

г. Красноярск, 2018год

1. Оглавление.....	2
2. Список сокращений .....	3
3. Введение .....	4
4. Эпидемиология.....	5
5. Бронхиальная астма и ожирение: клиническая зависимость.....	6
6. Патогенез взаимоотношающего течения БА и ожирения.....	8
7. Заключение.....	11
8. Список литературы.....	12

### Список сокращений

БА-бронхиальная астма

ВОЗ-Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ – гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь

ЖЕЛ- жизненная емкость легких

ИЛ - интерлейкины

ИМТ- индекс массы тела

ОФВ – объем форсированного диуреза

ОФВ1- объем форсированного диуреза за 1 секунду

ФВД – функции внешнего дыхания

ФНОα- фактор некроза опухоли альфа

## Введение

Ожирение является одной из важных медико-социальных проблем современного общества, что определяется в первую очередь ростом заболеваемости. Практически во всех странах мира отмечается увеличение числа детей и подростков, страдающих избыточной массой тела и ожирением, при этом в Российской Федерации эпидемиологическая ситуация сопоставима с таковой в других европейских странах. По оценке ВОЗ, в 2013 г. избыточную массу тела и ожирение имели более 42 млн детей в возрасте до 5 лет. По данным отечественных исследователей, распространенность избыточной массы тела у детей и подростков в разных регионах России колеблется от 11,5 до 28,9%, а ожирения – от 2,2 до 9,1%. В последние годы проведены исследования, результаты которых показывают, что увеличение массы тела сопровождается повышением риска развития бронхиальной астмы. Сохраняющийся интерес к данной проблеме объясняется выделением в последние годы фенотипов бронхиальной астмы, среди которых бронхиальная астма и ожирение – наиболее частый вариант. Установлено, что астма у больных ожирением характеризуется более тяжелым течением, снижением контроля над заболеванием, поэтому своевременная диагностика, профилактика и коррекция факторов риска ожирения имеют важное значение в клинической практике.

## Эпидемиология

На сайте Всемирной Организации Здравоохранения, характеризующем проблему ожирения, приводятся данные о том, что во всем мире число лиц с ожирением возросло почти в два раза с 1980 г. В 2008 г. в мире более 1,4 млрд взрослых в возрасте 20 лет и старше имели избыточный вес, что составляет 35% популяции. У 11% популяции (из них 200 млн мужчин и около 300 млн женщин) зарегистрировано ожирение. Более 40 млн детей в возрасте до пяти лет имели избыточный вес в 2011 г. Считавшиеся ранее характерными для стран с высоким уровнем доходов, избыточный вес и ожирение теперь получают все большее распространение в странах с низким и средним уровнем доходов, особенно в городах. В развивающихся странах детей с избыточным весом насчитывается более 30 млн, а в развитых — 10 млн. 65% населения мира проживает в странах, где избыточный вес и ожирение убивают больше людей, чем недостаточный вес из-за недоедания.

Стремительно увеличивается распространенность ожирения не только у взрослых, но и среди детей и подростков: за последние 20 лет число детей с ожирением в возрасте от 6 до 11 лет возросло с 7% до 13%, а среди детей от 12 до 19 лет — с 5% до 14%. Ожирение диагностируется у 5,5% сельских детей и 8,5% городских детей.

Эпидемиологические данные свидетельствуют и о росте распространенности бронхиальной астмы по всему миру. Согласно отчету Глобальной сети, в настоящее время около 334 млн. человек страдают данным заболеванием, 14 % из них – дети. В наблюдениях фазы III Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии детского возраста распространенность симптомов БА как у детей дошкольного возраста по данным на 2007 г. составила у детей 6-7 лет 11,1% - 11,6%, среди подростков 13-14 лет 13,2% - 13,7%. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний на 2015 г. в США 24,6 млн. (7,8%) человек страдали БА. Из них 6,2 млн. (8,4%) - дети, при этом 4,7% - пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 9,8% - дети от 5 до 14 лет; 9,8% - от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету показатель смертности от астмы у детей составил 3,0 на 1 млн.

## **Бронхиальная астма и ожирение: клиническая зависимость**

Согласно определению ВОЗ, Бронхиальная астма – это гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей.

Ожирение — соотношение «масса тела/рост», превышающее медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на три стандартных отклонения;

Согласно ряду исследований существует связь между ожирением и увеличением риска развития БА у детей. Установлено, что эта взаимосвязь в некоторой степени может быть обусловлена генетической составляющей. БА у девочек, страдающих ожирением (ИМТ>85%), встречается достоверно чаще в сравнении с аналогичной по половому признаку группой детей, имеющих нормальную массу. При этом распространенность БА у девочек ассоциирована преимущественно с абдоминальным ожирением.

Ряд исследований показали влияние паратрофии при рождении и ожирения в детском возрасте на риск развития БА в будущем. При этом отмечено, что относительный риск формирования бронхиальной астмы в подростковом возрасте у детей, имеющих высокую массу тела в перинатальном периоде и в раннем детстве был выше на 50% в сравнении с аналогичными по возрасту группами без признаков ожирения.

Помимо оценки ожирения у детей и подростков как предиктора формирования БА сегодня актуальным является изучение влияния избыточной массы тела на функцию легких как у лиц, страдающих БА, так и без нее. Установлено, что степень ожирения ассоциирована с изменениями ФВД, ожирение ассоциировано со снижением ОФВ1, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), функциональной остаточной емкости и резервного объема выдоха. Преимущественно рестриктивный характер нарушений легочной функции обусловлен излишним отложением жира на диафрагме и внутренней поверхности стенок грудной клетки.

У больных БА с избыточной массой тела отмечается ряд особенностей:

- относительно низкие легочные объемы по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу;
- отрицательная корреляционная зависимость ИМТ с диаметром дыхательных путей (максимально выражена в популяции лиц мужского пола);
- низкая функциональная активность дыхательной мускулатуры, что ассоциировано со снижением максимального давления вдоха;
- снижение экскурсии грудной клетки;
- усиление сократительного ответа гладкой мускулатуры бронхов в ответ на контрактильные стимулы, обуславливающие удлинение актов вдоха и выдоха.

Ожирение и БА независимо ассоциированы с большей распространенностью симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в детской популяции. Поэтому при наличии у пациента избытка массы тела вероятность негативного влияния симптомов ГЭРБ на контроль БА значительно увеличивается.

Дети со склонностью к выраженному увеличению массы тела в раннем возрасте особенно подвержены риску развития астмы в течение первых 6 лет жизни. Наличие и продолжительное сохранение избыточного веса в младенчестве может быть даже более важным предиктором развития астмы в детстве, чем наличие лишнего веса в любом другом возрасте.

## Патогенез взаимоотношающегося течения БА и ожирения

Формирующийся при ожирении особый паттерн частого и поверхностного дыхания сопровождается одышкой, дискомфортом, чувством нехватки воздуха, а иногда и свистящими хрипами. Таким образом, астма и ожирение сопровождаются сходными симптомами, и такая мимикрия требует тщательного анализа функции внешнего дыхания и правильной интерпретации функциональных тестов.

Состояние ФВД при ожирении и астме достаточно подробно изучено и характеризуется снижением объемов легких (функциональная остаточная емкость), сужением просвета дыхательных путей, уменьшением их диаметра, увеличением сопротивления воздушному потоку, незначительным изменениям соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, уменьшением податливости грудной клетки из-за компрессии и возможного отложения жировой ткани непосредственно в грудной стенке, снижением легочного комплайенса (растяжимости, податливости легких, которая рассчитывается как величина, характеризующая изменения объема легких на единицу транспульмонального давления). Факторы прямого влияния ожирения на физиологию дыхания обусловлены увеличением массы и снижением растяжимости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг ребер, а также связанным с этим затруднением в увеличении объема грудной клетки на вдохе и выдохе. Отложение жировой ткани в средостении ограничивает подвижность легких, при избыточном отложении жира в брюшной полости развивается дисфункция диафрагмы, которая заключается в диспропорции соотношения длины и напряжения мышечных волокон вследствие их перерастяжения, что ограничивает экскурсию диафрагмы. Следовательно, ожирение глубоко нарушает механику дыхания при астме. Снижение экскурсии диафрагмы и дыхательного объема уменьшает способность дыхательных путей к нормальной проходимости, приводит к сокращению гладкой мускулатуры и гиперреактивности бронхов, уменьшению калибра и сужению просвета дыхательных путей, что усугубляется отсутствием бронхопротективного эффекта от глубокого дыхания.

В подавляющем большинстве исследований в качестве параметров для оценки функции внешнего дыхания использовались такие показатели спирометрии, как ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>. Гипотеза фиксированной обструкции у больных с астмой и ожирением согласуется с современными представлениями

о том, что астма, ассоциированная с ожирением, может рассматриваться как особый фенотип, который характеризуется не только изменениями вентиляционной функции легких за счет низкого дыхательного объема, но и особыми патогенетическими механизмами.

Некоторые хемокины, продуцируемые адипоцитами (адипокинами), могут выполнять провоспалительную функцию и вовлекаться в патогенез БА, например интерлейкин (ИЛ)-6, эотаксин, фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), лептин, грелин. Другие молекулы, вовлеченные в БА (трансформирующий фактор роста b1), не являются исключительными в жировой ткани, но могут секретироваться в значительных количествах адипоцитами. Продемонстрировано также, что патологические компоненты, объединенные понятием метаболического синдрома, имеют в патогенезе много общих черт, связанных с активацией воспалительных явлений в ряде органов и тканей, включая жировую и мышечную. Показано, что при ожирении происходит существенная пролиферация клеток макрофагального типа в жировой ткани. В ней повышаются уровни продукции таких провоспалительных цитокинов, как ФНО- $\alpha$  и один из факторов хемотаксиса моноцитов, что может объяснять более тяжелое течение БА при ожирении. Это приводит к активации внутриклеточных сигнальных систем в адипоцитах и экспрессии указанных выше факторов, осуществляющих хемотаксис макрофагов и способствующих их миграции в жировую ткань. Последние, в свою очередь, активируют и усиливают воспалительные процессы во всей жировой ткани организма. Впоследствии происходит генерализация воспаления с повышением синтеза провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, С-реактивного белка. ФНО- $\alpha$ , уровень которого существенно повышен при ожирении, также играет роль в отдельных звеньях патогенеза БА, усиливая воспалительные явления в стенке бронхов. Таким образом, молекулярноклеточные механизмы, участвующие в патогенезе как ожирения, так и БА, во многом совпадают. Значит, высока вероятность того, что они могут взаимно влиять друг на друга. Помимо цитокинов, непосредственно участвующих в инициации и регуляции воспалительных реакций, одну из ключевых ролей при ожирении играет лептин. Этот белок с гормональными функциями синтезируется в жировой ткани и обеспечивает передачу в гипоталамус сигнала о достижении необходимого уровня насыщения во время приема пищи и тем самым способствует подавлению чувства голода. Связь лептина с воспалением также подтверждается обнаружением его повышенных сывороточных концентраций при хронических воспалительных процессах, включая БА. Кроме того, увеличение сывороточных концентраций лептина при наличии сенсibilизации сопровождается нарастанием уровня продукции цитокинов, обеспечивающих развитие

иммунного ответа по Th2-типу. Провоспалительные функции лептина приводят к тому, что постоянно нарастающий объем жировой ткани становится не просто метаболически активным элементом организма, а постоянным источником факторов, поддерживающих системное воспаление, которое, в свою очередь, может утяжелять клиническое течение БА. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что и БА и ожирение — заболевания, формирующие в организме устойчивый воспалительный процесс, либо более локальный, сосредоточенный преимущественно в стенках дыхательных путей, либо более распространенный, влияющий на многие органы и системы

## Заключение

Таким образом, связанная с ожирением рестрикция легочной механики индуцирует серию биофизических эффектов в легких, нарушающих физиологию дыхания, в том числе сокращение легочных объемов, увеличение сопротивления в мелких дыхательных путях, вариабельность пикового потока, повышение бронхиальной гиперреактивности, которые способствуют развитию астмы. Однако у отдельных больных с ожирением хорошо описанное влияние на функцию легких и легочную механику приводит к появлению симптомов одышки, не связанных с патофизиологией астмы

Взаимосвязь ожирения и бронхиальной астмы позволяет рекомендовать рациональное питание и профилактику ожирения. Обогащение диеты  $\omega$ 3-полиненасыщенными жирными кислотами, особенно в комбинации с элиминационными мероприятиями, может существенно уменьшить симптомы бронхиальной астмы и улучшить качество жизни. Диетотерапия и мероприятия по снижению массы у больных ожирением и БА могут привести к значительному приросту дыхательных объемов ФВД при похудении.

### Список литературы

1. Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Е. Н. Удовиченко И. А. Перфилова- Ожирение и бронхиальная астма. Науч. Статья. лечащий врач-мед портал 2017г.
2. Вопросы фенотипирования бронхиальной астмы на фоне ожирения у детей: Д.С. Фомина – статья в журнале Медвестник, 2015г.
3. Бронхиальная астма у детей: Клинические рекомендации. Министерство Здравоохранения РФ, 2017г.
4. Бронхиальная астма у детей с ожирением: Волгоградский государственный медицинский университет, статья в журнале Лечащий Врач, 2012г.
5. Национальная программа: Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. 5-е издание. Москва 2017г.
6. <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>