

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ, ТЕРАПИЮ И ПРОГНОЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Светлана Алексеевна Кожевникова*, Андрей Валериевич Будневский,
Елена Юрьевна Мальши, Евгений Сергеевич Овсянников

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Поступила 17.05.2016; принята в печать 14.06.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-732

Ожирение связано со многими хроническими заболеваниями, в том числе болезнями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, а в последнее время всё чаще акцентируется внимание на роли избыточной массы тела и ожирения при болезнях лёгких. Хроническая обструктивная болезнь лёгких — одно из заболеваний, характеризующееся высокой заболеваемостью, инвалидизацией, занимающее третье место среди ведущих причин смерти во всём мире. Связь ожирения и хронической обструктивной болезни лёгких признаётся всё чаще, но на сегодняшний момент во многом остаётся неизученной. С одной стороны, ожирение ассоциировано со снижением лёгочных функций, увеличением распространённости некоторых заболеваний лёгких. С другой стороны, ожирение оказывает протективное действие при тяжёлом течении хронической обструктивной болезни лёгких. Характер потребления питательных веществ и режим питания также связаны с лёгочной функцией, что отражается на характере течения и прогрессировании хронической обструктивной болезни лёгких. Таким образом, актуальны установление и глубокое изучение причинно-следственных связей между ожирением, характером питания и функциями лёгких с целью дальнейшей разработки стратегии профилактики и лечения хронической обструктивной болезни лёгких у пациентов с избыточной массой тела или ожирением. Перспективны исследования прогностической роли ожирения у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, ожирение, диета, характер питания, нарушения дыхательной функции.

INFLUENCE OF OBESITY ON THE COURSE, TREATMENT AND PROGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S.A. Kozhevnikova, A.V. Budnevskiy, E.Ju. Malysh, E.S. Ovsyannikov

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Obesity is associated with many chronic diseases, including the cardiovascular system diseases, diabetes mellitus, and currently more and more attention is focused on the role of overweight and obesity in lung diseases. Chronic obstructive pulmonary disease is one of the diseases characterized by high incidence, disability, ranking third among the leading causes of death worldwide. Association between obesity and chronic obstructive pulmonary disease is increasingly recognized, but to date remains largely unexplored. On the one hand, the obesity is associated with reduced lung function, increasing prevalence of certain lung diseases. On the other hand, obesity has a protective effect in case of severe course of chronic obstructive pulmonary disease. The nature of nutrient intake and diet is also associated with lung function, which is reflected in the character of the course and progression of chronic obstructive pulmonary disease. Thus, the establishment and in-depth study of the causal relationships between obesity, nature of nutrition and lung function with a view to the further development of strategies for the prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patients who are overweight or obese is relevant. Studying prognostic role of obesity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is promising.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, diet, nature of nutrition, pulmonary function impairment.

Глобальный рост распространённости и заболеваемости ожирением — одна из основных проблем общественного здравоохранения. Ожирение связано со многими хроническими заболеваниями, в том числе заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, а в последнее время всё чаще акцентируется внимание на роли избыточной массы тела и ожирения при болезнях лёгких. Характер питания рассматривается в качестве фактора риска многих хронических заболеваний и соответственно занимает важное место в профилактике и лечении ряда заболеваний лёгких.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) — третья ведущая причина смерти во всём мире. В её патофизиологии не последнюю роль играют ожирение и диета. Ожирение ассоциировано со снижением лёгочных функций, увеличением распространённости некоторых

заболеваний лёгких. С другой стороны, ожирение оказывает протективное действие при тяжёлой ХОБЛ. Характер потребления питательных веществ и режим питания также связаны с лёгочными функциями, что отражается на характере течения и прогрессировании ХОБЛ.

Распространённость ожирения. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всём мире с 1980 г. распространённость ожирения выросла почти в 2,0 раза. В 2008 г. более 1,4 млрд взрослых людей (35,0%) во всём мире имели избыточную массу тела, из них более чем у 200 млн взрослых (11,0%) было диагностировано ожирение [36].

Данные, полученные The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) в 2009–2010 гг., показали, что более трети (35,7%) всех взрослых американцев страдают ожирением [22]. Уровень ожирения в Канаде значительно ниже — 24,1%. Тем не менее, темп роста ожирения у мужчин за последние 20 лет составил

10,0%, что сопоставимо с США — 12,0% [32]. Высокая распространённость ожирения зарегистрирована на Ближнем Востоке, в Центральной и Латинской Америке, Центральной, Северной и Западной Африке: в пределах 27,4–31,1% [27].

Связь ожирения и ХОБЛ. Чаще всего с ХОБЛ связано недостаточное питание. Недоедание у больных ХОБЛ ассоциировано с плохим прогнозом. Низкий индекс массы тела (ИМТ) — независимый фактор риска смерти у пациентов с ХОБЛ. Однако в последнее время всё больший интерес вызывает связь между ожирением и ХОБЛ [7].

По данным N.T. Vozogis и соавт. (2012), распространённость ожирения значительно выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами без ХОБЛ — 24,6 и 17,1% соответственно [35].

L.M. Steuten и соавт. (2011) сообщают, что у пациентов с ХОБЛ распространённость ожирения составила 18,0%, при этом среди больных ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести ожирение выявлялось в 16,0–24,0% случаев, а среди больных ХОБЛ очень тяжёлого течения — в 6,0% [33].

Актуально изучение роли ИМТ по отношению к риску нарушения лёгочных функций. Так, C. Ubilla и соавт. (2008) сообщают, что в общей популяции ИМТ и увеличение массы тела прямо коррелируют со снижением функций лёгких [34].

При ожирении сочетаются два варианта нарушений функции внешнего дыхания — обструкция (сужение дистальных дыхательных путей) и рестрикция (уменьшение лёгочных объёмов) [19].

Крупное поперечное популяционное исследование, проведённое во Франции, показало, что абдоминальное ожирение — самый сильный предиктор лёгочной дисфункции, снижения объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной ёмкости лёгких [28].

При продольной оценке связи возрастных изменений функций лёгких и ИМТ в течение 8 лет обнаружено, что с возрастом у здоровых людей ОФВ₁ и форсированная жизненная ёмкость лёгких снижаются в большей степени среди лиц, которые имеют более высокие значения ИМТ, а среди лиц, у которых ИМТ снижался, наблюдалось увеличение диффузионной способности лёгких. С другой стороны, ожирение оказывает защитное действие при гиперинфляции лёгких, поскольку с увеличением ИМТ уменьшается статический объём лёгких — жизненная ёмкость лёгких [4, 8].

Результаты исследования, проведённого в Польше, продемонстрировали прямую корреляционную связь между повышенной массой тела/ожирением и низкими значениями жизненной ёмкости лёгких, остаточного объёма лёгких [13].

У больных ХОБЛ в результате увеличения количества абдоминальной жировой ткани и формирования (на фоне уже имеющихся obstructивных нарушений функции внешнего дыхания) рестриктивных нарушений в виде снижения жизненной ёмкости лёгких более часто формируется синдром obstructивного апноэ

сна, клинические проявления которого зависят от степени выраженности ожирения [17].

У больных с ожирением в большей степени снижены податливость грудной стенки и эластичность лёгких, присутствует тяжёлое поражение вентиляционной функции лёгких со снижением жизненной ёмкости лёгких, что проявляется хронической дыхательной недостаточностью и снижением адаптивных возможностей системы дыхания [3].

Ожирение — сложное метаболическое состояние, влияющее на многие физиологические системы. Жировую ткань часто рассматривают как источник провоспалительных медиаторов. В то же время для ХОБЛ характерно хроническое системное воспаление, и у пациентов с ХОБЛ регистрируют повышенные уровни провоспалительных медиаторов [10].

Однако не у всех пациентов с ХОБЛ выявляют признаки системного воспаления. В исследовании ECLIPSE только 16,0% больных ХОБЛ имели признаки системного воспаления. Следует отметить, что пациенты с признаками системного воспаления имели избыточную массу тела со средними значениями ИМТ 29,4 кг/м² тогда как пациенты без стойкого системного воспаления — 25,6 кг/м² [1].

M. Poulain и соавт. (2008) сообщают, что содержание фактора некроза опухоли α , интерлейкина-6 и лептина в плазме крови было значительно выше у пациентов с ХОБЛ с избыточной массой тела или ожирением по сравнению с пациентами с нормальным весом [28].

Аналогичные данные получены M.K. Vreyer и соавт. (2009): у пациентов с ХОБЛ и ожирением (ИМТ >30 кг/м²) уровень С-реактивного белка был повышен в 3,3 раза по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [5].

Влияние ожирения на прогноз ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ подвержены повышенному риску развития сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром [22]. Так, в исследовании Y.J. Paek и соавт. (2010) у больных ХОБЛ метаболический синдром диагностировали намного чаще по сравнению с пациентами без ХОБЛ [24].

По данным K. Marquis и соавт. (2011), у 47,0% пациентов с ХОБЛ были выявлены диагностические критерии, достаточные для постановки диагноза «метаболический синдром», по сравнению с контрольной группой (без ХОБЛ) — 21,0% [20].

В исследовании N. Leone и соавт. (2009) риск развития метаболического синдрома был на 40,0% выше у пациентов с нарушениями функций лёгких по сравнению с контрольной группой [19].

Пациенты с ожирением за счёт внешней компрессии грудной клетки испытывают более выраженную одышку и значительно ограничены в переносимости физических нагрузок по сравнению с людьми без ожирения [14].

Ожирение ассоциировано с 20,0–34,0% увеличением относительного риска смертности от всех причин у пациентов с ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести по сравнению с пациентами с ХОБЛ и нормальным ИМТ при сопоставимой тяжести заболевания [16].

С другой стороны, метаанализ, проведённый С. Сао и соавт. (2012), показал, что недостаточный вес у больных ХОБЛ ассоциирован с более высоким уровнем смертности, в то время как избыточная масса тела и ожирение у этой категории больных ассоциированы с уменьшением смертности по сравнению с больными ХОБЛ и нормальным ИМТ [6].

М. Lainscak и соавт. (2011), наблюдая за больными ХОБЛ в течение 3 лет, обнаружили, что более высокий ИМТ был предиктором выживаемости, и с каждым увеличением ИМТ на 1 кг/м² вероятность смерти снижалась на 5,0% [15].

Эта возможная связь ожирения и улучшения прогноза у пациентов с ХОБЛ контрастирует с эпидемиологическими данными для общей популяции, где ожирение, как правило, связано с сокращением продолжительности жизни. Этот феномен известен как «парадокс ожирения», причины которого продолжают изучать [26].

Влияние характера питания на функции лёгких при ХОБЛ. Подтверждена связь между потреблением определённых питательных веществ и функциями лёгких. Анализ данных исследования NHANES III показал, что повышенное потребление определённых питательных веществ, таких как витамины Е, С и А, положительно коррелирует с ОФВ₁ [12].

В исследовании J. de Batlle и соавт. (2010) у пациентов со стабильным течением ХОБЛ приём витамина Е приводил к снижению концентрации карбонилов, а употребление оливкового масла, содержащего в большом количестве ω₃-полиненасыщенные жирные кислоты, приводило к увеличению содержания в крови противовоспалительного антиоксидантного соединения — глутатиона. Потребление в большом количестве овощей было также связано с уменьшением количества провоспалительных соединений у бывших курильщиков [9].

Однако в исследовании I. Miedema и соавт. (2013) потребление антиоксидантов не было связано с риском развития неспецифических заболеваний лёгких [22].

Уровень витамина D также неоднозначно связан с функциями лёгких. У больных ХОБЛ диета с повышенным потреблением витамина D не оказывала влияния на частоту обострений заболевания, однако в группе с тяжёлым дефицитом витамина D диета оказывала положительное действие на общее состояние здоровья пациентов [17].

Исследования показали, что для лиц, придерживающихся диеты с высоким содержанием фруктов, овощей, жирной рыбы, цельного зерна, характерны более высокие значения ОФВ₁. Подобные диеты связаны со значительным сни-

жением риска развития ХОБЛ с 54,0 до 25,0%, особенно у курильщиков [31].

Т.М. McKeever и соавт. (2010) в течение 5 лет оценивали влияние диеты с высоким потреблением мяса, картофеля и пониженным потреблением сои, зерновых на функции лёгких. Данный характер питания ассоциировался с более низкими значениями ОФВ₁ и увеличением распространённости ХОБЛ, а потребление майонеза, солёных закусок, конфет и других продуктов с высоким содержанием сахара, газированных напитков, белого хлеба ассоциировалось со значительным снижением лёгочных функций за 5 лет [21].

Учитывая противоречивые данные о связи характера питания и функций лёгких, а также феномен «парадокса ожирения» при ХОБЛ, необходимо разрабатывать специальные лечебно-профилактические меры при лечении ХОБЛ. При разработке программ снижения массы тела следует учитывать возможные защитные эффекты ожирения, особенно при тяжёлых нарушениях функций лёгких [30].

При лечении ХОБЛ следует использовать методы, способствующие снижению массы тела без потери мышечной массы. Кроме того, программы лёгочной реабилитации у больных ХОБЛ должны быть разработаны с учётом коморбидных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология [11].

Противоречивы данные о связи содержания микроэлементов в питании и функций лёгких. Диета с высоким содержанием α-токоферола и β-каротина у курильщиков с ХОБЛ не оказывает влияния на высокую частоту развития рака лёгких, но связана с улучшением респираторных симптомов [29]. Повышенное потребление витамина D у лиц с его дефицитом снижает частоту обострения ХОБЛ. Однако подобный эффект не выявлен у пациентов с нормальным содержанием сывороточного 25-гидроксивитамина D [18].

Заключение. Установление и тщательное изучение причинно-следственных связей между ожирением, характером питания и функциями лёгких можно считать актуальными. Учитывая растущую проблему ожирения во всём мире и его ассоциацию с рядом заболеваний, необходима дальнейшая разработка стратегии профилактики и лечения ХОБЛ у пациентов с избыточной массой тела. Нужны дальнейшие исследования и для долгосрочного прогнозирования течения ХОБЛ у больных с ожирением. Кроме того, в дальнейшем изучении нуждается роль висцеральной жировой массы, не зависящей от общей жировой массы, в патофизиологии ХОБЛ.

ХОБЛ рассматривают как сложное системное заболевание, часто сопровождающееся сопутствующей патологией, требующее комплексного подхода к тактике ведения пациентов. Доказано, что дополнительное введение в рацион определённых питательных веществ и борьба с ожирением оказывают положительное влияние на первичную профилактику нарушений функций лёгких. Приоритет в применении питательных

веществ, обладающих выраженными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, может быть новым подходом в профилактике у пациентов с ХОБЛ. Тем не менее, ХОБЛ — чрезвычайно гетерогенное заболевание, и подходы к назначению диет и коррекции массы тела следует разрабатывать строго индивидуально для каждого пациента с учётом степени тяжести ХОБЛ и наличия коморбидной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Agusti A., Edwards L.D., Rennard S.I. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One*. 2012; 7 (5): 374–383.
- Bentley A.R., Kritchevsky S.B., Harris T.B. et al. Dietary antioxidants and FEV1 decline: the health, aging and body composition study. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (4): 979–984.
- Borel J.C., Tamisier R., Gonzalez-Bermejo J. et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest*. 2012; 141 (3): 692–702.
- Bottai M., Pistelli F., Di Pede F. et al. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur. Respir. J.* 2012; 20 (3): 665–673.
- Breyer M.K., Spruit M.A., Celis A.P. et al. Highly elevated C-reactive protein levels in obese patients with COPD: a fat chance? *Clin. Nutr.* 2009; 28 (6): 642–647.
- Cao C., Wang R., Wang J. et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7 (8): 488–492.
- Chailleux E., Laaban J.P., Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest*. 2013; 123 (5): 1460–1466.
- Chen Y., Rennie D., Cormier Y.F., Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85 (1): 35–39.
- De Batlle J., Barreiro E., Romieu I. et al. Dietary modulation of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Free Radic. Res.* 2010; 44 (11): 1296–1303.
- Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. Association between COPD and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2014; 59 (7): 574–580.
- Greening N.J., Evans R.A., Williams J.E. et al. Does body mass index influence the outcomes of a waking-based pulmonary rehabilitation programme in COPD? *Chron. Respir. Dis.* 2012; 9 (2): 99–106.
- Hu G., Cassano P.A. Antioxidant nutrients and nutrition and pulmonary function: the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151 (10): 975–981.
- Kolarzyk E., Kieć E., Gałuszka Z. et al. Effect of obesity on the ventilatory capacity of the respiratory system. II. Reference spirometry values of VC and FEV₁ for overweight males. *Med. Pr.* 2005; 36 (3): 184–190.
- Koutsoukou A., Koulouris N., Bekos B. et al. Expiratory flow limitation in morbidly obese postoperative mechanically ventilated patients. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2014; 48 (9): 1080–1088.
- Lainscak M., von Haehling S., Doehner W. et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011; 2 (2): 81–86.
- Landbo C., Prescott E., Lange P. et al. Prognostic value of nutritional status in COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 160 (6): 1856–1861.
- Li A.M., Chan D., Wong E. et al. The effect of obesity on pulmonary function. *Arch. Dis. Child.* 2013; 88: 361–363.
- Lehouck A., Mathieu C., Carremans C. et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in COPD: randomized trial. *Ann. Intern. Med.* — 2012; 156 (2): 105–114.
- Leone N., Courbon D., Thomas F. et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179 (6): 509–516.
- Marquis K., Maltais F., Duguay V. et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2011; 25 (4): 226–232.
- McKeever T.M., Lewis S.A., Cassano P.A. et al. Patterns of dietary intake and relation to respiratory disease, forced expiratory volume in 1 s, and decline in 5-y forced expiratory volume. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 92 (2): 408–415.
- Miedema I., Feskens E.J., Heederik D., Kromhout D. Dietary determinants of long-term incidence of chronic nonspecific lung diseases. The Zutphen study. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 138 (1): 37–45.
- Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prevalence of obesity in the United States, 2009–2010. *NCHS Data Brief*. 2012; (82): 1–8.
- Paek Y.J., Jung K.S., Hwang Y.I. et al. Association between low pulmonary function and metabolic risk factors in Korean adults. *Metabolism*. 2010; 59 (9): 1300–1306.
- Park S.K., Larson J.L. Metabolic syndrome and associated factors in people with chronic obstructive pulmonary disease. *West J. Nurs. Res.* 2014; 36 (5): 620–642.
- Peeters A., Barendregt J.J., Wilkens F. et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 138 (1): 24–32.
- Pérez Rodrigo C. Current mapping of obesity. *Nutr. Hosp.* 2013; 28 (5): 21–31.
- Poulain M., Doucet M., Drapeau V. et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with COPD. *Chron. Respir. Dis.* 2008; 5 (1): 35–41.
- Rautalahti M., Virtamo J., Haukka J. et al. The effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on COPD symptoms. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 156 (5): 1447–1452.
- Sabino P.G., Silva B.M., Brunetto A.F. Nutritional status is related to fat-free mass, exercise capacity and inspiratory strength in severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65 (16): 599–605.
- Shaheen S.O., Jameson K.A., Syddall H.E. et al. The relationship of dietary patterns with adult lung function and COPD. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (2): 277–284.
- Shields M., Carroll M.D., Ogden C.L. Adult obesity prevalence in Canada and the United States. *NCHS Data Brief*. 2011; (56): 1–8.
- Steuten L.M., Creutzberg E.C., Vrijhoef H.J., Wouters E.F. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim. Care Respir. J.* 2011; 15 (2): 84–91.
- Ubilla C., Bustos P., Amigo H. et al. Nutritional status, especially body mass index, from birth to adulthood and lung function in young adulthood. *Ann. Hum. Biol.* 2008; 35 (3): 322–333.
- Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with COPD. *Can. Respir. J.* 2012; 19 (3): 18–24.
- World Health Organization. *Obesity and overweight*. 2013. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (access date: 06.12.2013).