

НОВЫЕ МАРКЁРЫ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

[Н. А. Сухатерина](#)^{1,2}, [И. С. Шпагин](#)¹, [О. Н. Герасименко](#)^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск)

В статье представлены данные комплексной оценки нутритивного и адипоцитокинового статуса, дана характеристика компонентного состава тела пациентов в группах пациентов с артериальной гипертензией (АГ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и АГ в сочетании с ХОБЛ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, адипоцитокины, компонентный состав тела, биоимпедансометрия.

Сухатерина Наталья Александровна — аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», e-mail: vorobnatal@mail.ru

Шпагин Илья Семёнович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 279-94-06

Герасименко Оксана Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач высшей квалификационной категории ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», рабочий телефон: 8 (383) 291-40-86

Введение. Наиболее частой и значимой коморбидной патологией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются сердечно-сосудистые заболевания [1], так как в основе патогенеза этих состояний лежит хроническое персистирующее системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, гиперактивация РААС и симпато-адреналовой системы [2]. Хроническое системное воспаление сопровождается активацией воспалительных клеток и повышением

концентрации циркулирующих медиаторов воспаления. Медиаторы воспаления вызывают генерализованную активацию эндотелиальных клеток, которые синтезируют огромное количество биологически активных веществ, в результате чего изменяется сосудистый тонус, нарушается равновесие свертывающей и противосвертывающей систем [3]. В результате хронического воспаления происходит ремоделирование стенок бронхов, сосудистой стенки, миокарда, развивается эндотелиальная дисфункция. В то же время хроническое персистирующее воспаление приводит к метаболическим нарушениям и изменению пищевого статуса пациентов.

Для коморбидного течения артериальной гипертензии (АГ) и ХОБЛ характерны системные проявления: аномальная композиция тела, гипотрофия и атрофия скелетных мышц, которые оказывают значительное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов [4].

Связь повышенной массы тела и развития АГ выявлена в многочисленных исследованиях [5]. Клетки жировой ткани вырабатывают большое количество адипоцитокинов и медиаторов воспаления [6]. Висцеральная жировая ткань посредством некоторых адипокинов оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, участвует в формировании эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, инсулинорезистентности, тромбообразовании, атерогенезе [7].

У пациентов с ХОБЛ часто встречается избыточная масса тела за счет жирового компонента на фоне дефицита тощей массы тела [1]. Трофологическая недостаточность является неблагоприятным фактором прогноза течения хронических заболеваний, приводит к прогрессированию сердечно-сосудистой патологии [8].

В настоящее время помимо антропометрии и общеклинических показателей липидного, углеводного и белкового обмена существуют современные методы оценки пищевого статуса пациентов, к которым относятся биоимпедансометрия [9], определение уровня адипокинов сыворотки крови [10].

Цель исследования: оценить нутритивный и адипоцитокиновый статус в группах пациентов с АГ, ХОБЛ и их коморбидным течением.

Материалы и методы исследования. На базе ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» проведено комплексное клиничко-функциональное и лабораторное исследование 168-ми пациентов. Первую группу составили 53 пациента с АГ (группа АГ), вторую группу — 56 пациентов с ХОБЛ (группа ХОБЛ), третью — 59 пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ (группа АГ + ХОБЛ). Группу контроля представили 25 относительно здоровых пациента.

Критерии включения больных в исследование: АГ — степень 2-3, риск 2-3, (рекомендации ВНОК и ЕОК, 2013); ХОБЛ 2-3-й степени тяжести, категория А, В, С (GOLD, 2013); подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения больных из исследования: острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации; эндокринные болезни, прежде всего сахарный диабет и ожирение; туберкулез и онкологические заболевания.

Всем пациентам проводились общеклинические, а также специальные методы исследования. К последним относились: определение уровня адипокинов крови методом ИФА при помощи наборов для иммуносорбентного анализа DRG Leptin (Sandwich) ELISA, HumanAdiponectin ELISA, HumanResistin ELISA; оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии аппаратом МЕДАСС АВС-01.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ StatSoft Statistica 6.0, 2000. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p), достоверность при $p < 0,05$. Анализ данных также проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0.

Результаты. По данным антропометрического исследования пациентов (табл. 1) индекс массы тела (ИМТ) в группе АГ превышает значения группы контроля ($p = 0,0475$) и ХОБЛ ($p = 0,0063$). Границы нормы ИМТ для мужчин 19,6–25,4, для женщин 18,7–25,0 по ВОЗ 2008.

У мужчин значения отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) в норме находится в пределах 0,8–1,0, а у женщин — 0,6–0,85. Достоверные повышения данного показателя относительно группы контроля отмечены во всех исследуемых группах — АГ ($p = 0,0001$), ХОБЛ ($p = 0,0460$), АГ + ХОБЛ ($p = 0,0331$).

Таблица 1

Антропометрическая характеристика пациентов с АГ, ХОБЛ и их коморбидным течением

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 56)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 59)
Возраст, лет	49,89 ± 8,39	59,63 ± 11,87	51,56 ± 11,70	67,59 ± 9,77
Вес, кг	78,00 ± 23,55	86,14 ± 18,57*	79,38 ± 18,54	82,85 ± 15,49
Рост, см	167,11 ± 8,74	162,58 ± 9,17	170,31 ± 8,54	165,46 ± 6,94
ИМТ, кг/м ²	27,58 ± 6,15	32,61 ± 6,57*°	27,31 ± 5,85	30,35 ± 4,88
ОТ, см	83,00 ± 18,76	101,67 ± 15,63*	91,50 ± 17,04	100,23 ± 14,21
ОБ, см	105,56 ± 11,71	110,74 ± 11,33*^°	103,31 ± 10,59	106,77 ± 7,83
ОТ/ОБ, услов.ед.	0,78 ± 0,11	0,92 ± 0,09*	0,88 ± 0,12*	0,92 ± 0,17*

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$; * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы АГ ($p < 0,05$); ° обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ ($p < 0,05$);

В табл. 2 представлены данные биоимпедансометрии, характеризующие жировую массу тела пациентов исследуемых групп. Так жировая масса, нормированная по росту в группе АГ и её процент от среднего значения границ нормы достоверно выше, чем в группе ХОБЛ, соответственно $p = 0,0180$ и $p = 0,0231$.

Таблица 2

Характеристика жировой массы тела по данным биоимпедансометрии пациентов с АГ, ХОБЛ и их коморбидным течением

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 56)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 59)
------------	-----------------------------	-----------------------	-------------------------	---------------------------------

Жировая масса, нормированная по росту, кг	27,37 ± 11,17	34,15 ± 12,00°	25,02 ± 11,71^	26,92 ± 8,57
% фактической ЖМНПР от среднего значения границ нормы	220,00 ± 95,59	295,51 ± 103,34°	221,93 ± 99,09^	246,18 ± 79,71
Жировая масса, %	33,99 ± 6,10	38,76 ± 8,76°	31,04 ± 8,99^	31,36 ± 8,46

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$; * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы АГ ($p < 0,05$); ° обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ ($p < 0,05$)

По проценту жировой массы пациенты классифицировались на классы: истощение, фитнес-стандарт, норма, избыточный вес, ожирение, которые также указывались в заключении биоимпедансометрии. В группе контроля 14 пациентов (56 %) принадлежат классу норма, в группе АГ — 36 пациентов (67,92 %) классу ожирение, в группе ХОБЛ — 24 пациента (42,86 %) классу фитнес-стандарт, в группе АГ + ХОБЛ — 32 пациента (54,24 %) классу избыточный вес.

Значения тощей массы тела представлены в табл. 3. Снижение тощей массы отмечается во всех группах относительно контроля, достоверное снижение установлено в группах ХОБЛ и АГ + ХОБЛ, $p = 0,0267$ и $p = 0,0122$ соответственно.

Таблица 3

Характеристика тощей массы тела по данным биоимпедансометрии пациентов с АГ, ХОБЛ и их коморбидным течением

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 56)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 59)
Тощая масса, кг	58,99 ± 12,23	53,23 ± 10,98	52,00 ± 10,79*	50,62 ± 12,93*
% фактической ТМ от среднего значения границ нормы	124,36 ± 17,93	117,81 ± 15,47	106,79 ± 14,24*	106,67 ± 15,54*

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$; * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы АГ ($p < 0,05$); ° обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ ($p < 0,05$)

В группе АГ + ХОБЛ обращает на себя внимание достоверное повышение общей ($p = 0,0114$), внеклеточной ($p = 0,0482$) и внутриклеточной ($p = 0,0230$) жидкости (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика общей и внутриклеточной жидкости по данным биоимпедансометрии пациентов с АГ, ХОБЛ и их коморбидным течением

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 56)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 59)
Общая жидкость (ОЖ), кг	37,06 ± 9,45	38,07 ± 7,90	38,98 ± 8,04	43,17 ± 8,97*

% фактической ОЖ от среднего значения границ нормы	106,67 ± 15,54	117,72 ± 15,57	106,86 ± 14,44	124,64 ± 18,29*
Внеклеточная жидкость, кг	15,76 ± 3,87	15,81 ± 3,11	15,54 ± 2,77	17,23 ± 3,14*
% фактической ВЖ от среднего значения границ нормы	113,89 ± 18,15	120,47 ± 17,05*	107,71 ± 14,30	124,73 ± 17,27*
Внутриклеточная жидкость, кг	21,30 ± 5,68	23,75 ± 5,41	23,43 ± 5,36	25,96 ± 5,89*

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$; * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы АГ ($p < 0,05$); ° обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ ($p < 0,05$)

В табл. 5 представлены данные о концентрации в периферической крови гормонов жировой ткани. Выявлено достоверное повышение уровня лептина в группах ХОБЛ ($p = 0,0496$) и АГ + ХОБЛ ($p = 0,0311$) в сравнении с группой контроля. А также в группе ХОБЛ уровень лептина достоверно выше его значения в группе АГ ($p = 0,0242$). Лептин-связывающий рецептор в группе АГ + ХОБЛ достоверно превышает значения контрольной группы ($p = 0,0328$). Также в группе АГ + ХОБЛ повышена концентрация резистина в сравнении с группой контроля ($p = 0,0497$). Значения адипонектина в исследуемых группах достоверно неотличимы.

Таблица 5

Показатели адипоцитокинов крови пациентов с АГ и в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 56)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 59)
Лептин, нг/мл	3,62 ± 2,43	5,23 ± 2,80*	8,98 ± 4,73*^	7,32 ± 3,22*
Лептин-св.рецептор	12,82 ± 7,02	16,47 ± 7,06	30,25 ± 12,90*^	26,78 ± 10,37*
Резистин, нг/мл	2,11 ± 1,88	3,51 ± 1,62	3,47 ± 1,13	3,81 ± 2,69*
Адипонектин, нг/мл	0,85 ± 0,98	1,67 ± 1,06	2,98 ± 2,78	1,55 ± 0,88

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$; * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы АГ ($p < 0,05$); ° обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы ХОБЛ ($p < 0,05$)

Заключение. В исследуемых группах пациентов с АГ и ХОБЛ выявлены дифференцированные нарушения нутритивного статуса. Так при АГ отмечено повышение ИМТ и ОТ/ОБ, увеличение жировой массы тела и внеклеточной жидкости в сравнении с группой контроля. В группе ХОБЛ обращает на себя внимание увеличение ОТ/ОБ, снижение тощей массы тела в сравнении с контрольной группой.

Наиболее выраженные изменения обнаружены при сочетанной форме АГ и ХОБЛ и характеризовались снижением тощей массы тела на фоне повышения ОТ/ОБ, жировой массы тела внутри- и внеклеточной жидкости.

Изучение адипоцитокинового статуса у больных АГ и ХОБЛ имеет важное значение для дифференцирования нутритивных нарушений, позволяет уточнить

клеточно-молекулярные механизмы воспаления и эндотелиальной дисфункции при коморбидной патологии.

У пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ выявлены наиболее значимые нарушения адипоцитокинов в виде повышения лептина и резистина, оказывающих негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, на фоне снижения адипонектина.

Пациенты с АГ и ХОБЛ имеют высокий кардиоваскулярный риск, из чего следует, что данная категория больных требует оптимизации подходов к диагностике и лечению в условиях клиники внутренних болезней.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2013).
2. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А. Г. Чучалин [и др.]. — 2013.
3. Колпаков И. Е. Системный воспалительный ответ (обзор) / И. Е. Колпаков, Д. Е. Афанасьев // Новые мед. технологии. — 2003. — № 5-6. — С. 70-75.
4. Невзорова В. А. Содержание адипокинов (лептина и адипонектина) в сыворотке крови при различном состоянии питательного статуса пациентов ХОБЛ / В. А. Невзорова, Д. А. Бархатова // Сб. тр. XVIII Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — Екатеринбург, 2008. — С. 284-286.
5. Кабалава Ж. Д. Артериальная гипертензия и ожирение : случайная ассоциация или причинно-следственная связь? / Ж. Д. Кабалава // Клин. фармакология и терапия. — 2000. — № 9 (3). — С. 35-39.
6. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких : возможности фенотипирования / Е. И. Саморукова [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 32-38.
7. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance / S. Bo [et al.] // International Journal of Obesity. — 2005. — Vol. 29. — P. 1315-1320.
8. Патогенетические аспекты трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких / Л. А. Акимова [и др.] // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 11. — 2011. — № 2. — С. 3.
9. Бурцева Е. В. Биоимпедансометрия в ранней диагностике питательной недостаточности у пациентов ХОБЛ / Е. В. Бурцева // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины : тез. докл. XIII Тихоокеан. науч.-практич. конф. студ. и молодых ученых с междунар. участием (19-20 апреля 2012 года) / Е. В. Бурцева ; ред. В. А. Невзорова [и др.]. — Владивосток : Медицина ДВ, 2012. — С. 268.
10. Драпкина О. М. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания : патогенетические параллели и терапевтические перспективы / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева, Л. О. Платкина // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 203-208.

NEW MARKERS OF NUTRITIVE STATUS AT ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N. A. Sukhaterina^{1,2}, I. S. Shpagin¹, O. N. Gerasimenko^{1,2}

¹*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)*

²*SBHE NR «City clinical hospital N 2» (Novosibirsk)*

The assessment of nutritive and adipocytokine status complex are presented in the article, the characteristic of component structure of body at patients in groups of patients with arterial hypertension (AH), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and AH in combination with COPD is presented.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, adipocytokines, component structure of body, bioimpedancemetry.

About authors:

Sukhaterina Natalya Aleksandrovna — post-graduate student of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», therapist at SBHE NR «City clinical hospital N 2», e-mail: vorobnatal@mail.ru

Shpagin Ilya Semenovich — candidate of medical science, assistant of therapy, hematology and transfusiology chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 279-94-06

Gerasimenko Oksana Nikolaevna — doctor of medical science, professor of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», high level certificate doctor at SBHE NR «City clinical hospital N 2», office phone: 8 (383) 279-01-67

List of the Literature:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Revised 2013).
2. Russian respiratory society. Federal clinical references on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Chuchalin [et al.]. — 2013.
3. Kolpakov I. E. Systemic inflammatory answer (review) / I. E. Kolpakov, D. E. Afanasyev // New medical technologies. — 2003. — N 5-6. — P. 70-75.
4. Nevzorova V. A. The maintenance of adipokines (leptin and adiponectin in blood serum at various condition of the nutritious status of patients of COPD) / V. A. Nevzorova, D. A. Barkhatova // Theses of the XVIII National. cong. of illnesses of respiratory organs. — Yekaterinburg, 2008. — P. 284-286.
5. Kabalava Zh. D. Arterial hypertension and obesity : casual association or relationship of cause and effect? / Zh. D. Kabalava // Clin. pharmacology and therapy. — 2000. — N 9

- (3). — P. 35-39.
6. Obesity and metabolic disturbances at patients with chronic obstructive pulmonary disease : possibilities of phenotyping / E. I. Samorukova [et al.] // Pulmonology. — 2014. — N 5. — P. 32-38.
 7. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance / S. Bo [et al.] // International Journal of Obesity. — 2005. — Vol. 29. — P. 1315-1320.
 8. Pathogenetic aspects of trophological failure at patients with chronic obstructive pulmonary disease / L. A. Akimova [et al.] // Bulletin of St.-Petersburg. university. Series 11. — 2011. — N 2. — P. 3.
 9. Burtseva E. V. Bioimpedancemery in early diagnostics of nutritious failure at patients of CORD / E. V. Burtseva // Actual problems of experimental, preventive and clinical medicine : theses of XIII Pacific. scient.-pract. conf. of student. and young scientists with internat. participation (on April 19-20, 2012) / E. V. Burtseva ; Edition of V. A. Nevzorov [et al.]. — Vladivostok : DV medicine, 2012. — P. 268.
 10. Drapkin O. M. Adipokines and cardiovascular diseases : pathogenetic parallels and therapeutic prospects / O. M. Drapkina, O. N. Korneev, L. O. Platkin//Arterial hypertension. — 2011. — Vol. 17, N 3. — P. 203-208.