

DOI: 10.29296/25877305-2018-04-01

КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС И КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХОБЛ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Т. Василькова, доктор медицинских наук, профессор,
Ю. Рыбина,

В. Колпаков, доктор медицинских наук, профессор
Тюменский государственный медицинский университет
E-mail: doctorulia555@mail.ru

Показана роль ожирения в прогрессировании коморбидного кардиореспираторного заболевания и повышении риска развития не только сердечно-легочных катастроф, но и серьезных расстройств психики вплоть до тяжелой деменции.

Ключевые слова: пульмонология, неврология, эндокринология, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, кардиореспираторные нарушения, цитокиновый дисбаланс, ожирение.

Для цитирования: Василькова Т., Рыбина Ю., Колпаков В. Кардиореспираторные нарушения, цитокиновый дисбаланс и когнитивная дисфункция при ХОБЛ в сочетании с гипертонической болезнью на фоне ожирения // Врач. – 2018; 29 (4): 3–8. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-01

Ожирение — актуальная медико-социальная проблема. По результатам российского мониторинга экономического положения и здоровья населения, в 2011 г. среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у взрослого населения России составило 25,06 кг/м². По сравнению с 2001 г. этот показатель вырос на 23,5%. Экономические исследования, проведенные в период с 1990 по 2009 г., показали, что затраты на лечение ожирения и сопутствующих ему заболеваний составляют соответственно 0,7 и 2,8% общих расходов на здравоохранение. Ожирение — доказанный фактор риска развития таких видов неинфекционной патологии, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, нарушение функции опорно-двигательного аппарата, онкологические заболевания (ВОЗ, 2017).

Многочисленные эпидемиологические исследования продемонстрировали связь повышенной заболеваемости и смертности с ИМТ > 30 кг/м² [3, 11]. Жировая ткань тела имеет 2 основных измеряемых компонента — подкожную и внутреннюю. В свою очередь, внутрен-

няя жировая ткань делится на висцеральную и невисцеральную. Установлено, что развитие метаболического синдрома (МС), сахарного диабета, атеросклероза и других патологических состояний, ассоциированных с ожирением, связано в первую очередь с висцеральной жировой тканью [2]. В отличие от подкожного жира, который составляет обычно 75% всей жировой ткани и является основным хранилищем липидов, висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активную гормонпродуцирующую ткань. Адипоциты продуцируют широкий спектр гормонов, цитокинов, участвующих в метаболизме глюкозы (адипонектин, резистин и др.), липидов (белок, переносящий эфиры холестерина), развитии воспаления — фактор некроза опухоли- α (ФНО α), интерлейкин (ИЛ)-6, коагуляции (ингибитор активатора плазминогена-1), регуляции давления крови (ангиотензиноген, ангиотензин II), пищевом поведении (лептин), а также влияющих на метаболизм и функциональную активность различных органов и тканей, в том числе мышц, печени, мозга и сосудов [9, 10].

Известно, что само по себе ожирение является коморбидным фактором развития цереброваскулярной патологии и дисциркуляторной энцефалопатии, проявляющихся когнитивными расстройствами (КР).

Ранее установлено, что отдельные компоненты МС ассоциированы с КР и деменцией, т. е. основные компоненты МС существенно повышают риск прогрессирования атеросклеротического процесса даже при его бессимптомном течении и соответственно способствуют развитию и прогрессированию тяжести различных проявлений когнитивной дисфункции (КД) [7].

Одним из патогенетических звеньев КД является снижение регионального мозгового кровотока, взаимосвязанного с эндотелиальной дисфункцией [5, 6]. Длительное персистирующее воспаление ведет к циркуляции цитокинов, свободных жирных кислот и иммунных клеток к головному мозгу на уровне гипоталамуса и индуцирует местное воспаление, в том числе пролиферацию микроглии. В результате происходит нарушение когнитивной функции (КФ), опосредованное в таких регионах, как гиппокамп и миндалина [6, 12]. С помощью диффузно-тензорной томографии головного мозга у пациентов с ожирением выявляют повреждение гипоталамуса, связанное с повышением уровней маркеров воспаления и ухудшением когнитивной деятельности [6, 13]. У таких больных повышается уровень ФНО α — провоспалительного цитокина, что ведет к эндотелиальной дисфункции, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению уровня АД и развитию лакунарных инсультов [3].

Выявлено также негативное влияние избыточной массы тела на функцию легких. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдаются избыток массы тела и ожирение, неблагоприятно

влияющие на вентиляцию легких [4]. При сочетании ХОБЛ и ожирения катаболизм белка в организме остается на высоком уровне, в то время как жировой ткани расходуется меньше.

К числу наиболее частых системных эффектов при ХОБЛ, встречающихся в клинической практике и описанных в литературе, относят кахексию и снижение питательного статуса, что всесторонне изучено и широко освещено в литературе. Сочетанной патологии в виде ХОБЛ и ожирения посвящены единичные исследования [8]. Формирующийся при ожирении особый паттерн частого и поверхностного дыхания сопровождается одышкой, дискомфортом, чувством нехватки воздуха, а иногда – и свистящими хрипами. Такая мимикрия требует тщательного анализа функции внешнего дыхания (ФВД) и правильной интерпретации функциональных тестов [1]. Существенную роль в возникновении вентиляционных нарушений играет хроническое персистирующее воспаление, причем отмечено, что не у всех длительно курящих развивается ХОБЛ (по материалам Science Daily). Патогенетические связи избыточной массы тела/ожирения, ХОБЛ и КД остаются предметом научной дискуссии. Особый интерес, с нашей точки зрения, представляет категория пациентов, страдающих ожирением, ХОБЛ, гипертонической болезнью (ГБ) и КД.

Актуальность обсуждаемой темы обусловлена тем, что во всем мире в последние годы наблюдается значительное увеличение числа людей с ожирением. Ожирение рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые лидируют среди причин смерти трудоспособного населения. В связи с этим представляют огромный интерес данные, касающиеся цепочки звеньев ожирение – ГБ – вентиляционные нарушения – когниция.

Обследованы 94 пациента в возрасте 55–59 лет: 53 (57,3%) – мужчины в возрасте от 55 до 59 лет (средний возраст – $56,02 \pm 1,20$ года) и 41 (42,6%) женщина в возрасте от 55 до 57 лет (средний возраст – $55,1 \pm 2,2$ года). Все больные сопоставимы по возрасту и длительности заболеваний. С целью изучения клинических проявлений ожирения на фоне ХОБЛ и ГБ больные объединены в следующие группы:

- 1-я (n=23) – больные с нормальной массой тела, с ХОБЛ и ГБ;
- 2-я (n=30) – больные с избыточной массой тела, ХОБЛ и ГБ;
- 3-я (n=41) – больные с ожирением, ХОБЛ и ГБ.

Средняя длительность ХОБЛ составила $>5-9$ лет ($7,3 \pm 2,2$ года). Продолжительность заболевания ХОБЛ в группах больных была примерно одинаковой: в 1-й группе – $6,4 \pm 1,1$ года, во 2-й – $5,8 \pm 1,3$ года, в 3-й – $7,7 \pm 1,8$ года. Длительность ГБ – 10–12 лет ($10,3 \pm 1,7$ года). Средняя продолжительность наличия избыточной массы тела и ожирения в группах составила $13,8 \pm 4,1$ года. Наличие избыточной массы тела и

степени ожирения верифицировали согласно индексу Кетле (ИМТ – масса тела, кг/рост, м²). Полученные данные интерпретировали следующим образом: ИМТ=18,5–24,9 кг/м² – нормальная масса тела; 25,0–29,9 кг/м² – избыточная; 30,0–34,9 кг/м² – I степень ожирения; 35,0–39,9 кг/м² – II; $\geq 40,0$ кг/м² – III. Оценивали данные биоимпедансометрии с целью оценки состава тела и УЗИ внутреннего жира для определения типа жировотложения.

Состав тела оценивали антропометрическим методом с определением окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), соотношения ОТ/ОБ, ИМТ, композиционный состав тела – методом биоимпедансометрии на аппарате ABC-01 «МЕДАСС» («МЕДАСС», Россия).

Определяли основной обмен, жировую и тощую массу тела, скелетно-мышечную массу, абсолютное и относительное содержание активной клеточной массы, общую жидкость организма и процентное содержание жировой массы. Содержание жировой ткани считали избыточным, если оно составляло 25–29%, ожирение констатировали при ее содержании $\geq 30\%$. Оценка характера накопления и распределения жировой ткани производилась с помощью УЗИ жировой ткани с использованием SonoAce X8 – ультразвукового сканера Samsung Medison, конвексного датчика 2–5 МГц. Определяли толщину слоя внутрибрюшного жира (ВБЖ), подкожного жира, преперитонеального жира. Висцеральное ожирение определяли при толщине ВБЖ $>47,6$ мм у мужчин и $>35,5$ мм у женщин. Рассчитывали индекс жировотложения в брюшной стенке. Висцеральный тип преимущественного накопления жировой ткани устанавливали при величине индекса >1 , подкожный тип – при индексе >1 . АД трехкратно измеряли на обеих руках с интервалом не менее 1 мин. Для точности диагностики за 1 ч до измерения исключалось употребление кофе и крепкого чая.

Для диагностики КР использовали краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE). У всех больных проводили спирометрическое исследование (спирограф SP-1 Shiller); при этом оценивали жизненную емкость легких (ЖЕЛ); объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$); максимальную объемную скорость на уровне 25; 50 и 75% форсированной ЖЕЛ – $ФЖЕЛ$ ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$); индекс Тиффно (ИТ) = $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Исследовали профиль про- и противовоспалительных цитокинов – ИЛ1, -2, -4, -6, -8, -10, ФНО α .

Для статистической обработки результатов пользовались параметрическими методами в программе Biostat (2009). Для оценки правильности распределения рассчитывали показатель асимметрии (As); анализ показал, что он равен 0,02, т.е. распределение правильное. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$ (M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости). Достоверность по-

казателей определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными различия считали при $p < 0,05$. Для определения линейной связи количественных признаков применяли коэффициент корреляции Пирсона.

Основными жалобами в группах лиц с избыточной массой тела и ожирением были соответственно продуктивный кашель ($71,23 \pm 6,39$ против $92,40 \pm 7,28\%$; $p_{2-3} \leq 0,05$); мокрота слизистого характера ($62,98 \pm 6,19$ против $81,45 \pm 8,73\%$; $p_{2-3} \leq 0,05$); одышка при незначительной физической нагрузке ($15,95 \pm 6,09$ против $24,85 \pm 7,46\%$; $p_{2-3} \leq 0,05$); везикулярно-ослабленное дыхание ($47,39 \pm 5,73$ против $89,70 \pm 8,01\%$; $p_{2-3} \leq 0,05$); слабость ($63,12 \pm 3,27$ против $94,69 \pm 5,49\%$; $p_{2-3} \leq 0,05$); тахипноэ ($29,73 \pm 6,79$ против $73,49 \pm 9,63\%$; $p_{2-3} \leq 0,01$); отеки нижних конечностей ($8,64 \pm 3,41$ против $49,82 \pm 7,08\%$; $p_{2-3} \leq 0,001$). Оценка ФД выявила вентиляционные нарушения смешанного типа у всех больных, больше выраженные в группе пациентов с ожирением (табл. 1).

Спирография показала наличие у пациентов 3-й группы распространенной бронхиальной обструкции на фоне ожирения, которая встречалась достоверно реже, чем у больных с нормальной массой тела (1-я группа). Максимальные в сравнении с 1-й группой изменения зафиксированы в 3-й группе (больные с ожирением): ЖЕЛ= $61,81 \pm 3,10\%$; ОФВ₁= $53,14 \pm 2,14\%$; ИТ= $57,13 \pm 3,9\%$; МОС₂₅= $37,80 \pm 2,75\%$; МОС₅₀= $38,9 \pm 3,63\%$; МОС₇₅= $39,6 \pm 3,6\%$ ($p \leq 0,05$). Наряду с обструктивными нарушениями отмечалось снижение ЖЕЛ, больше выраженное в группе больных с ожирением (см. табл. 1) и свидетельствующее о рестриктивных нарушениях в легких. ГБ диагностировали у 94 больных, в том числе у 23 – с нормальной массой тела и у 71 – при избыточной массе тела и ожирении (табл. 2).

Средняя продолжительность ГБ в группах больных достоверно не различалась – $10,3 \pm 1,7$ года. Наиболее длительно ГБ страдали больные с ожирением. При оценке офисного АД отмечен его рост по мере нарастания ИМТ. Минимальная величина систолического/диастолического АД отмечена в группе больных ГБ с нормальной массой тела ($141,83 \pm 9,74/91,36 \pm 3,07$ мм

Результаты спирографического исследования в исследуемых группах; % (M±m)

Таблица 1

Показатель, % от должного	Нормальная масса тела (n=23)		Избыточная масса тела (n=30)		Ожирение (n=41)		p
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		
ЖЕЛ	74,40±2,92		70,34±2,33		61,81±3,10		$p_{1-3} \leq 0,05$
ОФВ ₁	60,10±5,79		61,8±2,99		53,14±2,14		$p_{1-3} \leq 0,05$
ИТ	70,70±2,28		65,34±4,35		57,13±3,9		$p_{1-3} \leq 0,05$
МОС ₂₅	49,60±2,74		47,60±1,37		37,80±2,75		$p_{1-3} \leq 0,05$
МОС ₅₀	45,50±5,67		40,23±1,37		38,90±3,63		$p_{1-3} \leq 0,05$
МОС ₇₅	47,30±4,94		43,05±3,60		39,6±3,6		$p_{1-3} \leq 0,05$

Частота встречаемости ГБ разной степени; %

Таблица 2

Признак	Нормальная масса тела (n=23)		Избыточная масса тела (n=30)		Ожирение (n=41)		p
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		
Частота встречаемости ГБ разной степени, %:							
I	78,20		30,0		29,2		$p_{1-2} \leq 0,01$ $p_{1-3} \leq 0,01$
II	21,80		60,0		58,5		$p_{1-2} \leq 0,01$ $p_{1-3} \leq 0,01$
III	–		10,0		12,1		–

рт. ст.), максимальная – у больных ГБ с ожирением ($168,38 \pm 7,91/98,67 \pm 5,93$ мм рт. ст.). Установлено, что чаще встречалась ГБ II степени. При нормальной массе тела ГБ отмечалась у 21,8% больных, при избыточной – у 60,0%, при ожирении – у 58,5%. Средняя продолжительность избыточной массы тела и ожирения в группах составила $13,8 \pm 4,1$ года. Чаще среди больных встречались лица с ожирением II степени (56,0% случаев), реже – III степени (9,7%).

По данным антропометрического исследования, прямо пропорционально росту массы тела нарастали ОТ (с $75,42 \pm 6,89$ до $118,41 \pm 19,77$ см; $p \leq 0,01$), отношение ОТ/ОБ (с $0,97 \pm 0,05$ до $1,38 \pm 0,08$; $p \leq 0,05$). Выявлена достоверная взаимосвязь между ИМТ и ОТ ($r=0,820$; $p \leq 0,01$) и отношением ОТ/ОБ ($r=0,757$; $p \leq 0,05$), что указывает на формирование преимущественно абдоминального типа депонирования жировой ткани с нарастанием избыточной массы тела.

Кроме того, при ожирении происходит хроническое воспаление жировой ткани, которое сопровождается повышением секреции провоспалительных цитокинов ФНОα и ИЛ6. Лица с ожирением постоянно находятся в состоянии хронического системного воспаления. Нами был комплексно оценен профиль про- и противовоспалительных ИЛ (табл. 3).

При анализе концентрации ИЛ наиболее выраженные патологические сдвиги с увеличением уровня провоспалительных цитокинов выявлены у больных с ожи-

рением, что объясняется наличием у них выраженного скопления висцеральной жировой клетчатки, являющейся источником гиперпродукции данных веществ.

Установлено значимое повышение уровня ИЛ1 в группе больных с ожирением по сравнению с группой с изолированной ХОБЛ и ГБ — $0,04 \pm 0,01$ пг/мл ($p \leq 0,001$).

Известно, что именно данный цитокин запускает каскад воспалительных реакций, способствуя последовательному нарастанию уровня ФНО α , ИЛ2, -6, -8, значения которых, хотя и находились в пределах нормы у больных всех групп, однако имели тенденцию к достоверному увеличению в группе больных с ожирением. Обращает на себя внимание многократное увеличение уровня ФНО α , которое вызывает эндотелиальную дисфункцию с развитием гипоксии органов и тканей и, кроме того, является маркером воспаления, проникающего в головной мозг, индуцирующего воспаление и ухудшающего КФ (табл. 4).

При оценке психоэмоционального статуса выявлены те или иные КР, выраженность которых была взаимосвязана с увеличением массы тела (см. рисунок).

У обследованных наблюдались КР от легких (преддементных) до выраженных (тяжелая деменция), причем легкие (преддементные) КР достоверно чаще встречались в группах больных с избыточной массой тела и ожирением (соответственно 40,0 против 27,4%; $p \leq 0,05$ и 56,0 против 27,4%; $p \leq 0,05$). Деменция легкой степени наблюдалась у 10,0% больных с избыточной массой тела против 17,0% у больных с ожирением, деменция умеренной и тяжелой степени — в группе лиц с ожирением (соответственно у 7,4 и 2,4%). Исследование показало, что при ожирении

Таблица 3

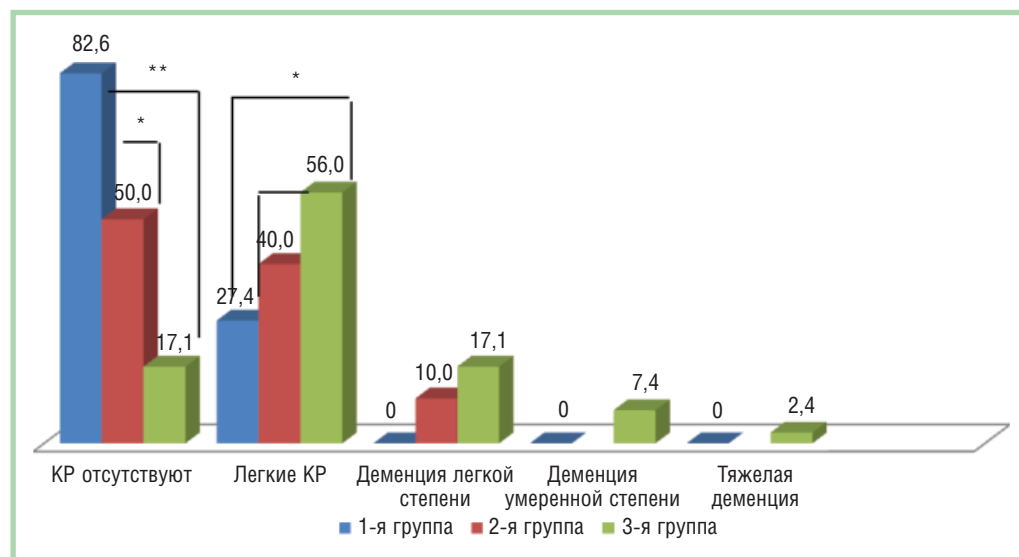
Результаты количественной оценки про- и противовоспалительных цитокинов у обследованных (M \pm m)

Показатель	Нормальная масса тела (n=23)	Избыточная масса тела (n=30)	Ожирение (n=41)	p
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
ИЛ1, пг/мл (0)	0,006 \pm 0,002	0,006 \pm 0,002	0,04 \pm 0,01	$p_{1-3} \leq 0,001$
ИЛ2, МЕ/мл (0,5–2,5)	0,68 \pm 0,023	0,97 \pm 0,08	1,28 \pm 0,15	$p_{1-3} \leq 0,05$
ИЛ4, пг/мл (0–50)	1,92 \pm 0,61	1,28 \pm 0,85	1,79 \pm 0,23	–
ИЛ6, МЕ/мл (0–33)	2,96 \pm 0,92	10,67 \pm 3,92	21,71 \pm 3,48	$p_{1-3} \leq 0,001$ $p_{1-2} \leq 0,05$
ИЛ8, пг/мл (0–50)	1,70 \pm 0,21	7,39 \pm 5,46	16,79 \pm 3,11	$p_{1-3} \leq 0,001$ $p_{1-2} \leq 0,05$
ИЛ10, пг/мл (0–20)	1,27 \pm 0,43	1,18 \pm 0,64	0,85 \pm 0,37	–
ФНО α , пг/мл (0–50)	1,78 \pm 0,62	6,98 \pm 4,53	23,49 \pm 2,5	$p_{1-3} \leq 0,001$ $p_{1-2} \leq 0,05$

Таблица 4

Степень и частота КР у обследованных; %

КР	Нормальная масса тела (n=23)	Избыточная масса тела (n=30)	Ожирение (n=41)	p
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Отсутствуют	72,6	50,0	17,1	$p_{1-3} \leq 0,001$ $p_{1-2} \leq 0,05$
Легкие (преддементные)	27,4	40,0	56,0	$p_{1-3} \leq 0,05$ $p_{1-2} \leq 0,05$
Деменция легкой степени	–	10,0	17,1	–
Деменция умеренной степени	–	–	7,4	–
Тяжелая деменция	–	–	2,4	–



Виды КР у обследованных, %; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

прямо пропорционально нарастанию массы тела ухудшается память, нарушаются процессы восприятия, концентрации внимания, ориентация в месте, времени и пространстве (табл. 5).

Обращает на себя внимание усугубление КД при висцеральном типе отложения жира (табл. 6).

В ходе исследования выявлено, что при висцеральном типе депонирования жира происходит повышение секреции ФНО α , ИЛ6, -1, -8 (табл. 7)

Таким образом, лица с висцеральным ожирением постоянно находятся в состоянии хронического системного воспаления. Персистирование повреждающих факторов ведет к сердечно-легочному дефициту и развитию КД.

Согласно данным антропометрического исследования, прямо пропорционально росту массы тела нарастают ОТ (с $75,42 \pm 6,89$ до $118,41 \pm 9,74$ см; $p \leq 0,01$), отношение ОТ/ОБ (с $0,97 \pm 0,05$ до $1,38 \pm 0,08$; $p \leq 0,05$). Установлена достоверная взаимосвязь между ИМТ и ОТ ($r=0,630$; $p \leq 0,01$) и ИМТ и отношением ОТ/ОБ ($r=0,868$; $p \leq 0,05$), что указывает на формирование преимущественно висцерального типа депонирования жировой ткани.

Корреляционный анализ выявил сильную прямую корреляционную взаимосвязь между нарастанием КР – нарушения памяти ($r=0,89$; $p < 0,05$), концентрации внимания ($r=0,77$; $p < 0,05$), речевой функции ($r=0,92$; $p < 0,05$), восприятия ($r=0,69$; $p < 0,05$) – и степенью ГБ ($r=0,78$; $p < 0,05$) и ожирения.

Выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем ФНО α и степенью ГБ ($r=0,74$; $p < 0,05$), уровнем ФНО α и КД ($r=0,83$; $p < 0,05$), уровнем ФНО α и нарушением памяти ($r=-0,62$; $p < 0,05$), нарушением речевой функции ($r=-0,80$; $p < 0,05$), между уровнем ИЛ6 и нарушением концентрации внимания ($r=0,85$; $p < 0,05$).

У пациентов с ожирением и КР был выше уровень ФНО α , чем у больных без когнитивного дефицита (соответственно $21,68 \pm 1,01$ и $1,63 \pm 1,18$ пг/мл; $p < 0,01$). Уровень ФНО α был ассоциирован с жалобами пациентов на расстройство памяти и внимания ($r=0,54$; $p < 0,01$). Установлена корреляционная связь между уровнем ФНО α и результатами теста рисования часов ($r=-0,64$; $p < 0,01$), быстротой реакции и способностью концентрировать внимание ($r=0,57$; $p < 0,01$), показателем процессов запоминания, хранения и воспроизведения информации ($r=-0,58$; $p < 0,01$).

Установлено, что на прогрессирование как рестриктивных, так и обструктивных нарушений ФВД у боль-

Таблица 5

КР	Структура КР, %			p
	Нормальная масса тела (n=23)	Избыточная масса тела (n=30)	Ожирение (n=41)	
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Ориентация во времени	–	–	4,8	–
Ориентация в месте	–	–	7,3	–
Нарушение восприятия	–	10,0	9,7	–
Нарушение памяти	13,0	30,0	31,7	$p_{1-3} \leq 0,05$
Нарушение концентрации внимания	4,3	6,6	14,6	$p_{1-3} \leq 0,01$ $p_{1-2} \leq 0,05$
Нарушение речи	–	3,3	14,6	$p_{2-3} \leq 0,05$

Таблица 6

КР	Структура КР у больных с разными типами жиросотложения по данным УЗИ, %		p
	Висцеральный тип депонирования жира (n=62)	Подкожный тип депонирования жира (n=32)	
Отсутствуют	6,78	59,30	$p_{1-2} \leq 0,001$
Легкие (преддементные)	62,90	37,50	$p_{1-2} \leq 0,01$
Деменция легкой степени	20,90	3,20	$p_{1-2} \leq 0,01$
Деменция умеренной степени	7,90	–	–
Тяжелая деменция	1,70	–	–

Таблица 7

Цитокин	Секреция цитокинов у больных с кардиореспираторной патологией при разных типах депонирования жира (M \pm m)		p
	Висцеральный тип депонирования жира (n=62)	Подкожный тип депонирования жира (n=32)	
ИЛ1, пг/мл (0)	$0,03 \pm 0,01$	$0,004 \pm 0,001$	$p_{1-2} \leq 0,001$
ИЛ2, МЕ/мл (0,5–2,5)	$1,32 \pm 0,21$	$0,720 \pm 0,047$	–
ИЛ4, пг/мл (0–50)	$1,80 \pm 0,33$	$1,99 \pm 0,46$	–
ИЛ6, МЕ/мл (0–33)	$23,18 \pm 2,96$	$3,79 \pm 1,27$	$p_{1-2} \leq 0,001$
ИЛ8, пг/мл (0–50)	$18,63 \pm 4,53$	$2,65 \pm 1,82$	$p_{1-2} \leq 0,001$
ИЛ10, пг/мл (0–20)	$0,92 \pm 0,66$	$1,12 \pm 0,27$	–
ФНО α , пг/мл (0–50)	$26,37 \pm 1,90$	$2,43 \pm 1,47$	$p_{1-2} \leq 0,001$

ных с ожирением влияет избыток провоспалительных цитокинов. Определены корреляционные взаимосвязи между ЖЕЛ и уровнем ИЛ1 ($r=-0,975$; $p\leq 0,05$), ЖЕЛ и уровнем ИЛ6 ($r=-0,859$; $p\leq 0,05$), между ОФВ₁ и уровнем ИЛ6 ($r=-0,909$; $p\leq 0,05$), ИЛ8 ($r=-0,973$; $p\leq 0,05$), ФНО α ($r=-0,979$; $p\leq 0,05$), между ОФВ₁/ФЖЕЛ и уровнем ИЛ1 ($r=-0,987$; $p\leq 0,05$), ИЛ6 ($r=-0,959$; $p\leq 0,05$), ФНО α ($r=-0,979$; $p\leq 0,05$). Установлены также корреляции между ИМТ и ИЛ10 ($r=-0,587$; $p\leq 0,05$), что согласуется с данными литературы о снижении уровня ИЛ10, которое в настоящее время рассматривается как маркер развития ожирения. Кроме того, содержание ИЛ10 снижалось у больных с ожирением и имело прямую связь с тощей массой и активной клеточной массой в организме. Обращает на себя внимание достоверно существенная зависимость между уровнем ФНО α и содержанием водного компонента на фоне отрицательной корреляции между последним и ИЛ10.

Доказано, что у пациентов с кардиореспираторной патологией и ожирением КР характеризуются снижением КФ в целом, уменьшением скорости реакции и способности концентрировать внимание, снижением объема оперативной и логической памяти, увеличением частоты жалоб на нарушение памяти и внимания.

Проведенный анализ показал роль ожирения в прогрессировании коморбидного кардиореспираторного заболевания и повышении риска развития не только сердечно-легочных катастроф, но и серьезных расстройств психики вплоть до тяжелой деменции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Астафьева Н.Г., Гамова И.В. и др. Ожирение и бронхиальная астма // Лечащий врач. – 2014; 4: 8–13.
2. Бондаренко В.М., Марчук В.П., Пиманов С.И. и др. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования // Вестн. Витебского государственного медицинского университета. – 2013; 1: 31–8.

3. Василькова Т.Н., Баклаева Т.Б., Матаев С.И. и др. Роль ожирения в формировании сердечно-сосудистой патологии // Практ. медицина. – 2013; 7: 117–22.
4. Василькова Т.Н. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения // Медицинская наука и образование Урала. – 2008; 4: 8–10.
5. Ефимов Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Роль дисфункции эндотелия в механизме развития когнитивных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом // Сиб. вестн. психиат. и наркол. – 2010; 2 (59): 5–8.
6. Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г. Ожирение и когнитивная дисфункция // Ожирение и метаболизм. – 2016; 13 (3): 3–8.
7. Танашян М.М., Лагода О.В., Орлов С.В. и др. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром // Тер. арх. – 2013; 85 (10): 32–4.
8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Тер. арх. – 2008; 8: 45–50.
9. Chu N., Spiegelman D., Hotamisligil G. et al. Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity related atherogenic and thrombotic cardiovascular disease risk factors among men // Atherosclerosis. – 2001; 157: 495–503.
10. Hajer G., van Haeften T., Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases // Eur. Heart J. – 2008; 29: 2959–71.
11. Lloyd-Jones D., Adams R., Brown T. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update: A report from the American Heart Association // Circulation. – 2010; 121 (7): e46–e215.
12. Miller A., Spencer S. Obesity and neuroinflammation: A pathway to cognitive impairment // Brain Behav. Immun. – 2014; 42: 10–21. DOI:10.1016/j.bbi.2014.04.001.
13. Puig J., Blasco G., Daunis-Estadella J. et al. Hypothalamic Damage Is Associated With Inflammatory Markers and Worse Cognitive Performance in Obese Subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015; 100 (2): E276–81. DOI: 10.1210/jc.2014-2682.

CARDIORESPIRATORY DISORDERS, CYTOKINE IMBALANCE, AND COGNITIVE DYSFUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CONCURRENT WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN THE PRESENCE OF OBESITY

Professor **T. Vasilkova**, MD; **Yu. Rybina**; Professor **V. Kolpakov**, MD
Tyumen State Medical University

The paper shows the role of obesity in the progression of comorbid cardiorespiratory disease and in the increased risk of not only cardiopulmonary catastrophes, but also serious mental disorders up to severe dementia.

Key words: pulmonology, neurology, endocrinology, chronic obstructive pulmonary disease, hypertensive disease, cardiorespiratory disorders, cytokine imbalance, obesity.

For citation: Vasilkova T., Rybina Yu., Kolpakov V. Cardiorespiratory disorders, cytokine imbalance, and cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease concurrent with hypertensive disease in the presence of obesity // *Vrach.* – 2018; 29 (4): 3–8. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-01