением

Таблица 23 – Характеристика участников, включенных в группу 3 ($X \pm x$)

Показатель	До 30 лет	30–40 лет	40–50 лет	50–60 лет	Старше 60 лет
Вся группа					
Возраст, лет	24,3 ± 3,2*	34,5 ± 2,7*	45,2 ± 2,7*	54,9 ± 3,0*	68,6 ± 6,4*
ИМТ, кг/м ²	21,6 ± 3,1*	24,7 ± 5,4*	29,2 ± 5,7*	30,0 ± 6,3*	30,1 ± 5,7*
ЖЕЛ, %	70,8 ± 6,8	71,8 ± 14,6	72,4 ± 11,3	83,0 ± 16,1	73,8 ± 14,8
ФЖЕЛ, %	79,9 ± 17,3	83,4 ± 13,9	77,5 ± 9,8	70,9 ± 14,8	76,1 ± 24,5
Индекс Тиффно, %	60,1 ± 10,4	64,1 ± 3,6	62,1 ± 6,9	56,8 ± 9,3	58,0 ± 10,7
ОФВ1, %	63,2 ± 14,6	66,3 ± 11,5	61,9 ± 12,0	63,3 ± 10,6	67,7 ± 9,6
Мужчины					
Возраст, лет	25,0 ± 2,8*	35,0 ± 3,3*	45,7 ± 3,1*	54,5 ± 3,4*	69,0 ± 6,6*
ИМТ, кг/м ²	22,7 ± 3,1*	27,4 ± 5,6*	29,5 ± 5,7*	28,3 ± 5,8*	27,9 ± 5,6*
ЖЕЛ, %	72,1 ± 5,5	85,2 ± 6,2	71,3 ± 16,7	80,2 ± 8,5	69,2 ± 11,2
ФЖЕЛ, %	82,3 ± 19,5	91,9 ± 21,6	77,2 ± 13,0	69,7 ± 11,6	66,0 ± 24,7
Индекс Тиффно, %	57,6 ± 11,5	64,6 ± 0,8	58,0 ± 8,1	53,9 ± 6,4	50,4 ± 12,8**
ОФВ1, %	57,3 ± 18,0**	65,4 ± 11,7	63,1 ± 14,4	63,6 ± 12,8	62,5 ± 11,0**
Женщины					
Возраст, лет	24,0 ± 3,4*	34,3 ± 2,6*	45,1 ± 2,6*	55,1 ± 2,9*	68,5 ± 6,4*
ИМТ, кг/м ²	21,1 ± 2,9*	24,1 ± 5,2*	29,1 ± 5,8*	30,6 ± 6,4*	31,1 ± 5,5*
ЖЕЛ, %	69,5 ± 8,1	61,8 ± 9,3	72,6 ± 10,8	83,6 ± 17,2	75,5 ± 16,0
ФЖЕЛ, %	75,9 ± 13,2	81,5 ± 12,0	77,6 ± 9,2	71,1 ± 15,3	78,6 ± 24,5
Индекс Тиффно, %	64,7 ± 6,8	63,9 ± 4,2	63,0 ± 6,5	57,4 ± 9,8	60,1 ± 9,4**
ОФВ1, %	66,0 ± 11,9**	66,5 ± 11,5	61,5 ± 11,3	63,2 ± 9,8	69,9 ± 8,0**

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей между возрастными группами;

** – $p < 0,05$ при сравнении показателей в группах мужчин и женщин

При распределении пациентов на возрастные группы средние значения ИМТ были больше в каждой последующей группе, по отношению к предыдущей. В группе лиц младше 30 лет ИМТ составлял $(21,6 \pm 3,1)$ кг/м², а в группе пациентов старше 60 лет – $(30,1 \pm 5,7)$ кг/м² ($p < 0,05$) (таблица 23).

Клинический пример пациента с ХОБЛ, включенного в группу 3 исследования

Больной З., 58 лет, диагноз ХОБЛ установлен в 1999 г. Первые симптомы заболевания (кашель с мокротой) появились 14 лет назад, когда был установлен диагноз - хронический бронхит. С момента начала заболевания получал симптоматическую терапию (беротек по требованию). Начиная с 2008 г. получает ИКС (250–450 мкг/сут. по БДП),

В настоящее время пациента беспокоит кашель со светлой мокротой в; приступы нарастающей одышки до 8 раз в день, которые плохо проходят после приема 2 доз беродуала

Объективно. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы чистые. Теплый цианоз пальцев рук. Костно-мышечная система без деформаций, движения в суставах не ограничено. ИМТ = 29,2 кг/м². До пробы с физической нагрузкой SpO₂ = 96%, после пробы 6-MWD SpO₂ = 94%, длина пути 6-MWD – 280 м (должный показатель – 580,28 м). Результат САТ-теста – 27 баллов.

Осмотр: грудная клетка цилиндрической формы. Частота дыхательных движений 19 в минуту. При пальпации грудной клетки болевые точки не выявлены. Перкуторный звук – коробочный, выражен неодинаково в разных зонах над симметричными отделами легких. При аускультации выслушивается жесткое дыхание, сухие свистящие хрипы над задней поверхностью обоих легких.

Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс 74 в минуту. Артериальное давление 115/70 мм рт. ст.

При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отечность стоп.

Спирография (от 25.11.2013). ФВД: ОФВ1 – 33%, ПСВ – 46,7% от должных значений. Постбронходилатационные значения: ОФВ1 – 31%, индекс Тиффно – 43%.

Рентген органов грудной клетки (25.11.2013). Выраженный пневмофиброз. Усиление легочного рисунка. Признаки хронического бронхита.

Диагноз основной: ХОБЛ, III стадия. Нарушение вентиляции легких III степени по обструктивному типу.

4.1.4. Сравнительная характеристика групп

В исследуемой популяции группы пациентов с БА, ХОБЛ и без респираторной патологии отличались как по ИМТ, так и по параметрам ФВД.

Таблица 24 – Характеристика групп (вся популяция) ($X \pm x$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	(n = 200)	(n = 200)	(n = 200)			
	1	2	3			
Возраст, лет	49,1 ± 14,97	45,0 ± 16,3	49,4 ± 16,5	0,0000	0,7269	0,0008
ИМТ, кг/м ²	24,2 ± 5,8	31,3 ± 4,5	27,8 ± 6,4	0,0000	0,0000	0,0000
ЖЕЛ, %	85,3 ± 15,1	66, 0 ± 13,3	75,9 ± 14,2	0,0000	0,0000	0,0000
ФЖЕЛ, %	89,4 ± 13,4	67,8 ± 15,1	76,3 ± 17,1	0,0000	0,0000	0,0000
Индекс Тиффно, %	106,4 ± 12,8	103,5 ± 16,0	59,5 ± 9,2	0,0000	0,0000	0,0000
ОФВ1, %	102,2 ± 12,2	67,5 ± 10,3	64,8 ± 11,6	0,0000	0,0000	0,0457

Лица, включенные в группу 2 (ХОБЛ), имели более высокие значения ИМТ по отношению к двум другим группам. Пациенты с ХОБЛ отличались более низкими показателями ФВД, за исключением индекса Тиффно (таблица 24).

4.2. Ассоциация наличия избыточной массы тела с клинико-функциональными особенностями БА и ХОБЛ

В исследуемой популяции доля пациентов, страдающих БА и ожирением, составила 15%, а с избыточной массой тела – 20%, что на 10 и 14% соответственно больше, чем в группе без респираторной патологии. У лиц, страдающих ХОБЛ, значения данных параметров также были выше, чем у здоровых, но ниже, чем у пациентов с БА.

В мужской популяции доля пациентов, страдающих БА и ожирением, составила 20%, а с избыточной массой тела – 26%, что, соответственно, на 14% и 12% больше, чем в группе без респираторной патологии. Среди лиц, страдающих ХОБЛ, распространенность избыточной массы тела составила 14%, а ожирения – 5%. Следует отметить, что в группе 2 доля пациентов, имеющих ИМТ более 30 кг/м² меньше, чем в группах 1 и 2.

В женской популяции доля пациенток, страдающих БА и ожирением, составила 12%, а с избыточной массой тела – 14%, что, соответственно, на 7 и 8% больше, чем в группе без респираторной патологии. Среди лиц, страдающих ХОБЛ, распространенность избыточной массы тела составила 11%, а ожирения 6%.

Вероятность наличия избыточной массы тела и ожирения у пациентов, страдающих БА, соответственно в 1,5 (ОШ = 1,54; 95% ДИ; 1,01–1,98) и 1,7 (ОШ = 1,73; 95% ДИ; 1,21–1,74) раза выше, чем у здоровых (таблица 25).

Таблица 25 – Вероятность наличия избыточной массы тела в группах пациентов

Показатель	Группы	ОШ (95% ДИ)
Избыточная масса тела	1гр/2гр	1,50 (1,01–1,98)
	1гр/3гр	1,23 (0,94–1,62)
	2гр/3гр	1,01 (0,76–1,34)
Ожирение	1гр/2гр	1,70 (1,21–1,74)
	1гр/3гр	1,43 (1,18–1,74)
	2гр/3гр	1,02 (0,83–1,26)

Резюме

1. Пациенты группы 1 характеризовались нормальными показателями ФВД и ИМТ, при этом у мужчин среднее значение ИМТ было выше, чем у женщин. При распределении на возрастные группы параметры ФВД также находились в пределах нормы как у мужчин, так и у женщин. ИМТ в старших возрастных группах был выше как в мужской, так и в женской популяции.

2. Пациенты группы 2 (БА) отличались от группы 1 и 3 по возрасту и характеризовались более высоким ИМТ в сравнении с лицами без респираторной патологии и страдающими ХОБЛ. При распределении пациентов с БА на три группы в зависимости от ИМТ параметры ОФВ1 и индекс Тиффно у лиц с ожирением были статистически значимо ниже, чем у лиц с нормальной массой тела ($p < 0,05$). При этом те же показатели у пациентов с избыточной массой тела были выше, чем двух других группах.

3. Пациенты группы 3 (ХОБЛ) не отличались от группы 1 по возрасту и характеризовались более высоким ИМТ в сравнении с лицами без респираторной патологии. Мужчины и женщины не отличались по значениям показателей ФВД за исключением индекса Тиффно, который в женской популяции был несколько выше. При распределении пациентов

с ХОБЛ на три группы в зависимости от ИМТ параметры ОФВ1 и индекс Тиффно статистически значимо не отличались. Среднее значение ЖЕЛ было ниже, чем у пациентов с ожирением ($p < 0,05$).

4. Вероятность наличия избыточной массы тела и ожирения у пациентов, страдающих БА, соответственно в 1,5 (ОШ = 1,54; 95% ДИ; 1,01–1,98) и 1,7 (ОШ = 1,73; 95% ДИ; 1,21–1,74) раза выше, чем у здоровых.

5. У лиц, страдающих ХОБЛ, статистически значимой взаимосвязи с наличием избыточной массы тела и ожирением не установлено.

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

5.1. Влияние изменения индекса массы тела на уровень контроля bronхиальной астмы

В рамках данного исследования у пациентов, страдающих БА ($n = 200$), уровень контроля астмы оценивался при помощи АСТ-теста.

В группе пациентов, страдающих БА, в 50,5% случаев при проведении теста установлено неконтролируемое течение, в 35,5% – хороший контроль и в 14,0% случаев – полный контроль заболевания. Пациенты трех групп, сформированных в зависимости от степени контроля БА, не отличались по возрасту и объему базисной терапии при пересчете на БДП ($p > 0,05$). Группа с неконтролируемым течением БА статистически значимо отличалась от двух других групп более высоким значением ИМТ и более низким – ОФВ1 (таблица 26).

При сравнении лиц мужского и женского пола, страдающих БА, в зависимости от степени контроля заболевания, у 54,5% мужчин и 50,0% женщин установлено неконтролируемое течение БА, у 36,5 и 35,2% соответственно – хороший контроль, у 9,0% и 14,8% случаев – полный контроль заболевания. Мужская и женская популяция статистически значимо не отличались по возрасту и объему базисной терапии (табл. 26). Следует отметить, что в группе пациентов с неконтролируемым течением БА результаты АСТ-теста у мужчин были ниже, чем у женщин ($(14,4 \pm 1,3)$ балла vs $16,4 \pm 1,3$, $p < 0,005$), а значение ИМТ, напротив, в мужской популяции были статистически значимо выше ($(33,1 \pm 1,3)$ кг/м² vs $(30,5 \pm 2,4)$ кг/м²; $p < 0,005$), что позволяет выдвинуть предположение о влиянии массы тела на степень контроля БА в однородной по возрасту популяции и одинаковым объемом базисной терапии.

Таблица 26 – Характеристика группы пациентов с БА в зависимости от степени контроля заболевания ($X \pm x$)

Показатель	Полный контроль	Хороший контроль	Неконтролируемое течение
Вся группа			
Количество человек	48	51	101
Возраст, лет	44,1 ± 13,1	45,3 ± 14,2	44,4 ± 12,4
ИМТ, кг/м ²	29,4 ± 2,1	28,2 ± 1,9	32,5 ± 2,2*
АСТ-тест, баллы	25,0*	23,4 ± 1,1	15,6 ± 1,4*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	187,5 ± 19,3	224,1 ± 31,6	255,4 ± 29,7
ОФВ1, %	76,4 ± 9,1	71,2 ± 8,3	60,6 ± 10,4*
Мужчины (n = 77)			
Количество человек	15	20	42
Возраст, лет	42,1 ± 12,4	43,5 ± 11,8	42,2 ± 11,4
ИМТ, кг/м ²	30,3 ± 1,8	29,4 ± 3,1	33,1 ± 1,3*
АСТ-тест, баллы	25,0*	22,8 ± 1,0	14,4 ± 1,3*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	189,1 ± 20,1	230,3 ± 41,2	260,7 ± 25,7
ОФВ1, %	73,5 ± 12,1	70,2 ± 10,5	58,4 ± 11,3*
Женщины (n = 123)			
Количество человек	33	31	59
Возраст, лет	45,4 ± 10,1	46,3 ± 11,2	44,2 ± 9,3
ИМТ, кг/м ²	29,4 ± 1,4	28,2 ± 2,3	30,5 ± 2,4*
АСТ-тест, баллы	25,0	23,4 ± 0,9	16,4 ± 1,3*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	187,1 ± 19,9	223,5 ± 34,3	253,7 ± 23,9
ОФВ1, %	77,4 ± 10,3	73,1 ± 11,8	61,5 ± 9,3*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп по степени тяжести заболевания

В исследуемой популяции у мужчин полный контроль достигался в 0,66 (0,31–1,38) раза реже, чем у женщин, а вероятность неконтролируемого течения в 1,30 (0,71–2,40) раза чаще (таблица 27).

Следует отметить, что вероятности наличия нормальной и избыточной массы тела у мужчин и женщин практически равны, а ожирение в мужской популяции встречается в 2,54 (1,31–4,95) чаще (таблица 28).

Таблица 27 – Оценка вероятности достижения контроля БА у мужчин и женщин

Группа	Полный контроль (n = 48)	Хороший контроль (n = 51)	Неконтролируемое течение (n = 101)
Мужчины vs Женщины	ОШ 0,66; 95%ДИ 0,31–1,38	ОШ 1,04; 95%ДИ 0,52–2,10	ОШ 1,30; 95%ДИ 0,71–2,40

Примечание. Здесь и в табл. 28: vs – против

Таблица 28 – Оценка вероятности наличия избыточной массы тела и ожирения у мужчин и женщин

Группа	Нормальная масса тела (n = 105)	Избыточная масса тела (n = 34)	Ожирение (n = 61)
Мужчины vs Женщины	ОШ 1,05; 95%ДИ 0,57–1,93	ОШ 0,99; 95%ДИ 0,43–2,24	ОШ 2,54; 95%ДИ 1,31–4,95

При сравнении групп с нормальной массой тела и ожирением установлено, что доля пациентов с полностью контролируемым течением заболевания среди лиц с нормальной массой тела составила 40,0% (у мужчин – 32,8%, у женщин – 43,2%), а среди лиц с ожирением – 24,6% (у мужчин – 18,1%, у женщин – 32,1%). Доля пациентов с неконтролируемой БА в группе с нормальной массой тела составила 33,3% (у мужчин – 48,4%, у женщин – 27,0%). Среди лиц, страдающих ожирением,

этот показатель составил 59,0% (у мужчин – 69,7%, у женщин – 46,4%). Показатели АСТ-теста у лиц, страдающих ожирением, были статистически значимо ниже, чем в группе с нормальной массой тела (таблицы 29, 30).

Таблица 29 – Характеристика группы пациентов с БА и нормальной массой тела (ИМТ < 25 кг/м²) в зависимости от степени контроля заболевания ($X \pm x$)

Показатель	Полный контроль	Хороший контроль	Неконтролируемое течение
Вся группа			
Количество человек	42	28	35
Возраст, лет	43,2 ± 11,1	44,1 ± 12,3	44,5 ± 11,4
ИМТ, кг/м ²	22,4 ± 1,1	23,3 ± 1,4	23,5 ± 1,2
АСТ-тест, баллы	25,0	23,4 ± 1,1	15,6 ± 1,4*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	163,5 ± 14,1	202,2 ± 24,6	225,4 ± 21,2
ОФВ1, %	77,3 ± 7,1	73,1 ± 9,2	63,4 ± 9,4*
Мужчины (n = 31)			
Количество человек	10	6	15
Возраст, лет	44,2 ± 12,1	43,5 ± 12,3	44,6 ± 10,4
ИМТ, кг/м ²	23,1 ± 1,4	22,2 ± 1,7	22,5 ± 1,8
АСТ-тест, баллы	25,0	22,3 ± 1,4	15,7 ± 1,8*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	170,2 ± 15,6	210,1 ± 25,3	228,5 ± 22,1
ОФВ1, %	77,1 ± 8,2	72,1 ± 8,8	62,7 ± 11,3*
Женщины (n = 74)			
Количество человек	32	22	20
Возраст, лет	43,7 ± 12,2	44,5 ± 13,1	45,2 ± 12,6
ИМТ, кг/м ²	22,1 ± 1,9	23,2 ± 1,8	23,1 ± 1,7
АСТ-тест, баллы	25,0	23,1 ± 1,3	14,8 ± 1,5*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	161,4 ± 13,8	199,4 ± 23,2	221,8 ± 20,2
ОФВ1, %	76,8 ± 8,9	73,3 ± 8,5	64,5 ± 9,3*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп по степени тяжести

Таблица 30 – Характеристика группы пациентов с БА и ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) в зависимости от степени контроля заболевания ($X \pm x$)

Показатель	Полный контроль	Хороший контроль	Неконтролируемое течение
Вся группа			
Количество человек	15	10	36
Возраст, лет	44,2 ± 11,2	45,5 ± 13,2	44,7 ± 13,2
ИМТ, кг/м ²	31,4 ± 1,1	31,6 ± 1,2	33,5 ± 2,1*
АСТ-тест, баллы	25,0	22,2 ± 1,2	14,6 ± 1,2*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	190,8 ± 20,2	230,6 ± 31,8	260,9 ± 32,2
ОФВ1, %	76,4 ± 9,1	71,2 ± 8,3	60,6 ± 10,4*
Мужчины (n = 33)			
Количество человек	6	4	23
Возраст, лет	42,1 ± 12,4	43,5 ± 11,8	42,2 ± 11,4
ИМТ, кг/м ²	32,3 ± 1,8	32,4 ± 3,1	34,1 ± 1,3*
АСТ-тест, баллы	25,0	22,8 ± 1,0	14,4 ± 1,3*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	191,4 ± 19,2	232,5 ± 30,2	263,4 ± 31,2
ОФВ1, %	75,4 ± 11,2	69,3 ± 12,5	57,6 ± 10,4*
Женщины (n = 28)			
Количество человек	9	6	13
Возраст, лет	44,8 ± 9,2	45,7 ± 11,4	45,4 ± 9,5
ИМТ, кг/м ²	31,3 ± 1,3	31,2 ± 1,1	32,5 ± 1,4*
АСТ-тест, баллы	25,0	21,4 ± 1,1*	15,4 ± 1,2*
Доза препарата, мкг/сут по БДП	189,1 ± 19,4	229,8 ± 31,1	260,4 ± 30,5
ОФВ1, %	76,1 ± 10,4	72,2 ± 11,3	62,7 ± 9,9*

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении групп по степени тяжести заболевания

Оценка вероятности достижения контроля БА в группах с нормальной массой тела и ожирением установлено, что у лиц с нормальной массой тела полный и хороший контроль достигается чаще, чем у лиц с ожирением в 2,04 (1,03–4,59) и 1,85 (1,79–4,49) раза соответственно (таблица 31). При этом у мужчин в 2,14 (0,59–8,04) и 1,14 (0,24–5,72) раза, у женщин – в 1,61 (0,59–4,46) и 1,55 (0,50–4,96) раза соответственно (таблица 31).

Таблица 31 – Оценка вероятности достижения контроля БА в зависимости от ИМТ

Группа	Полный контроль	Хороший контроль	Неконтролируемое течение
Нормальный вес vs ожирение	ОШ 2,04; 95%ДИ 1,03–4,59	ОШ 1,85; 95%ДИ 1,78–4,49	ОШ 0,35; 95%ДИ 0,17–0,70
Мужчины			
Нормальный вес vs ожирение	ОШ 2,14; 95%ДИ 0,59–8,04	ОШ 1,14; 95%ДИ 0,24–5,72	ОШ 0,41; 95%ДИ 0,13–1,27
Женщины			
Нормальный вес vs ожирение	ОШ 1,61; 95%ДИ 0,59–4,46	ОШ 1,55; 95%ДИ 0,50–4,96	ОШ 0,43; 95%ДИ 0,16–1,16

Таким образом, при оценке вероятностей достижения контроля БА в группах с нормальной массой тела и ожирением установлено, что у лиц с ИМТ менее 25 кг/м² полный и хороший контроль достигается чаще, чем у лиц с ожирением.

Клинический пример БА

Больной Д., 40 лет, страдает БА в течение 30 лет. Впервые симптомы болезни возникли в возрасте 9 лет. В 2000 г. назначена терапия ИКС в дозах 250–450 мкг по БДП в сутки. На фоне терапии сохранялись ночные и дневные симптомы. С 2003 г. получает комбинированную терапию – серетид в дозе 500 мкг/сут по ФП, симптоматическую терапию – сальбутамол, 100 мкг в режиме «по требованию».

Пациента беспокоят приступы удушья со свистящим дыханием до 3 раз в неделю, редкий малопродуктивный кашель. Частота обострений БА от 1 до 3 раза в год, сезонности не выявлено,

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, влажные. ИМТ = 32,3 кг/м², АСТ-тест – 15 баллов.

При осмотре грудная клетка цилиндрическая, без видимой деформации. Частота дыхательных движений составляет 18 в минуту. При пальпации грудной клетки болевые точки не выявлены. Перкуторный звук – легочный, одинаковый над симметричными участками. При аускультации – дыхание жесткое.

При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Спирография. ФВД: ОФВ1 – 76%, ПСВ – 63% от должных значений. Постбронходилатационные показатели: ОФВ1 – 86%, индекс Тиффно – 76%. Заключение: нарушение вентиляции легких 1-й степени по обструктивному типу.

Диагноз основной: Бронхиальная астма, атопическая, среднетяжелое течение. Нарушение вентиляции легких 1-й степени по обструктивному типу.

5.2. Влияние хронической обструктивной болезни легких на жизнь пациентов при изменении индекса массы тела

В рамках данного исследования влияние ХОБЛ на жизнь пациентов ($n = 200$) оценивалось при помощи САТ-теста. Для стандартизированной оценки всех влияний заболевания на состояние здоровья пациентам предлагалось ответить на 8 вопросов валидизированного в России САТ-теста.

Пациенты не отличались по возрасту и объему базисной терапии при пересчете на БДП ($p > 0,05$):

- сальметерол/ флутиказона пропионат – (серетид) 50/500 мкг по 1 дозе 2 раза в сутки;
- фенотерола гидробромид 50 мкг / ипратропия бромид 21 мкг (беродуал Н) – по требованию.

Средний возраст пациентов составил ($49,4 \pm 16,5$) года, при этом мужчины и женщины по возрасту статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). Средний показатель ИМТ составил ($27,8 \pm 6,4$) кг/м² (у мужчин – ($27,1 \pm 5,7$) кг/м², у женщин – ($28,0 \pm 6,6$) кг/м², $p > 0,05$). Среднее значение ОФВ1 составило ($64,8 \pm 11,6$)% (у мужчин – ($62,1 \pm 13,6$)%; у женщин – ($65,8 \pm 10,6$)%; $p > 0,05$). Среднее значение индекса Тиффно составило ($59,5 \pm 9,2$)% (у мужчин – ($56,4 \pm 10,0$)%, у женщин – ($60,6 \pm 8,6$)%; $p < 0,05$). Среднее значение САТ-теста составило ($28,1 \pm 1,3$) балла (у мужчин – ($27,4 \pm 2,1$) %, у женщин – ($28,1 \pm 0,9$) балла; $p > 0,05$) (таблица 32).

При распределении пациентов на три группы в зависимости от массы тела доля лиц с нормальной массой тела составила 47,9%, с избыточной – 29,6%, с ожирением – 22,5%.

Таблица 32 – Характеристика группы пациентов с ХОБЛ ($X \pm x$)

Показатель	Вся группа (n = 200)	Мужчины (n = 67)	Женщины (n = 133)
Возраст, лет	49,4 ± 16,5	50,0 ± 17,2	49,2 ± 16,3
ИМТ, кг/м ²	27,8 ± 6,4	27,1 ± 5,7	28,0 ± 6,6
ЖЕЛ, %	75,9 ± 14,2	74,7 ± 10,1	76,3 ± 15,3
ФЖЕЛ, %	76,3 ± 17,1	77,8 ± 19,2	75,8 ± 16,4
Индекс Тиффно, %	59,5 ± 9,2	56,4 ± 10,0	60,6 ± 8,6
ОФВ1, %	64,8 ± 11,6	62,1 ± 13,6	65,8 ± 10,6
САТ-тест, баллы	28,1 ± 1,3	27,4 ± 2,12	28,1 ± 0,9

При оценке вероятности наличия избыточной массы тела у пациентов, страдающих ХОБЛ, в зависимости от пола, статистически значимых различий не обнаружено (таблица 33).

Таблица 33 – Оценка вероятности наличия излишней массы тела у мужчин и женщин, страдающих ХОБЛ

Группа	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
Мужчины vs женщины	ОШ 1,14; 95%ДИ 0,39–3,36	ОШ 0,86; 95%ДИ 0,26–2,85	ОШ 1,05; 95%ДИ 0,29–3,80

Группы пациентов, страдающих ХОБЛ, с различной массой тела не отличались по возрасту и значению ОФВ1 ($p > 0,05$). Среднее значение индекса Тиффно в группе с нормальной массой тела было статистически значимо выше, чем в группе с ожирением, и не отличалось такового в группе больных с избыточной массой тела. Уровень влияния заболевания

на жизнь пациента был максимальным в группе с ИМТ более 30 кг/м² и составил (30,8 ± 1,4) балла.

Вероятность сильного влияния на качество жизни пациента у лиц, страдающих ожирением, в 1,6 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (таблица 34).

Таблица 34 – Оценка вероятности влияния ХОБЛ на качество жизни пациентов в зависимости от ИМТ

Группа	Влияние ХОБЛ			
	Незначительно е	Умеренное	Сильное	Чрезвычайно сильное
Нормальный вес vs ожирение	ОШ 1,61; 95%ДИ 0,59–4,46	ОШ 1,4; 95%ДИ 0,62–3,21	ОШ 1,60; 95%ДИ 1,68–4,96	ОШ 0,43; 95%ДИ 0,16–1,16

Клинический пример ХОБЛ

Больной Л., 53 года, диагноз ХОБЛ установлен в 2007 г. Первые симптомы болезни (одышка при физической нагрузке) появились 10 лет назад.

С момента начала заболевания получал симптоматическую терапию беродуал по 2 дозы 4 раза в сутки.

В настоящее время больного беспокоят приступы нарастающей одышки до 8 раз в день, которые плохо проходят после приема 2 доз беродуала; кашель с небольшим количеством трудноотделяемой светлой мокроты; свисты в груди; ограничение физической активности.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы чистые, сухие, гиперемия лица. Деформация дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей рук по типу «часовых стекол». ИМТ = 27,5 кг/м². Результат САТ-теста – 26 баллов.

При осмотре грудная клетка бочкообразная, отмечается горизонтальный ход ребер. Частота дыхания составляет 23 в минуту. При пальпации грудной клетки болевых точек не выявлено. Перкуторный звук – коробочный, неодинаковой выраженности в разных зонах над симметричными отделами легких. При аускультации жесткое дыхание, местами ослабленное, выслушиваются сухие хрипы над задней поверхностью обоих легких при спокойном дыхании.

Тоны сердца приглушены, ритм правильный, тахикардия. Пульс – 115 в минуту. Артериальное давление 115/60 мм рт. ст.

При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Спирография. ФВД: ОФВ1 – 22%, ПСВ – 24% от должных значений. Постбронходилатационные показатели: ОФВ1 – 23%, индекс Тиффно – 43%. Заключение: нарушение вентиляции легких 3-й степени по обструктивному типу.

Рентген ОГК. Эмфизема легких, умеренный пневмофиброз. Признаки хронического бронхита.

Диагноз основной: ХОБЛ, IV стадия. Эмфизематозный фенотип. Стабильное течение с редкими обострениями.

Резюме

1. В группе пациентов, страдающих БА, у 50,5% в результате проведения АСТ-теста установлено неконтролируемое течение, в 35,5% случаев – хороший контроль, в 14,0% – полный контроль заболевания.

2. В группе пациентов с неконтролируемым течением БА результаты АСТ-теста у мужчин были ниже, чем у женщин ($(14,4 \pm 1,3)$ балла vs $16,4 \pm 1,3$, $p < 0,05$), а значение ИМТ, напротив, в мужской популяции были статистически значимо больше – $(33,1 \pm 1,3)$ кг/м² vs $(30,5 \pm 2,4)$ кг/м²; $p < 0,05$).

3. При оценке вероятности достижения контроля БА установлено, что в исследуемой популяции у мужчин полный контроль достигается в 0,66 (0,31–1,38) раза реже, чем у женщин, а неконтролируемое течение – в 1,30 (0,71–2,40) раза чаще.

4. Установлено, что у лиц с нормальной массой тела полный и хороший контроль достигается чаще, чем у лиц с ожирением в 2,04 (1,03–4,59) и 1,85 (1,78–4,49) раза соответственно.

5. Среднее значение САТ-теста у пациентов с ХОБЛ составило $(28,1 \pm 1,3)$ балла (у мужчин – $27,4 \pm 2,1$, у женщин – $(28,1 \pm 0,9)$ балла; $p > 0,05$).

6. Уровень влияния заболевания на жизнь пациента был максимальным в группе с ИМТ более 30 кг/м^2 и составил $(30,8 \pm 1,4)$ балла.

7. Вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизни пациентов, страдающих ожирением, в 1,6 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проблема распространенности избыточной массы тела становится все более актуальной не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в развивающихся странах, особенно среди городского населения [19]. В государствах с развитой экономикой ожирение приобретает масштабы эпидемии. Так, согласно данным Института оценки здоровья (США, 2013) распространенность излишней массы тела среди мужского взрослого населения планеты (20 лет и более) в период с 1980 по 2013 гг. выросла с 29,8 до 36,9%. Этот показатель достаточно высок у детей и подростков в развитых странах, так в 2013 г. 23,8% мальчиков и 22,6% девочек имели избыточный вес или ожирение.

Аналогичная ситуация наблюдается и в России, так, только по данным официальной статистики, распространенность избыточной массы тела в период с 2002 по 2010 гг. увеличилась с 19 до 23% [40].

Социальная значимость проблемы ожирения, в первую очередь, определяется угрозой развития ХНИЗ у пациентов молодого возраста и снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний [22, 63]. Вместе с тем, системный анализ данных литературы свидетельствует о том, что влияние ожирения на респираторную систему изучено недостаточно.

В последние годы было проведено достаточно много исследований с целью оценки влияния ожирения на функцию легких, в большинстве которых показано, что наличие избыточной массы тела может быть ассоциировано с ухудшением ФВД [30, 63].

Учитывая высокую распространенность среди населения Томской области ожирения и избыточной массы тела актуальным представляется установить степень влияния данного заболевания на функцию внешнего дыхания, в том числе у больных БА и ХОБЛ.

Для изучения влияния массы тела на ФВД было принято решение установить реальную распространенность избыточной массы тела среди жителей Томской области для того, чтобы оценить масштаб проблемы и угрозы для популяции.

На сегодняшний день, несмотря на большое количество эпидемиологических исследований, которые в основном проводятся за рубежом, данных о распространенности избыточной массы тела в зависимости от пола, возраста и прочих факторов недостаточно. Официальные данные государственной статистики в России не позволяют в полной мере оценить частоту встречаемости избыточной массы тела у населения, как на региональном, так и на федеральном уровне.

В свете высокой значимости проблемы ожирения как фактора риска ХНИЗ и влияния его на организм человека актуальным представляется получение достоверных данных о частоте встречаемости данного заболевания в популяции.

Учитывая вышесказанное, одной из задач, которая была поставлена в рамках настоящей диссертационной работы, была оценка реальной картины по распространенности избыточной массы тела среди жителей Томской области. Для этого установлена частота встречаемости ожирения среди посетителей центров здоровья в 2011–2013 гг. На наш взгляд, совокупность данных посетителей центров здоровья соответствует таковой в общей популяции жителей г. Томска, поскольку отбор пациентов производился в случайном порядке. Таким образом, сведения, полученные на основе анализа сформированной базы данных (10 000 пациентов), отражают реальную популяционную картину. В результате установлено, что 32,9% исследуемой популяции имели избыточную массу тела, а 33,5% – ожирение. Доля мужчин, имеющих избыточную массу тела, составила 40,9%, а страдающих ожирением – 24,0%. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² было выявлено в 30,9% случаев, а более 30 кг/м² –

в 35,8%. Вероятность наличия ожирения у лиц женского пола практически в 2 раза выше, чем у мужчин.

Полученные данные о распространенности избыточной массы тела существенно выше данных официальной статистики, согласно которым, общая заболеваемость ожирением в Томской области в 2009 г. составляла 9,36 случая на 1000 населения, или 1% взрослого населения, в 2013 г. этот показатель составил 12,81 на 1000 населения (за 5 лет рост показателя составил 27 %). Реальная распространенность избыточной массы тела среди жителей Томской области, а также ее динамика в целом соответствует общемировым показателям.

В исследуемой популяции была установлена положительная корреляционная связь между ИМТ и возрастом. Средний возраст лиц, страдающих ожирением, составил $(55,7 \pm 12,1)$ года и был статистически значимо выше, чем в остальных группах ($p < 0,05$). При этом мужчины и женщины с нормальной массой тела не отличались по возрасту, тогда как в группах с избыточной массой тела лица женского пола были старше мужчин. Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на большую частоту излишнего веса среди женщин, у мужчин масса тела выше нормальной становится в более раннем возрасте. Учитывая, что ожирение является значимым фактором риска для многих ХНИЗ, использование полученных данных при планировании скрининговых программ (например, диспансеризации) позволит дифференцированно подойти, во-первых, к возрастным критериям подлежащих обследованию лиц, а во-вторых, – к набору мероприятий в рамках данных программ (консультации эндокринолога, кардиолога, исследование ФВД и т.д.)

Среди посетителей центров здоровья, включенных в исследование, распространенность ожирения I степени составила 21,5%, II степени – 8,4% и III степени – 3,6%. Как и в целом в группе страдающих ожирением, при стратификации пациентов по степеням сохраняются статистически

значимые различия в возрасте: лица женского пола старше мужчин вне зависимости от степени ожирения. Также следует отметить, что в исследуемой популяции вероятность наличия ожирения I степени у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин, а II и III степеней – ниже в 1,2 и 1,4 раза соответственно. Полученные результаты, на наш взгляд, представляют особый интерес, поскольку степень ожирения коррелирует с частотой и интенсивностью течения ряда заболеваний, ассоциированных с избыточной массой тела. Эти данные также возможно использовать при прогнозировании заболеваемости и, следовательно, для планирования ресурсов и мероприятий по предупреждению целого ряда состояний, таких как СД, ИБС, БА и др. Отсутствие подобного рода информации может привести к недооценке состояния здоровья населения и сместить акценты в государственной политике в сфере здравоохранения в сторону менее значимых задач.

Таким образом, несоответствие полученных нами результатов данным официальной статистики свидетельствует о том, что на сегодняшний день развитие профилактической медицины в России должно быть одним из приоритетных направлений, поскольку ожирение является фактором риска для многих ХНИЗ, и, следовательно, его раннее выявление и коррекция позволяя предупредить развитие ХНИЗ в популяции или по меньшей мере снизить темпы заболеваемости. Проводимая в последние годы политика Минздрава России (открытие центров здоровья, диспансеризация и т.д.) направлена в первую очередь на раннее выявление заболеваний и факторов риска, создает предпосылки к дальнейшему развитию медицинской профилактики.

В проведенном нами исследовании установлена взаимосвязь основных параметров ФВД с ИМТ. Так, у пациентов с ИМТ более 30 кг/м^2 средние значения ОФВ1 и индекса Тиффно были статистически значимо ниже, чем у имеющих нормальную массу тела. При распределении групп пациентов, страдающих ожирением, в зависимости от степени заболевания показатели

ФВД находились в обратной зависимости от ИМТ, т.е. с увеличением массы тела величина данных показателей снижалась. Следует отметить, что у пациентов, имеющих ИМТ более 25 кг/м^2 и менее 30 кг/м^2 , показатели ФВД были статистически значимо выше, чем в группах с нормальной массой и ожирением. При стратификации групп по половому признаку вышеуказанная закономерность сохраняется, однако снижение параметров ФВД в мужской популяции более выражено, чем в женской. Повышение значений ОФВ1 и индекса Тиффно у пациентов с избыточной массой тела с последующим их снижением у пациентов с ожирением позволяет предположить, что на начальных стадиях заболевания имеют место компенсаторные механизмы, однако при превышении ИМТ значения 30 кг/м^2 адаптивных возможностей системы дыхания снижаются тем больше, чем выше степень ожирения.

Таким образом, в результате исследования установлена статистически значимая взаимосвязь между ИМТ и основными параметрами ФВД. По всей видимости, влияние ожирения на физиологию дыхания обусловлено увеличением массы и снижением растяжимости стенок грудной клетки при отложении жировой ткани вокруг ребер, а также связанным с этим затруднением в увеличении объема грудной клетки на вдохе и выдохе. Отложение жира в средостении ограничивает подвижность легких, при избыточном отложении жировой ткани в брюшной полости развивается дисфункция диафрагмы, которая заключается в диспропорции соотношения длина/напряжение мышечных волокон вследствие их перерастяжения, что ограничивает экскурсию диафрагмы [63]. Аккумуляция жира в проводящих и респираторных отделах дыхательных путей может нарушать их способность поддерживать нормальный просвет дистальных участков, что приводит к коллапсу альвеол и мелких бронхов и развитию микроателектазов. Возможен бронхоспастический механизм как компенсаторная реакция на нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, возникающее при ожирении. Жировая ткань вырабатывает

фактор активации тромбоцитов, фактор некроза опухолей α , ИЛ, тромбоксаны, которые в свою очередь могут увеличивать реактивность бронхов и способствовать развитию бронхоспазма [63].

Заслуживает интереса тот факт, что в исследуемой популяции доля пациентов со значением ОФВ1 менее 80% составила 32%, а распространенность снижения индекса Тиффно менее 70% – 15%. При этом у лиц, страдающих ожирением, частота уменьшения ОФВ1 ниже нормы составила 43%, а индекса Тиффно – 21%. У мужчин данные параметры составили 36,0 и 17,8%, у женщин – 29,5 и 13,5% соответственно. Вероятность уменьшения ОФВ1 ниже нормы в исследуемой популяции у мужчин в 1,25 раза выше, чем у женщин.

Вероятность снижения показателей ФВД в возрастной группе старше 50 лет выше у мужчин, чем у женщин. Причем у лиц с ожирением данная вероятность возрастает, что свидетельствует о влиянии пола на состояние респираторной системы при ожирении. По данным литературы, это может быть связано с более центральным расположением жира у мужчин и увеличением количества эстрогенов в организме. Эстрогены повышают продукцию ИЛ-4 и ИЛ-13 и способствует увеличению дегрануляции эозинофилов, что также может оказывать влияние на проходимость дыхательных путей, повышая их реактивность [115].

Избыточная масса тела оказывает влияние на ФВД, поэтому в данном аспекте представляла интерес взаимосвязь массы тела с параметрами ФВД у пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, поскольку распространенность этих заболеваний является серьезной медико-социальной проблемой [58]. Частота встречаемости БА и ХОБЛ в популяции жителей Томской области ежегодно увеличивается. Профилактика данных заболеваний, а также совершенствование методов диагностики и лечения являются важнейшими задачами современной медицины. В последние годы достигнут серьезный прогресс в ведении пациентов с БА и ХОБЛ, однако влияние ожирения на

этиологию, терапию и контроль данных заболеваний изучено недостаточно.

Известно, что БА чаще встречается у людей, страдающих ожирением, у которых она хуже поддается контролю. У тучных больных БА в сравнении с больными, имеющими нормальную массу тела, наблюдается сниженная функция легких и большее количество сопутствующих заболеваний [10].

В результате проведенного нами исследования установлено, что при распределении пациентов с БА на три группы в зависимости от ИМТ показатели ОФВ₁ и индекс Тиффно у лиц с ожирением были статистически значимо ниже, чем у больных БА, имеющих нормальную массу тела. Данные показатели у пациентов с избыточной массой тела были выше, чем двух других группах. Вероятность наличия избыточной массы тела и ожирения у лиц, страдающих БА, соответственно в 1,5 и 1,7 раза выше, чем у здоровых.

У пациентов с тяжелой БА применение системных ГКС и сидячий образ жизни могут способствовать развитию ожирения, однако в большинстве случаев ожирение предшествует развитию БА. Обсуждая механизм влияния ожирения на функцию дыхательных путей, можно предположить воздействие на механику внешнего дыхания и развитие провоспалительного состояния в дополнение к генетическим, онтогенетическим, гормональным и нейрогенным факторам [10, 88, 104]. К тому же у пациентов с ожирением наблюдаются сниженный резервный объем выдоха и паттерн дыхания, который, вероятно, может изменять пластичность гладкой мускулатуры и функцию дыхательных путей [10]. Кроме того, высвобождение из адипоцитов разнообразных провоспалительных цитокинов и медиаторов (ИЛ-6, фактора некроза опухолей α , эотаксина, лептина) вкупе с низким уровнем противовоспалительных адипокинов у лиц с ожирением могут поддерживать состояние системного воспаления [10, 113].

Обобщая результаты исследований, проведенных в России и за рубежом, следует отметить, что наличие ожирения у больных БА негативно влияет на уровень контроля заболевания [92]. Эти данные подтверждаются и дополняются результатами нашего исследования: так, в исследуемой популяции у 50,5% пациентов, страдающих БА, при проведении АСТ-теста установлено неконтролируемое течение, в 25,5% случаев отмечен хороший контроль, в 24,0% – полный контроль заболевания. Пациенты трех групп, в зависимости от степени контроля БА, не отличались по возрасту и объему базисной терапии (при пересчете на БД). При этом группа с неконтролируемым течением заболевания статистически значимо отличалась от других групп более высоким ИМТ и более низким значением ОФВ1. При сравнении вероятностей достижения полного контроля БА в группах пациентов с нормальной массой тела и ожирением установлено, что у лиц с нормальной массой тела полный и хороший контроль достигается чаще соответственно в 2,04 и 1,85 раза, чем у больных с ожирением.

Следует отметить, что в группе пациентов с неконтролируемым течением БА результаты АСТ-теста у мужчин были ниже, чем у женщин. Кроме того, значение ИМТ в мужской популяции были статистически значимо выше, что позволяет выдвинуть предположение о влиянии массы тела на степень контроля БА в однородной по возрасту популяции и с одинаковым объемом базисной терапии.

Установлено, что в исследуемой популяции у мужчин полный контроль достигался в 1,5 раза реже, чем у женщин, а неконтролируемое течение – в 1,7 раза чаще.

При сравнении вероятности достижения контроля БА в группах с нормальной массой тела и ожирением установлено, что у лиц с нормальной массой тела полный и хороший контроль достигался чаще, чем у лиц с ожирением в 2,04 и 1,85 раза соответственно.

Полученные данные представляют большой практический интерес. Необходимо учитывать такой фактор, как ожирение, при подборе терапии БА. Также, на наш взгляд, представляется целесообразной разработка специальных программ по снижению массы тела, что позволит вместе с адекватной фармакотерапией достигать контроля БА у большего количества пациентов и существенно улучшить качество жизни больных и получить экономический эффект от снижения уровня госпитализации по поводу БА.

Анализ данных, полученных в группе пациентов, страдающих ХОБЛ, показал, что у данной категории больных влияние ожирения на параметры ФВД выражено незначительно и соответствует значениям всей исследуемой популяции, в то время как у пациентов с БА это влияние более выражено. Возможно, для лиц, страдающих ХОБЛ, наличие избыточной массы тела имеет некий протективный эффект. Известно, что продолжительность жизни больных ХОБЛ коррелирует с индексом их массы тела. Так, в ряде исследований показано, что продолжительность жизни при ИМТ менее 20 в два раза ниже, чем у больных с ИМТ более 29. Однако если статистически значимой взаимосвязи ИМТ и параметров ФВД у больных ХОБЛ установлено не было, то при оценке влияния ХОБЛ на жизнь пациентов (САТ-тест) с различной массой тела получены данные, представляющие интерес. Так, в исследуемой популяции уровень влияния заболевания на жизнь пациента был максимальным ($24,8 \pm 7,4$ балла) в группе с ИМТ более 30 кг/м^2 . При этом в группах с нормальной и избыточной массой тела данный показатель был статистически значимо ниже. Вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизнь у пациентов, страдающих ожирением, в 1,6 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Следует отметить, что у мужчин вероятность достижения незначительного влияния существенно (в 1,7 раза) ниже, чем у женщин. Согласно данным литературы, ключевым звеном, связывающим ХОБЛ и ожирение, является развитие системного субклинического воспаления [42]. При развитии чрезмерного по

интенсивности и (или) продолжительности воспалительного ответа теряется его физиологическая функция, что ведет к напряженной работе эндокринной системы с выбросом в кровь огромных концентраций гормонов и нейромедиаторов, активации цитокиновых механизмов с дисбалансом в системе про- и противовоспалительных цитокинов, депо которых является и жировая ткань.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате диссертационной работы установлена отрицательная корреляция между ИМТ и ФВД. Наличие ожирения не только приводит к ухудшению параметров ФВД, но также существенно снижает контроль над БА и увеличивает влияние ХОБЛ на жизнь больных.

В результате исследования, задачей которого была оценка реальной распространенности избыточной массы тела в популяции посетителей центров здоровья Томской области в зависимости от ИМТ, пола и возраста, установлено, что частота повышенного ИМТ составляет 66,4%. При этом частота ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² у мужчин выше, чем у женщин, тогда как распространенность ожирения, напротив, преобладает в женской популяции. Полученные результаты существенно превышают данные официальной статистики. Несмотря на большую частоту излишней массы тела среди женщин, у мужчин масса тела выше нормальной регистрируется в более раннем возрасте.

Учитывая высокую распространенность избыточной массы тела в популяции жителей Томской области и влияние этого заболевания на респираторную систему, в том числе у пациентов с БА и ХОБЛ, необходимо, используя полученные данные, разработать специальные программы по коррекции веса для больных БА и ХОБЛ, а также скорректировать скрининговые мероприятия, уделяя больше внимания профилактике ожирения у населения региона.

Концепция работы

В популяции жителей Томской области распространенность повышенного ИМТ составляет 66,4% (32,9% – избыточная масса тела, 33,5% – ожирение). При этом частота ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² у мужчин выше, чем у женщин, тогда как распространенность ожирения, напротив, преобладает в женской популяции. Полученные результаты существенно выше данных официальной статистики, согласно которым, заболеваемость

ожирением в 2013 г. составляла 12,81 случая на 1000 взрослого населения, или 1,1%, что свидетельствует о низкой настороженности врачей первичного звена и самих пациентов к данному заболеванию и приводит гиподиагностике ожирения. Учитывая, что избыточный вес является фактором риска для целого ряда ХНИЗ, отсутствие внимания медицинских работников к данной патологии создает предпосылки к росту заболеваемости ХНИЗ, ассоциированных с ожирением.

Влияние избыточной массы тела на ФВД характеризуется снижением параметров респираторной системы при увеличении ИМТ. При этом, учитывая, что повышенный ИМТ в мужской популяции распространен в более молодом возрасте, в сравнении с женской, то группой риска следует считать мужчин старше 35 лет, имеющих повышенный ИМТ.

Наличие избыточной массы тела снижает контроль над БА и увеличивает влияние ХОБЛ на жизнь пациентов. У лиц с нормальной массой тела полный и хороший контроль БА достигается соответственно в 2,04 и 1,85 раза чаще, чем у больных с ожирением, а вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизнь пациентов, страдающих ожирением, в 1,6 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Таким образом, учитывая ассоциацию избыточной массы и ХНИЗ, в том числе БА и ХОБЛ, необходимо акцентировать внимание практического здравоохранения на вторичной и третичной профилактике избыточной массы тела. Мероприятия по раннему выявлению и коррекции ожирения приведут не только к снижению распространенности ХНИЗ, но и позволят улучшить качество жизни больных БА и ХОБЛ. Профилактические скрининговые программы должны в обязательном порядке включать в себя консультации эндокринолога, врачей ЛФК и школы здоровья.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность избыточной массы тела среди посетителей центров здоровья Томской области составила 66,4% (32,9% – избыточная масса тела, 33,5% – ожирение).

2. Доля мужчин, имеющих избыточную массу тела, составила 40,9%, а страдающих ожирением – 24,0%. У женщин значение ИМТ в диапазоне 25–30 кг/м² было выявлено в 30,9% случаев, а более 30 кг/м² – в 35,8%. Вероятность наличия ожирения у лиц женского пола практически в 2 раза выше, чем у мужчин (ОШ = 1,75; 95% ДИ 1,55–1,97).

3. Как у мужчин, так и у женщин с изменением массы тела изменяются показатели ФВД (ОФВ1 и индекс Тиффно). При значениях ИМТ менее 30 кг/м² параметры ФВД имеют тенденцию к увеличению, однако при ИМТ более 30 кг/м², показатели ОФВ1 и индекс Тиффно снижаются до значений ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела.

4. В исследуемой популяции при распределении пациентов, страдающих БА, на три группы в зависимости от ИМТ параметры ОФВ1 и индекс Тиффно у лиц с ожирением были статистически значимо ниже, чем у пациентов с БА, имеющих нормальную массу тела. При этом те же показатели у пациентов с избыточной массой тела были выше, чем двух других групп. Вероятность наличия избыточной массы тела и ожирения у пациентов, страдающих БА, соответственно в 1,5 и 1,7 раза выше, чем у здоровых.

5. При сравнении вероятностей достижения полного контроля БА в группах с нормальной массой тела и ожирением установлено, что у лиц с ИМТ менее 25 кг/м² полный и хороший контроль достигается чаще, чем у лиц с ожирением в 2,04 (1,03–4,59) и 1,85 (1,78–4,19) раза соответственно.

6. Вероятность сильного влияния ХОБЛ на жизнь больных, страдающих ожирением, в 1,6 (1,68–4,96) раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценку индекса массы тела следует включать в перечень обследования всех взрослых пациентов с БА и ХОБЛ.
2. При значениях ИМТ более 30 кг/м^2 для пациентов с БА и ХОБЛ обоих полов помимо базисной терапии следует формировать индивидуальные планы мониторинга течения болезни, включая в программу лечения таких пациентов наблюдение диетолога и эндокринолога с целью снижения массы тела до нормальных значений.
3. При выявлении причин отсутствия контроля над симптомами болезни у пациентов с БА и ХОБЛ следует учитывать в качестве одной из возможных причин наличие ожирения и, как следствие, в комплекс мер по достижению контроля включить мероприятия по снижению веса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анаев Э.Х., Черняев А.Л., Черняк А.В., Чучалин А.Г. Оценка с помощью корреляционного анализа обострения бронхиальной астмы и эффективности лечения // Терапевт. архив. – 1996. – № 3. – С. 55–57.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М., 2002.
3. Бардымова Т.П., Михалева О.Г., Березина М.В. Современный взгляд на проблему ожирения (Обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №5. – С. 203–206.
4. Беюл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение. – М., 1986.
5. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. – СПб.: Питер, 2001. 656 с.
6. Буркова С.Г., Ивлева А.Я. Избыточный вес и ожирение – проблема медицинская, а не косметическая // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №3. – С. 15.
7. Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / В.Н. Фатенков. – Самара: ООО «Офорт», 2006. – Т. 1. – 580 с. : ил.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика – М.: Практика, 1999. – 459 с.
9. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
10. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
11. Гриппи М.А. Патопфизиология легких, изд. 2-е испр. – М.; Спб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект», 1999. – 344 с.

12. Давидовская Е.И., Слипченко Э.Г. и др. Исследование функции внешнего дыхания в терапевтической практике: новые возможности // Медицинские новости. – 2005. – №3. – С. 81–84.
13. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
14. Департамент здравоохранения Томской области [Электронный ресурс]: офиц. сайт. Томск, 2014. – URL: <http://zdrav.tomsk.ru/stat/> (дата обращения 21.01.2014).
15. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 [Электронный ресурс]: Всемирная организация здравоохранения. – URL: <http://www.who.int> [Дата обращения: 04.08.2013.]
16. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2005 год: действия общественного здравоохранения в целях улучшения здоровья детей и всего населения. [Электронный ресурс]: Всемирная организация здравоохранения. – URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/82456/E87325R.pdf [Дата обращения: 04.08.2013.]
17. Дробижев М.Ю. Дженерики при лечении ожирения // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №1. – С. 30–31.
18. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М., 1995.
19. Зиновкина В.Ю., Висмонт Ф.И. Патолофизиологические аспекты типовых нарушений внешнего дыхания: учеб.-метод. пособие. – Минск, МГМИ, 2000.
20. Калманова Е.Н. Исследование респираторной функции у больных легочными заболеваниями // Пульмонология и аллергология. – 2002. – №2. – С. 14–17.
21. Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер. 2002. – 576 с.
22. Кобякова О.С., Деев И.А., Бойков В.А., Наумов А.О., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А. Распространенность избыточной массы тела среди

- взрослого населения города Томска (по результатам анализа деятельности центров здоровья) // Медицина в Кузбассе. – 2014. – №2. – С. 51–55.
23. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патопфизиология эндокринной системы. – М., 2001.
 24. Лавин Н. Эндокринология. – М., 1999.
 25. Лейкок Д.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии. – М., 2000.
 26. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: Учебник: Т. 1. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
 27. Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 718 с.
 28. Нормальная физиология: Учебник / Под ред. В.П. Дягтерева, С.М. Будылиной. – М.: Медицина, 2006. – 736 с.
 29. Нормальная физиология человека / Под ред. Б.И. Ткаченко. – М.: Медицина, 2005. – 909 с.
 30. Огородова Л.М., Куликов Е.С., Тимошина Е.Л. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) // Терапевтический архив. – 2007. – №10. – С. 32–35.
 31. Основы физиологии человека: Учебник для студентов вузов, обучающихся по медицинским и биологическим специальностям. 2-е издание, исправленное / Под ред. Н.А. Агаджаняна. – М.: РУДН, 2001. – 408 с.
 32. Патологическая физиология / Под ред. А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкого, Г.В. Порядина, Ю.А. Владимирова. – М.: Триада-Х, 2000. – 573 с.
 33. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. – Киев: Логос, 1996. – 644 с.
 34. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов / Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др.; Под ред. Зайко Н.Н. и Быця Ю.В. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2002.

35. Патофизиология: учебник: в 2 томах / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 848 с.
36. Перцева Т.А., Нудьга Н.П. Астма и ожирение: какова взаимосвязь // Украинский пульмонологический журнал. – 2011. – №1. – С. 61–64.
37. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 17–19.
38. Півоварова О.А. Маньковский Б.М. Порущення функціонального стану респіраторного відділу легень у хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром (огляд літератури) [Текст] // Ендокринологія. – 2007. – Т. 12, №1. – С. 126–135.
39. Потемкин В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 1986. – 432 с.
40. Распоряжение правительства РФ от 25 октября 2010 г. № 1873р «Об основах государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2020 года».
41. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. – 2011. – №1. – С. 5–17.
42. Рязанов А.С., Киреев С.А., Еременко Н.Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №2. – С. 49–51.
43. Свиридова С.Т. Лишний вес: в новый год налегке // Фармацевт. вестн. – 2009. – №38. – С. 16–17.
44. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. – М., 1996.
45. Старовойтова Е.А., Кобякова О.С., Куликов Е.С. и др. Распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди посетителей центров здоровья Томской области // Проф. медицина. – 2013. – № 4. – С. 40–45.
46. Турина О.И., Лаптева И.М., Калечиц О.М. и др. Организация работы по исследованию функционального состояния легких методами

- спирографии и пневмотахографии и применение этих методов в клинической практике: Метод. указания. – Мн., 2002.
47. Улумбеков Э.Г. Эндокринология и метаболизм.– М.: Медицина, 2000. – 694 с.
 48. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы. – М.: Мир, 1988. – 195 с.
 49. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 14.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
 50. Физиология обмена веществ и эндокринной системы, Вводный курс / Теппермен Дж., Теппермен Х.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
 51. Физиология человека (в 2 томах. Т. II) / Под.ред В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1998. – 448 с.
 52. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.
 53. Физиология человека. В 3 томах. Т. II. Пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – 313 с.
 54. Физиология человека: Учебник / Под ред. Н.В. Зимкина. – М.: Физкультура и спорт, 1975. – 496 с.
 55. Физиология человека: Учебник / Под ред. В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
 56. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 958 с.
 57. Холодова Е.А. Справочник по клинической эндокринологии. – Мн., 1996.
 58. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 225 с.
 59. Швед М.І., Пасечко Н.В. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. – Тернопіль.: Укрмедкнига. 2006. – 363 с.
 60. Шутова В.И., Данилова Л.И. Ожирение, или синдром избыточной массы тела // Медицинские новости. – 2004. – №7. – С. 41–47.

61. Щепин О.П., Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 592 с.
62. Эндокринология и метаболизм / Под ред. Ф. Фелига, Дж.Д. Бакстера. – М.: Медицина, 1985. – 585 с.
63. Яшина Л.А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога // Здоров'я України. – Квітень 2011. – С. 14–15.
64. Яшина Л.А., Ищук С.Г. Бронхиальная астма у больных с ожирением – особый фенотип заболевания // Астма та алергія. – 2011. – №4. – С. 46–49.
65. American Thoracic Society. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders // Am. Rev. Respir. Dis. – 1986. – Vol. 133. – P. 1205.
66. Attaur-Rasool S., Khan Shirwany T.A. Body mass index and dynamic lung volumes in office workers. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Mar; 22(3):163–167.
67. Canoy D., Luben R., Welch A., Bingham S., Wareham N., Day N, Khaw K.T. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. Am J Epidemiol. 2004. Jun 15; 159(12): 1140–1149.
68. Ceylan E, Cömlekçi A, Akkoçlu A, Ceylan C, İtil O, Ergör G, Yeşil S. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. South Med J. 2009 Jan; 102(1):30–35.
69. Conway B., Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. Obes. Rev. 2004; 5: 145–151.
70. Coulain M., Doucet M., Major C. et al. The effect of obesity on chronic respirator disease: pathophysiology and therapeutic strategies. Can. Med. Assoc. J. 2006: 174 (9): 1293–1299.
71. D'Ávila Melo S.M., Melo V.A., Menezes Filho R.S., Santos F.A. Effects of progressive increase in body weight on lung function in six groups of body mass index. Rev Assoc Med Bras. 2011 Oct; 57(5): 509–515.

72. Fernandez-Bonetti P., Lupi-Herrera E., Martinez-Guerra M.L. et al. Peripheral airways obstruction in idiopathic pulmonary artery hypertension // *Chest*. – 1983. – Vol. 83. – P. 732.
73. Fogarty A.W, Lewis S.A, McKeever T.M, Britton J. The association of two different measures of body habitus with lung function: a population-based study. *Respir Med*. 2011. Dec; 105(12):1896–901. Epub 2011 Sep 14.
74. Folsom A.R. et al. // *JAMA*. – 1993. – V. 269. – P. 483–487.
75. Food and Agriculture Organization of the United Nations [Электронный ресурс]: – URL: <http://www.fao.org/> [Дата обращения: 20.06.2013].
76. Francis S. Greenspan, Gordon J. Strewler. *Basic & Clinical Endocrinology*. – 1997.
77. Fredrickson D.S., Morganroth J., Levy R. I. Type III hyperlipoproteinemia: An analysis of two contemporary definitions. – *Ann. Intern. Med.*, 1975, 82. 150.
78. Global Health Observatory (GHO) NCD mortality and morbidity URL [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/index.html. Дата обращения: 19.03.2013 г.
79. Grote J. Schubert R. Regulation of cerebral perfusion and PO₂ in normal and edematous brain tissue. In: *Oxygen Transport to Human Tissue*. New York, 1982. P. 169.
80. Gut microbiota and its possible relationship with obesity / J.K. Di Baise [et al.] // *Mayo Clin.Proc.* – 2008. – Vol. 83, N4. – P. 28–32.
81. He Q.Q., Wong T.W., Du L., Jiang Z.Q., Qiu H., Gao Y, Liu J.W., Wu J.G., Yu I.T. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Oct; 44(10): 997–1002.
82. Helmers R.A., Dayton C.S., Burmeister L.F., Hunninghake G.W. Determinants of progression in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149. – P. 444.

83. Hills E.A., Geary M. Membrane diffusing capacity and pulmonary capillary volume in rheumatoid disease // *Thorax*. – 1980. – Vol. 35. – P. 851.
84. Homedes N. The Disability-Adjusted Life Year (DALY) Definition, Measurement and Potential Use. [Электронный ресурс]: Санкт-Петербургский институт общественного здравоохранения. – URL: <http://pubhealth.spb.ru/COPC/DALY.htm> [Дата обращения: 10.06.2013.]
85. Hyperleptinaemia, respiratory drive and hypercapnic response in obese patients [Text] /A. Campo [et al.] // *Eur.Respir.J.* – 2007. – Vol. 30. – P. 223–231.
86. Institute for Health Metrics and Evaluation [Электронный ресурс]: University of Washington. – URL: <http://viz.healthmetricsandevaluation.org/gbd-compare/> [Дата обращения: 18.06.2013.]
87. Jones P.W., Harding G., Berry P. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34. – P. 648–654.
88. Juge Aubry C.E., Henrichot E., Meier C.A. Adipose tissue: a regulator of inflammation // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19 (4): 547–566.
89. Kawai K., Sugimoto K., Nakashima K. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2000. – V. 97(20). – P. 11044–11049.
90. Kuschwaha R.S., Hazzard W.R., Gagne C., Chait A., Albers A.A. Type III hyperlipoproteinemia; Paradoxical hypolipidemic response to estrogen. – *Ann. Intern. Med.* 1977, 87. 517.
91. Kuschwaha R.S., Hazzard W.R., Wahl P.W., Hoover J.J. Type III hyperlipidemia: Diagnosis in whole plasma by apolipoprotein E immunoassay. – *Ann. Intern. Med.*, 1977, 87. 509.
92. Lavoie K.L., Bacon S.L., Labrecque M., Cartier A., Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med.* 2006; 100(4): 648–657.

93. Lessard A., Alméras N., Turcotte H., Tremblay A., Després J.P., Boulet L.P. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med.* 2011. Apr 1. №34(2). P. 64–70.
94. Linzbach A.J. Pathologische Anatomie der Herzinsuffizienz In: *Handbuch der inneren Medizin.* 4. Aufl., bd. 9. S. 706. Berlin: Springer, 1960.
95. *Manual of Laboratory Operations. Lipid Research Clinics Program. – Vol. I. – Lipid and Lipoprotein Analysis. – National Institutes of Health: DHEW Publication (NIH), 1974, 75–628.*
96. Masumoto N., Odajima H., Shimada K., Murakami Y., Motomura C., Honjo S., Okada K. Effect of weight reduction on respiratory function in obese children with asthma// *Aerugi.* 2011. Aug; №60(8). P. 83–92.
97. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry // *Eur Respir J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 319–338.
98. Muller D.T., Lloud J.K., Bird A.C. Long term management abetalipoproteinemia, possible role for vitamine E – *Arch. Dis. Child.,* 1977, 52, 209.
99. Mustajoki P., Pekkarinen T. // *Obesity reviews.* – 2001. – V. 2(1). – P. 61–72.
100. Nathan R.A., Sorkness C., Kosinski M. et al. Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2004. – Vol. 113. – P. 59–65.
101. Nick H. Physical Inactivity and Obesity Relation to Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease? [Text] / H. Nick, T. Hacken // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2009. – Vol. 6. – P. 663–667.
102. Noal R.B., Menezes A.M., Macedo S.E., Dumith S.C. Childhood body mass index and risk of asthma in adolescence: a systematic review // *Obes Rev.* 2011. Feb; 12(2): 93–104.
103. Nonogaki K., Fuller G.M., Fuentes N.L. et al. // *Endocrinology.* – 1995. – V. 136. – P. 2143–2149.

104. O'Byrne P.M., Lamm C.J., Busse W.W., Tan W.C., Pedersen S. START Investigators Group. The effects of inhaled budesonide on lung function in smokers and nonsmokers with mild persistent asthma // *Chest* 2009; 136(6): 1514–1520.
105. Obesity and overweight [Text] / WHO. – Fact sheet №311. – September 2006.
106. Pakhale S., Doucette S., Vandemheen K. et al. A comparison of obese and non-obese people with asthma: exploring an asthma-obesity interaction // *Chest*. 2010 Jun; 137(6): 1316–1323.
107. Parameswaran K., Todd D.C., Soth M. Altered respiratory physiology in obesity [Text] // *Can. Respir. J.* – 2006. – Vol. 13. – P. 203–210.
108. Pekkarinen E., Vanninen E., Länsimies E., Kokkarinen J., Timonen K.L. Relation between body composition, abdominal obesity, and lung function // *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012 Mar;32(2):83-8. doi: 10.1111/j.1475-097X.2011.01064.x. Epub 2011 Oct 31.
109. Plasma alpha-melanocyte-stimulating hormone: sex differences and correlations with obesity / W.T. Donahoo [et al.] // *Metabolism*. – 2009. – Vol. 58, N 1. – P. 16–21.
110. Portman O.W., Illingworth D.R. Arterial metabolism in primates. – In: *Primates in Medicine* / Eds. E.I. Goldsmith, J. Moor-Gankowski. – Basel: Karger, 1976. P. 145–223.
111. Saxena Y., Sidhwani G., Upmanyu R. Abdominal obesity and pulmonary functions in young Indian adults: a prospective study // *Indian J Physiol Pharmacol*. 2009. Oct–Dec; 53(4): 318–326.
112. Schaub B, von Mutius E. Obesity and asthma, what are the links? // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5(6): 185–193.
113. Shore S.A., Fredberg J.J. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness // *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(5): 925–927.
114. Sjostorm L., Rissanen A. et al. // *Lancet*. – 1998. – V. 352 (1923). – P. 160–164.

115. Sood A. Altered resting and exercise respiratory physiology in obesity // Clin. Chest. Med. 2009. V. 30, № 3. P. 445–454.
116. Stewart R.I. Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation // Chest. – 1988. – Vol. 94. – P. 332.
117. Tashkin D.P., Clements P.J., Wright R.S. et al. Interrelationships between pulmonary and extrapulmonary involvement in systemic sclerosis // Ibid. – 1994. – Vol. 105. – P. 489.
118. The World Health Organization. Preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO consultation on obesity, 3–5 June 1997. Geneva, WHO, 1998.
119. Weiss ST, Shore S. Obesity and asthma: directions for research // Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169(8): 963–968.
120. Wilhelmsen L. // Clin. Exp. Hypertens. – 1990. – V. 12. – P. 845–863.