

ОЖИРЕНИЕ КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФОН ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Т.М.Пасиешвили

Харьковский национальный медицинский университет

Последние десятилетия в мире отметились тенденцией к увеличению числа лиц с повышенной массой тела и ожирением. По данным ВОЗ в настоящее время их насчитывается более 1,5 миллиарда, при этом треть из них имеют ожирение. В нашей стране избыточный вес является прерогативой каждого 3-4 жителя, а ожирение присуще около 40% населения. Такое пристальное внимание к этому состоянию связано с тем, что проведенные исследования позволили установить активную эндокринологическую направленность жировой ткани.

Висцеральная жировая ткань является активным продуцентом ангиотензина, эстрогенов, лептина, ингибитора активатора плазминогена-1, провоспалительных цитокинов – ФНО- α и интерлейкина-6 и ряда других. В таком случае, избыточное накопление жировой ткани при повышенной массе тела и, особенно, ожирении может приводить к иммунным, метаболическим, эндокринным и гемостатическим нарушениям. Т.е. выступая в качестве фона при многих заболеваниях внутренних органов, ожирение может изменять клиническую симптоматику, способствовать возникновению резистентных к терапии форм патологии и развитию осложнений.

Ожирение довольно часто выступает в качестве составляющего звена коморбидной патологии при наиболее распространенных заболеваниях внутренних органов, среди которых определенное место принадлежит бронхиальной астме (БА). Так, является доказанным, что риск развития бронхиальной астмы у больных с ожирением увеличивается в три раза, что связывают с развитием гиперреактивности дыхательных путей, нарушением экскурсии диафрагмы и снижением дыхательных объемов. При этом характерным является увеличение количества больных с тяжелыми формами заболевания и резистентными к терапии.

Целью работы было установление отдельных механизмов, оказывающих влияние на сочетанное течение ожирения и бронхиальной астмы.

Материалы и методы исследования. Обследовано 52 больных БА II или III стадии заболевания и 51 пациент при ее сочетании с ожирением 1-й (32 пациентов) или 2-й (19) стадии (основная группа). Возраст больных составил $41,7 \pm 5,3$ и $42,9 \pm 6,8$ лет соответственно, длительность анамнеза по БА – $13,4 \pm 3,8$ и $14,6 \pm 4,2$ лет. Избыточная масса тела или ожирение у 27 больных предшествовали формированию БА. Все больные находились на стационарном лечении в связи с обострением процесса в бронхолегочной системе. Контрольные показатели генетических и иммунологических исследований получены при обследовании 50 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Показатели цитокинового звена иммунитета оценивали по содержанию интерлейкина-6 та ФНО- α с использованием наборов реагентов ProCon ООО, С.-Пб., Россия. Функцию эндотелия - при изучении инсерционно-делеционного полиморфизма (I/D) гена АПФ. Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией. Визуализацию результатов проводили в ультрафиолетовом трансиллюминаторе "TFX-20.M" ("Vilber Lourmat", Франция). ДНК-диагностику проводили в отделе молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ ДонНМУ им. М. Горького. В работе была использована диагностическая тест-система «SNP-экспресс» ACE Alu Ins/Del I>D, НПФ Литех, Россия.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакет лицензионных программ "Microsoft Exel", "Stadia.6.prof", "Statistica»).

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что у больных БА регистрируется увеличение концентрации ИЛ-6 ($61,3 \pm 4,3$ ммоль/л при норме $42,5 \pm 3,6$ ммоль/л) и ФНО- α (до $63,5 \pm 4,8$ ммоль/л при контроле $24,2 \pm 3,2$ ммоль/л). Присоединение ожирения приводило к увеличению

исследуемых показателей до $79,5 \pm 4,8$ ммоль/л и $89,3 \pm 5,7$ ммоль/л соответственно, что указывало на отрицательное влияние ожирения на течение заболевания. При анализе полиморфных ДНК-локусов были установлены следующие изменения. Так, у лиц контрольной группы распределение аллелей в структуре гена АПФ было следующим: I/I аллель регистрировалась у 16% больных, I/D - у 54% и D/D-аллель – у 30% обследованных. Больным БА было присуще следующее распределение аллелей: I/I генотип встречался в 11,5% случаев (6 больных), I/D – у 18 больных (34,6%) и D/D-аллель – 28 (53,8%). Основная группа больных с сочетанным течением ожирения и БА характеризовалась преобладанием лиц с патологическим мутантным геном D/D – 32 пациента (62,7%); в меньшей степени регистрировался I/I генотип (5 больных – 9,8%), а I/D- генотип был выявлен в 27,5% (14). Таким образом, количество пациентов с мутантным геном у больных основной группы в 2,1 раза превышало показатели контроля и в 1,2 раза – группы сравнения.

Работами Шацкой Ж.В. и соавт. (2004, 2007г.г.) было показано, что D-аллель в структуре гена АПФ является маркером прогрессирования заболевания и его резистентности к проводимой терапии. В тоже время при I/I генотипе эффект терапии – наиболее выраженный. В отношении полиморфизма I/D-аллеля для прогнозирования и лечения БА – данные недостаточно изучены.

Выводы. Течение бронхиальной астмы сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов ФНО- α (в 2,6 раза) и интерлейкина-6 (в 1,4 раза), при этом коморбидность данной нозологии и ожирения усугубляет выявленные нарушения (повышение в 3,7 и 1,9 раз соответственно), что можно рассматривать в качестве неблагоприятного фактора, поддерживающего воспалительный процесс в бронхолегочной системе. Среди больных БА и ожирением преобладают лица с мутацией патологического гена АПФ (D/D-аллель), что обеспечивает и объясняет прогрессирование заболевания у таких больных, а также появление резистентных к терапии форм патологии.