

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.
Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Исаева Яна Вячеславовна

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Специальность
14.01.04 – внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
профессор А.В. Будневский

Воронеж – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	7
Глава 1. Обзор литературы.....	13
1.1 Хроническая обструктивная болезнь легких: актуальная проблема современного здравоохранения.....	13
1.2 Метаболический синдром: актуальная проблема современного здравоохранения.....	15
.....	
1.3 Хроническая обструктивная болезнь легких и метаболический синдром: патологический тандем.....	17
.....	31
1.4 Перспективные вопросы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких.....	31
1.4.1 Обучение больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации.....	36
1.4.2 Антисмокинговые программы для больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации.....	38
.....	42
1.4.3 Физические тренировки больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации.....	43
1.4.4 Консультации по питанию для больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации.....	60
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	
2.1 Дизайн исследования.....	70
2.2 Характеристика пациентов.....	
2.3 Методы исследования пациентов.....	70

2.4 Математическая и статистическая обработка данных.....	
Глава 3. Метаболический синдром и его влияние на течение, клиническую картину, качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких.....	74
3.1 Диагностика метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких.....	77
3.2 Особенности течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких без метаболического синдрома.....	80
3.3 Особенности течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом.....	89 91
3.4 Сравнительный анализ особенностей течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких без метаболического синдрома и больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом.....	97 98 98
3.5 Анализ зависимостей между компонентами метаболического синдрома и показателями течения, клинической картины, спирометрии, физической активности, качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких.....	103
3.6 Обсуждение результатов.....	112
3.7 Выводы третьей главы.....	118
Глава 4. Комплексная оценка эффективности легочной реабилитации у	119

больных у больных хронической обструктивной болезнью легких и	120
метаболическим	121
синдромом.....	145
4.1 Анализ динамики компонентов метаболического синдрома у	
больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим	
синдромом.....	
4.2 Анализ динамики показателей особенностей течения, клинической	
картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и	
качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких	
и	метаболическим
синдромом.....	
4.3 Обсуждение результатов.....	
4.4 Выводы четвертой главы.....	
Выводы.....	
Практические рекомендации.....	
Литература.....	
Приложение.....	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

Б – боль

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДУ – дыхательные упражнения

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ЖС – жизнеспособность

иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

МОС – мгновенная объемная скорость

МС – метаболический синдром

НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОЗ – общее восприятие здоровья

ОТ – окружность талии

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПЗ – психическое здоровье

ПОС – пиковая объемная скорость

ПТТГ – пероральный тест толерантности к глюкозе

РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности

РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности

СА – социальная активность

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СМП – скорая медицинская помощь

СРБ – С-реактивный белок

СН – сердечная недостаточность

ТГ – триглицериды

ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой

ФА – физическая активность

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФНО- α – фактор некроза опухолей- α

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

CAT – COPD Assessment Test

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC – modified Medical Research Council dyspnea questionnaire

SF-36 – Short Form medical outcomes study-36

SGRQ – Saint George Respiratory Questionnaire hospital

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, широко распространенное во всем мире. Как нозологическая единица ХОБЛ оформилась лишь несколько десятилетий назад, а в настоящее время обуславливает 2,9 млн. летальных исходов в год (Белевский А.С., 2012; Королева А.А. и соавт., 2014). По данным Всемирной Организации Здравоохранения ХОБЛ рассматривается как одна из ведущих причин летальности среди неинфекционных заболеваний (Lozano R. и соавт., 2012). Возникая в группе лиц старше 40 лет, ХОБЛ часто сочетается с патологией других органов и систем (Шмелева Н.М. и соавт., 2008; Fabbri L.M. и соавт., 2008; Thomsen M., 2012).

Согласно определению ХОБЛ, вошедшему в основной документ по менеджменту ХОБЛ – «Глобальную стратегию диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2014), акцентируется огромная роль сопутствующих заболеваний в увеличении тяжести течения ХОБЛ, влиянии на качество жизни (КЖ), прогноз и выживаемость. Среди многочисленных сопутствующих заболеваний рассматриваются сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром (МС) и сахарный диабет (СД) (Авдеев С.Н., 2008; Будневский А.В. и соавт., 2011; Куваев В.С., 2013; Филатова Ю.И. и соавт., 2014).

Согласно многочисленным данным, распространенность МС приобретает характер пандемии: избыточный вес или ожирение определяются у 1,7 млрд. человек, то есть приблизительно у каждого 3-го жителя планеты. У лиц с нарушением толерантности к углеводам и СД МС диагностируется в 84,0% случаев. В России избыточный вес имеют около 30,0%, а 25,0% страдают ожирением разной степени выраженности (Сериков С.М., 2007). Отмечено, ХОБЛ – независимый маркер различных компонентов МС, таких как нарушение толерантности к углеводам и/или СД, артериальная гипертензия (АГ), снижение минеральной плотности костной ткани

(Бархатова Д.А., 2009; Попова Т.Н., 2009; Киреев С.А. и соавт., 2010). СД зачастую ассоциируется как с АГ, абдоминальным типом ожирения, различными кардиоваскулярными заболеваниями, так и с нарушением легочной функции и снижением ОФВ₁, усугубляя клиническую картину и течение ХОБЛ (Карпечкина Ю.Л., 2010; Ступницкая А.Я., 2013).

С другой стороны, у людей с ожирением отмечено высокое стояние диафрагмы, затрудняющее легочную вентиляцию, продвижение воздуха по бронхолегочному тракту, с уменьшением глубины дыхания и ухудшением мукоцилиарного клиренса (Бельснер М.С. и соавт., 2014). Жировая ткань, секретируя лептин, аполипопротеин Е, липопротеинлипазу, цитокины, транспортный белок, поддерживает субклиническое воспаление (Мамедов М.Н., 2005; Саморукова Е.И. и соавт., 2014). Ключевое звено, связывающее ХОБЛ и компоненты МС – развитие системного субклинического воспаления (Мещерякова Н.Н. и соавт., 2011, 2013, 2014; Белевский А.С., 2012). Согласно Консенсусных положений ХОБЛ определяется как заболевание, которое можно предотвратить и лечить. Зарубежные авторы, отразившие свое мнение в последнем пересмотре GOLD (2014), а также многие ведущие отечественные ученые акцентируют внимание на лечение и профилактику ХОБЛ с акцентом на нефармакологические подходы, а именно на легочную реабилитацию (Чикина С.Ю. и соавт., 2008; Мещерякова Н.Н. и соавт., 2011; Белевский А.С., 2013; Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Семашко О.П. и соавт., 2014; Чучалин А.Г. и соавт., 2014, Nici L. Et al., 2009; Dodd J.W. et al., 2011; Vincent E. et al., 2014). Полноценная программа легочной реабилитации должна включать обучение пациентов, антисмокинговые программы, физическую тренировку и консультации по питанию (Белевский А.С., 2012; Pitta F. et al., 2008; Bourbeau J., 2010; Sava F. et al., 2010).

В доступной литературе практически отсутствуют клинические исследования, выполненные с использованием системного подхода к оценке влияния компонентов МС на клинико-инструментальные характеристики и качество жизни больных ХОБЛ, а также клинические исследования,

посвященные компьютерному мониторингу эффективности комплексной программы легочной реабилитации, включающей обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации, у больных ХОБЛ и МС.

Цель исследования.

Разработать и оценить с использованием компьютерного регистра клиническую эффективность комплексной программы легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС, адаптированной с учетом сопутствующей патологии, основанной на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания.

Задачи исследования.

1. С использованием компьютерного регистра оценить частоту обострений заболевания, вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и госпитализаций у больных ХОБЛ в зависимости от наличия МС.

2. Проанализировать влияние компонентов МС на клиническое течение заболевания, показатели функции внешнего дыхания, толерантность к физическим нагрузкам и КЖ больных ХОБЛ.

3. Разработать комплексную программу легочной реабилитации с акцентом на обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, коррекцию питания для больных ХОБЛ и МС.

4. Оценить с использованием компьютерного регистра эффективность комплексной программы легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС, адаптированной с учетом сопутствующей патологии.

Научная новизна исследования.

1. Применен системный подход к разработке курса легочной реабилитации с акцентом на обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, коррекцию питания для больных ХОБЛ и МС.

2. С использованием компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» изучены

особенности клинического течения ХОБЛ в сочетании с МС в течение 12 месяцев наблюдения.

3. Продемонстрирована эффективность комплексной программы легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС, адаптированной с учетом сопутствующей патологии, основанной на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания, заключающаяся в уменьшении тяжести течения основного заболевания (степени выраженности клинической симптоматики и ее влияния на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов), снижении степени влияния ХОБЛ на КЖ пациентов, улучшению переносимости ФН, снижении окружности талии, индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления (АД).

Практическая значимость исследования.

1. Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС, включающего обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки и диетические рекомендации, способствует статистически достоверному уменьшению тяжести течения ХОБЛ, степени выраженности клинической симптоматики и ее влияния на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, улучшению спирометрических показателей, переносимости ФН, повышению КЖ больных.

2. Применение компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет проводить оценку эффективности программ легочной реабилитации у больных ХОБЛ сопутствующей патологией в системе первичной медико-санитарной помощи.

3. Полученные результаты клинического исследования могут использоваться в практической деятельности специалистов терапевтического профиля, а также в программах обучения высших медицинских учебных заведений Российской Федерации.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена представительностью выборки, количественным и качественным анализом обширного достаточного первичного материала, последовательностью исследовательских процедур, применением современных методов математической и статистической обработки данных.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Компоненты МС (ожирение, артериальное давление (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст., дислипидемия, нарушения углеводного обмена) у больных ХОБЛ статистически достоверно неблагоприятно влияют на клиническое течение ХОБЛ (частоту обострений основного заболевания, вызовов бригад СМП, госпитализаций), выраженность клинической симптоматики ХОБЛ, спирометрические показатели, толерантность к ФН, показатели физического и психосоциального статуса общего КЖ больных ХОБЛ.

2. Применение курса легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС, адаптированной с учетом сопутствующей патологии, основанной на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания, достоверно повышает клиническую эффективность лечения ХОБЛ (снижает частоту обострений основного заболевания, вызовов бригад СМП, госпитализаций, степень выраженности клинической симптоматики, повышает толерантность к ФН, улучшает КЖ больных).

3. В комплексное лечение больных ХОБЛ и МС необходимо включать программу легочной реабилитации, адаптированную с учетом сопутствующей патологии – МС и основанную на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания для повышения результатов лечения и профилактики, улучшения КЖ пациентов.

Личный вклад автора. Автор лично провел: набор пациентов, сбор анамнестических данных, анализ полученных данных физикального, лабораторного, инструментального обследований пациентов, разработка и заполнение индивидуальных регистрационных карт, динамическое

наблюдение за больными в течение 12 месяцев, анализ и интерпретация полученных данных, формулировка выводов, практических рекомендаций, математическая и статистическая обработка и анализ полученных данных.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования апробированы и внедрены в лечебно-диагностический процесс бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области "Воронежская городская поликлиника № 7" (главный врач – А.В. Разворотнев) и учебный процесс на кафедрах общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО, факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России.

Апробация работы. Основные результаты докладывались и обсуждались на расширенном кафедральном совещании кафедр факультетской терапии лечебного факультета и общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (2014-2015), Воронежского областного общества врачей общей врачебной практики (семейной медицины) (2014-2015), III Международной научной конференции «Медицина и здравоохранение» (Казань, май 2015 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ в региональных и центральных изданиях, в т.ч. 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ, 1 монография.

Объем и структура диссертационной работы. Диссертационная работа изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 246 источников, из них 130 отечественных и 116 зарубежных, приложения. Диссертация содержит 50 таблиц и 33 рисунка.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая обструктивная болезнь легких: актуальная проблема современного здравоохранения

ХОБЛ – актуальная проблема современного здравоохранения в связи с широкой распространенностью, неуклонно прогрессирующим течением, высокими показателями трудопотерь, сокращающейся продолжительностью жизни и смертностью.

Общая распространенность ХОБЛ составляет среди мужчин 9,3 на 1 тыс. населения и среди женщин 7,3 на 1 тыс. населения. В популяции лиц старше 55 лет ХОБЛ болеют около 10,0%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ХОБЛ страдают около 600 млн. человек и к 2020 г. число больных может удвоиться (Зыков К.А., Соколов Е.И., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2013).

ХОБЛ связана со значительным экономическим ущербом, так как активная часть населения теряет трудоспособность. Ежегодно по причине ХОБЛ погибают около 3 млн. человек. По прогнозам ВОЗ, за период с 1990 по 2020 гг. ХОБЛ переместится с 6-го места в число лидирующих причин смертности, по заболеваемости – с 12-го на 5-е место. Летальность от ХОБЛ растет, причем почти одна треть умерших по причине ХОБЛ – лица трудоспособного возраста (Синопальников А.И., Воробьев А.В., 2007; Будневский А.В. и соавт., 2011; Шмелев Е.И., 2011; Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013).

В Российской Федерации по официальным данным ХОБЛ болеют около 1 млн. человек. Однако, в большинстве случаев, эта цифра характеризует тяжелые формы заболевания, не входят в нее пациенты с начальными проявлениями ХОБЛ. По данным Российского респираторного общества, в Российской Федерации ХОБЛ болеют около 11 млн. человек (Статистика ХОБЛ // Официальный сайт «Российское респираторное общество»).

Глобальное исследование (проект BOLD, 2008) провело оценку распространенности ХОБЛ по результатам стандартизованных опросников и легочных функциональных тестов среди взрослых людей старше 40 лет. Частота ХОБЛ увеличивается с возрастом. ХОБЛ средней степени тяжести была диагностирована среди лиц старше 40 лет от 6,0 до 15,0% случаев, в том числе среди мужчин – от 4,0 до 19,0% и среди женщин – от 3,0 до 14,0% случаев.

В Самарской области при обследовании жителей в возрасте 30 лет и старше распространенность ХОБЛ составила 14,5%, в том числе 18,7% мужчин и 11,2% женщин (Косарев В.В. и соавт., 2009).

В Иркутской области при обследовании лиц старше 18 лет среди городского населения ХОБЛ была диагностирована в 3,1% случаев, среди сельского населения – в 6,6%. Распространенность ХОБЛ увеличивается с возрастом: в возрасте 50-69 лет в городе ХОБЛ страдали 10,1% мужчин, в сельской местности – 22,6%; в возрасте старше 70 лет в сельской местности около 40,0% мужчин были с диагнозом ХОБЛ (Черняк Б.А. и соавт., 2006).

По данным исследования PLATINO, оценивающего эпидемиологию ХОБЛ в 5-ти крупнейших латиноамериканских городах: Сан-Паулу (Бразилия), Сантьяго (Чили), Мехико (Мексика), Монтевидео (Уругвай) и Каракас (Венесуэла), диагностика ХОБЛ колебалась от 7,8% случаев в Мехико (в том числе 11,0% мужчин и 5,6% женщин) до 19,7% случаев в Монтевидео (в том числе 27,1% мужчин и 14,5% женщин) (Menezes A.M. и соавт., 2005).

Результаты международных исследований демонстрируют высокую распространенность ХОБЛ в группе лиц старше 40 лет – от 9,0 до 10,0% (в среднем 7,6%). Среди курящих лиц этот показатель выше и достигает 15,4% (Dalphin J.C. и соавт., 2008; Siafakas N.M. и соавт., 2010; Casaburi R. и соавт., 2012).

В Российской Федерации, где около 70,0% мужчин, в сельских районах – более 80,0% и 30,0% женщин курят, создаются условия для широкого распространения ХОБЛ (Остроносова Н.С., 2010; Пронина Е.Ю., 2011).

1.2. Метаболический синдром: актуальная проблема современного здравоохранения

МС – актуальная проблема современного здравоохранения поскольку приобретает характер пандемии: избыточный вес или ожирение определяются у 1,7 млрд. человек, то есть приблизительно у каждого 3-го жителя планеты (Шевченко О.П. и соавт., 2004; Dandona P. и соавт., 2005).

На современном этапе, общепринятых точных критериев диагностики МС не существует. Международная Диабетическая Федерация (International Diabetes Federation – IDF), Национальный институт сердца, легких и крови (American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute – AHA / NHLBI), ВОЗ, Международное общество атеросклероза (International Atherosclerosis Society – IAS), Международная ассоциация по изучению ожирения (International Association for the Study of Obesity – IASO), Всероссийское научное общество кардиологов предлагают несколько подходов к согласованию определения понятия МС (Кравец Е.Б., 2008; Чазова И.Е., 2009; Lorenzo C. и соавт., 2007; Alberti K.G. и соавт., 2010).

МС – это увеличением массы висцерального жира – центральный (абдоминальный) тип ожирения, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину – инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, вызывающие развитие нарушений углеводного обмена – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная гликемия натощак (НГН), нарушений липидного обмена – дислипидемия – повышенный уровень триглицеридов (ТГ), сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС

ЛПНП) и АГ – стойкое повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (Клебанова Е.М. и соавт., 2005; Ройтберг Г.Е., 2007).

По данным ВОЗ, число больных с МС в Европе колеблется от 40 до 60 млн. человек (Balkau B., Eschwege E., 2007).

Распространенность МС среди лиц старше 30 лет в индустриальных странах составляет от 10,0 до 20,0%, в США – около 25,0% (Resnick L.M., 2006).

Среди взрослого населения Индии распространенность МС составляет 13,0%, в Западной Европе – 15,0%, в Китае – 10,0%, в Иране – до 30,0%, в Австралии – до 25,0% (Вирт А., 2006; Ferranini E., Natali A., 2007).

В странах Средиземноморья темп развития МС достигает 27,0% среди лиц в возрасте от 20 до 50 лет и до 40,0% у городского населения (Seelig M.S., 2013).

В Польше МС выявляется у 30,0% взрослого населения (Wilson P.W., Grandy S.M., 2008; Wisse B.E., 2014).

У больных МС риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 2,9-4,2 раза выше, смертность от ИБС – в 2,6-3,0 раза выше, смертность от всех причин – в 1,9-2,1 раза выше по сравнению с больными без МС (Моисеев В.С. и соавт., 2005; Джеллингер П., 2014; Novoa F., 2005).

В исследовании B.B. Kahn, J.S. Flier (2010) в группе больных с МС в 2 раза чаще развивался ишемический инсульт (риск у мужчин составил 1,9, у женщин – 1,52) по сравнению с контрольной группой.

Результаты мета-анализа 3-х проспективных исследований (MCDCS, IRAS, SAHS) продемонстрировали, у пациентов с МС и НТГ риск развития СД составляет 40,0% в ближайшие 5 лет, что по сравнению с группой пациентов с НТГ без МС в 2,5 раза выше. У пациентов с МС без НТГ риск развития СД почти в 3,0 раза выше по сравнению с группой практически здоровых людей (Postma D.S., 2008).

Во всем мире пациентов с МС в 2,0 раз больше чем пациентов с СД 2 типа и, по прогнозам экспертов, в ближайшие 15-20 лет еще увеличится на

50,0% (Котовская Ю.В., 2005; Алмазов В.А. и соавт., 2009; Lorenzo С. И соавт., 2007).

Считалось, что МС – заболевание людей средней возрастной группы, преимущественно женщин. Однако, клинические исследования показывают, МС устойчиво растет среди подростков и молодежи. Так, в период с 1994 по 2000 гг. частота МС среди подростков выросла с 4,2 до 6,4%. В США количество подростков и молодых людей с МС составляет более чем 2 млн. человек (Вебер В.Р., Копина М.Н., 2007; Balkau В., Eschwege E., 2007; Resnick L.M., 2012).

Нарушения, объединяющие понятие МС, зачастую протекают бессимптомно, при этом не все компоненты МС встречаются одновременно с ярко выраженными клиническими проявлениями. МС может быть диагностирован даже при незначительном изменении массы тела, появлении общих незначительных жалоб – одышка, головная боль, апатия, повышенная утомляемость, жажда, повышенный аппетит, сухость кожи и/или потливость учащенное мочеиспускание (Мамедов М.Н., 2006; Митьковская Н.П., Григоренко Е.А., 2006; Беляева Л.М. и соавт, 2009; Cruz M.L. и соавт., 2004).

Необходимо подчеркнуть, все изменения, характерные для МС могут быть обратимы. Со стороны пациента требуется изменение образа жизни, со стороны врача – своевременная диагностика, профилактика, адекватная медикаментозная терапия (Вахламов В.А., 2012; Mancía G. и соавт., 2007).

1.3. Хроническая обструктивная болезнь легких и метаболический синдром: патологический тандем

В последнее время мнение о том, что ХОБЛ – это заболевание легких оспаривается. Данная патология рассматривается как системный воспалительный синдром. Воспаление, которое лежит в основе ХОБЛ, проявляется не только в бронхолегочной системе, но и носит системный характер. Некоторые авторы, сопутствующие заболевания у пациентов с

ХОБЛ, рассматривают как результат системного воспаления (Трибунцева Л.В., Будневский А.В., 2013; Thomsen M., 2013; ZuWallack R.L., 2013).

В определении ХОБЛ, согласно GOLD (пересмотр 2011), акцентируется огромная роль сопутствующих заболеваний в увеличении тяжести течения ХОБЛ, влиянии на КЖ, прогноз и выживаемость (Белевский А.С., 2012).

Среди многочисленных сопутствующих заболеваний рассматриваются сердечно-сосудистые заболевания, МС и СД (Голошубина В.В., 2007; Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., 2008; Задонченко В.С., 2009; Suissa S. и соавт., 2012; Sin D.D., Man S.F., 2013).

Отмечено, ХОБЛ – независимый маркер различных компонентов МС, таких как НТГ и/или СД, АГ, снижение минеральной плотности костной ткани. СД зачастую ассоциируется как с АГ, абдоминальным типом ожирения, различными кардиоваскулярными заболеваниями, так и с нарушением легочной функции и снижением ОФВ₁, усугубляя клиническую картину и течение ХОБЛ (Бархатова Д.А., 2009; Попова Т.Н., 2009; Киреев С.А. и соавт., 2010; Mancía G. и соавт., 2007)

С другой стороны, у людей с ожирением отмечено высокое стояние диафрагмы, затрудняющее легочную вентиляцию, продвижение воздуха по бронхолегочному тракту, с уменьшением глубины дыхания и ухудшением мукоцилиарного клиренса. Жировая ткань, секретируя лептин, аполипопротеин Е, липопротеинлипазу, цитокины, транспортный белок, поддерживает субклиническое воспаление (Карпечкина Ю.Л., 2010; Ступницкая А.Я., 2013).

Метаболические нарушения, такие как СД, ожирение и МС – общие при ХОБЛ. Ожирение наблюдается примерно у 18,0% пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести (Steuten L.M., 2006; Agustí A., Soriano J.B., 2008).

При ХОБЛ МС встречается в 2 раза чаще, по сравнению с общей популяцией, распространенность МС при ХОБЛ достигает 25,0-60,0% (Park В.Н. и соавт., 2012; Diez-Manglano J. и соавт., 2014).

По данным Y. Funakoshi и соавт. (2010) среди 7189 японских мужчин в возрасте от 45 до 88 лет с диагнозом ХОБЛ средней, тяжелой и очень тяжелой степени тяжести высока встречаемость сопутствующего МС. Различные компоненты МС показали существенную связь с обструкцией дыхательных путей у обследуемой категории больных.

В исследовании, проведенном Н. Watz и соавт. (2009), у 170 пациентов с ХОБЛ легкой, средней, тяжелой и очень тяжелой степени тяжести МС выявлен в 53,0%, 50,0%, 37,0% и 44,0% случаев соответственно (в среднем в 47,5%). Однако, подчеркивается более низкая встречаемость МС, центрального (абдоминального) типа ожирения и дислипидемии у пациентов с тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ.

Все более и более признается связь между ХОБЛ и ожирением, однако, механизмы ассоциации пока изучены мало.

В исследовании, проведенном L. Garcia-Olmos и соавт. (2013), включающем 198670 пациентов в возрасте старше 40 лет, у 3,2% пациентов была диагностирована ХОБЛ, в том числе 20,0% страдали СД, 25,0% – ожирением, 34,0% – дислипидемией.

L.M. Steuten и соавт. (2006) провели исследование, изучающее связь между степенью тяжести ХОБЛ и индексом массы тела (ИМТ) у 317 пациентов. Распространенность ожирения при ХОБЛ легкой степени тяжести составила 16,1% , средней степени тяжести – 23,5% , тяжелой степени тяжести – 5,9% Общая распространенность ожирения у пациентов с ХОБЛ составила 18,0%.

Как известно, ожирение оказывает значительное влияние на дыхательную функцию пациентов как с ХОБЛ, так и без. Эффекты абдоминального типа ожирения на функцию легких следующие: аномальное соотношение вентиляция/перфузия, снижение объема грудной клетки, усиленная работа дыхательных мышц, снижение вентиляционной мышечной силы и выносливости, и дисфункции дыхательных путей с ограничением

выдоха (Celli B.R. и соавт., 2004; Poulain M. и соавт., 2006; Franssen F.M. и соавт., 2008).

В исследовании А.Н. Антипиной (2011) показано, на фоне увеличения степени ожирения течение ХОБЛ неуклонно прогрессирует в виде учащения ежегодных обострений, нарастания степени дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, ремоделирования миокарда с преобладанием дилатации правых отделов и гипертрофии левых отделов сердца, снижения насосной функции сердца, по сравнению с больными ХОБЛ с нормальной массой тела. Сочетание ХОБЛ и ожирения II-III степени ассоциировано с распространенностью и усугублением тяжести течения СД, АГ, ИБС по сравнению с больными ХОБЛ с нормальной массой тела.

С.Ю. Соколова (2007), сопоставляя ведущие факторы риска развития ХОБЛ в зависимости от ИМТ, выявила, у пациентов с ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ инфекционные заболевания вирусной и/или бактериальной природы играют наиболее важную роль в возникновении ХОБЛ. Наблюдаемые пациенты в 83,3% случаев ретроспективно указывали на перенесенные воспалительные заболевания респираторной системы как пусковой элемент обострения ХОБЛ.

Анализ данных 10-летних наблюдений за 113279 американцев в возрасте от 50 до 70 лет показал, что в начале исследования ни один из респондентов не имел ХОБЛ, через 10 лет ХОБЛ развилась у 3648 человек. По результатам статистического анализа полученных данных риск развития ХОБЛ вырастает на 72,0% у женщин с окружностью талии (ОТ) $\geq 110 \text{ см}$, у мужчин $\geq 118 \text{ см}$ (Behrens G. и соавт., 2014).

К.В. Lam и соавт. (2010) рассматривают центральное ожирение как основной фактор, ответственный за обструкцию дыхательных путей при ХОБЛ.

Предложено несколько механизмов, связывающих ожирение и ограничение скорости воздушного потока: уменьшение объема грудной клетки и эластичности легочной ткани, дисфункция бронхов среднего и

мелкого калибра, экспираторное ограничение скорости воздушного потока, снижение вентиляционной способности, усиленная работа дыхания (Landbo С. и соавт., 2009; Сао С. и соавт., 2012).

Общие факторы риска ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний – довольно распространенное явление, например, курение. ИБС, АГ, легочная гипертензия и сердечная недостаточность (СН) часто встречающиеся сердечно-сосудистые заболевания среди пациентов с ХОБЛ.

V. Benson, M.A. Marano (2004) сообщают о частоте АГ при ХОБЛ – 6,2%.

По данным Р. Almagro и соавт. (2010) частота АГ у больных ХОБЛ может варьировать от 6,0 до 50,0% случаев в зависимости от тяжести обструкции воздушного потока.

АГ выявляется у пациентов с ХОБЛ с различной частотой – от 6,8% до 76,3%, в среднем составляя 34,3% (Зодионченко В.С. и соавт., 2013).

Н.А. Кароли, А.П. Ребров (2010) исследовали частоту встречаемости и особенностей развития АГ у 230 больных ХОБЛ. АГ выявлена у 58,8% больных ХОБЛ легкой степени тяжести, у 50,0% – средней степени тяжести, у 66,2% – тяжелой степени тяжести. Выявлена большая частота АГ с высокими средними значениями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в разных возрастных группах у больных ХОБЛ, что позволяет говорить о наличии ХОБЛ как фактора риска АГ. При АГ у больных ХОБЛ преобладали патологические типы суточных кривых АД – недостаточной степенью ночного снижения АД.

Данные, полученные В.А. Сергеевой (2010) говорят о том, что риск развития АГ у пациентов с ХОБЛ определяется как наличием общепризнанных факторов риска (возраст, избыточный вес, наследственность), так и тяжестью течения основного заболевания. У пациентов с ХОБЛ тяжелого и очень тяжелого течения риск развития АГ и ее манифестации наблюдается в более раннем возрасте.

По данным исследования INDACO у пациентов с ХОБЛ в 53,0% случаев диагностируется АГ (Fumagalli G. и соавт., 2013).

Y. Wang и соавт. (2008), J.D. MacLay и соавт. (2009) рассматривают следующие патогенетические механизмы развития АГ при ХОБЛ: гипоксия за счет вазоконстрикции, действие свободных радикалов, эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудистой стенки.

Согласно данным Голошубиной В.В. (2007) у больных при наличии признаков ХОБЛ имеются и первичные морфологические эквиваленты АГ (эксцентрическая гипертрофия миокарда по левожелудочковому типу, артериолосклеротический нефросклероз). Сочетанное течение ХОБЛ и АГ способствует модификации сосудов малого круга кровообращения и развитию легочной гипертензии, патогенетически связанной с обеими нозологическими формами.

В исследовании Долгополовой Д.А. и соавт. (2013) сочетанное течение ХОБЛ и АГ определилось у 40,7% обследуемых. Показано, степень бронхиальной обструкции в меньшей мере прогрессировала под действием факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений – возраста, курения, избыточного веса, нежели прогрессирование АГ на фоне ХОБЛ, степень АГ не оказывала выраженного влияния на спирометрический показатель $ОФВ_1$, однако, способствовала прогрессированию бронхообструкции, ухудшению проходимости на уровне мелких бронхов, проявляющееся значительным снижением $МОС_{75}$.

Контроль АГ у пациентов с ХОБЛ способствует снижению смертности по причине сердечно-сосудистой патологии (Задонченко В.С. и соавт., 2012; Dart R.A. и соавт., 2013; Chandy D. и соавт. 2013).

Характер дислипидемии при ХОБЛ охарактеризован недостаточно.

По результатам исследования CONSISTE, приведенным P. de Lucas-Ramos (2012), оценка сердечно-сосудистых факторов риска у больных ХОБЛ показала, пациенты с ХОБЛ имеют высокий показатель распространенности ИБС по сравнению с контрольной группой – 12,5 и 4,7% соответственно. Среди больных ХОБЛ дислипидемия была выявлена в 48,3%, в контрольной группе – в 31,7% случаев.

В.В. Кнышова и соавт. (2014), изучая особенности состава липидов сыворотки крови, получили следующие результаты: гиперхолестеринемия различной степени тяжести была выявлена у 36,0%, гипертриглицеридемия – у 23,0%, гипер- β -липопротеинемия – у 49,0% обследуемых пациентов с ХОБЛ.

А.А. Карпова, Т.Н. Рейдер (2014) анализировали особенности дислипидемий у пациентов ХОБЛ. 22,0% пациентов с ХОБЛ имели I тип дислипидемии – неатерогенный, 22,0% пациентов с ХОБЛ – IIА тип дислипидемии (повышенный уровень ХС ЛПНП, повышенный уровень общего ХС, нормальный уровень ТГ), 22,0% пациентов с ХОБЛ – IIБ тип дислипидемии (повышенный уровень ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, повышенный уровень общего ХС, повышенный уровень ТГ), 11,0% пациентов с ХОБЛ – III тип дислипидемии (повышенный уровень ХС ЛПНП, повышенный уровень общего ХС, повышенный уровень ТГ), IV тип дислипидемии – умеренно атерогенный выявлен не был.

По данным М.Р. Niranjan и соавт. (2011), у пациентов с ХОБЛ уровень ХС ЛПНП составил $114,89 \pm 19,61$ мг/дл, а в контрольной группе – $96,22 \pm 19,96$ мг/дл.

Данных по долгосрочным эффектам статинов в лечении ХОБЛ также недостаточно.

L. Lahousse и соавт. (2013) в исследовании проводили перспективную оценку эффективности статинов у больных ХОБЛ на протяжении более чем 2-х лет. Прием статинов ассоциировался со снижением смертности на 36,0%.

Статины имеют много плеiotропных эффектов, таких как противовоспалительные, иммуномодулирующие. В исследовании М.Т. Wang и соавт. (2013) на фоне терапии статинами риск обострений основного заболевания у больных с ХОБЛ снизился на 30,0%.

Применение Е.И. Саморуковой и соавт. (2013) статинов у больных ХОБЛ показало высокую эффективность и безопасность препаратов у данной категории пациентов. Отмечена способность статинов оказывать

модулирующие эффекты на течение ХОБЛ – уменьшать количество обострений заболевания, улучшать легочную функцию и оксигенацию.

По результатам крупного исследования, проведенного F.J. Frost и соавт. (2007) прием статинов в дозе ≥ 4 мг в сутки снижает риск развития смертельного исхода у больных ХОБЛ, причем прием статинов в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) улучшает прогноз смертности у больных ХОБЛ на 30,0%, по сравнению с приемом только статинов или только иГКС.

В исследовании Е.Б. Герасимова и соавт. (2014) применение статинов способствовало достоверному снижению уровня атерогенных липопротеинов и уменьшению уровня показателей системного воспаления, улучшению функции эндотелия, их взаимосвязи с показателями ФВД.

Распространенность ХОБЛ и СД составляет от 3,0 до 12,0% (Mapel D.W. и соавт., 2010).

Системное воспаление является важным фактором, вносящим вклад в развитие как ХОБЛ, так и СД.

Проспективное исследование J.S. Rana и соавт. (2014), проводимое в течение 8 лет показало, у пациентов с ХОБЛ относительный риск развития СД составляет 1,8%. Уровень маркеров воспаления, таких как IL-6, фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), С-реактивный белок (СРБ), повышен и при ХОБЛ и при СД, в большей степени эти маркеры определяются у пациентов с ХОБЛ с избыточным весом и ожирением. При ведении больных ХОБЛ в сочетании с СД следует обратить внимание на более выраженные по сравнению с больными ХОБЛ клинические проявления дыхательной недостаточности (одышку, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, гипоксемию, полицитемию), особенно при ХОБЛ тяжелого течения у пациентов с ожирением.

Е.А. Титова (2009) в своей работе показала, течение ХОБЛ на фоне СД более тяжелое с выраженной дыхательной недостаточностью, гиперреактивностью бронхов, высокой частотой обострений, с чаще

встречающимися и тяжелее протекающими коморбидными заболеваниями – ИБС, хронической СН, АГ. Сочетанное течение ХОБЛ и СД требует более интенсивной медикаментозной терапии.

Я.Н. Шойхет и соавт. (2008) установлено, на фоне СД ХОБЛ протекает более тяжело: выраженная дыхательная недостаточность, частые обострения основного заболевания, значительные изменения микрососудов паренхимы легких. Патология микрососудов паренхимы легких – универсальная диабетическая микроангиопатия, которая и играет решающую роль в неблагоприятном течении ХОБЛ.

Исследование G. Engström, L. Janzon (2012), показывает, что снижение функции легких является важным фактором риска для развития СД при ХОБЛ.

Полученные данные клинического исследования Н.А. Березиной (2012) свидетельствуют о том, что у больных ХОБЛ и СД больше выражены активность воспалительного процесса, нарушения вентиляционной функции легких, при этом имеется обратная достоверная зависимость между степенью легочной недостаточности и степенью компенсации углеводного обмена.

D.M. Mannino и соавт. (2008) продемонстрировали, что пациенты с ХОБЛ тяжелой и очень тяжелой степени тяжести имеют более высокий риск развития СД.

В патогенезе ХОБЛ и МС участвует большое количество факторов риска. Факторы риска развития ХОБЛ и МС во многом схожи. Одни из наиболее важных факторов риска, связывающих патогенез ХОБЛ и МС – это курение, генетическая предрасположенность, ожирение, малоподвижный образ жизни, ограничение скорости воздушного потока (Clini E. и соавт., 2013).

Исследование D.E.S.I.R., проведенное во Франции, показало, МС чаще встречается среди активных курильщиков. Потенциальный механизм, отвечающий за развитие ХОБЛ и МС у курильщика, – системный воспалительный ответ (Geslain-Biquez C. и соавт., 2013).

Н. Сена и соавт. (2013) опубликовали результаты проведенного в Италии исследования: МС чаще встречается у курильщиков, установлена корреляционная связь между курением и различными компонентами МС.

Концепция системного воспаления или системной воспалительной реакции при ХОБЛ относительно нова. Согласно определению ХОБЛ, заболевания характеризуется хроническим воспалительным процессом во всех дыхательных путях. На ранней стадии заболевания воспаление, вызываемое ингаляцией аэрополлютантами, может быть обратимым. Однако со временем воспалительный процесс становится хроническим, персистирующим, даже при прекращении действия аэрополлютантом. Воспалительная реакция при ХОБЛ локализуется в малых дыхательных путях, но присутствует также в крупных бронхах, в легочных сосудах, в паренхиме легких (Рязанов А.С. и соавт., 2010).

При ХОБЛ в периферической крови часто повышены уровни маркеров воспаления, такие как СРБ, фибриноген, лейкоциты, провоспалительных цитокинов – IL-1, IL-6, IL-8, ФНО-α (Черняк Б.А., Петровский Ф.И., 2008; Цветкова О.А., Абидов А.М., 2010).

При ХОБЛ точные механизмы системной воспалительной реакции изучены недостаточно. Предполагают, что местное бронхолегочное и системное воспаление способствуют выходу из бронхолегочной системы стресс-индуцированных цитокинов, свободных радикалов в систему циркулирующей крови (Бачинский О.Н. и соавт., 2009; Киреев С.А. и соавт., 2010).

Ключевое звено между ХОБЛ и компонентами МС – развитие системного субклинического воспаления.

Существует несколько патогенетических механизмов, связывающих ХОБЛ и МС, однако, изучены пока они недостаточно. Предлагаемые механизмы следующие: системное воспаление как общий и ключевой патофизиологический механизм, воспаление жировой ткани, гиподинамия, гипогонадизм, эффект ГКС.

L.M. Fabbri и K.F. Rabe (2007) рассматривая ХОБЛ как хроническое воспалительное заболевание, показывают, что уровень маркеров воспаления повышается только при тяжелом течении ХОБЛ.

Однако ряд исследований демонстрируют отсутствие связи между уровнем маркеров воспаления и степенью обструкции при ХОБЛ (Воронкова О.О., 2006; Прозорова Г.Г. и соавт., 2009).

Результаты мета-анализа 14-ти исследований, проведенного W.Q. Gan и соавт. (2014), подтвердили наличие тесной связи между ХОБЛ и маркерами воспаления, таких как СРБ, фибриноген, ФНО- α .

Различные клинические исследования продемонстрировали увеличение уровня маркеров воспаления, ФНО- α , СРБ, липополисахарид-связывающего белка, продуктов перекисного окисления липидов и воспалительных клеток в периферической крови при ХОБЛ (Бачинский О.Н. и соавт., 2011; Демьянов А.В. и соавт., 2013).

Были изучены биомаркеры легочного воспаления в мокроте, бронхоальвеолярном лаваже, эндобронхиальном биоптате и выявлена связь между ХОБЛ и системными проявлениями (Долинина Л.Ю. и соавт., 2013; Hurst J.R. и соавт., 2005).

S. Rörcke и соавт. (2012) изучили 100 различных маркеров воспаления у 23 здоровых курильщиков и у 24 курильщиков с ХОБЛ. Уровень маркеров, связанных с нейтрофильным воспалением (ММР9, эластаза, калпротектин, соотношение ММР9/TIMP1, IL-6, нейтрофилы бронхоальвеолярного лаважа) и уровень провоспалительных маркеров (IL-6, IL- β , интерферон- α , макрофагальный белок воспаления-1 α) были значительно повышены. При ХОБЛ повышение уровня циркулирующих маркеров воспаления авторы рассматриваются как медиаторы воспаления из легких, отвечающих за системную воспалительную реакцию.

Результаты, полученные P.J. Barnes (2010) показали, у пациентов с ХОБЛ с выраженным воспалительным процессом в легких повышен уровень различных маркеров воспаления: IL-1 β , IL-6, IL-8, ФНО- α , ответственных за

различные осложнения, связанные с ХОБЛ, такие как: сердечно-сосудистые заболевания, АГ, слабость скелетных мышц, а также отвечающие за развитие ожирения, МС, СД у больных ХОБЛ.

Таким образом, предполагается, что системное воспаление может быть общим патогенетическим механизмом, ответственным за генез ХОБЛ и сопутствующих ей заболеваний, таких как МС (Черешнев В.А. и соавт., 2014; Верткин А.Л. и соавт., 2014).

Тем не менее, многие исследования опровергают это мнение и предлагают другие возможные альтернативные механизмы ассоциации ХОБЛ и МС.

Исследование ECLIPSE показало, что количество нейтрофилов в мокроте плохо коррелирует с тяжестью ХОБЛ, и не было получено значимой связи со степенью тяжести воспаления и частотой обострений ХОБЛ (Breyer M.K. и соавт., 2012).

По данным исследования D.D. Sin и соавт. (2007) применение у больных ХОБЛ моноклональных антител против IL-8 и антифактора некроза опухолей- α не привело к существенному изменению уровня местных и/или системных медиаторов воспаления.

В исследовании D.K. Kim и соавт. (2012), изучая роль двух видов пневмопротеиновых клеток Клара – секреторного белка (CC16) и сурфактант протеина D (SP-D), выявили сильную корреляционную связь между этими биомаркерами и ХОБЛ.

Воспаление жировой ткани рассматривается как причина системного воспаления у больных ХОБЛ с ожирением (Ткасова R., 2010).

У пациентов с ХОБЛ с ожирением воспаление жировой ткани связано, прежде всего, с состоянием гипоксии жировой ткани. Есть несколько факторов, обуславливающих гипоксию жировой ткани: снижение кровоснабжения, бедная оксигенация адипоцитов из-за бедной неоваскуляризации и недостаточной диффузии. Это приводит к относительной гипоксии адипоцитов и повышенной воспалительной реакции. Воспаление

адипоцитов связано с увеличением выработки провоспалительных адипокинов: IL-6, ФНО- α , ингибитора активатора плазминогена-1, лептина. Воспаление жировой ткани оказывает патологическое воздействие на сигнальные пути инсулина (Summers L.K. и соавт., 2006; Hosogai N. и соавт., 2007).

В исследовании Tkacova R. (2010) была выявлена связь между ожирением, инсулинорезистентностью и экспрессией жировой ткани макрофагов к рецепторам поверхности клеток CD68.

P. Skyba (2010) в своей работе показал, при воспалении жировой ткани увеличивается экспрессия CD68 и ФНО- α , которые играют важную роль в развитии инсулинорезистентности у пациентов с ХОБЛ.

Распространенность гипогонадизма среди больных ХОБЛ составляет от 22,0 до 69,0%. Потенциальные причины гипогонадизма при ХОБЛ – гипоксемия, гиперкапния и терапия ГКС. Системное воспаление также рассматривается как одна из причин гипогонадизма (Подзолков В.И. и соавт., 2012; Karagianos A. и соавт., 2011; Balasubramanian V. и соавт., 2012).

По данным А.Л. Верткина и соавт. (2013) изменения в уровне тестостерона у больных ХОБЛ достоверно зависят от ОФВ₁, уровня гипоксемии и гиперкапнии. ГКС достоверно усугубляют андрогенный дефицит у пациентов с ХОБЛ.

По данным исследования ECLIPSE, у мужчин с диагнозом ХОБЛ среднетяжелого, тяжелого и очень тяжелого течения средний уровень тестостерона имел обратную корреляционную связь средней силы с ИМТ (Breyer M.K. и соавт., 2012).

Аналогично F. Laghi и соавт. (2005) показали, что ИМТ был выше у мужчин с гипогонадизмом с диагнозом ХОБЛ по сравнению с эугонадальных мужчин того же возраста.

Низкий уровень тестостерона связан со снижением либидо, уменьшением запасов энергии, костной и мышечной массы (Моргунов Л.Ю. и соавт., 2011; Wojesen A. и соавт., 2010).

Связь между гипогонадизмом и МС известна. Лонгитюдные исследования показали, что пациенты с гипогонадизмом подвержены высокому риску развития МС. Тем не менее, исследования показали, что у пациентов с МС в конечном счете может развиваться гипогонадизм. Гипогонадизм часто описывается как один из компонентов МС. Таким образом, гипогонадизм и низкий уровень тестостерона играют важную роль в развитии МС (Верткин А.Л. и соавт., 2007; Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., 2012; Gautier A. и соавт., 2013).

Больные ХОБЛ, как правило, ведут малоподвижный образ жизни. Для пациентов с ХОБЛ тяжелого и очень тяжелого течения характерна выраженная гиподинамия. Есть данные о связи гиподинамии и системного воспаления.

В исследовании, проведенном Н. Watz и соавт. (2009), у больных ХОБЛ МС ассоциирован с повышенным уровнем маркеров воспаления и гиподинамией.

Малоподвижный образ жизни при ХОБЛ приводит к увеличению массы тела и ожирению, предрасполагающих к развитию МС (Hacken N.H., 2009).

Ингаляционные и оральные ГКС часто используются нецелесообразно в лечении пациентов с ХОБЛ. ГКС влияют на большинство компонентов МС (Синопальников А.И., Зайцев А.А., 2009; Гершевич В.М., 2011; Caughey G.E. и соавт., 2013).

Традиционными клиническими проявлениями чрезмерного использования ГКС являются СД, АГ, дислипидемия, увеличение массы тела – центральный тип ожирения с перераспределением жировой ткани в области туловища, дорсоцервикальных и надключичных областях и классическое лунообразное лицо (Айрапетова Н.С., 2009; Лопухова В.А., Тарасенко И.В., 2012; Hopkins R.L., Leinung M.C., 2005; Di Dalmazi G., и соавт., 2012).

Как показали международные и отечественные исследования, компоненты МС, МС диагностируются у большей части пациентов с ХОБЛ, особенно у молодых пациентов и у пациентов с менее тяжелым течением

ХОБЛ. Следовательно, риск развития СД, его прогрессирование и смертность от преждевременных сердечно-сосудистых осложнений высок в группе пациентов с ХОБЛ молодого возраста.

Наличие общих патогенетических факторов обуславливает развитие и ХОБЛ и МС, влияя на уровень заболеваемости и смертности. У пациентов с ХОБЛ и МС высокая частота обострений, госпитализации, более выражены клинические симптомы основного заболевания с низкими значениями $ОФВ_1$, требующее приема ИГКС в высоких дозах. У больных ХОБЛ с МС более высокий уровень лептина, низкий уровень адипонектина и выраженная инсулинорезистентность.

Таким образом, требуется комплексный подход к лечению ХОБЛ с акцентом на сопутствующие заболевания. Необходимы современные методы фармакологического и нефармакологического воздействия с целью снижения частоты легочных и системных осложнений ХОБЛ.

1.4. Перспективные вопросы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких

Согласно Консенсусных положений ХОБЛ определяется как заболевание, которое можно предотвратить и лечить. Последний пересмотр GOLD (2011) акцентирует внимание на лечение и профилактику ХОБЛ с акцентом на нефармакологические подходы, а именно на легочную реабилитацию (Белевский А.С., 2012).

Легочная реабилитация – мультидисциплинарная программа индивидуальной помощи больным ХОБЛ, улучшающая их физическую, социальную адаптацию и автономии. Полноценная программа легочной реабилитации должна включать обучение пациентов, антисмокинговые программы, физическую тренировку и консультации по питанию (Старцева Я. и соавт., 2011; Мухарлямов Ф.Ю. и соавт., 2013; Zaba R., 2012; Celli B.R. и соавт., 2014).

1.4.1. Обучение больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации

В многочисленных руководствах по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ первый пункт легочной реабилитации – обучение пациентов для достижения максимального партнерства в борьбе с болезнью (Баур К., Прейссер А., 2010; Белевский А.С., 2012; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Bourbeau J., 2010).

По мнению многих авторов, образование пациентов – ключевой фактор в достижении успеха в лечении, приводящий к улучшению КЖ пациентов с ХОБЛ и снижению летальности (Малявин А.Г. и соавт., 2010; Будневский А.В. и соавт., 2011; Lacasse Y. и соавт., 2007; Moamary M.S., 2010).

Во всем мире уделяется большее внимание разработке и внедрению программ обучения для пациентов с ХОБЛ с оценкой их эффективности в дальнейшем.

В исследовании K.N. Fong и соавт. (2010) обучающая программа с акцентом на подбор адекватной медикаментозной терапии, контроль факторов риска ХОБЛ продемонстрировала через 12 месяцев индивидуальных и групповых занятий у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести достоверное улучшение общего самочувствия, увеличение физической активности, сокращение дней нетрудоспособности.

А.Ю. Трофимова, В.П. Колосов (2010) выявили положительное влияние интерактивной программы обучения больных ХОБЛ на большинство показателей общего КЖ уже через 1 месяц после занятий, эффект сохранялся в течение 3-х месяцев, однако, снижался к 6-му месяцу без обучения.

По данным работы Н.Л. Ивановой (2010) у пациентов с ХОБЛ на фоне обучения достоверно улучшилась клиническая картина заболевания, показатели ФВД, уменьшились дозы принимаемых лекарственных средств, появилось гармоничное отношение к болезни, лечению.

В исследовании P.R. Chenna, D.M. Mannino (2010) на фоне применения программ обучения снизилось число госпитализаций больных ХОБЛ в реанимационные отделения специализированных стационаров.

C.S. Ulrik и соавт. (2010) показали экономическую эффективность программы обучения с акцентом на базисную информацию о ХОБЛ и психологические методы защиты. В результате снизилось число обострений ХОБЛ, госпитализаций и дней нетрудоспособности, у больных появилось положительное отношение к приему ингаляционных форм лекарственных препаратов.

По мнению А.В. Гаврилова (2007) обучение пациентов с ХОБЛ – высокоэффективный и важный метод повышения уровня общего КЖ. Автор продемонстрировал статистически значимую положительную динамику показателей психосоциального статуса КЖ у больных ХОБЛ, при этом субъективная оценка общего и психического состояния здоровья у обследуемых больных после обучения не отличалась от контрольной группы.

В исследовании I. Gheffari и соавт. (2012) через 12 месяцев после обучения достоверно снизилось число госпитализаций больных ХОБЛ в отделения интенсивной терапии. Обучение включало подбор адекватной медикаментозной терапии, принципы самоконтроля и самоведения, методики релаксации и антисмокинговые программы.

Подчеркивается эффективность использования телефонной связи для консультативной помощи у пациентов с ХОБЛ (Huniche L. и соавт., 2011).

С.А. Семенюк и соавт. (2007) показали высокую эффективность образовательной программы для пациентов с ХОБЛ. Акцент делался на обучение навыкам самоконтроля, самоведения в сочетании с физическими тренировками. Через 12 месяцев достоверно снизилась тяжесть обострений заболевания, число вызовов бригад СМП, улучшилось общее и специфическое КЖ за счет эмоционального компонента.

Групповое обучение пациентов с ХОБЛ по методике Г.И. Ермакова (2012) продемонстрировало достоверное улучшение клинического течения

заболевания, психоэмоционального состояния пациентов, общего КЖ: уровень психоэмоционального напряжения снизился, изменилось отношение пациентов к курению, своему здоровью в положительную сторону, повысилась медицинская активность пациентов, увеличилась активность и работоспособность пациентов.

После курса обучения у больных ХОБЛ отмечена достоверная положительная динамика как субъективных, так и объективных показателей заболевания, уменьшилось число тяжелых обострений со пролонгированной стабилизацией указанных параметром (Beauchamp М.К. и соавт., 2012).

М.А. Sharifabad и соавт. (2011) эффективно максимально упростили методику обучения – одно групповое занятие с пациентами с ХОБЛ с различными способами передачи информации, через 12 месяцев в 7 раз снизилось число госпитализаций, отмечено более грамотное применение ингаляционных форм лекарственных препаратов.

В исследовании С.А. Кожевниковой (2014) показана эффективность реабилитационной программы, включающей обучение пациентов с ХОБЛ через 12 месяцев: достоверно улучшились показатели клинико-психологического статуса – снизилось число обострений, госпитализаций, выраженность клинических симптомов ХОБЛ, улучшилась психосоциальная адаптация пациентов.

Л.А. Степанищева и соавт. (2005) показали в своей работе экономическую эффективность обучения больных ХОБЛ: повысилась информативность и приверженность к лечению, снизилась частота, длительность обострений, потребность в обращении к врачу, вызовах бригад СМП, госпитализациях.

Высокая эффективность получена при применении программы обучения на амбулаторном этапе лечения больных ХОБЛ. Повысился уровень знаний о своем заболевании в 3 раза, улучшились навыки самоконтроля и самоведения, комплаентность, уменьшилась тяжесть течения заболевания, достоверно улучшилось КЖ пациентов (Rubi М. и соавт., 2011).

В исследовании О.В. Шакировой (2007) отражена лечебная, профилактическая, психосоциальная эффективность и практическая целесообразность обучения пациентов с ХОБЛ: высокий уровень информированности и медико-социальной активности пациентов, улучшение субъективных характеристик общего КЖ, социально-психологической адаптации к тяжелому заболеванию, уменьшение числа и выраженности жалоб, клинической симптоматики, дыхательного дискомфорта. Количество госпитализаций, обострений и вызовов бригад СМП по поводу ХОБЛ снизилось в 1,3; 2,1 и 1,3 раза соответственно.

Н.М. Шмелева и соавт. (2008), также подчеркивают экономическую эффективность комплексного пролонгированного обучения больных ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи с акцентом на данные о нормальной физиологии дыхания, патогенетических изменениях при ХОБЛ, основных факторах риска заболевания, методах лечения и профилактики ХОБЛ, понятии небулайзерной терапии, дыхательной гимнастики, что подтверждается повышением общего КЖ, связанного с физической, психоэмоциональной сферой, снижением числа обострений, обращений к врачу на 30,0%, вызовов СМП в 2,5 раза, госпитализаций по поводу ХОБЛ в 2,0 раза.

В работе М.Л. Моу и соавт. (2010), обучение и лечение пациента с ХОБЛ проводилось посредством интернета, что показало свою эффективность в частности для категории пациентов, у которых нет возможности напрямую проконтактировать с лечащим врачом.

В исследовании F. Pitta и соавт. (2008) получена достоверная прямая корреляционная связь между использованием программ обучения у больных ХОБЛ и улучшением физического и психосоциального статуса общего КЖ данной категории пациентов.

По мнению С.Ю. Чикиной (2008) регулярные обучающие занятия с пациентами с ХОБЛ о методах современного лечения с рассмотрением специфических вопросов терапии: ингаляционные формы лекарственных

препаратов, их виды, способы доставки, грамотная техника использования, способствуют благоприятному влиянию на течение ХОБЛ, снижая тяжесть заболевания, число обострений и госпитализаций, повышая эффективность лечения и профилактики ХОБЛ.

S.M. Oliver (2012), обучая пациентов с ХОБЛ правильной работе с информацией о состоянии своего здоровья и предоставлении ее лечащему врачам, методами поиска различной информации о заболевании и правильному ее пониманию, отметил значительное улучшение комплаентности и общего КЖ у больных ХОБЛ.

В исследовании J. Reardon и соавт. (2009) после проведения программ обучения у больных ХОБЛ отмечена достоверная положительная динамика показателей течения заболевания, улучшилась приверженность к лечению. Акцент в обучении делался на принципы самоконтроля, самоведения и возможность консультаций со специалистом.

Т.А. Языкова, Т.А. Айвазян (2010), обучая больных ХОБЛ правильной технике различных типов дыхания в форме дыхательно-релаксационного тренинга, получили нормализацию перфузионно-вентиляционных соотношений и минутного объема дыхания, что позволило сократить длительность лечения, положительно отразиться на общем КЖ пациентов данной категории.

1.4.2. Антисмокинговые программы для больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации

Антисмокинговые программы или программы прекращения курения одно из составных частей легочной реабилитации для больных ХОБЛ (Белевский А.С., 2012).

Прекращение курения – обязательный первый шаг в лечении и профилактике ХОБЛ. Прекращение курения – один наиболее экономически обоснованный, действенный, доказанный способ снижения риска развития и

прогрессирования ХОБЛ. 2 способа наиболее эффективны – никотинзаместительная терапия и беседы медицинского персонала (Трофимова А.Ю., 2011; Данышбаева А.Б., 2013; Law M.R. и соавт., 2007; Andreas S. и соавт., 2007; Gheffari I. и соавт., 2012).

Руководство по лечению табачной зависимости содержит 3 программы (Чучалин А.Г. и соавт., 2001).

1-ая длительная программа в течение 6-12 месяцев, включающая беседы врача с пациентом при каждом контакте, частые отказы от курения, прием никотинсодержащих препаратов по индивидуальной схеме в зависимости от степени табачной зависимости пациента. Цель 1-ой программы – полный отказ от курения.

2-ая короткая программа в течение 1-3 месяцев, включающая беседы врача с пациентом при каждом контакте, прием никотинсодержащих препаратов по индивидуальной схеме в зависимости от степени табачной зависимости пациента, лечение и профилактика обострений ХОБЛ. Цель 2-ой программы – снизить интенсивность курения, усилить мотивацию пациента к отказу от курения. Применение короткой программы в течение 1-ого месяца снижает интенсивность курения в 1,5 раза, в течение 3-х месяцев – в 2-3 раза. Короткие программы отказа от курения наиболее эффективны, т.к. даже при 3-минутной беседе с врачом у курильщика может возникнуть мотивация бросить курить.

3-я программа – снижение интенсивности курения, включающая беседы врача с пациентом при каждом контакте, прием никотинсодержащих препаратов по индивидуальной схеме в зависимости от степени табачной зависимости пациента, при этом пациент продолжает курение на привычном для него уровне, но снижает количество выкуриваемых в день сигарет. Применение 3-й программы в течение 1 месяца позволяет снизить интенсивность курения в 1,5-2 раза, т.е. уменьшается количество вдыхаемых с сигаретным дымом вредных веществ, что можно расценивать как положительный эффект лечения.

Таким образом, общий принцип 3-х программ – беседы врача при каждом контакте с пациентом, никотинзаместительная терапия, лечение и профилактика обострений ХОБЛ.

1.4.3. Физические тренировки больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации

Физические тренировки при ХОБЛ включают общие физические упражнения и тренировку мышц дыхания (Вермель А.Е., 2007; Иванова Н.Л., 2010; Кожевникова С.А., Будневский А.В., 2011; Gulrajani R., 2010).

Наиболее оптимально – разработка индивидуальной программы физических тренировок с постепенным увеличением ФН и контролем состояния дыхательной и сердечно-сосудистой (Белевский А.С., 2007; Paula M.M., Suzanne C.L., 2013).

Общие физические упражнения при ХОБЛ состоят из разминки и растяжки, динамической (аэробной) нагрузки в виде ходьбы, велоэргометра, терренкура, тредмила, лечебного плавания, статической нагрузки, упражнений на сопротивление с гантелями, эспандерами (Шакула А.В. и соавт., 2008; Малявин А.Г. и соавт., 2010; Puhan M.A. и соавт., 2010).

Упражнения для тренировки мышц дыхания состоят из дыхательных упражнений для коррекции обструктивных нарушений с целью повышения внутрибронхиального давления и предупреждения экспираторного коллапса бронхов: звуковая гимнастика, дыхательных упражнений для коррекции рестриктивных нарушений: инспираторный тренинг, статические и динамические упражнения, диафрагмального (брюшного) дыхания (Чучалин А.Г., 2007; Глотов А.В. и соавт., 2008; Черняк А.В., 2009; Хи Y.H. и соавт., 2010; Cooper C.B., 2011).

В работе В.А. Игнатьева и соавт. (2007) сообщается о высокой эффективности физических тренировок: клинически значимое облегчение симптомов ХОБЛ, улучшение показателей ФВД, повышение толерантности к

ФН, снижение доз используемых ингаляционных бронхолитиков. Применение препаратов на фоне физических тренировок также способствовало значимому снижению лекарственной нагрузки, улучшению общего КЖ, длительному (до 6 месяцев) сохранению результатов физических тренировок.

Работа Т.Н. Федоровой и соавт. (2010) демонстрирует высокую эффективность физических тренировок и тренировок дыхательной мускулатуры комплексе легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ: значительно улучшились параметров ФВД и КЖ, но для поддержания эффекта необходимо постоянное активное участия самих больных в легочной реабилитации.

У пациентов с ХОБЛ в очень тяжелом состоянии и/или если нет возможности применять физические тренировки из-за крайней детренированности G. Bourjeily-Nabr и соавт. (2012) рекомендуют применять нейромышечную электростимуляцию периферических мышц у данной категории пациентов.

Мета-анализ исследований за прошедшие 45 лет по оценке у больных ХОБЛ результатов различных реабилитационных мероприятий, в том числе физических тренировок выявил статистически значимую положительную динамику всех исследуемых параметров и, в первую очередь, переносимость ФН (Cambach W. и соавт., 2007).

Программа реабилитации В.В. Голобушиной (2007) для больных ХОБЛ с АГ, включающая комплекс физических тренировок способствовала улучшению большинства параметров ФВД и положительному изменению субъективной оценки симптомов, уровня давления в малом круге кровообращения, фракции выброса левого желудочка.

Исследование О.Н. Титовой и соавт. (2008) демонстрирует эффективность применения физических упражнений, выполняемых с учетом типа дыхательной мускулатуры: для экспираторных мышц – упражнения в режиме преодоления скоростного, собственно-силового и силового характера,

для инспираторных мышц – расслабляющие и растягивающие упражнения в режиме уступания силового и скоростного характера. При этом на фоне стандартного лечения ХОБЛ применяют нервно-мышечную релаксацию и массаж.

Мета-анализ нескольких исследований, посвященных оценке влияния легочной реабилитации на переносимость ФН и общее КЖ при ХОБЛ, показал, программы с физическими тренировками, обучением и психологической поддержкой пациентов способствуют повышению объема переносимых ФН и работоспособности, уменьшению субъективной выраженности одышки. Авторы подчеркивают, в практическом здравоохранении более удобны и просты несложные, короткие, проводимые на дому и/или амбулаторно курсы легочной реабилитации (Lacasse Y. и соавт., 2007).

Комплексный метод, разработанный В.А. Кудрявцевым (2009) и включающий дыхательную гимнастику – статическую и динамическую, общетонизирующие упражнения, курс рефлексотерапии, прием биостимулирующей добавки растительного происхождения, способствовал увеличению длительности ремиссии ХОБЛ и сохранению положительных эффектов лечения и профилактики заболевания.

По мнению P.J. Wijkstra и соавт. (2009) целесообразно комплексно подходить к организации легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ. В первую очередь необходимо применять физические тренировки и программы обучения пациентов для улучшения и поддержания эффектов лечения, толерантности к ФН и КЖ пациентов.

Использование Н.Н. Мещеряковой, А.С. Белевским (2007) у больных ХОБЛ в легочной реабилитации физическую тренировку верхних и нижних мышечных групп с дыхательными упражнениями, изолированную тренировку мышц, участвующих в дыхании с помощью специальных тренажеров на фоне проводимой адекватной медикаментозной терапии выявило улучшение параметров КЖ, показателей ФВД, переносимости ФН,

силы дыхательной мускулатуры и как результат стойкую, длительную ремиссию ХОБЛ.

Опираясь на данные, приведенные А. Couillard и соавт. (2010), у больных ХОБЛ очень тяжелого течения в качестве альтернативы классическим физическим тренировкам может использоваться миоэлектростимуляция периферических групп мышц.

J.M. Seymour и соавт. (2010) у пациентов с ХОБЛ в стадии ремиссии на фоне легочной реабилитации отметили улучшение некоторых параметров спирометрии, психосоциальной адаптации пациентов, положительный эффект от сочетания дыхательных упражнений и симпатомиметиков.

J. Porszasz и соавт. (2010) на фоне комплексной реабилитационной программы для пациентов с ХОБЛ получили улучшение толерантности к ФН за счет уменьшения выраженности одышки и других симптомов ХОБЛ, увеличение физической активности, улучшение спирометрических показателей, психологического статуса, сокращение числа обострений заболевания.

М.А. Рассулова (2008) предлагает использовать для пациентов с ХОБЛ комплексную реабилитационную программу, состоящую из физических тренировок, физио- и бальнеолечения, адекватно подобранного медикаментозного лечения и обучения. Полученные эффекты у больных ХОБЛ: уменьшение выраженности симптомов, улучшении показателей спирометрии, сокращении длительности лечения, стойкая ремиссия, уменьшение количества обострений.

По результатам Е. Battaglia и соавт. (2012) включение физической тренировки мышц дыхания в программы реабилитации для больных ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения достоверно уменьшает степень выраженности одышки, улучшает переносимость ФН и общее КЖ.

К. Foglio и соавт. (2012) приводят данные об отдаленных результатах использования комплексной программы реабилитации для больных ХОБЛ с включением умеренных физических тренировок, дыхательных и

релаксационных упражнений, физиолечения, курса обучения: физической активность выросла, психологический статус улучшился, число неотложных состояний достоверно снизилось, течения ХОБЛ стабилизировалось.

По данным S. Mota и соавт. (2007) использование у пациентов с ХОБЛ физических тренировок, дыхательных, дренажных упражнений, различных методик релаксации, циклы обучающих занятий достоверно улучшает параметры общего и специального КЖ пациентов данной категории.

1.4.4. Консультации по питанию для больных хронической обструктивной болезнью легких как часть легочной реабилитации

Диетотерапия при ХОБЛ способствует уменьшению интоксикации, повышению защитных сил организма, улучшению регенерации эпителия дыхательных путей, уменьшению экссудации в бронхах. Диета также предусматривает коррекцию соотношений белков, жиров и углеводов, а также минералов и витаминов (Барановский А.Ю., 2010; Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г., 2010). Наиболее рациональный режим питания – частый прием пищи небольшими порциями, т.к. на фоне ограниченного вентиляционного резерва привычный объем пищи усиливает одышку вследствие смещения диафрагмы (Губергриц А.Я., Линецкий Ю.В., 2009). Хорошее питание при ХОБЛ включает фрукты, овощи, соки, продукты с высоким содержанием клетчатки, рыбу, мясо птицы – продукты, богатые природными антиоксидантными и противовоспалительными веществами (Тутельян В.А. и соавт., 2007). Необходимо избегать продуктов с кислой реакцией, блюд из специально обработанного мяса: хот-доги, солонина, бекон, готовые ланчи (Сытник П., 2007). Диета при ХОБЛ должна содержать продукты с высоким содержанием клетчатки, антиоксидантов (овощи семейства крестоцветных – брокколи, цветная капуста, брюссельская капуста, китайская капуста, белокочанная капуста, листовая капуста, яркие овощи и фрукты – черная смородина, клюква, ежевика, малина, клубника, черешня,

чернослив, сливы, помидоры, перец, морковь, красная и черная фасоль (Ван Вей Ч.В., Айертон-Джонс К., 2006; Блинкова Л.Н. и соавт., 2008).

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Клиническая часть исследования была выполнена на базе бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 7» (главный врач – к.м.н. А.В. Разворотнев).

Исследование состояло из 2-х этапов (рис. 1).

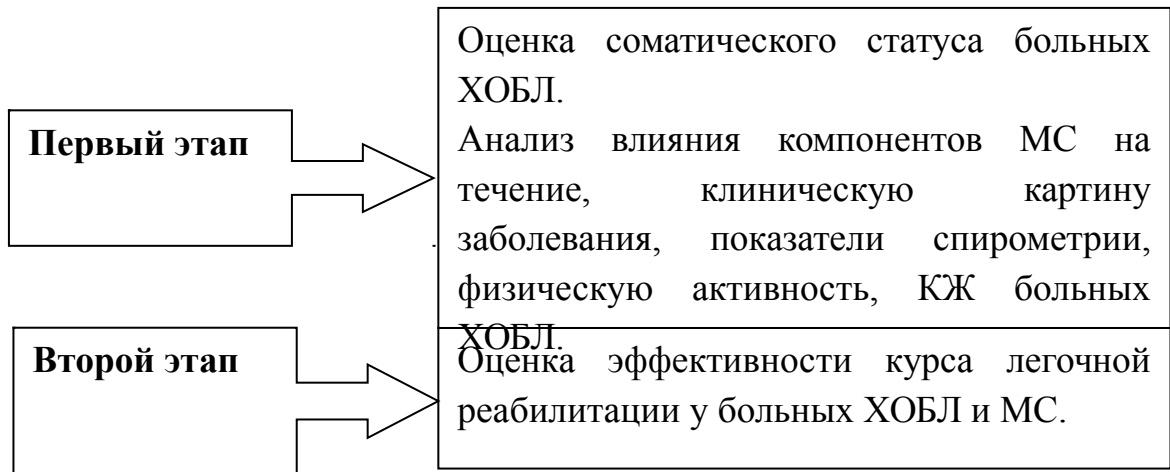


Рис. 1 Алгоритм исследования

На **первом этапе** изучали особенности соматического статуса у больных ХОБЛ с сопутствующим МС и проводили анализ влияния различных компонентов МС на течение, клиническую картину заболевания, показатели спирометрии, физическую активность, КЖ больных ХОБЛ.

На **втором этапе** оценивали влияние проводимого курса легочной реабилитации у больных ХОБЛ, адаптированного с учетом сопутствующего МС, на клинико-инструментальные показатели пациентов.

Опираясь на международный и отечественный опыт, был разработан курс легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС, включающий обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации.

Обучение включало:

- 1) Цикл семинарских занятий в группах по 4-5 человек.

В течение одной недели проводили 5 семинаров длительностью 1 ч 30 мин. с перерывом на 10 мин., строго выдерживалась последовательность тематики занятий. Для курящих пациентов и пациентов с ожирением дополнительно проводилось по 1 семинару.

Обсуждались следующие темы:

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: понятие, факторы, влияющие на развитие и прогрессирование заболевания, особенности патоморфологии, патогенеза и патофизиологии, клиническая картина, методы диагностики и мониторингирования течения заболевания. Наличие сопутствующих заболеваний и их влияние на ХОБЛ.

2. Лекарственное лечение хронической обструктивной болезни легких: цели, задачи, обзор лекарственных средств для лечения ХОБЛ, фармакокинетика, фармакодинамика, правила применения, побочные действия. Ингаляционные устройства, правила применения.

3. Обострение хронической обструктивной болезни легких: определение понятия, диагностика, оценка тяжести обострения. Алгоритм предотвращения обострений ХОБЛ.

4. Нефармакологическое лечение хронической обструктивной болезни легких: отказ от курения, физическая активность, консультации по питанию.

5. Метаболический синдром: определение понятия, факторы, влияющие на развитие МС, критерии диагностики, компоненты МС. Ожирение как главный фактор риска.

6. Дополнительный семинар:

- для курящих пациентов: определение понятия «табачная зависимость», влияние курения на динамику развития ХОБЛ, современные эффективные способы лечения табачной зависимости, никотинзамещающая терапия в любой форме – никотиновые жевательная резинка, ингалятор, назальный спрей, кожный аппликатор, подъязычные таблетки или пластинки.

- для пациентов с ожирением: основные принципы построения диет при ожирении, рекомендации по диетическому питанию – рациональное питание (принцип энергетического равновесия, сбалансированное питание, соблюдение режима питания), правильный образ жизни, изменение пищевых привычек, дневник питания.

2) Образовательные брошюры, листовки, информационные буклеты. Литература, посвященная основным вопросам ХОБЛ и МС: «Хроническая обструктивная болезнь легких: пособие для пациентов», «Как улучшить качество жизни при ХОБЛ?», образовательные листовки с информацией о факторах риска ХОБЛ и способах борьбы с ними, вреде курения, методике – пикфлоуметрии, типах и правилах использования ингаляционных устройств, «Комплексный подход к решению проблемы коррекции избыточного веса», «Как жить с гипертонией», «Липидный обмен и его нарушения (дислипидемии)», «Что такое нарушение толерантности к глюкозе».

3) Связь с исследователем. Возможность пациентов лично и/или по телефону проконсультироваться с исследователем для получения необходимой информации, помощи касательно ХОБЛ и/или МС и/или коррекции проводимых мероприятий.

Физические тренировки включали:

- 1) Комплекс ЛГ для больных ХОБЛ и МС.
- 2) Методические рекомендации по выполнению комплекса ЛГ.

Курс ЛГ проводился под контролем исследователя в течение 8 недель после обучения, затем рекомендовался для занятий дома.

2.2. Характеристика пациентов

В исследование было включено 100 человек с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести в стадии ремиссии – 35 женщин (35,0%) и 65 мужчин (65,0%), $47,24 \pm 0,21$ лет – средний возраст (рис. 2).

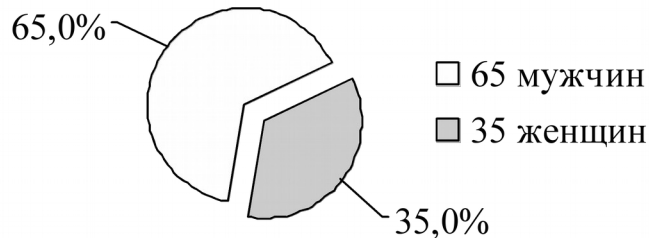


Рис. 2 Больные ХОБЛ, включенные в исследование

В исследование были включены больные в возрасте от 18 до 60 лет, с установленным диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести, с наличием компонентов МС, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов моложе 18 и старше 60 лет, больных ХОБЛ, больных ХОБЛ легкой и тяжелой степени тяжести, больных ХОБЛ в период обострения заболевания, пациентов с установленным диагнозом СД, пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями и тяжелыми сопутствующими заболеваниями и их осложнениями.

Диагноз ХОБЛ был выставлен на основании жалоб, анамнеза, объективного статуса, данных спирометрии в соответствии с GOLD, пересмотр 2011.

Больные ХОБЛ получали стандартное лечение: ингаляционные М-холиноблокаторы короткого действия (ипратропия бромид 160 мкг в сутки) или ингаляционные М-холиноблокаторы длительного действия (тиотропия бромид 18 мкг в сутки), ингаляционные β_2 -адреномиметики длительного действия (формотерол 24 мкг в сутки), комбинированные препараты

(беродуал Н); β_2 -адреномиметики короткого действия (фенотерол 200-400 мкг в сутки) или комбинированные препараты (беродуал) «по требованию».

Характеристика социально-демографическая параметров больных ХОБЛ представлена в табл. 1-3.

В общей группе больных ХОБЛ входили лица со средним и высшим образованием: 26 и 74 пациента (26,0 и 74,0%) соответственно, лиц с неполным средним и начальным образованием выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Уровень образования больных ХОБЛ

Образование	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Среднее	26	26,0
Высшее	74	74,0

Примечание. Здесь и в последующих таблицах n – число пациентов; абс. – число, % – процент случаев.

Среди больных ХОБЛ контингент работающих лиц преобладал и составил 82 пациента (82,0%) (табл. 2).

Таблица 2

Профессиональная занятость больных ХОБЛ

Профессиональная занятость	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Работающие	82	82,0
Неработающие	18	18,0

Семейный статус больных ХОБЛ характеризовался следующим образом – процент лиц, состоящих в браке, выше и составил 69,0% (69 пациентов) (табл. 3).

Таблица 3

Семейный статус больных ХОБЛ

Семейный статус	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Не состоящие в браке	31	31,0
Состоящие в браке	69	69,0

В общей группе больных ХОБЛ было выделено три градации по отношению к курению: курящие, прекратившие курить, не кутившие никогда. У курящих больных и больных, прекративших курить, отмечался стаж курения.

Доминировали курящие пациенты – 64,0% (64 пациента).

Среднее значение стажа курения составило $26,45 \pm 0,41$ лет (табл. 4).

Таблица 4

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Курящие	64	64,0
Бывшие курильщики	19	19,0
Никогда не кутившие	17	17,0
Стаж курения, лет	$26,45 \pm 0,41$	

Проведенное физикальное и инструментальное обследование соматического статуса 100 больных ХОБЛ выявило особенности течения, клинической картины заболевания, спирометрии, переносимости ФН и КЖ больных данной категории.

У больных ХОБЛ с целью оценки тяжести течения заболевания рассматривались такие показатели как «число обострений в течение последних 12 месяцев», «число вызовов бригад СМП в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев».

Средние значения этих показателей составили $3,7 \pm 1,08$; $3,48 \pm 0,89$ и $2,73 \pm 1,01$ раз в год соответственно (табл. 5).

Таблица 5

Число обострений, вызовов бригад СМП и
госпитализаций больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=100
Обострения	3,7±1,08
Вызовы бригад СМП	3,48±0,89
Госпитализации	2,73±1,01

Выраженность основных клинических проявлений ХОБЛ у исследуемых больных отражает табл. 6.

Таблица 6

Выраженность клинических проявлений ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=100
Одышка	5,35±1,03
Кашель	5,15±1,14
Мокрота	3,44±0,71
Общая слабость	4,22±0,58

По данным количественной оценки степени тяжести одышки по шкале mMRC среднее значение выраженности одышки у больных ХОБЛ составило 1,53±0,07 баллов (табл. 7)

Таблица 7

Выраженность одышки по шкале mMRC

Показатель	Больные ХОБЛ, n=100
Одышка MRC	1,53±0,07

По данным оценочного теста влияния ХОБЛ на КЖ (CAT) среднее значение составило 21,53±3,39 баллов (табл. 8).

Таблица 8

Тест оценки ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ, n=100
CAT	21,53±3,39

Спирометрические показатели и состояние ФВД у больных ХОБЛ представлено в табл. 9.

Таблица 9

Спирометрические показатели у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=100
МОС ₂₅	48,91±0,55
МОС ₅₀	43,21±0,88
МОС ₇₅	44,37±1,60
ПОС	60,15±1,42
Индекс Тиффно	65,74±1,02
ОФВ ₁	63,65±0,89
ЖЕЛ	75,46±0,15
ФЖЕЛ	69,80±1,34
прирост ОФВ ₁ , мл	69,44±1,89

Таблица 10

КЖ больных ХОБЛ по опроснику SGRQ

Показатель	Больные ХОБЛ, n=100
Симптомы	76,06±3,95
Активность	67,47±4,08
Влияние заболевания	58,21±5,16
Общее КЖ	65,45±4,65

Среднее значение ТШХ у больных ХОБЛ составило 367,94±3,99 м. Особенности КЖ больных ХОБЛ по результатам опросника SGRQ отражены в табл. 10. Среднее значения шкалы «Общее КЖ» составило 65,45±4,65 баллов, шкалы «Симптомы», «Активность», «Влияние заболевания» – 76,06±3,95; 67,47±4,08; 58,21±5,16 баллов соответственно.

Особенности общего КЖ больных ХОБЛ по результатам опросника SF-36 иллюстрирует рис. 3.

Высокие значения имели показатели шкал: ФА и ПЗ – $68,45 \pm 0,89$ и $66,43 \pm 1,62$ баллов соответственно.

Низкие значения имели показатели шкал: РФ и ОЗ – $47,52 \pm 1,21$; $50,47 \pm 0,99$ баллов соответственно.

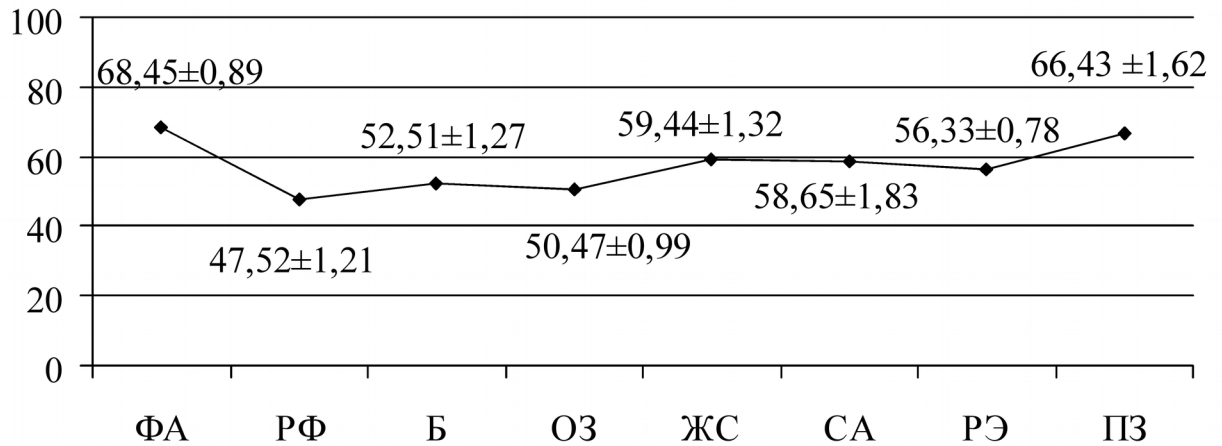


Рис. 3 Общее КЖ больных ХОБЛ по опроснику SF-36

На **первом этапе исследования** все пациенты были разделены на 2 группы.

Первая группа – 30 больных ХОБЛ без МС, из них 13 женщин (43,3%) и 17 мужчин (56,7%), $45,22 \pm 0,37$ лет – средний возраст (рис. 4).

Вторая группа – 70 больных ХОБЛ и МС, из них 27 женщин (38,6%) и 43 мужчины (61,4%), $48,31 \pm 0,64$ лет – средний возраст (рис. 5).

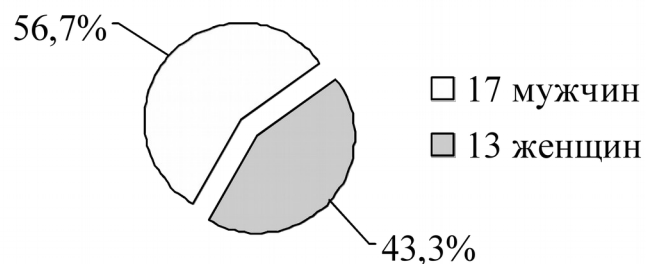


Рис. 4 Больные ХОБЛ без МС

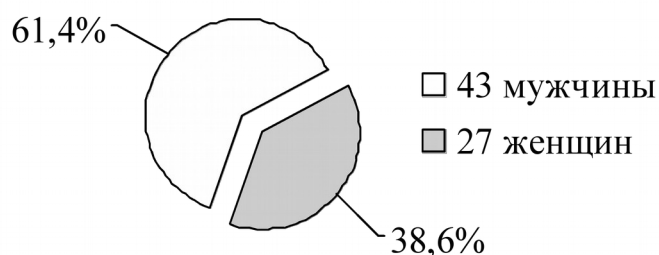


Рис. 5 Больные ХОБЛ и МС

МС диагностировался в соответствии с критериями диагностики МС Международной диабетической федерацией (2005), клиническими рекомендациями по ведению больных с МС Министерства здравоохранения Российской Федерации (2013).

Основной критерий – центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см.

Дополнительные критерии:

1. уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. при лечении антигипертензивными препаратами;
2. уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л;
3. уровень ХС ЛПВП у мужчин $< 1,0$ ммоль/л, у женщин $< 1,2$ ммоль/л;
4. уровень ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л;
5. НТГ – уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после перорального теста толерантности к глюкозе (ПГТТ) $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет $< 7,0$ ммоль/л;
6. НГН – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 часа после ПГТТ составляет $< 7,8$ ммоль/л;
7. комбинированное нарушение НГН и НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 часа после ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

Наличие у больного ХОБЛ 3-х критериев: 1-ого основного и 2-х дополнительных служили основанием для диагностики МС.

На **втором этапе исследования** методом случайных чисел из больных ХОБЛ и МС было рандомизировано на 2 подгруппы.

Первая подгруппа – 35 пациентов с диагнозом ХОБЛ и МС, из них 12 женщин (34,3%) и 23 мужчины (65,7%), $47,11 \pm 0,44$ лет – средний возраст, которые прошли курс легочной реабилитации на фоне стандартного лечения ХОБЛ (рис. 6).

Вторая подгруппа – 35 пациентов с диагнозом ХОБЛ и МС, из них 10 женщин (28,6%) и 25 мужчин (71,4%), $47,08 \pm 0,22$ лет – средний возраст, которые получали только стандартное лечение основного заболевания (рис. 7).

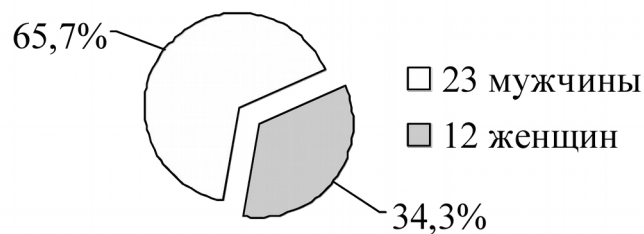


Рис. 6 Больные ХОБЛ и МС первой подгруппы

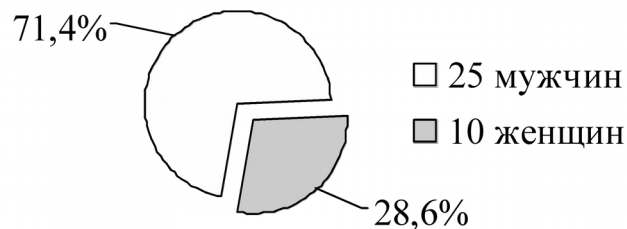


Рис. 7 Больные ХОБЛ и МС второй подгруппы

Исследуемые группы и подгруппы больных ХОБЛ достоверно не различались по оцениваемым социально-демографическим показателям и, следовательно, использовались для сравнительной оценки.

По полу и возрасту в исследуемых группах и подгруппах больных ХОБЛ статистически значимых различий не было ($\chi^2=1,31$; $p=0,5199$), ($F=0,01$; $p=0,9131$), ($\chi^2=0,27$; $p=0,8758$), ($F=0,00$; $p=0,9833$) (табл. 11-12, рис. 8).

Таблица 11

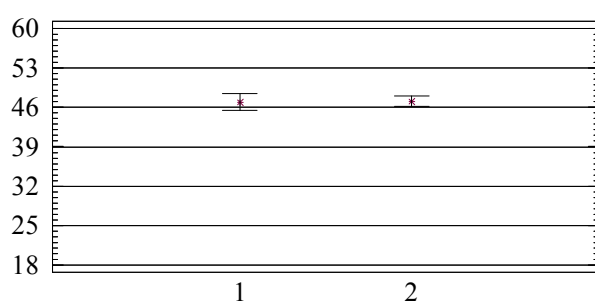
Пол и возраст больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ без МС, n=30		Больные ХОБЛ и МС, n=70		Всего, n=100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=65	17	17,0	48	48,0	65	65,0
Женщины, n=35	13	13,0	22	22,0	35	35,0
Всего, n=100	30	30,0	70	70,0	100	100,0
Возраст, лет	46,97±0,55		47,10±0,36		47,24±0,21	

Таблица 12

Пол и возраст больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ и МС, первая подгруппа, n=35		Больные ХОБЛ и МС, вторая подгруппа, n=35		Всего, n=70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=48	23	32,9	25	35,7	48	68,6
Женщины, n=22	12	17,1	10	14,3	22	31,4
Всего, n=70	35	50,0	35	50,0	70	100,0
Возраст, лет	47,11±0,44		47,08±0,22		47,10±0,36	



Больные ХОБЛ без МС (1),
больные ХОБЛ и МС (2)



Больные ХОБЛ и МС первой
подгруппы (1), больные ХОБЛ и МС
второй подгруппы (2)

Рис. 8 Средние значения возраста и их 95%-доверительные интервалы
у больных ХОБЛ в исследуемых группах

Среди больных ХОБЛ без МС и больных ХОБЛ и МС, среди больных ХОБЛ и МС первой подгруппы и больных ХОБЛ и МС второй подгруппы

преобладали лица с высшим образованием – 20 и 54 пациента (20,0 и 54,0%), 28 и 26 пациентов (40,0 и 37,1%) соответственно. По уровню образования в исследуемых группах и подгруппах больных ХОБЛ достоверных различий также не выявлено ($\chi^2=1,21$; $p=0,5454$), ($\chi^2=0,32$; $p=0,8534$) (табл. 13-14).

Таблица 13

Уровень образования больных ХОБЛ

Образование	Больные ХОБЛ без МС, n=30		Больные ХОБЛ и МС, n=70		Всего, n=100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=74	20	20,0	54	54,0	74	74,0
Среднее, n=26	10	10,0	16	16,0	26	26,0
Всего, n=100	30	30,0	70	70,0	100	100,0

Таблица 14

Уровень образования больных ХОБЛ

Образование	Больные ХОБЛ и МС, первая подгруппа, n=35		Больные ХОБЛ и МС, вторая подгруппа, n=35		Всего, n=70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=54	28	40,0	26	37,1	54	77,1
Среднее, n=16	7	10,0	9	12,9	16	22,9
Всего, n=70	35	50,0	35	50,0	70	100,0

В отношении профессиональной занятости статистически значимых различий выявлено не было ($\chi^2=2,18$; $p=0,3361$), ($\chi^2=0,47$; $p=0,7919$) (табл. 15-16).

Среди больных ХОБЛ исследуемых групп и подгрупп контингент работающих лиц преобладал: среди больных ХОБЛ без МС – 22,0% (22 пациента), среди больных ХОБЛ и МС – 60,0% (60 пациентов), среди

больных ХОБЛ и МС первой подгруппы – 41,4% (29 пациентов), среди больных ХОБЛ и МС второй подгруппы – 44,3% (31 пациент).

Таблица 15

Профессиональная занятость больных ХОБЛ

Профессиональная занятость	Больные ХОБЛ без МС, n=30		Больные ХОБЛ и МС, n=70		Всего, n=100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=82	22	22,0	60	60,0	82	82,0
Неработающие, n=18	8	8,0	10	10,0	18	18,0
Всего, n=100	30	30,0	70	70,0	100	100,0

Таблица 16

Профессиональная занятость больных ХОБЛ

Профессиональная занятость	Больные ХОБЛ и МС, первая подгруппа, n=35		Больные ХОБЛ и МС, вторая подгруппа, n=35		Всего, n=70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=60	29	41,4	31	44,3	60	85,7
Неработающие, n=10	6	8,6	4	5,7	10	14,3
Всего, n=70	35	50,0	35	50,0	70	100,0

Исследуемые группы и подгруппы больных ХОБЛ сопоставимы и в отношении семейного статуса ($\chi^2=3,05$; $p=0,2179$), ($\chi^2=0,30$; $p=0,8611$).

В группе больных ХОБЛ без МС категорию лиц, состоящих в браке составили 17 пациентов (17,0%), в группе больных ХОБЛ и МС – 52 пациента (52,0%), в первой подгруппе больных ХОБЛ и МС – 25 пациентов (35,7%), во второй подгруппе больных ХОБЛ и МС – 27 пациентов (38,6%) (табл. 17-18).

Таблица 17

Семейный статус больных ХОБЛ

Семейный статус	Больные ХОБЛ без МС, n=30		Больные ХОБЛ и МС, n=70		Всего, n=100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не состоящие в браке, n=31	13	13,0	18	18,0	31	31,0
Состоящие в браке, n=69	17	17,0	52	52,0	69	69,0
Всего, n=100	30	30,0	70	70,0	100	100,0

Таблица 18

Семейный статус больных ХОБЛ

Семейный статус	Больные ХОБЛ и МС, первая подгруппа, n=35		Больные ХОБЛ и МС, вторая подгруппа, n=35		Всего, n=70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не состоящие в браке, n=18	10	14,3	8	11,4	18	25,7
Состоящие в браке, n=52	25	35,7	27	38,6	52	74,3
Всего, n=70	35	50,0	35	50,0	70	100,0

Таблица 19

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ без МС, n=30		Больные ХОБЛ и МС, n=70		Всего, n=100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=64	15	15,0	49	49,0	64	64,0
Бывшие курильщики, n=19	8	8,0	11	11,0	19	19,0

Никогда не курившие, n=17	7	7,0	10	10,0	17	17,0
Всего, n=100	30	30,0	70	70,0	100	100,0
Стаж курения	27,37±1,08		26,06±0,35		26,45±0,41	

По отношению к курению исследуемые группы и подгруппы больных ХОБЛ также были сопоставимы ($\chi^2=3,65$; $p=0,4555$), ($\chi^2=0,67$; $p=0,9544$).

В группе больных ХОБЛ без МС доминировали курящие и прекратившие курить пациенты – 15 и 8 пациентов (15,0 и 8,0%) соответственно, в группе больных ХОБЛ и МС – 49 и 11 пациентов (49,0 и 11,0%) соответственно, в первой подгруппе больных ХОБЛ и МС – 26 и 5 пациентов (37,1 и 7,2%) соответственно, во второй подгруппе больных ХОБЛ и МС 23 пациента (32,9%) – курящие лица, а количество прекративших курить и никогда не куривших – 6 и 6 пациентов (8,6 и 8,6%) соответственно (табл. 19-20).

Таблица 20

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ и МС, первая подгруппа, n=35		Больные ХОБЛ и МС, вторая подгруппа, n=35		Всего, n=70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=49	26	37,1	23	32,9	49	70,0
Бывшие курильщики, n=11	5	7,2	6	8,6	9	12,8
Никогда не курившие, n=10	4	5,7	6	8,6	12	17,2
Всего, n=70	35	50,0	35	50,0	70	100,0
Стаж курения	26,92±0,40		25,2±0,53		26,06±0,35	

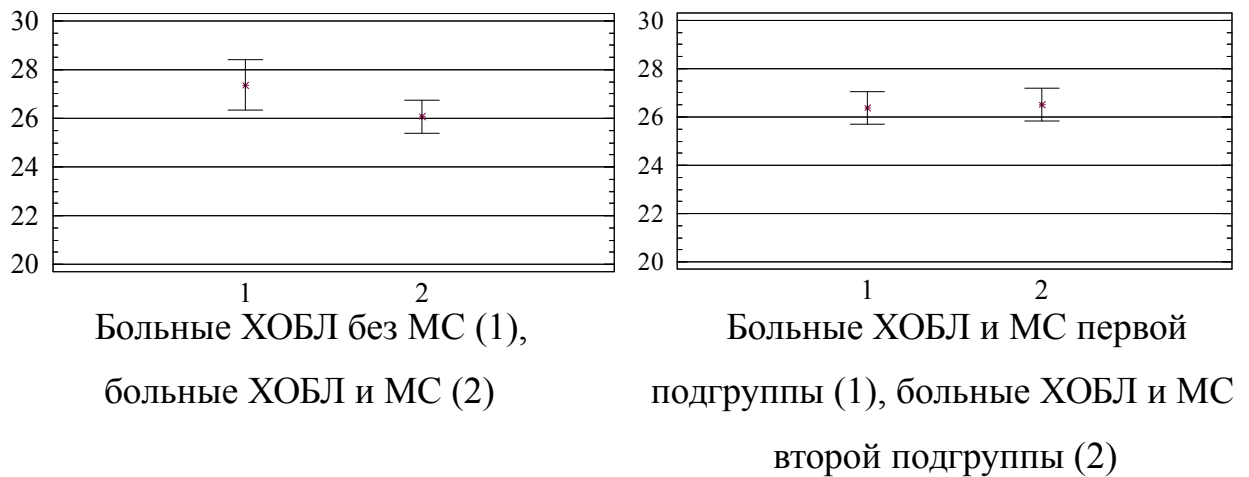


Рис. 9 Средние значения стажа курения и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

В исследуемых группах и подгруппах больных ХОБЛ стаж курения был сопоставим. Средние значения стажа курения в группе больных ХОБЛ без МС составил $27,37 \pm 1,08$ лет, в группе больных ХОБЛ и МС – $26,06 \pm 0,35$ лет ($F=2,20$; $p=0,1410$), в первой подгруппе больных ХОБЛ и МС – $26,92 \pm 0,40$ лет, во второй подгруппе больных ХОБЛ и МС – $25,2 \pm 0,53$ лет ($F=0,04$; $p=0,8337$) (рис. 9).

2.3. Методы исследования пациентов

Индивидуальная регистрационная карта

В ходе исследования на каждого больного заполнялась индивидуальная регистрационная карта, содержащая данные, полученные от пациента и/или из медицинской документации:

- информированное согласие, подписанное пациентом;
- паспортные данные (фамилия, имя, отчество, пол, возраст);
- дата обследования;
- антропометрические параметры (рост, вес, ОТ, ИМТ);
- данные анамнеза жизни (образование, профессиональная занятость, семейный статус, наличие вредных привычек, перенесенные заболевания, операции, травмы);

- клинический диагноз ХОБЛ;
- данные анамнеза ХОБЛ (число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций в течение последних 12 месяцев, принимаемые медикаментозные препараты, сопутствующие ХОБЛ заболевания);
- значения АД по данным индивидуального дневника самоконтроля;
- результаты проведенного физикального, лабораторного и инструментального обследования пациента.

Оценка тяжести течения ХОБЛ

Для оценки тяжести течения ХОБЛ рассматривали «число обострений в течение последних 12 месяцев», «число вызовов бригад СМП в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев».

Качественная оценка выраженности клинической симптоматики ХОБЛ

Для качественной оценки выраженности клинической симптоматики ХОБЛ (одышка, кашель, мокрота, общая слабость) использовалась 10-бальная визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

ВАШ – это расположенная на листе бумаги вертикальная или горизонтальная линия длиной 100-200 мм с обозначениями крайних ощущений. Надписи на шкале не стандартизованы, но чаще используют такие фразы, как «совсем нет симптома» и «чрезвычайно выраженный симптом». Для оценки тяжести симптома измеряют расстояние от самой нижней точки шкалы (или от левого ее края при горизонтальном расположении) до точки, указанной пациентом, цифра на линии, соответствующая отметке – результат в баллах.

ВАШ дает возможность качественной оценки клинической симптоматики ХОБЛ, эффективности проводимой терапии.

Количественная оценка степени тяжести одышки

Степень тяжести одышки и ее влияние на состояние здоровья пациентов оценивались с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета – modified British Medical Research Council (mMRC) Dyspnea questionnaire. mMRC позволяет определить, в какой степени одышка ограничивает физическую активность пациента. mMRC содержит 5 вопросов с форматом ответа «да/нет». Высшая оценка по mMRC – 4 балла – соответствует максимально выраженной одышке, 0 баллов – отсутствие одышки. mMRC удобен и прост в использовании.

Влияние ХОБЛ на КЖ пациентов

Степень влияния ХОБЛ на КЖ пациентов оценивалась с помощью теста оценки ХОБЛ – COPD Assessment Test (CAT). CAT – дополнительный инструмент для оценки влияния заболевания на повседневную деятельность пациента с ХОБЛ. CAT состоит из 8 вопросов, на каждый из которых пациенту предлагается ответить, указав, свое самочувствие в данный момент. На каждый вопрос существует 6 вариантов ответов количественного характера; ответ на каждый вопрос оценивается в баллах от «0» до «5». Количество баллов при выполнении теста находится в диапазоне от 0 до 40.

Результаты теста интерпретировались по следующей схеме: 0-10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 11-20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 21-30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 31-40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Исследование ФВД

Исследование показателей ФВД проводили на спирографе «Диамант-С» (Россия) с регистрацией петли «поток-объем». За 6 ч до начала исследования пациентам рекомендовалось отменить ингаляционные β_2 -агонисты короткого

действия, за 12 ч – β_2 -агонисты длительного действия, за 22 ч – метилксантины.

Анализировались следующие показатели: ЖЕЛ вдоха – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду маневра ФЖЕЛ выдоха, модифицированный индекс Тиффно – ОФВ₁/ФЖЕЛ – относительная по отношению к ФЖЕЛ выдоха величина ОФВ₁, выражающаяся в процентах; ПОС – пиковая объемная скорость – максимальный поток, достигаемый в процессе выдоха первых 20,0% ФЖЕЛ выдоха, МОС_{25,50,75} – максимальная объемная скорость в интервале от 25 до 75% ФЖЕЛ, результат пробы с ингаляционным бронхолитиком – β_2 -агонистом короткого действия, который считался положительным при приросте ОФВ₁ более чем на 12,0% или на 200 мл в абсолютной величине от исходного значения.

Фиксировались должные значения спирометрических показателей, выраженные в процентах к нормативу для соответствующего возраста, роста и пола.

Оценка толерантности к ФН

Толерантность к ФН оценивалась с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ), проводимого по стандартной методике. Пациенту необходимо ходить по измеренной дистанции в своем собственном темпе в течение 6 мин., после чего фиксировалось пройденное пациентом расстояние. Во время ходьбы разрешалось при необходимости останавливаться и отдыхать, но возобновлять ходьбу, если это возможно. Следовало прекращать ходьбу при возникновении у пациента таких симптомов как выраженная одышка, головокружение, неприятные ощущения, тяжесть в грудной клетке, боль в ногах.

Оценка КЖ при ХОБЛ

КЖ у больных оценивалось с помощью респираторного опросника больницы Святого Георгия – Saint George Respiratory Questionnaire hospital (SGRQ). Опросник SGRQ – специальный опросник, оценивающий КЖ у больных респираторными заболеваниями.

Опросник SGRQ состоит из 76 вопросов. Ответы больного на предложенные вопросы – субъективная оценка респираторных нарушений, физической активности и ее ограничений, психосоциальной адаптации, влияния состояния здоровья на повседневную и трудовую деятельность, эмоционального восприятия болезни, отношений с людьми, потребности в лечении и прогноза заболевания.

Оцениваются параметры КЖ, обобщенные в 4 шкалы: «симптомы» – субъективная оценка степени выраженности респираторных симптомов, «активность» – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности основными симптомами заболевания, «влияние заболевания» – субъективная оценка психосоциальных последствий болезни, «общее КЖ» – общая оценка больным своего КЖ, связанного со здоровьем.

Показатели каждой шкалы варьируют от 0 и 100 баллов. Оценочные параметры являются обратными: чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает болезнь на КЖ пациента.

Опросник SGRQ позволяет рассчитывать КЖ больных ХОБЛ как в целом, так и отдельно по каждой из 3-х шкал.

Оценка общего КЖ

Общее КЖ пациентов оценивалось с помощью валидизированного неспецифического общего краткого опросника оценки статуса здоровья – Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36). Опросник SF-36 – опросниковый метод оценки КЖ независимо от характера имеющейся патологии.

Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал, сформированных из разного количества от 2-х до 10-ти вопросов, и 2

показателя, сгруппированных из 1-4 и 5-8 шкал. Вопросы отражают общую самооценку пациентом здоровья в динамике за последние 12 месяцев, а также 8 сфер здоровья.

Оцениваются следующие 8 показателей здоровья: «физическая активность» (ФА) – субъективная оценка объема повседневной физической активности, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше физическая активность, «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (РФ) – субъективная оценка степени ограничения своей повседневной ролевой деятельности, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, «боль» (Б) – роль болевых ощущений в ограничении повседневной деятельности, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше выраженность болевых ощущений, «общее здоровье» (ОЗ) – субъективная оценка общего восприятия здоровья, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше здоровье, «жизнеспособность» (ЖС) – субъективная оценка жизненного тонуса, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше жизнеспособность, «социальная активность» (СА) – субъективная оценка уровня социальной активности, общения, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше социальная активность, «роль эмоциональных проблем» (РЭ) – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности по причине эмоционального состояния, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль эмоциональных проблем, «психическое здоровье» (ПЗ) – субъективная оценка настроения, тревоги, наличия депрессии, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше психическое здоровье.

Физический статус больного характеризуют первые 4 шкалы: ФА, РФ, Б, ОЗ, психосоциальный статус – следующие 4 шкалы: ЖС, СА, РЭ, ПЗ.

Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов. Максимальное значение – 100 баллов – наилучшее состояние КЖ, а минимальное – 0 баллов – наихудшее состояние КЖ.

Биохимический анализ венозной крови

Уровень глюкозы, показателей липидного спектра – ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП оценивали с помощью биохимического анализ венозной крови по стандартной методике. В течение 6-12 ч до забора венозной крови больным не рекомендовалось принимать пищу, жидкости в виде молока, соков, алкоголя, сладкого кофе и/или чай. Забор венозной крови проводился натощак.

Нормальные значения уровня глюкозы венозной крови $< 6,1$ ммоль/л.

Нормальные значения уровня ТГ $< 1,7$ ммоль/л.

Нормальные значения уровня ХС ЛПВП у женщин $> 1,2$ ммоль/л, у мужчин $> 1,0$ ммоль/л.

Нормальные значения уровня ХС ЛПНП < 3 ммоль/л.

Диагностика НТГ осуществлялась по результатам перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ).

ПТТГ – это двукратное измерение уровня глюкозы венозной крови – натощак и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой. В течение 3-х дней до проведения ПТТГ больному рекомендуется придерживаться высококалорийной диеты (углеводов не менее 150 г/сутки) и в течение 8-12 ч до проведения ПТТГ – не принимать пищу, не курить, не употреблять кофе и алкоголь, а также ограничить чрезмерные физические нагрузки.

1-й забор венозной крови проводится натощак. После этого в течение 3-5 мин. пациент выпивает 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды.

2-й забор венозной крови проводят через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой.

Диагностические критерии НТГ:

- уровень глюкозы венозной крови натощак $< 6,1$ ммоль/л;

- уровень глюкозы венозной крови через 2 ч после ПТТГ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

Ценность ПТТГ – большая чувствительность, возможность выявлять скрытые формы СД.

Физикальные, лабораторные и инструментальные обследования в группах и подгруппах пациентов с ХОБЛ проводились при включении в исследование и через 12 месяцев.

2.4 Компьютерная программа

«Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)»

На первом этапе исследования осуществлялось создание базы данных – регистра больных ХОБЛ – компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» (свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015614261 от 13.04.2015 г.) путем внесения данных из медицинской документации (амбулаторная карта) и сведений, полученных от респондентов.

В качестве инструмента разработки для создания компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» была выбрана Embarcadero Delphi – мощная, гибкая, масштабируемая среда разработки программного обеспечения. В качестве системы управления базами данных использовался Microsoft Access – хорошо зарекомендовавшая себя персональная система управления базами данных, в качестве технологии доступа к данным из приложения – ActiveX Data Objects (ADO/dbGo). Несмотря на то, что программа работает с базой данных, установка дополнительного программного обеспечения не требуется, т.к.

операционные системы семейства Windows, начиная с Windows XP, уже содержат необходимую для работы с файлами базы данных Microsoft Access библиотеку MDAC. База данных состоит из двух таблиц – Passport («паспортная часть»), Medicine («лечебная часть»).

Для нормального функционирования программы, необходимо выполнение требований к аппаратному обеспечению – процессор не ниже Pentium II 433, не менее 128 Мб оперативной памяти, около 8 Мб для установки программы и дополнительное дисковое пространство для размещения базы данных.

По имеющимся в базе данных сведениям можно формировать отчеты. Предусмотрены две отчетные формы. Отчет 1 – «фильтр», простая выборка сведений, отвечающих определенным условиям поиска. Отчет 2 – выборка сведений в разрезе значения определенного значащего признака. В качестве значащего признака может быть выбран «врач», «группа здоровья», «группа инвалидности», «ЛПУ», «льгота», «пол», «полнота обследования», «посещения пульмонолога», «препараты», «район», «состояние учета», «статус занятости», «степень тяжести». В зависимости от выбранного признака, выбирается его значение. Выходные файлы отчетов имеют формат Microsoft Excel.

«Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» использовалась для сбора, анализа и оценки в динамике показателей, характеризующих тяжесть течения ХОБЛ – «число обострений ХОБЛ, потребовавших визита врача-пульмонолога в течение последних 12 месяцев», «число вызовов скорой медицинской помощи (СМП) в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев»), особенности лечения – стандартная медикаментозная терапия ХОБЛ, противовирусная терапия и лекарственное обеспечение больных ХОБЛ.

2.5 Математическая и статистическая обработка данных

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows.

Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней.

Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Fisher.

Сравнение количественных показателей проводили с помощью t -критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U -теста Mann-Whitney (для независимых групп).

Для сравнения нескольких независимых групп использовали тест Kruskal-Wallis, нескольких зависимых переменных – ранговый критерий Friedman. Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman.

Для проведения анализа зависимостей между компонентами МС и показателями течения, клинической картины ХОБЛ, спирометрии, физической активности, КЖ больных ХОБЛ использовали корреляционный анализ с целью определения степени статистической связи между признаками исследуемых объектов.

Градацию корреляционных связей проводили в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992): сильная или тесная связь при коэффициенте корреляции $r \geq 0,75$; средняя – при $r \geq 0,55$ и $\leq 0,74$; слабая – при $r \geq 0,35$ и $\leq 0,54$; очень слабая – при $r \leq 0,34$.

Все величины переводились в значения, принятые в системе единиц СИ.

ГЛАВА 3. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ, КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

3.1. Диагностика метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких

По результатам физикального, лабораторного и инструментального обследования у 74 больных ХОБЛ (74,0%) выявлен центральный (абдоминальный) тип ожирения, из них 15 мужчин (20,3%) и 59 женщин (79,7%) (рис. 10).

Среднее значение ОТ у женщин составило $110,56 \pm 2,05$ см, у мужчин – $99,37 \pm 1,47$ см.

Среднее значение ИМТ у данной категории больных составило $31,93 \pm 0,25$ кг/м².

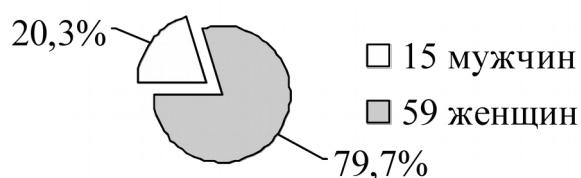


Рис. 10 Больные ХОБЛ с центральным (абдоминальным) типом ожирения

АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. по данным индивидуального дневника самоконтроля выявлено у 48 пациентов с ХОБЛ (48,0%).

Среднее значение САД составило $150,72 \pm 0,81$ мм рт. ст.

Среднее значение ДАД составило $95,28 \pm 0,94$ мм рт. ст.

Дислипидемия – повышенный уровень ТГ, сниженный уровень ХС ЛПВП, повышенный уровень ХС ЛПНП – была выявлена у 44 пациентов с ХОБЛ (44,0%) по результату биохимического анализа венозной крови.

Средние значения вышеуказанных показателей составили $2,31 \pm 0,18$; $0,85 \pm 0,26$ и $3,72 \pm 0,63$ ммоль/л соответственно.

НТГ по результатам ПТТГ выявлено у 18 пациентов с ХОБЛ (18,0%).

Среднее значение уровня глюкозы после ПТТГ составило $10,44 \pm 0,62$ ммоль/л.

НГН по результату биохимического анализа венозной крови была диагностирована у 16 пациентов с ХОБЛ (16,0%).

Среднее значение уровня глюкозы натощак составило $6,62 \pm 0,11$ ммоль/л.

Комбинированное нарушение НГН и НТГ получено у 8 пациентов с ХОБЛ (8,0%) (табл. 21).

Таблица 21

Компоненты МС у больных ХОБЛ

Критерии	Больные ХОБЛ, n=100
Центральный (абдоминальный) тип ожирения, абс. (%)	74 (74,0)
Среднее значение ОТ у женщин, см	$110,56 \pm 2,05$
Среднее значение ОТ у мужчин, см	$99,37 \pm 1,47$
Среднее значение ИМТ, кг/м ²	$31,93 \pm 0,25$
АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., абс. (%)	48 (48,0)
Среднее значение САД, мм рт. ст.	$150,72 \pm 0,81$
Среднее значение ДАД, мм рт. ст.	$95,28 \pm 0,94$
Дислипидемия, абс. (%)	44 (44,0)
Среднее значение уровня ТГ, ммоль/л	$2,31 \pm 0,18$
Среднее значение уровня ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,85 \pm 0,26$
Среднее значение уровня ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,72 \pm 0,63$
НТГ, абс. (%)	18 (18,0)
Среднее значение уровня глюкозы после ПТТГ, ммоль/л	$10,44 \pm 0,62$
НГН, абс. (%)	16 (16,0)
Среднее значение уровня глюкозы натощак, ммоль/л	$6,62 \pm 0,11$
Комбинированное нарушение НГН и НТГ, абс. (%)	8 (8,0)

Таким образом:

- у 22 больных ХОБЛ (22,0%) выявлен центральный (абдоминальный) тип ожирения + АД + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП;

- у 10 больных ХОБЛ (10,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АД + НТГ; у 11 больных ХОБЛ (11,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АД + НГН;

- у 5 больных ХОБЛ (5,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + АД + комбинированное нарушение НГН и НТГ; у 6 больных ХОБЛ (6,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП;

- у 8 больных ХОБЛ (8,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП + НТГ;

- у 5 больных ХОБЛ (5,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП + НГН;

- у 3 больных ХОБЛ (3,0%) – центральный (абдоминальный) тип ожирения + повышенный уровень ТГ + сниженный уровень ХС ЛПВП + повышенный уровень ХС ЛПНП + комбинированное нарушение НГН и НТГ.

Т.е. МС диагностирован у 70 больных ХОБЛ (70,0%) (табл. 22).

Таблица 22

Диагностика МС больных ХОБЛ

Компоненты МС	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Центральный (абдоминальный) тип ожирения	22	22,0
Повышенный уровень ТГ		
Сниженный уровень ХС ЛПВП		
Повышенный уровень ХС ЛПНП		

Продолжение табл. 22

Компоненты МС	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%
Центральный (абдоминальный) тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. НТГ	10	10,0
Центральный (абдоминальный) тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. НГН	11	11,0
Центральный (абдоминальный) тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Комбинированное нарушение НГН и НТГ	5	5,0
Центральный (абдоминальный) тип ожирения Повышенный уровень ТГ Сниженный уровень ХС ЛПВП Повышенный уровень ХС ЛПНП	6	6,0
Центральный (абдоминальный) тип ожирения Повышенный уровень ТГ Сниженный уровень ХС ЛПВП Повышенный уровень ХС ЛПНП НТГ	8	8,0
Центральный (абдоминальный) тип ожирения Повышенный уровень ТГ Сниженный уровень ХС ЛПВП Повышенный уровень ХС ЛПНП НГН	5	5,0

Продолжение табл. 22

Компоненты МС	Больные ХОБЛ, n=100	
	Абс.	%

Центральный (абдоминальный) тип ожирения		
Повышенный уровень ТГ		
Сниженный уровень ХС ЛПВП	3	3,0
Повышенный уровень ХС ЛПНП		
Комбинированное нарушение НГН и НТГ		
Диагностированный МС	70	70,0

3.2. Особенности течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких без метаболического синдрома

С целью оценки тяжести течения ХОБЛ рассматривались такие показатели как «число обострений в течение последних 12 месяцев», «число вызовов бригад СМП в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев».

У данной категории пациентов средние значения вышеуказанных показателей составили $3,02 \pm 0,22$; $2,81 \pm 0,05$ и $2,06 \pm 0,17$ раз соответственно (табл. 23).

Таблица 23

Число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30
Обострения	$3,02 \pm 0,22$
Вызовы бригад СМП	$2,81 \pm 0,05$
Госпитализации	$2,06 \pm 0,17$

Выраженность основных клинических симптомов ХОБЛ представлена в табл. 24.

Таблица 24

Выраженность клинических симптомов ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30
Кашель	$3,83 \pm 0,21$

Одышка	3,57±0,33
Мокрота	2,49±0,41
Общая слабость	3,25±0,54

Средняя величина выраженности одышки по шкале mMRC у больных ХОБЛ без МС составила 1,13±0,73 баллов. Средняя величина влияния ХОБЛ на КЖ у данной категории пациентов по результату САТ составила 17,15±3,30 баллов. Значения спирометрических показателей у больных ХОБЛ без МС отражены в табл. 25.

Таблица 25

Показатели спирометрии у больных ХОБЛ без МС

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30
МОС ₂₅ , %	51,67±1,11
МОС ₅₀ , %	49,69±0,85
МОС ₇₅ , %	47,62±1,99
ПОС, %	67,24±1,52
Индекс Тиффно, %	73,34±1,04
ОФВ ₁ , %	69,38±0,57
ФЖЕЛ, %	74,29±1,33
ЖЕЛ, %	80,34±1,16
прирост ОФВ ₁ , мл	79,18±2,90

ТШХ выявил низкую толерантность к ФН у данной категории пациентов – (426±10,4) м.

Результаты оценки КЖ, полученные с помощью опросника SGRQ, у больных ХОБЛ без МС продемонстрированы в табл. 26.

Таблица 26

Оценка КЖ по опроснику SGRQ

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30
------------	---------------------------

Симптомы	71,23±5,43
Активность	62,15±4,24
Влияние заболевания	53,67±6,11
Общее КЖ	59,89±5,21

Результаты оценки общего КЖ, полученные с помощью опросника SF-36, позволили охарактеризовать некоторые особенности КЖ больных ХОБЛ без МС, которые проиллюстрированы на рис. 11.

Наиболее низкие значения имели следующие показатели: РФ, ОЗ и РЭ – 59,22±1,74; 59,48±2,03 и 62,36±1,97 баллов соответственно.

Наиболее высокие значения имели следующие показатели: ФА и ПЗ – 80,34±2,05 и 75,38±1,67 баллов соответственно.

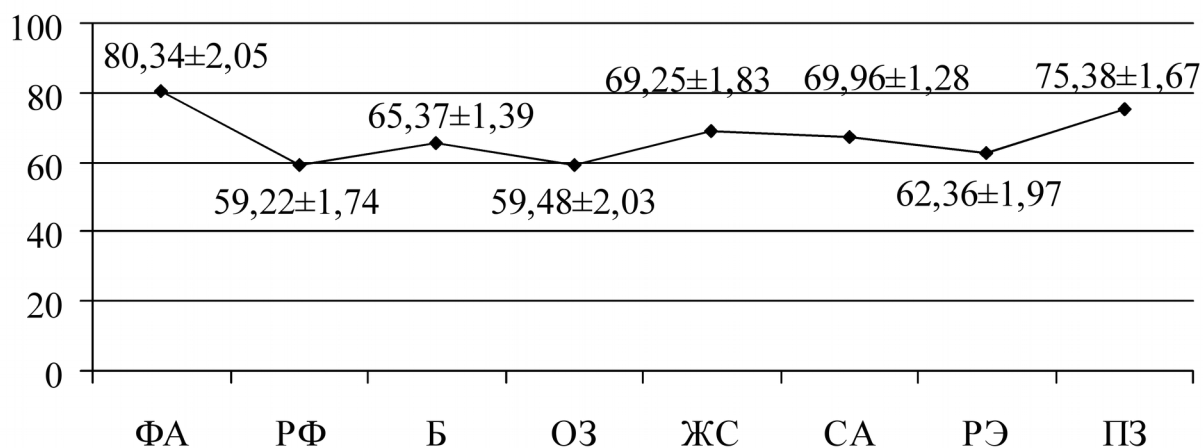


Рис. 11 Общее КЖ больных ХОБЛ без МС

3.3. Особенности течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом

С целью оценки тяжести течения ХОБЛ рассматривались такие показатели как «число обострений в течение последних 12 месяцев», «число вызовов бригад СМП в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев».

У данной категории пациентов средние значения вышеуказанных показателей составили $4,12 \pm 0,23$; $3,73 \pm 0,35$ и $3,02 \pm 0,49$ раз соответственно (табл. 27).

Таблица 27

Число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=70
Обострения	$4,12 \pm 0,23$
Вызовы бригад СМП	$3,73 \pm 0,35$
Госпитализации	$3,02 \pm 0,49$

Выраженность основных клинических симптомов ХОБЛ представлена в табл. 28.

Таблица 28

Выраженность клинических симптомов ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=70
Кашель	$6,01 \pm 0,20$
Одышка	$5,92 \pm 0,78$
Мокрота	$3,93 \pm 0,42$
Общая слабость	$4,97 \pm 0,62$

Средняя величина выраженности одышки по шкале mMRC у больных ХОБЛ и МС составила $1,70 \pm 0,53$ баллов. Средняя величина влияния ХОБЛ на КЖ у данной категории пациентов по результату САТ составила $23,39 \pm 4,05$ баллов. Значения спирометрических показателей у больных ХОБЛ и МС отражены в табл. 29. ТШХ выявил низкую толерантность к ФН у данной категории пациентов – $(342 \pm 5,5)$ м.

Таблица 29

Показатели спирометрии

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=70
МОС ₂₅ ,%	44,21±1,22
МОС ₅₀ ,%	42,15±1,09
МОС ₇₅ ,%	40,94±1,01
ПОС,%	55,92±1,35
Индекс Тиффно, %	62,40±0,44
ОФВ ₁ , %	61,23±0,88
ФЖЕЛ, %	66,25±1,54
ЖЕЛ, %	72,66±1,87
прирост ОФВ ₁ , мл	65,26±2,17

Результаты оценки КЖ, полученные с помощью опросника SGRQ, у больных ХОБЛ и МС продемонстрированы в табл. 30.

Таблица 30

Оценка КЖ по опроснику SGRQ

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=70
Симптомы	78,41±4,67
Активность	69,44±3,98
Влияние заболевания	60,12±5,77
Общее КЖ	67,23±4,51

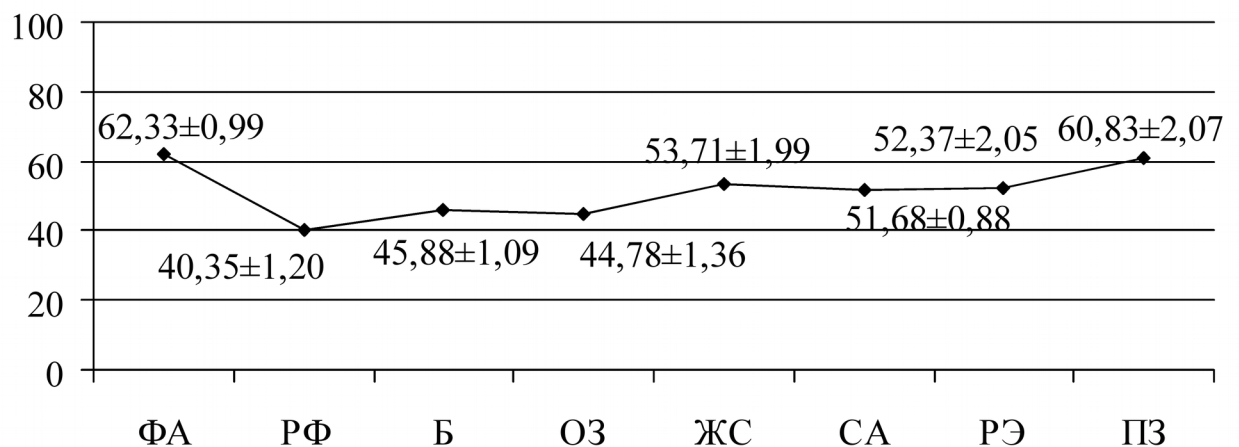


Рис. 12 Общее КЖ больных ХОБЛ и МС

Результаты оценки общего КЖ, полученные с помощью опросника SF-36, позволили охарактеризовать некоторые особенности КЖ больных ХОБЛ и МС, которые проиллюстрированы на рис. 12.

Наиболее низкие значения имели следующие показатели: РФ, Б и ОЗ – $40,35 \pm 1,20$; $45,88 \pm 1,09$ и $44,78 \pm 1,36$ баллов соответственно.

Наиболее высокие значения имели следующие показатели: ФА и ПЗ – $62,33 \pm 0,99$ и $60,83 \pm 2,07$ баллов соответственно.

3.4. Сравнительный анализ особенностей течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких без метаболического синдрома и больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом

Комплексное физикальное и инструментальное обследование больных ХОБЛ без МС и больных ХОБЛ и МС выявило статистически значимые различия по исследуемым параметрам.

Так, число обострений заболевания, вызовов бригад СМП и госпитализаций за последние 12 месяцев было достоверно выше у больных ХОБЛ и МС в 1,4; 1,3 и 1,5 раза соответственно по сравнению с больными ХОБЛ без МС и составило $3,02 \pm 0,22$; $2,81 \pm 0,05$; $2,06 \pm 0,17$ и $4,12 \pm 0,23$; $3,73 \pm 0,35$; $3,02 \pm 0,49$ раз соответственно ($F=34,87$; $p=0,0000$), ($F=24,93$; $p=0,0000$), ($F=32,19$; $p=0,0002$) (табл. 31, рис. 13).

Таблица 31

Число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
------------	------------------------------	----------------------------

Обострения	3,02±0,22	4,12±0,23*
Вызовы бригад СМП	2,81±0,05	3,73±0,35*
Госпитализации	2,06±0,17	3,02±0,49*

Примечание. Здесь и в последующих таблицах * – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными.

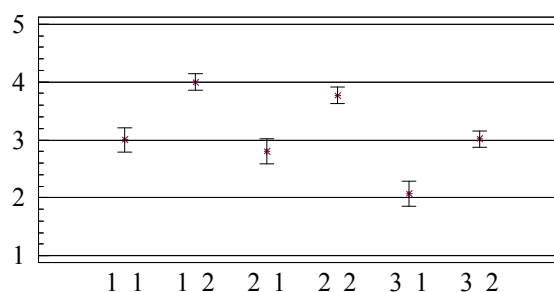


Рис. 13 Средние значения числа обострений (1), вызовов бригад СМП (2), госпитализаций (3) и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (индекс 1 – больные ХОБЛ без МС, 2 – больные ХОБЛ и МС)

Выявлена большая выраженность основных клинических симптомов основного заболевания у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

Так, в группе больных ХОБЛ и МС субъективная оценка выраженности одышки составила $6,01 \pm 0,20$ баллов, в группе больных ХОБЛ без МС – $3,83 \pm 0,21$ баллов, т.е. в 1,6 раз больше ($F=87,91$; $p=0,0001$), кашля – $5,92 \pm 0,78$ и $3,57 \pm 0,33$ баллов соответственно, т.е. в 1,7 раз больше ($F=152,48$; $p=0,0003$), мокроты – $3,93 \pm 0,42$ и $2,49 \pm 0,41$ баллов соответственно, т.е. в 1,6 раз больше ($F=88,17$; $p=0,0000$), общей слабости – $4,97 \pm 0,62$ и $3,25 \pm 0,54$ баллов соответственно, т.е. в 1,5 раза больше ($F=112,62$; $p=0,0011$) (табл. 32, рис. 14).

Таблица 32

Выраженность клинических симптомов ХОБЛ

у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
------------	------------------------------	----------------------------

Одышка	$3,83 \pm 0,21$	$6,01 \pm 0,20^*$
Кашель	$3,57 \pm 0,33$	$5,92 \pm 0,78^*$
Мокрота	$2,49 \pm 0,41$	$3,93 \pm 0,42^*$
Общая слабость	$3,25 \pm 0,54$	$4,97 \pm 0,62^*$

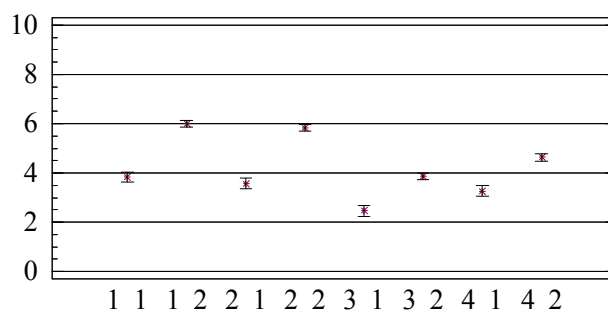


Рис. 14 Средние значения основных симптомов ХОБЛ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – одышка, 2 – кашель, 3 – мокрота, 4 – общая слабость; индекс 1 – больные ХОБЛ без МС, 2 – больные ХОБЛ и МС)

Оценка степени тяжести одышки и ее влияние на состояние здоровья пациентов позволила определить большую степень ограничения физической активности у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

По шкале mMRC в группе больных ХОБЛ и МС выраженность одышки была достоверно выше по сравнению с группой больными ХОБЛ без МС и составила $1,70 \pm 0,53$ и $1,13 \pm 0,73$ баллов соответственно, т.е. на 0,57 баллов ($F=14,96$; $p=0,0002$) (табл. 33, рис. 15).

Таблица 33

Оценка выраженности одышки по шкале mMRC
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
Одышка mMRC	$1,13 \pm 0,73$	$1,70 \pm 0,53^*$

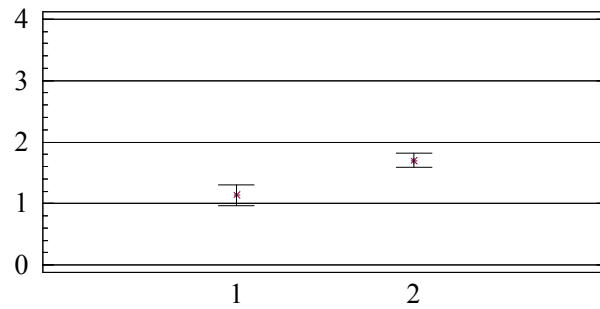


Рис. 15 Средние значения выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ без МС (1) и у больных ХОБЛ и МС (2)

Оценка степени влияния ХОБЛ на КЖ пациентов позволила определить более выраженное влияние основного заболевания на повседневную деятельность больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС

Результаты САТ были достоверно выше в группе больных ХОБЛ и МС и составил $23,39 \pm 4,05$ балла, в группе больных ХОБЛ без МС – $17,15 \pm 3,30$ баллов, т.е. на 6,24 балла ($F=116,40$; $p=0,0001$) (табл. 34, рис. 16).

Таблица 34

Результаты теста оценки ХОБЛ
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
САТ	$17,15 \pm 3,30$	$23,39 \pm 4,05^*$

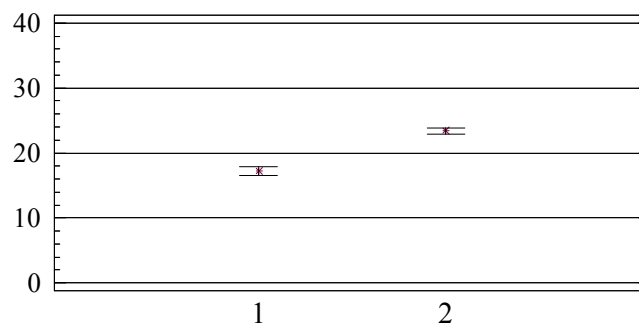


Рис. 16 Средние значения САТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ без МС (1) и у больных ХОБЛ и МС (2)

Выявлены достоверные различия спирометрических показателей в исследуемых группах: у больных ХОБЛ и МС имели место более выраженные нарушения бронхиальной проходимости по сравнению с больными ХОБЛ без МС (табл. 35).

Так, например, в группе больных ХОБЛ и МС достоверно ниже были показатели «ОФВ₁», «индекс Тиффно» по сравнению с больными ХОБЛ без МС и составили $61,23 \pm 0,41$; $62,40 \pm 1,06\%$ от «должного» и $69,38 \pm 1,20$; $73,56 \pm 1,09\%$ от «должного» соответственно ($F=126,35$; $p=0,0001$) ($F=33,34$; $p=0,0000$) (рис. 17).

Достоверные различия имел также показатель «прирост ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы» и составил в группе больных ХОБЛ и МС $65,26 \pm 2,17$ мл и в группе больных ХОБЛ без МС $79,18 \pm 2,90$ мл ($F=102,07$; $p=0,0000$) (рис. 18).

Таблица 35

Спирометрические показатели
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
МОС ₂₅ ,%	$51,67 \pm 1,11$	$44,21 \pm 1,22^*$
МОС ₅₀ ,%	$49,69 \pm 0,85$	$42,15 \pm 1,09^*$
МОС ₇₅ ,%	$47,62 \pm 1,99$	$40,94 \pm 1,01^*$
ПОС, %	$67,24 \pm 1,52$	$55,92 \pm 1,35^*$
Индекс Тиффно, %	$73,34 \pm 1,04$	$62,40 \pm 0,44^*$
ОФВ ₁ , %	$69,38 \pm 0,57$	$61,23 \pm 0,88^*$
ФЖЕЛ, %	$74,29 \pm 1,33$	$66,25 \pm 1,54^*$
ЖЕЛ, %	$80,34 \pm 1,16$	$72,66 \pm 1,87^*$
прирост ОФВ ₁	$79,18 \pm 2,90$	$65,26 \pm 2,17^*$

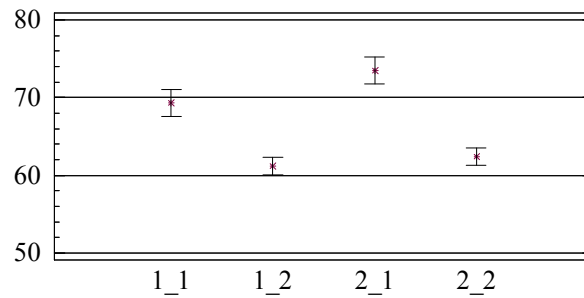


Рис. 17 Средние значения $ОФВ_1$ (1), индекса Тиффно (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (индекс 1 – больные ХОБЛ без МС, 2 – больные ХОБЛ и МС)

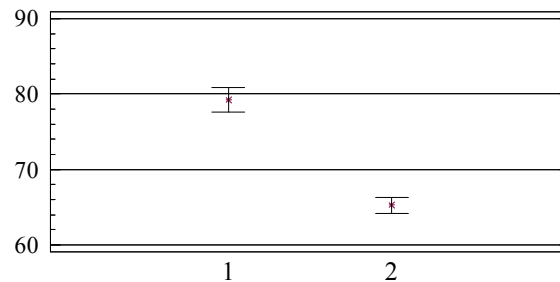


Рис. 18 Средние значения прироста $ОФВ_1$ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ без МС (1) и у больных ХОБЛ и МС (2)

Данные ТШХ продемонстрировали статистически значимо более низкую толерантность к ФН у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

Результаты ТШХ у больных ХОБЛ и МС были достоверно ниже по сравнению с больными ХОБЛ без МС и составили $342 \pm 5,5$ и $426 \pm 10,4$ м соответственно, т.е. на 84 м ($F=452,78$; $p=0,0000$) (табл. 36, рис. 19).

Таблица 36

Толерантность к ФН
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
ТШХ	$426 \pm 10,4$	$342 \pm 5,5^*$

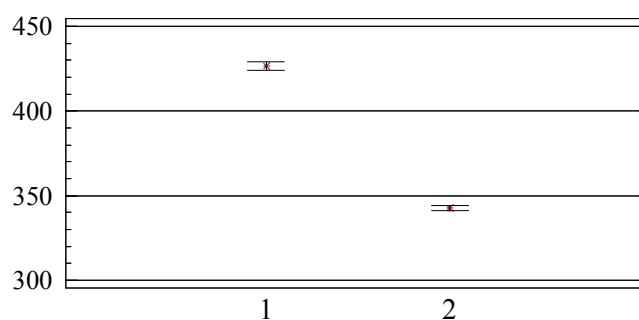


Рис. 19 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ без МС (1) и у больных ХОБЛ и МС (2)

Сравнительная оценка параметров КЖ по результатам опросника SGRQ выявила статистически значимые различия между больными ХОБЛ без МС и больными ХОБЛ и МС (табл. 37).

У больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС достоверно ниже были все оцениваемые параметры: симптомы – $78,41 \pm 4,67$ и $71,23 \pm 5,43$ баллов соответственно, т.е. на 7,18 баллов ($F=57,12$; $p=0,0002$), активность – $69,44 \pm 3,98$ и $62,15 \pm 4,24$ баллов соответственно, т.е. на 7,29 баллов ($F=104,28$; $p=0,0000$), влияние заболевания – $60,12 \pm 5,77$ и $53,67 \pm 6,11$ баллов соответственно, т.е. на 6,45 баллов ($F=73,61$; $p=0,0000$), общий показатель – $67,23 \pm 4,51$ и $59,89 \pm 5,21$ баллов соответственно, т.е. на 7,34 баллов ($F=119$; $p=0,0003$) (рис. 20).

Таблица 37

Оценка КЖ по опроснику SGRQ

у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ без МС, n=30	Больные ХОБЛ и МС, n=70
Симптомы	$71,23 \pm 5,43$	$78,41 \pm 4,67^*$
Активность	$62,15 \pm 4,24$	$69,44 \pm 3,98^*$
Влияние заболевания	$53,67 \pm 6,11$	$60,12 \pm 5,77^*$
Общий показатель	$59,89 \pm 5,21$	$67,23 \pm 4,51^*$

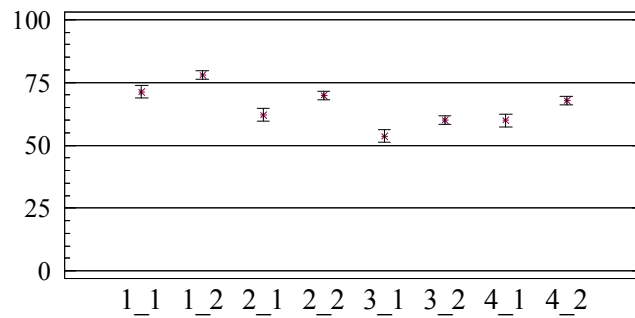


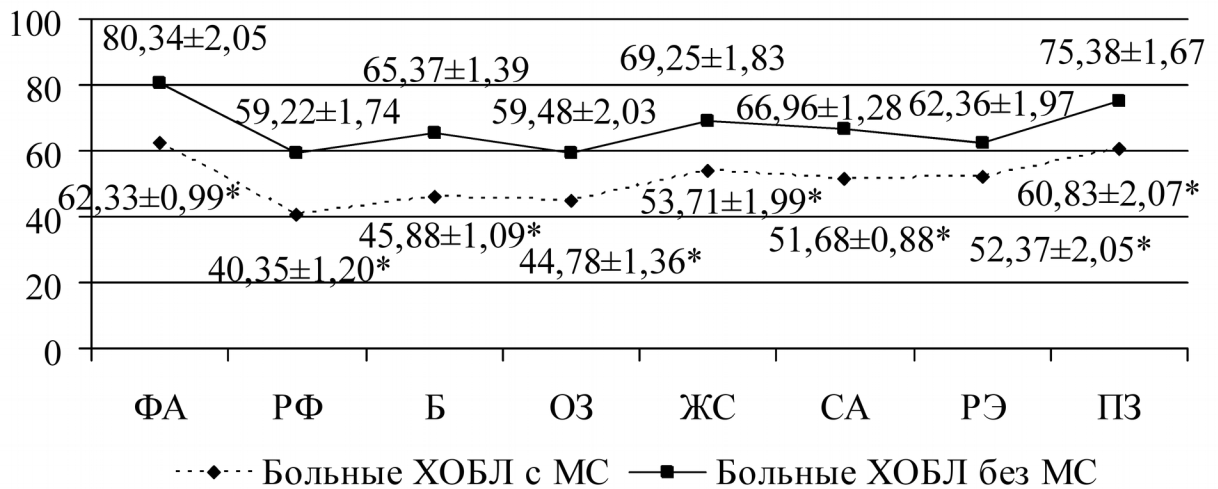
Рис. 20 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – симптомы, 2 – активность,

3 – влияние болезни, 4 – общий показатель;

индекс 1 – больные ХОБЛ без МС, 2 – больные ХОБЛ и МС)

Сравнительная оценка показателей КЖ по результатам опросника SF-36 у больных ХОБЛ без МС и больных ХОБЛ и МС выявила достоверные различия по всем показателям (рис. 21).



* – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 21 Общее КЖ больных в исследуемых группах

У больных ХОБЛ и МС достоверно ниже были показатели физического и психосоциального статуса по сравнению с больными ХОБЛ без МС: ФА – $62,33 \pm 0,99$ и $80,34 \pm 2,05$ баллов соответственно, т.е. на 18,01 баллов

($F=213,41$; $p=0,0001$), РФ – $40,35\pm1,20$ и $59,22\pm1,74$ баллов соответственно, т.е. на 18,87 баллов ($F=15,60$; $p=0,0000$), Б – $45,88\pm1,09$ и $65,37\pm1,39$ баллов соответственно, т.е. на 19,49 баллов ($F=111,52$; $p=0,0000$), ОЗ – $44,78\pm1,36$ и $59,48\pm2,03$ баллов соответственно, т.е. на 14,7 баллов ($F=35,77$; $p=0,0002$), ЖС – $53,71\pm1,99$ и $69,25\pm1,83$ баллов соответственно, т.е. на 15,54 баллов ($F=102,45$; $p=0,0000$), СА – $51,68\pm0,88$ и $66,96\pm1,28$ баллов соответственно, т.е. на 15,28 баллов ($F=71,33$; $p=0,0000$), РЭ – $52,37\pm2,05$ и $62,36\pm1,97$ баллов соответственно, т.е. на 9,99 баллов ($F=31,00$; $p=0,0000$), ПЗ – $60,83\pm2,07$ и $75,38\pm1,67$ баллов соответственно, т.е. на 14,55 баллов ($F=6,99$; $p=0,0095$).

3.5. Анализ зависимостей между компонентами метаболического синдрома и показателями течения, клинической картины, спирометрии, физической активности, качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких

Для проведения анализа зависимостей между компонентами МС и показателями течения, клинической картины ХОБЛ, спирометрии, физической активности, КЖ больных ХОБЛ использовали корреляционный анализ. Выявлена и изучена взаимосвязь между исследуемыми параметрами.

Таблица 38

Корреляция показателей у больных ХОБЛ и МС

Показатели	ОТ	ИМТ	САД	ДАД	Уровень ТГ	Уровень ХС ЛПВП	Уровень ХС ЛПНП	НТГ	НГН	НГН + НТГ
Число обострений ХОБЛ	0,64	0,80	0,79	0,76	-0,21	-0,11	0,03	0,56	0,62	0,75
Число вызовов бригад СМП	-0,30	-0,12	0,81	0,77	-0,28	0,13	-0,24	-0,30	-0,21	-0,19
Число госпитализаций	0,41	0,58	0,21	0,30	0,16	-0,22	0,30	0,09	-0,10	0,15
Одышка	0,78	0,80	0,70	0,61	-0,27	-0,40	0,24	-0,15	0,13	0,37
Кашель	0,77	0,75	0,02	0,11	-0,15	0,23	-0,26	0,25	-0,24	0,11
Мокрота	0,70	0,64	0,10	-0,08	0,20	-0,23	-0,31	-0,30	0,25	-0,13
Общая слабость	0,66	0,72	0,64	0,56	-0,21	-0,25	0,27	-0,18	0,19	0,16
Одышка (mMRC)	0,73	0,80	0,63	0,21	0,05	-0,16	-0,11	-0,14	-0,15	-0,18
САТ	0,60	0,71	0,61	0,59	0,06	0,15	0,13	0,40	0,49	0,59
ФЖЕЛ	-0,11	0,12	0,28	-0,24	-0,23	-0,22	0,02	0,14	0,31	-0,30
ЖЕЛ	-0,72	0,13	0,20	-0,16	-0,26	0,33	-0,14	0,30	-0,29	-0,28
Индекс Тиффно	-0,76	-0,80	-0,60	-0,64	0,08	0,48	-0,37	-0,52	-0,49	-0,74
ОФВ ₁	-0,78	-0,81	-0,69	-0,70	0,09	0,50	-0,51	-0,71	-0,69	-0,75
МОС ₇₅	-0,17	-0,18	0,10	-0,09	0,22	0,19	-0,21	-0,26	-0,28	0,21
ПОС	-0,15	0,28	0,12	-0,30	-0,22	0,26	0,28	0,14	0,10	-0,33
МОС ₅₀	0,11	-0,28	0,21	0,06	-0,02	-0,07	0,23	-0,29	0,14	-0,19

Полученные статистически достоверные значения коэффициентов корреляции (r) позволяют определить степень статистической связи между параметрами исследуемых объектов (табл. 38).

Параметры	ОГ	ИМГ	САД	ДАД	Уровень ТГ	Уровень ХС ЛПВП	Уровень ХС ЛПНП	НТГ	НГН	НГН + НТГ
МОС ₂₅	0,13	-0,40	0,17	-0,25	-0,21	0,37	-0,40	-0,25	-0,22	0,29
Прирост ОФВ ₁	-0,21	0,11	-0,21	0,16	-0,41	0,39	-0,44	0,14	0,11	0,25
ТШХ	-0,80	-0,85	-0,70	-0,66	-0,56	0,60	-0,57	-0,40	-0,38	-0,58
Симптомы (SGRQ)	0,68	0,73	0,60	0,55	0,32	0,04	0,12	0,24	-0,27	0,28
Активность (SGRQ)	0,77	0,78	0,70	0,66	-0,05	0,20	-0,18	0,17	0,14	0,22
Влияние заболевания (SGRQ)	0,68	0,75	0,18	-0,16	-0,10	-0,11	0,17	-0,23	0,19	-0,30
Общее КЖ (SGRQ)	0,70	0,74	0,60	0,64	0,50	-0,40	0,47	0,42	0,39	0,55
ФА	-0,75	-0,78	-0,70	-0,71	-0,44	0,50	-0,42	-0,36	-0,40	-0,56
РФ	-0,76	-0,82	0,31	-0,10	0,21	0,22	0,26	0,28	-0,30	-0,09
Б	-0,70	-0,77	-0,07	0,21	-0,26	0,29	0,30	-0,08	0,10	-0,44
ОЗ	-0,68	-0,80	-0,76	-0,15	0,20	0,21	0,26	0,30	-0,11	0,17
ЖС	-0,56	-0,70	0,13	-0,14	-0,32	-0,30	-0,08	-0,10	0,31	-0,37
СА	-0,57	-0,60	-0,04	0,17	-0,25	0,17	-0,19	-0,12	0,30	-0,20
РЭ	-0,75	-0,78	-0,70	-0,58	0,13	-0,15	0,27	-0,14	0,28	-0,50
ПЗ	-0,70	-0,72	-0,69	-0,59	0,10	-0,08	0,21	-0,20	0,06	-0,54

В табл. 38 полужирным начертанием выделены статистически достоверные значения коэффициентов корреляции в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992) ($p < 0,05$).

3.6. Обсуждение результатов

В современном этапе ХОБЛ рассматривают как системный воспалительный синдром, и сопутствующие заболевания у больных с ХОБЛ относят к результату системного воспаления (Будневский А.В., 2013; Thomsen M., 2013; ZuWallack R.L., 2013)

ХОБЛ – независимый маркер различных компонентов МС, таких как абдоминальный тип ожирения, НТГ и/или СД, АГ (Попова Т.Н., 2009; Mancía G. и соавт., 2007)

С другой стороны, для ожирения характерно высокое стояние диафрагмы, затрудняющее легочную вентиляцию, продвижение воздуха по бронхолегочному тракту, с уменьшением глубины дыхания и ухудшением мукоцилиарного клиренса, наблюдается аномальное соотношение вентиляция/перфузия, снижение объема грудной клетки, усиленная работа дыхательных мышц, снижение вентиляционной мышечной силы и выносливости, и дисфункции дыхательных путей с ограничением выдоха. Жировая ткань, секретируя лептин, аполипопротеин Е, липопротеинлипазу, цитокины, транспортный белок, поддерживает субклиническое системное воспаление (Карпечкина Ю.Л., 2010; Ступницкая А.Я., 2013; Poulain M. и соавт., 2006; Franssen F.M. и соавт., 2008; Agusti A., Soriano J.B., 2008).

АГ часто сопутствует течению ХОБЛ. Риск развития АГ у пациентов с ХОБЛ определяется наличием общих факторов риска – возраст, избыточный вес, наследственность, и тяжестью течения основного заболевания (Сергеевой В.А., 2010; Зодионченко В.С. и соавт., 2013; Almagro P. и соавт. 2010; Fumagalli G. и соавт., 2013).

При ХОБЛ изменяется уровень и соотношение показателей липидного спектра, повышающие вероятность сердечно-сосудистых эффектов у больных ХОБЛ (Кнышова В.В. и соавт., 2014; M.R. Niranjani и соавт., 2011; de Lucas-Ramos P., 2012).

Прием гипохолестеринемической терапии у больных ХОБЛ ассоциируется со снижением риска обострений основного заболевания, улучшением легочной функции и оксигенации, уменьшением уровня показателей системного воспаления, улучшением функции эндотелия и снижением риска развития смертельного исхода у больных данной категории (Саморуковой Е.И. и соавт., 2013; Карпова А.А., Рейдер Т.Н., 2014; Lahousse L. и соавт., 2013).

Системное воспаление – важный фактор, вносящий вклад в развитие ХОБЛ и нарушений углеводного обмена. При ХОБЛ повышены уровни маркеров воспаления: СРБ, фибриноген, лейкоциты, провоспалительные цитокины – IL-1, IL-6, IL-8, ФНО- α (Черняк Б.А., Петровский Ф.И., 2008; Цветкова О.А., Абидов А.М., 2010; Fabbri L.M. и Rabe K.F., 2007; Gan W.Q. и соавт., 2014).

Системное воспаление – общим патогенетический механизм, ответственным за генез ХОБЛ и сопутствующих ей заболеваний, таких как МС (Черешнев В.А. и соавт., 2014; Верткин А.Л. и соавт., 2014).

Таким образом, наличие у пациентов с ХОБЛ компонентов МС, МС отрицательно влияет на течение, клиническую картину основного заболевания, показатели спирометрии и КЖ данной категории пациентов.

Сравнительный анализ показателей, полученных при физикальном, инструментальном обследовании больных ХОБЛ без МС и больных ХОБЛ и МС продемонстрировал статистически значимые различия исследуемых показателей ($p < 0,05$).

Так, за последние 12 месяцев число обострений заболеваний, вызовов бригад СМП и госпитализаций было достоверно выше у больных ХОБЛ и МС в 1,4; 1,4 и 1,5 раза соответственно по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

Выявлена большая степень выраженности основных клинических симптомов основного заболевания у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС. Так, одышка, кашель с мокротой и общая слабость беспокоили больных ХОБЛ и МС достоверно больше в 1,6; 1,7; 1,6 и 1,5 раза соответственно.

Степень тяжести одышки по шкале mMRC у больных ХОБЛ и МС была достоверно более выраженной на 0,57 баллов по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

Степень влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов была достоверно выше у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС.

Степень влияния ХОБЛ на КЖ пациентов имела более выраженный характер у больных ХОБЛ и МС по сравнению с больными ХОБЛ без МС

Результаты САТ у больных ХОБЛ и МС были достоверно выше на 6,24 балла. У больных ХОБЛ и МС имели место достоверно более выраженные нарушения бронхиальной проходимости с низкими значениями всех оцениваемых спирометрических показателей по сравнению с больными ХОБЛ без МС. Переносимость ФН у больных ХОБЛ и МС достоверно хуже, чем больных ХОБЛ без МС. Результаты ТШХ у больных ХОБЛ и МС статистически ниже на 84 м.

Исследование параметров КЖ с помощью опросника SGRQ у больных ХОБЛ и МС показало более выраженное достоверное отрицательное влияние респираторных нарушений, ограничений физической активности на психосоциальную адаптацию, эмоциональное восприятие болезни и общую оценку своего здоровья.

Достоверно ниже по сравнению с больными ХОБЛ без МС были параметры симптомы на 7,18 баллов, активность на 7,29 баллов, влияние заболевания на 6,45 баллов, общий показатель на 7,34 баллов.

Исследование показателей общего КЖ больных ХОБЛ и МС с помощью опросника SF-36 показало достоверное отрицательное влияние компонентов МС на КЖ данной категории пациентов, выражающееся в снижении физической активности, усилении роли физических и эмоциональных проблем в ограничении повседневной и трудовой деятельности, страдающей психосоциальной адаптации, низком субъективном восприятии общего состояния здоровья.

Достоверно ниже были показатели: ФА на 18,01 баллов, РФ на 18,87 баллов, Б на 19,49 баллов, ОЗ на 14,7 баллов, ЖС на 15,54 баллов, СА на 15,28 баллов, РЭ на 9,99 баллов, ПЗ на 14,55 баллов.

Полученные результаты подтвердились проведенным корреляционным анализом между компонентами МС и показателями течения, клинической картины ХОБЛ, спирометрии, физической активности, КЖ больных.

Средние значения ОТ имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «одышка» ($r=0,78$; $p<0,05$), «кашель» ($r=0,77$; $p<0,05$), «активность (SGRQ)» ($r=0,77$; $p<0,05$); обратную сильную корреляционную связь с показателями «ОФВ₁» ($r=-0,78$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=-0,76$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,80$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,75$; $p<0,05$), «РФ» ($r=-0,76$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,75$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «число обострений ХОБЛ» ($r=0,64$; $p<0,05$), «мокрота» ($r=0,70$; $p<0,05$), «общая слабость» ($r=0,66$; $p<0,05$), «одышка (mMRS)» ($r=0,73$; $p<0,05$), «CAT» ($r=0,60$; $p<0,05$), «симптомы (SGRQ)» ($r=0,68$; $p<0,05$), «влияние заболевания (SGRQ)» ($r=0,68$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,70$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ЖЕЛ» ($r=-0,72$; $p<0,05$), «Б» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «ОЗ» ($r=-0,68$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,56$; $p<0,05$), «СА» ($r=-0,57$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,70$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателем «число госпитализаций» ($r=0,40$; $p<0,05$).

Средние значения ИМТ имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «число обострений ХОБЛ» ($r=0,80$; $p<0,05$), «одышка» ($r=0,80$; $p<0,05$), «кашель» ($r=0,75$; $p<0,05$), «одышка (mMRS)» ($r=0,80$; $p<0,05$), обратную сильную корреляционную связь с показателями «мокрота» ($r=0,64$; $p<0,05$), «общая слабость» ($r=0,72$; $p<0,05$), «ОФВ₁» ($r=-0,81$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=-0,80$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,85$; $p<0,05$), «активность (SGRQ)» ($r=0,78$; $p<0,05$), «влияние заболевания (SGRQ)» ($r=0,75$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,78$; $p<0,05$), «РФ» ($r=-0,82$; $p<0,05$), «Б» ($r=-0,77$; $p<0,05$), «ОЗ» ($r=-0,80$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,78$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «число госпитализаций» ($r=0,58$; $p<0,05$), «CAT» ($r=0,71$; $p<0,05$), «симптомы (SGRQ)» ($r=0,73$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,74$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями

«ЖЕЛ» ($r=-0,72$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «СА» ($r=-0,60$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,72$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателем «МОС₂₅» ($r=-0,40$; $p<0,05$).

Средние значения уровня САД имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «число обострений ХОБЛ» ($r=0,79$; $p<0,05$), «число вызовов бригад СМП» ($r=0,81$; $p<0,05$); обратную сильную корреляционную связь с показателем «ОЗ» ($r=-0,76$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «одышка» ($r=0,70$; $p<0,05$), «общая слабость» ($r=0,64$; $p<0,05$), «одышка (mMRS)» ($r=0,63$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,61$; $p<0,05$), «симптомы (SGRQ)» ($r=0,60$; $p<0,05$), «активность (SGRQ)» ($r=0,70$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,60$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ОФВ₁» ($r=-0,69$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=-0,60$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,69$; $p<0,05$).

Средние значения уровня ДАД имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «число обострений ХОБЛ» ($r=0,76$; $p<0,05$), «число вызовов бригад СМП» ($r=0,77$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «одышка» ($r=0,61$; $p<0,05$), «общая слабость» ($r=0,56$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,59$; $p<0,05$), «симптомы (SGRQ)» ($r=0,55$; $p<0,05$), «активность (SGRQ)» ($r=0,66$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,64$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ОФВ₁» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=-0,64$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,66$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,71$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,58$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,59$; $p<0,05$).

Средние значения уровня ТГ имели обратную корреляционную связь средней силы с показателем «ТШХ» ($r=-0,56$; $p<0,05$), прямую слабую корреляционную связь с показателем «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,50$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «прирост ОФВ₁» ($r=-0,41$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,44$; $p<0,05$).

Средние значения уровня ХС ЛПВП прямую корреляционную связь средней силы с показателем «ТШХ» ($r=0,60$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «ОФВ₁» ($r=0,50$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=0,48$; $p<0,05$), «МОС₂₅» ($r=0,37$; $p<0,05$), «прирост ОФВ₁» ($r=0,39$; $p<0,05$), «ФА» ($r=0,50$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «одышка» ($r=-0,40$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=-0,40$; $p<0,05$).

Средние значения уровня ХС ЛПНП имели обратную корреляционную связь средней силы с показателем «ТШХ» ($r=-0,57$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателем «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,47$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «ОФВ₁» ($r=-0,51$; $p<0,05$), «индекс Тиффно» ($r=-0,37$; $p<0,05$), «МОС₂₅» ($r=-0,40$; $p<0,05$), «прирост ОФВ₁» ($r=-0,44$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,42$; $p<0,05$).

НТГ имело прямую корреляционную связь средней силы с показателями «число обострений ХОБЛ» ($r=0,56$; $p<0,05$), обратную корреляционную связь средней силы с показателем «ОФВ₁» ($r=-0,71$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «САТ» ($r=0,40$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,42$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «индекс Тиффно» ($r=-0,52$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,40$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,36$; $p<0,05$).

НГН имела прямую корреляционную связь средней силы с показателем «число обострений ХОБЛ» ($r=0,62$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателем «ОФВ₁» ($r=-0,69$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «САТ» ($r=0,49$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,39$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «индекс Тиффно» ($r=-0,49$; $p<0,05$), «ТШХ» ($r=-0,38$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,40$; $p<0,05$).

Комбинированное нарушение НГН и НТГ имело прямую сильную корреляционную связь с показателем «число обострений ХОБЛ» ($r=0,75$; $p<0,05$); обратную сильную корреляционную связь с показателем «ОФВ₁»

($r=-0,75$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «САТ» ($r=0,59$; $p<0,05$), «общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,55$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «индекс Тиффно» ($r=-0,74$; $p<0,05$), «ФА» ($r=-0,56$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателем «одышка» ($r=0,37$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «ТШХ» ($r=-0,52$; $p<0,05$), «Б» ($r=-0,44$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,37$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,50$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,54$; $p<0,05$).

Согласно проведенного корреляционного анализа, у больных ХОБЛ с сопутствующим МС более неблагоприятное, тяжелое течение основного заболевания, которое характеризуется частыми обострениями с вызовами врача и/или бригад СМП и/или госпитализациями в стационар, выраженной клинической симптоматикой: одышкой, ограничивающей физическую активность и влияющей на состояние здоровья пациентов, кашлем с мокротой, общей слабостью, ухудшающими физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, сильным влиянием основного заболевания на повседневную деятельность пациентов, более низкими спирометрическими показателями (ЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, МОС₂₅, прирост ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы), низкой толерантностью к ФН, негативным влиянием респираторных нарушений на КЖ, психосоциальную адаптацию, эмоциональный фон пациентов, низким общим КЖ: физическим (ФА, РФ) и психосоциальным (РЭ, ПЗ) статусом пациентов.

Таким образом, полученные результаты проведенного исследования соответствуют данными ряда исследований международных и отечественных авторов, проведенному корреляционному анализу, современным научным концепциям.

3.7. Выводы третьей главы

1. Для больных ХОБЛ с сопутствующим МС характерно статистически достоверно более тяжелое течение основного заболевания с частыми обострениями, вызовами бригад СМП, госпитализациями в стационар, выраженной клинической симптоматикой заболевания.

2. У больных ХОБЛ с сопутствующим МС одышка в большей степени ограничивает физическую активность пациентов, чем у пациентов с ХОБЛ без МС.

3. У больных ХОБЛ с сопутствующим МС выраженные клинические симптомы основного заболевания в большей степени влияют на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов.

4. Для больных ХОБЛ с сопутствующим МС характерно достоверно более выраженное влияние основного заболевания на повседневную жизнедеятельность пациентов.

5. Для пациентов с МС характерно достоверно более выраженное нарушение бронхиальной проходимости с достоверно более низкими показателями ФВД (ОФВ₁, индекс Тиффно, прирост ОФВ₁ после проведения бронхолитической пробы).

6. Для больных ХОБЛ с сопутствующим МС характерна достоверно более низкая толерантность к ФН по сравнению с пациентами с ХОБЛ без МС.

7. У больных ХОБЛ с сопутствующим МС выраженные респираторные нарушения статистически достоверно ограничивают физическую активность, влияют на повседневную и трудовую деятельность, эмоциональное восприятие болезни, психосоциальную адаптацию пациентов.

8. У больных ХОБЛ с сопутствующим МС достоверно более низкие показатели, характеризующие физический статус общего КЖ по физическому компоненту.

9. Компоненты МС (ожирение, артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена) коррелируют с более тяжелым течением ХОБЛ, частыми обострениями, вызовами бригад СМП, выраженной

клинической симптоматикой, влиянием симптомов ХОБЛ на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, степенью влияния ХОБЛ на КЖ пациентов, низкими значениями показателей ФВД, низкой толерантностью к ФН, степенью влияния респираторных нарушений у больных ХОБЛ на физическую активность, повседневную и трудовую деятельность, эмоциональное восприятие болезни, психосоциальную адаптацию пациентов, низкими значениями показателей физического и психосоциального статуса общего КЖ.

Глава 4. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕГОЧНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

4.1. Анализ динамики компонентов метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом

Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС – обучение, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации – способствовало статистически значимой положительной динамике ряда исследуемых параметров, тогда как у больных ХОБЛ и МС на фоне только стандартное лечение основного заболевания достоверной динамики показателей получено не было.

Так, в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации через 12 месяцев у женщин достоверно уменьшилась ОТ с $111,04 \pm 2,11$ до $102,24 \pm 2,79$ см, т.е. на 8,8 см ($F=6,91$; $p=0,0394$), у мужчин – с $100,41 \pm 1,56$ до $95,16 \pm 1,62$ см, т.е. на 5,25 см ($F=18,32$; $p=0,0401$). У данной категории больных достоверно снизился ИМТ с $31,93 \pm 0,25$ до $30,65 \pm 0,44$ кг/м², т.е. на 1,28 кг/м² ($F=5,72$; $p=0,0311$) (табл. 39, рис. 22-23).

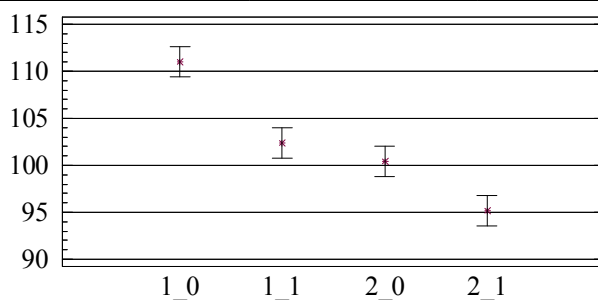
В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, динамика уровня АД через 12 месяцев наблюдения не была статистически значимой ($p > 0,05$) (табл. 44, рис. 24).

Таблица 39

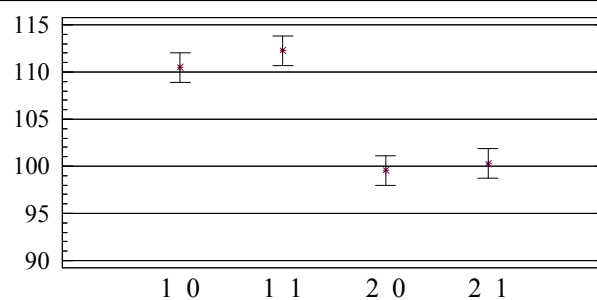
Динамика ОТ и ИМТ
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35	Больные ХОБЛ и МС, n=35
------------	----------------------------	----------------------------

	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
ОТ у женщин	111,04±2,11	102,24±2,79*	110,22±2,03	112,78±2,40
ОТ у мужчин	100,41±1,56	95,16±1,62*	99,65±1,34	100,23±2,11
ИМТ	31,52±0,47	30,65±0,44*	32,01±0,82	32,15±1,02



Больные ХОБЛ и МС на фоне
легочной реабилитации



Больные ХОБЛ и МС на фоне
стандартного лечения

Рис. 22 Средние значения ОТ и их 95%-доверительные интервалы
у женщин (1) и мужчин (2)
(индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

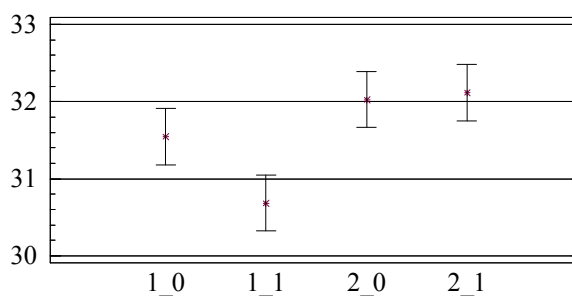


Рис. 23 Средние значения ИМТ и их 95%-доверительные
интервалы у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации (1)
и у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения(2)
(индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Динамика указанных показателей в группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение ХОБЛ, была статистически незначима ($p > 0,05$) (табл. 39, рис. 22-23).

Анализ уровня АД через 12 месяцев выявил положительную динамику уровня САД и ДАД у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации (табл. 40, рис. 25).

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации средние значения уровня САД и ДАД снизились на 4,37 и 5,02 мм рт. ст. соответственно ($F=34,11$; $p=0,0001$), ($F=16,73$; $p=0,0067$) (рис.24).

Таблица 40

Динамика уровня АД
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
САД	151,63±0,77	146,26±1,04*	150,21±0,91	151,53±1,25
ДАД	96,14±0,87	91,12±0,55*	95,73±1,03	95,99±1,67

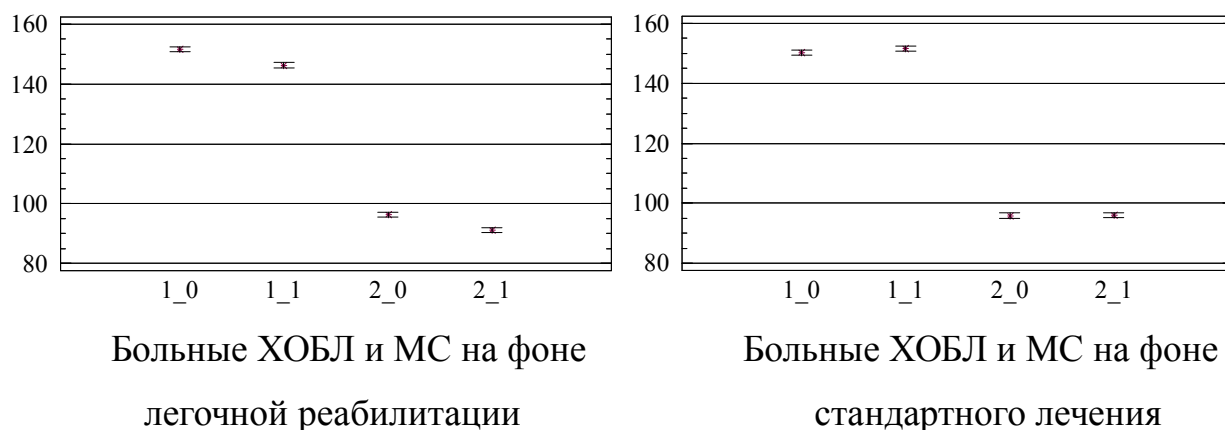


Рис. 24 Средние значения уровня САД (1) и ДАД (2) их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

(индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

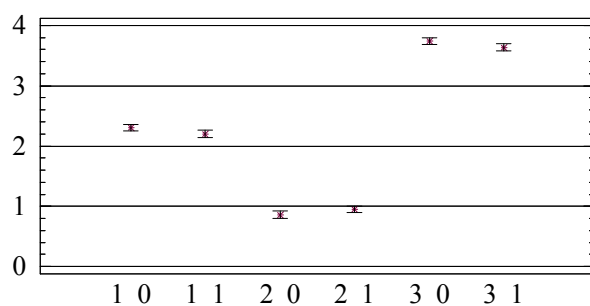
Табл. 41 и рис. 25 отражают положительную динамику показателей липидного спектра с тенденцией к статистически значимой у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации.

Так, уровень ТГ снизился с $2,30 \pm 0,24$ до $2,20 \pm 0,37$ ммоль/л, т.е. на $0,10$ ммоль/л ($F=8,77$; $p=0,0589$), уровень ХС ЛПВП повысился с $0,86 \pm 0,31$ до $0,95 \pm 0,42$ ммоль/л, т.е. на $0,09$ ммоль/л ($F=101,02$; $p=0,0567$), уровень ХС ЛПНП снизился с $3,74 \pm 0,82$ до $3,64 \pm 0,66$ ммоль/л, т.е. на $0,10$ ммоль/л ($F=81,47$; $p=0,0532$).

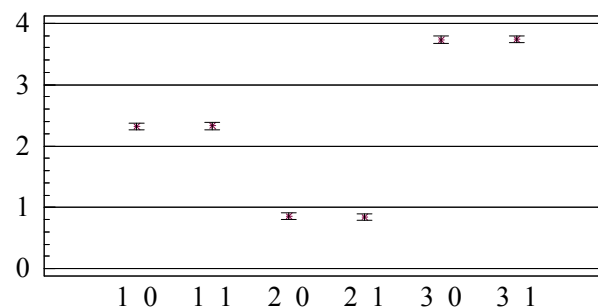
Таблица 41

Динамика уровня показателей липидного спектра
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
ТГ	$2,30 \pm 0,24$	$2,20 \pm 0,37$	$2,31 \pm 0,32$	$2,32 \pm 0,44$
ХС ЛПВП	$0,86 \pm 0,31$	$0,95 \pm 0,42$	$0,85 \pm 0,30$	$0,84 \pm 0,64$
ХС ЛПНП	$3,74 \pm 0,82$	$3,64 \pm 0,66$	$3,73 \pm 0,79$	$3,74 \pm 0,95$



Больные ХОБЛ и МС на фоне
легочной реабилитации



Больные ХОБЛ и МС на фоне
стандартного лечения

Рис. 25 Средние значения ТГ (1), ХС ЛПВП (2), ХС ЛПНП (3) и их 95%-доверительные интервалы у больных БА в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

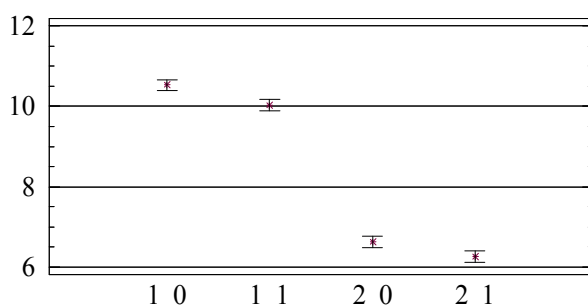
В группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации изменился уровень глюкозы после ПТТГ также с тенденцией к достоверности с $10,50 \pm 0,74$ до $10,01 \pm 0,66$ ммоль/л, т.е. на $0,49$ ммоль/л ($F=16,82$; $p=0,0577$) и

уровень глюкозы натощак с тенденцией к достоверности с $6,63 \pm 0,46$ до $6,25 \pm 0,54$ ммоль/л, т.е. на $0,38$ ммоль/л ($F=79,12$; $p=0,0533$) (табл. 42, рис. 26).

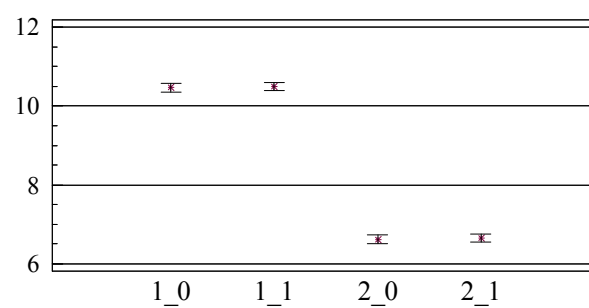
Таблица 42

Динамика уровня глюкозы
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
Глюкоза после ПТТГ	$10,50 \pm 0,74$	$10,01 \pm 0,66$	$10,46 \pm 0,64$	$10,49 \pm 0,81$
Глюкоза натощак	$6,63 \pm 0,46$	$6,25 \pm 0,54$	$6,62 \pm 0,37$	$6,64 \pm 0,62$



Больные ХОБЛ и МС на фоне
легочной реабилитации



Больные ХОБЛ и МС на фоне
стандартного лечения

Рис. 26 Средние значения уровня глюкозы натощак (1) и
уровня глюкозы после ПТТГ (2) у больных в исследуемых группах
(индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Следует отметить, в группе больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации достоверно изменилось отношение к курению. Так, через 12 месяцев процент курящих пациентов снизился на $25,7\%$ (9 пациентов) ($\chi^2=6,15$; $p=0,0463$).

Таблица 43

Отношение к курению

у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35				Больные ХОБЛ и МС, n=35			
	исходно		на фоне легочной реабилитации		исходно		через 12 месяцев	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие	26	74,3	17	48,6	23	65,6	23	65,6
Бывшие курильщики	5	14,3	14	40,0	6	17,2	6	17,2
Никогда не курившие	4	11,4	4	11,4	6	17,2	6	17,2

В группе больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения отношение к курению не изменилось (табл. 43).

4.2. Анализ динамики показателей особенностей течения, клинической картины, спирометрии, толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом

Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС – обучение, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации – способствовало статистически значимой положительной динамике исследуемых клинико-инструментальных показателей, свидетельствующей о выраженных положительных изменениях соматического статуса, КЖ данной категории пациентов, тогда как у больных, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, статистически достоверной динамики исследуемых показателей получено не было.

Так, в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений

заболевания с $3,96 \pm 0,43$ до $2,24 \pm 0,10$ раз, т.е. в 1,8 раз ($F=47,01$; $p=0,0002$), число вызовов бригад СМП с $3,80 \pm 0,37$ до $1,59 \pm 0,25$ раз, т.е. в 2,3 раза ($F=69,10$; $p=0,0000$), число госпитализаций с $2,93 \pm 0,11$ до $1,41 \pm 0,24$ раза, т.е. в 2,1 раз ($F=77,13$; $p=0,0004$) (табл. 44, рис.27).

Таблица 44

Динамика числа обострений, вызовов бригад СМП, госпитализаций
у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
Обострения	$3,96 \pm 0,43$	$2,24 \pm 0,10^*$	$4,01 \pm 0,39$	$4,21 \pm 0,28$
Вызовы бригад СМП	$3,80 \pm 0,37$	$1,59 \pm 0,25^*$	$3,75 \pm 0,27$	$3,91 \pm 0,48$
Госпитализации	$2,93 \pm 0,11$	$1,41 \pm 0,24^*$	$3,08 \pm 0,41$	$3,33 \pm 0,25$

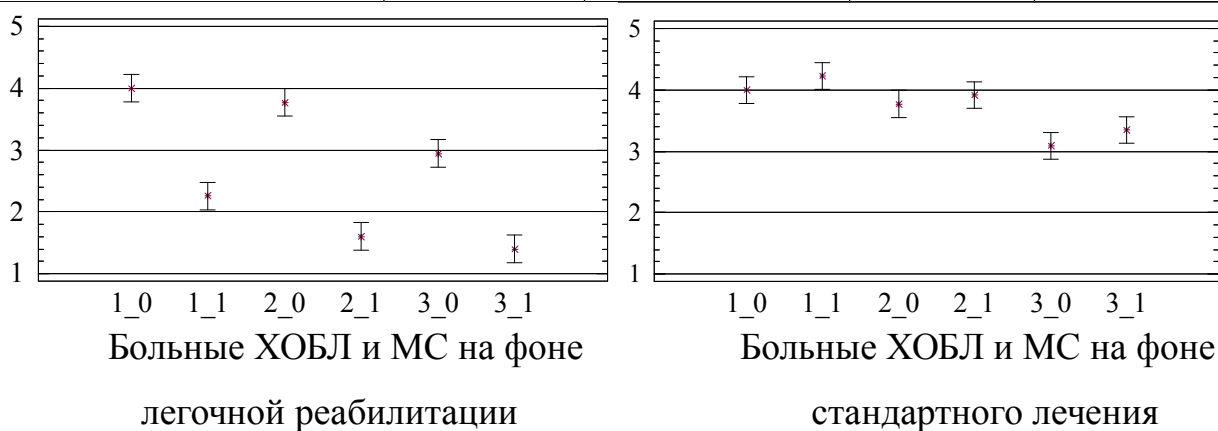


Рис. 27 Средние значения числа обострений (1), вызовов бригад СМП (2), госпитализаций (3) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Динамика числа обострений, вызовов бригад СМП госпитализаций в группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, была статистически незначима ($p > 0,05$) (табл. 44, рис. 27).

Таблица 45

Динамика выраженности симптомов ХОБЛ

у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
Одышка	6,03±0,81	2,66±0,29*	5,97±0,23	6,11±0,62
Кашель	5,87±0,36	2,04±0,23*	5,73±0,71	5,86±0,44
Мокрота	3,81±0,21	1,06±0,49*	3,91±0,38	3,70±0,82
Общая слабость	4,55±0,81	1,88±0,49*	4,71±0,75	4,83±0,57

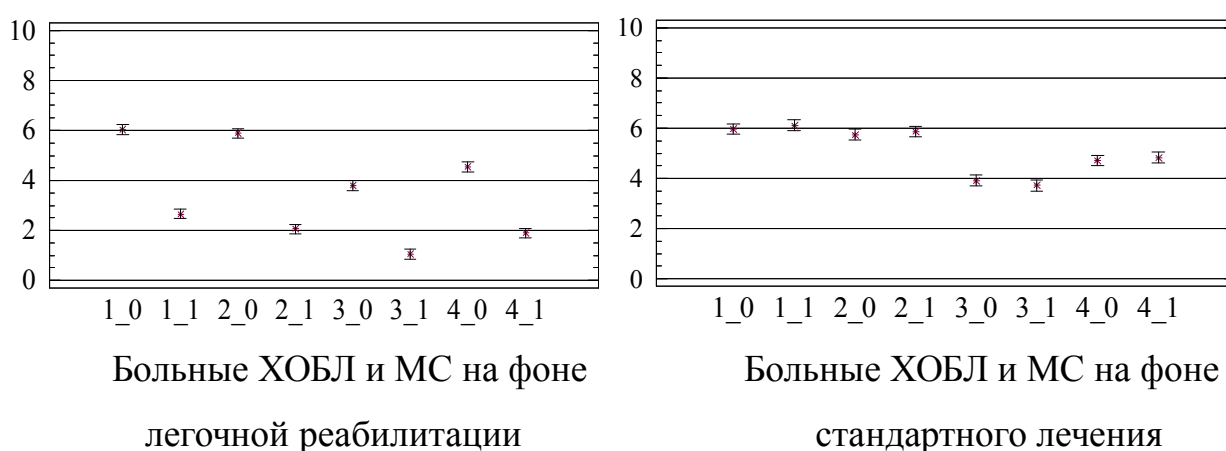


Рис. 28 Средние значения основных симптомов ХОБЛ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах
(1 – одышка, 2 – кашель, 3 – мокрота, 4 – общая слабость;
индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Табл. 45 и рис. 28 демонстрируют, у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации отмечена значимая положительная динамика самооценки выраженности симптомов одышки в 2,3 раза ($F=85,97$; $p=0,0001$), кашля в 2,9 раза ($F=12,89$ $p=0,0002$), мокроты в 3,6 раза ($F=20,12$; $p=0,0008$), общей слабости в 2,4 раза ($F=45,29$; $p=0,0003$). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, динамика самооценки выраженности симптомов заболевания через 12 месяцев наблюдения не была достоверной ($p > 0,05$).

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC с $1,74 \pm 0,56$ до $0,94 \pm 0,64$ баллов, т.е. в 1,9 раза ($F=37,88$; $p=0,0000$).

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания через 12 месяцев динамика исследуемого показателя статистически значимой не была ($p > 0,05$) (табл. 46, рис. 29).

Таблица 46

Динамика выраженности одышки по шкале mMRC

у больных в исследуемых группах

Показатель	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
Одышка mMRC	$1,74 \pm 0,56$	$0,94 \pm 0,64^*$	$1,66 \pm 0,59$	$1,70 \pm 0,42$

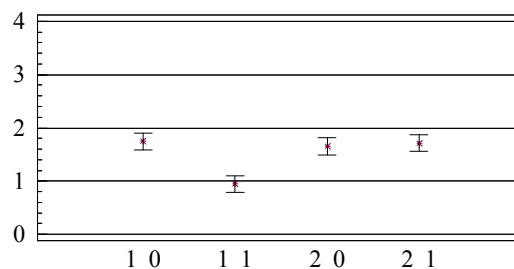


Рис. 29 Средние значения выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы

у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации (1) и

у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения (2)

(индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации отмечена достоверная положительная динамика результата САТ с $22,54 \pm 4,06$ до $16,32 \pm 3,05$ баллов, т.е. на 6,22 баллов ($F=15,82$; $p=0,0000$) (табл. 47, рис. 30).

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики указанного показателя не было ($p > 0,05$) (табл. 47, рис. 30).

Анализ полученных через 12 месяцев спирометрических показателей у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации и у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения достоверных различий ФВД не выявил (табл. 48).

Таблица 47

Динамика результата теста оценки ХОБЛ

у больных в исследуемых группах

Показатель	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации и	исходно	через 12 месяцев
САТ	22,54±4,06	16,32±3,05*	23,23±4,09	24,34±3,01

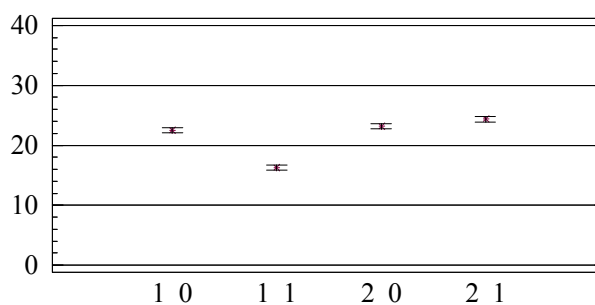


Рис. 30 Средние значения результата САТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации (1) и у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Таблица 48

Спирометрические показатели

у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
ФЖЕЛ	71,94±0,82	70,44±0,28	72,53±0,74	71,21±0,35
ЖЕЛ	66,04±0,81	64,71±0,21	65,22±0,23	63,24±0,51
ОФВ ₁	61,23±0,27	62,12±0,48	62,13±0,66	60,49±0,85
Индекс Тиффно	63,07±1,01	61,89±0,88	62,24±0,51	61,20±0,77
ПОС	55,94±0,75	54,38±0,21	56,15±0,29	53,55±0,63
МОС ₇₅	39,87±0,48	39,64±0,82	41,03±0,25	40,44±0,69
МОС ₅₀	42,48±0,22	41,07±0,15	43,01±0,62	42,16±0,78
МОС ₂₅	44,58±0,23	44,41±0,93	44,08±0,35	43,81±0,29
прирост ОФВ ₁	66,32±2,17	67,80±3,21	66,94±2,24	65,17±1,97

Таблица 49

Динамика толерантности к ФН

у больных в исследуемых группах

Показатель	Больные ХОБЛ и МС, n=35		Больные ХОБЛ и МС, n=35	
	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
ТШХ	347±6,1	402±7,9*	348±7,4	344±6,9

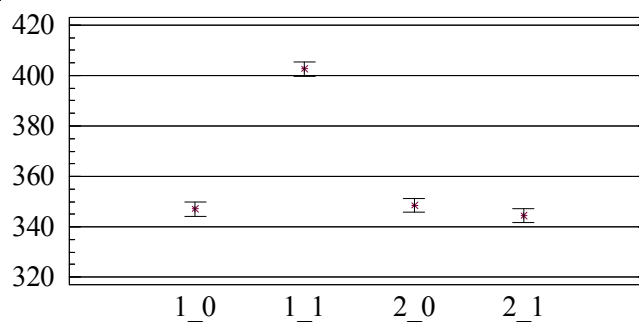


Рис. 31 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации (1) и у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации: с $347 \pm 6,1$ до $402 \pm 7,9$ м, т.е. на 55 м ($F=10,77$; $p=0,0000$). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, через 12 месяцев достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 49, рис. 31).

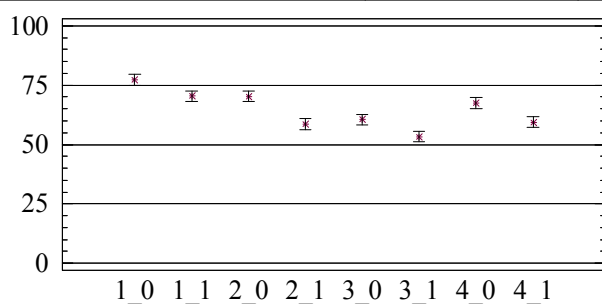
Анализ параметров КЖ, полученных по результатам опросника SGRQ, показал статистически значимые различия через 12 месяцев между больными ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации и больными ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения. Так, в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации статистически значимо улучшились все оцениваемые параметры: симптомы – с $77,21 \pm 3,78$ и $70,32 \pm 3,46$ баллов, т.е. на 6,89 баллов ($F=65,27$; $p=0,0000$), активность – с $70,32 \pm 2,98$ до $58,62 \pm 5,62$ баллов, т.е. на 11,7 баллов ($F=36,90$; $p=0,0002$), влияние заболевания – с $60,65 \pm 4,81$ до $53,38 \pm 4,37$ баллов, т.е. на 7,27 баллов ($F=106,11$; $p=0,0000$), общий показатель – с $67,51 \pm 3,78$ до $59,42 \pm 3,86$ баллов, т.е. на 8,09 баллов ($F=21,08$; $p=0,0000$) (табл. 50, рис. 32). В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, через 12 месяцев достоверных изменений указанных параметров не получено ($p > 0,05$) (табл. 50, рис. 32).

Таблица 50

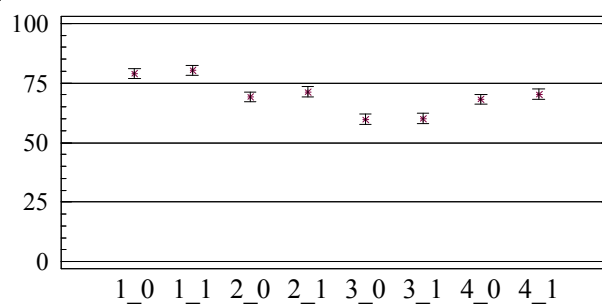
Динамика КЖ по опроснику SGRQ у больных в исследуемых группах

Показатели	Больные ХОБЛ и МС, n=35	Больные ХОБЛ и МС, n=35
------------	----------------------------	----------------------------

	исходно	на фоне легочной реабилитации	исходно	через 12 месяцев
Симптомы	77,21±3,78	70,32±3,46*	79,01±4,11	80,32±3,77
Активность	70,32±2,98	58,62±5,62*	69,14±3,54	71,33±2,96
Влияние заболевания	60,65±4,81	53,38±4,37*	59,77±3,99	60,12±5,04
Общий показатель	67,51±3,78	59,42±3,86*	68,13±4,15	70,27±3,88



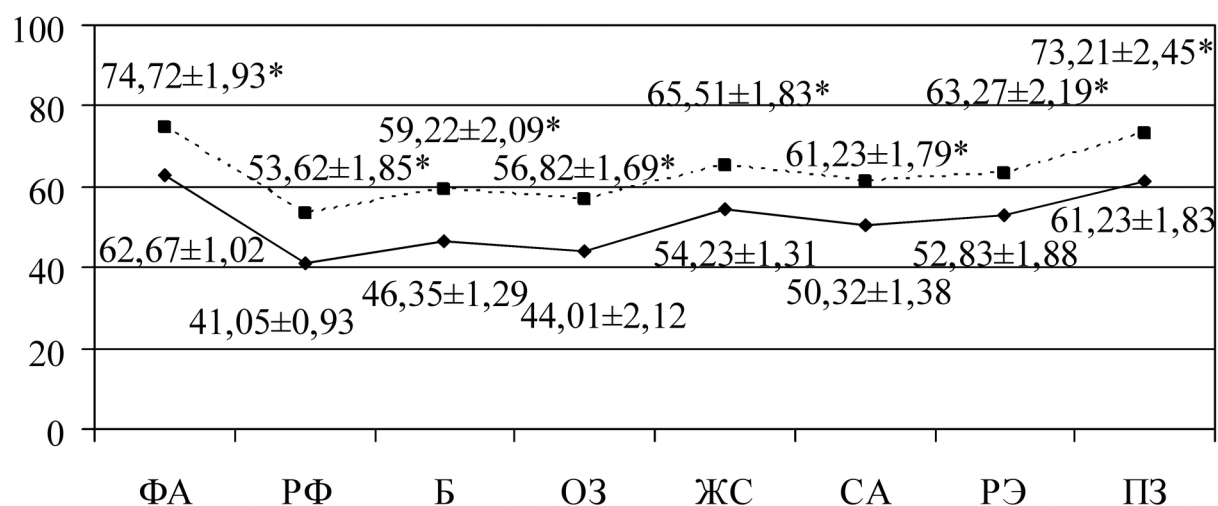
Больные ХОБЛ и МС на фоне
легочной реабилитации



Больные ХОБЛ и МС на фоне
стандартного лечения

Рис. 32 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – симптомы, 2 – активность, 3 – влияние заболевания, 4 – общий показатель; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ показателей общего КЖ по результатам опросника SF-36 через 12 месяцев также показал статистически значимые различия между больными ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации и больными ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения основного заболевания.



* – $p < 0,05$ – различия внутри группы являются достоверными

—◆— Исходно - - - ■ - - - Через 12 месяцев

Рис. 33 Динамика общего КЖ у больных ХОБЛ и МС
на фоне легочной реабилитации

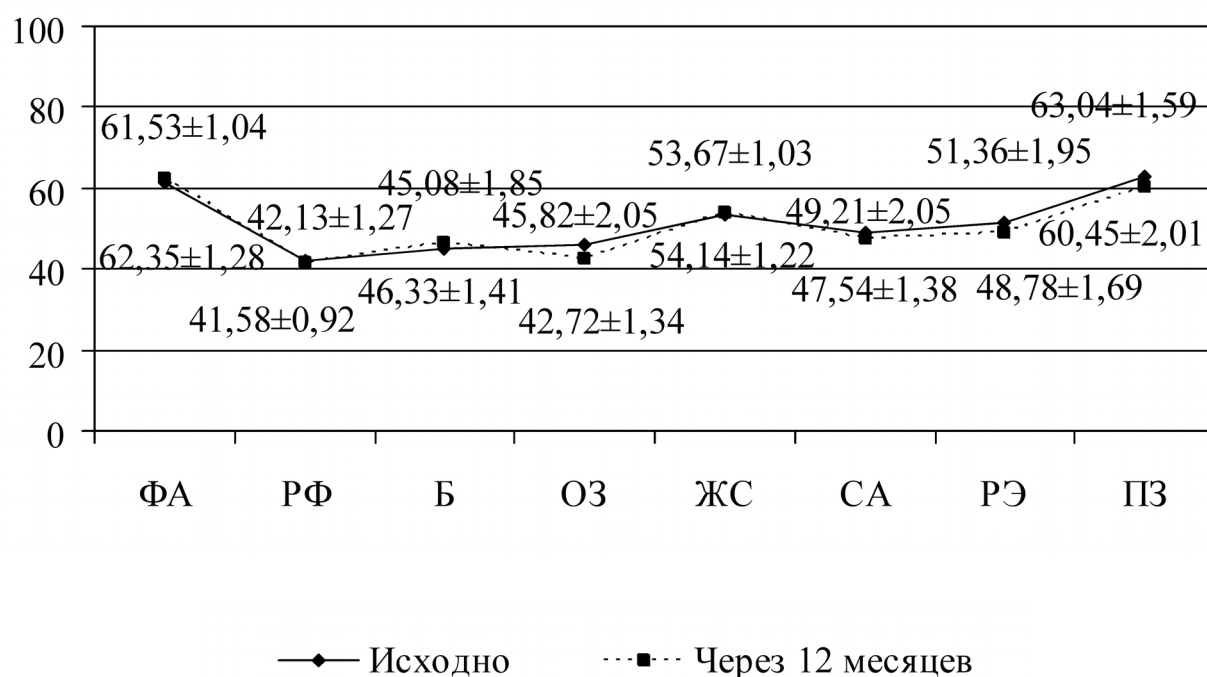


Рис. 34 Динамика общего КЖ у больных ХОБЛ и МС
на фоне стандартного лечения

У больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации получена достоверная динамика показатели физического и психосоциального статуса:

ФА с $62,67 \pm 1,02$ до $74,72 \pm 1,93$ баллов, т.е. на 12,05 баллов ($F=34,01$; $p=0,0000$), РФ с $41,05 \pm 0,93$ до $53,62 \pm 1,85$ баллов, т.е. на 12,57 баллов ($F=15,16$; $p=0,0103$), Б с $46,35 \pm 1,29$ до $59,22 \pm 2,09$ баллов, т.е. на 12,87 баллов ($F=56,19$; $p=0,0000$), ОЗ с $44,01 \pm 2,12$ до $56,82 \pm 1,69$ баллов, т.е. на 12,81 баллов ($F=74,44$; $p=0,0000$), ЖС с $54,23 \pm 1,31$ до $65,51 \pm 1,83$ баллов, т.е. на 11,28 баллов ($F=110,32$; $p=0,0006$), СА с $50,32 \pm 1,38$ до $61,23 \pm 1,79$ баллов, т.е. на 10,91 баллов ($F=44,72$; $p=0,0000$), РЭ на 10,44 баллов ($F=16,56$; $p=0,0040$), ПЗ на 11,98 баллов ($F=11,77$; $p=0,0001$) (рис. 33).

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, динамика показателей КЖ статистически значимой не была ($p > 0,05$) (рис. 34).

4.3. Обсуждение результатов

МС – это комплекс нарушений, проявляющийся центральным (абдоминальным) типом ожирения, инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией с развитием НТГ, НГН, дислипидемией и АГ (Клебанова Е.М. и соавт., 2005; Ройтберг Г.Е., 2007).

Наличие общих патогенетических факторов обуславливает развитие и ХОБЛ и МС, влияя на уровень заболеваемости и смертности (Бархатова Д.А., 2009; Steuten L.M., 2006; Diez-Manglano J. и соавт., 2014).

У пациентов с ХОБЛ и МС высокая частота обострений, госпитализации, более выражены клинические симптомы основного заболевания с низкими значениями $ОФВ_1$, требующее приема ИГКС в высоких дозах. У больных ХОБЛ с МС более высокий уровень лептина, низкий уровень адипонектина и выраженная инсулинорезистентность (Соколова С.Ю., 2007; Антипина А.Н., 2011; Watz H. и соавт., 2009; Garcia-Olmos L. и соавт., 2013).

Необходимо еще раз подчеркнуть, все изменения, характерные для МС могут быть обратимы. Со стороны пациента требуется изменение образа жизни, со стороны врача – своевременная диагностика, профилактика, адекватная медикаментозная терапия (Вахламов В.А., 2012; Mancía G. и соавт., 2007).

Необходима разработка профилактических мер для больных с МС с акцентом на обучение, в процессе которого раскрываются вопросы определения «МС», факторов, влияющих на развитие МС, критериев диагностики, компонентов МС, основных принципов построения диет при ожирении, рекомендаций по диетическому, правильного образа жизни с изменением пищевых привычек. Все мероприятия должны быть направлены на коррекцию и обратимость параметров МС.

В многочисленных отечественных и международных исследованиях демонстрируется высокая эффективность легочной реабилитации для больных ХОБЛ.

Обучение больных ХОБЛ оказывает достоверное положительное влияние на течение заболевания, уменьшая количество обострений ХОБЛ, госпитализации, вызовов бригад СМП, клиническую картину ХОБЛ, общее и специальное КЖ пациентов. У больных растет уровень знаний о своем заболевании, совершенствуются практические навыки, в положительную сторону изменяется уровень медикаментозного комплаенса (Языкова Т.А., Айвазян Т.А., 2010; Ермакова Г.И., 2012; Будневский А.В. и соавт., 2014; Кожевникова С.А., 2014; Моу М.Л. и соавт., 2010; Rubi M. и соавт., 2011; Oliver S.M., 2012).

Антисмокинговые программы – наиболее действенный и экономически обоснованный способ, снижающий риск развития ХОБЛ, предотвращающий прогрессирование заболевания. Доказанная эффективность – никотинзаместительная терапия и беседы медицинского персонала (Трофимова А.Ю., 2011; Данышбаева А.Б., 2013; Law M.R. и соавт., 2007; Andreas S. и соавт., 2007; Gheffari I. и соавт., 2012).

Физические тренировки как средство поддерживающей, восстановительной, профилактической терапии способствуют улучшению функции периферических групп мышц, нормализации функции иммунной системы, повышая неспецифическую защиту и устойчивость организма, стимулируют процессы обмена, влияют положительно на сердечно-сосудистую систему, повышают мотивацию пациентов на лечение, улучшают нервно-психический, снижают выраженность симптомов болезни (Голобушина В.В., 2007; Рассулова М.А., 2008; Wijkstra P.J. и соавт., 2009; Bourjeily-Habr G. и соавт., 2012).

Дыхательные упражнения способствуют снижению гипервентиляции и повышению экономичности легочной вентиляции в результате тренировки отдельных фаз цикла дыхания, нормализации объемной скорости вдоха и выдоха, увеличения глубины и уменьшения частоты дыхания (Кудрявцев В.А., 2009; Федоровой Т.Н. и соавт., 2010; Mota S. и соавт., 2007; Battaglia E. и соавт., 2012).

Диетотерапия при ХОБЛ способствует уменьшению интоксикации, повышению защитных сил организма, улучшению регенерации эпителия дыхательных путей, уменьшению экссудации в бронхах. Диета также предусматривает коррекцию соотношений белков, жиров и углеводов, а также минералов и витаминов (Блинкова Л.Н. и соавт., 2008; Барановский А.Ю., 2010; Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г., 2010).

Таким образом, легочная реабилитация – обучение с раскрытием вопросов этиологии, патоморфологии, патогенеза и патофизиологии ХОБЛ, клиники, методов диагностики и мониторингирования течения заболевания, этиопатогенеза МС, критериев диагностики компонентов МС, влияния МС на ХОБЛ с предоставлением больным образовательных брошюр, листовок, информационных буклетов, касающихся вопросов ХОБЛ и МС, возможности проконсультироваться с исследователем по телефону, мероприятия, направленные на отказ пациентов от курения и/или снижение интенсивности курения, физические тренировки с учетом сопутствующего МС,

рекомендации по диетическому питанию с обучением больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек способствует положительной динамике клинических, инструментальных параметров больных ХОБЛ и МС и сохранению полученных результатов в течение продолжительного времени после курса реабилитации.

Сравнительный анализ показателей физикального, лабораторного и инструментального обследования больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации и больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, продемонстрировал статистически достоверные различия исследуемых показателей ($p < 0,05$).

Так, в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации через 12 месяцев достоверно уменьшилась ОТ у женщин на 8,8 см, у мужчин на 5,25 см, снизился ИМТ на 1,28 кг/м².

Через 12 месяцев достоверно снизились уровни САД и ДАД группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации на 4,37 и 5,02 мм рт. ст. соответственно.

Через 12 месяцев в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации отмечена положительная динамика с тенденцией к статистически достоверной показателей липидного (уровень ТГ, уровень ХС ЛПВП, уровень ХС ЛПНП) и углеводного обмена (уровень глюкозы после ПТТГ, уровень глюкозы натощак), что подтверждает необходимость соблюдения больными с МС основных принципов построения диетического питания, правильного образа жизни с изменением пищевых привычек, с целью получения достоверной положительной динамики исследуемых показателей.

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, статистически значимого изменения компонентов МС получено не было.

Следует подчеркнуть, в группе больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации 9 пациентов (25,7%) бросили курить. Процент

курящих лиц составил 48,6% (17 пациентов), а на момент включения в исследование данная группа доминировала – 74,3% (26 пациентов).

В группе больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации достоверно снизилось число обострений, вызовов бригад СМП, госпитализаций в 1,8; 2,3 и 2,1 раза соответственно.

В группе больных ХОБЛ и МС на фоне только стандартного лечения основного заболевания число обострений, вызовов бригад СМП, госпитализаций статистически значимо не изменилось.

Достоверно уменьшилась степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ: одышки, кашля с мокротой и общей слабости в 2,3; 2,9; 3,6 и 2,4 раза соответственно у больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации через 12 месяцев.

Достоверно уменьшилась степени тяжести одышки по шкале mMRC в 1,9 раза у больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации. Достоверно изменился результат САТ у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации на 6,22 баллов.

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, статистически значимой динамики степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, степени тяжести одышки по шкале mMRC, результатов опросника САТ выявлено не было.

Анализ спирометрических показателей у больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации и у больных ХОБЛ и МС на фоне стандартного лечения также достоверных различий ФВД не показал.

Статистически значимо повысилась толерантность к ФН в группе больных ХОБЛ и МС на фоне курса легочной реабилитации, результат ТШХ увеличился на 55 м.

В группе больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации статистически значимо улучшились все оцениваемые параметры КЖ, полученные по результатам опросника SGRQ: симптомы на 6,89 баллов,

активность на 11,7 баллов, влияние заболевания на 7,27 баллов, общий показатель на 8,09 баллов.

В группе больных ХОБЛ и МС после курса легочной реабилитации через 12 месяцев достоверно повысились показатели физического и психосоциального статуса общего КЖ по результатам опросника SF-36: ФА на 12,05 баллов, РФ на 12,57 баллов, Б на 12,87 баллов, ОЗ на 12,81 баллов, ЖС на 11,28 баллов, СА на 10,91 баллов, РЭ на 10,44 баллов, ПЗ на 11,98 баллов.

В группе больных ХОБЛ и МС, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, динамики показателей КЖ при ХОБЛ и общего КЖ статистически значимой не было.

Н.Н. Мещеряковой (2013) показано, что применение методов ЛР, и в частности одного из ее компонентов – ФТ, приводит к улучшению функции легких за счет воздействия на паттерн дыхания больных ХОБЛ и улучшения работы дыхательной мускулатуры. Ежедневные тренировки скелетных и дыхательных мышц повышают толерантность к физическим нагрузкам, улучшают показатели ТШХ и силу дыхательных мышц.

Тренировка инспираторных и экспираторных мышц способствует изменению привычного для больного ХОБЛ паттерна дыхания, при котором активно используется сила сокращения диафрагмы. Увеличение толщины диафрагмы на вдохе и на выдохе, а также повышение силы инспираторных и экспираторных мышц приводят к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению оксигенации крови, уменьшению одышки (Nici L. Et al., 2009; Dodd J.W. et al., 2011). Применение методов легочной реабилитации способствует снижению уровня системного воспаления и за счет этого оказывает влияние на системные эффекты ХОБЛ.

Таким образом, научная новизна нашего исследования состоит в том, что применение у больных ХОБЛ системного подхода к разработке курса легочной реабилитации с учетом сопутствующего МС, включающего обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, диетические

рекомендации, способствует повышению клинической эффективности терапии ХОБЛ и коррекции компонентов МС, повышению КЖ пациентов.

4.4. Выводы четвертой главы

1. Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС, включающего обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации, способствует коррекции МС с тенденцией к обратимости.

2. Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС способствует достоверному снижению числа обострений заболевания в 1,8 раз, числа вызовов бригад СМП в 2,3 раза и числа госпитализаций в 2,1 раза.

3. На фоне курса легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС достоверно уменьшилась степень выраженности клинических симптомов и их влияние на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов.

4. Применение курса легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС достоверно снизило степень влияния ХОБЛ на КЖ пациентов.

5. На фоне курса легочной реабилитации у больных ХОБЛ и МС достоверно выросла толерантность к ФН.

6. Курс легочной реабилитации, способствующий положительной динамике выраженности клинических симптомов, их влияния на физическое и эмоциональное самочувствие, толерантности к ФН у больных ХОБЛ и МС позволил повысить КЖ больных респираторными заболеваниями и физический и психосоциальный статус общего КЖ данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Для больных ХОБЛ с сопутствующим МС характерно статистически достоверно более тяжелое течение основного заболевания с достоверно более частыми обострениями, вызовами СМП, госпитализациями, достоверно более выраженной клинической симптоматикой заболевания, достоверно более низкими показателями спирометрии и толерантности к физическим нагрузкам.

2. Выявлены основные зависимости между клиническими, инструментальными характеристиками больных ХОБЛ и компонентами МС (ИМТ, артериальная гипертензия, нарушения липидного и углеводного обмена).

3. Больные ХОБЛ и МС имеют достоверно более низкие показатели, характеризующие физический статус общего КЖ по результатам SF-36 по сравнению с пациентами с ХОБЛ без МС.

4. Применение комплексной программы легочной реабилитации у больных ХОБЛ с МС приводит к достоверному снижению окружности талии, индекса массы тела, систолического и диастолического АД.

5. Курс легочной реабилитации для больных ХОБЛ и МС с акцентом на обучение пациентов, отказ от курения, физические тренировки, диетические рекомендации способствует достоверной положительной динамике клинических, инструментальных характеристик больных ХОБЛ: снижению количества обострений, вызовов бригад СМП, госпитализаций (в 1,8; 2,3 и 2,1 раз соответственно), уменьшению степени выраженности клинических симптомов и их влияния на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, достоверному улучшению спирометрических показателей), снижению степени влияния ХОБЛ на КЖ пациентов, повышению переносимости ФН, улучшению как специфического, так и общего КЖ больных ХОБЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В схемах лечения и профилактики для больных ХОБЛ и МС необходимо использовать курс легочной реабилитации, адаптированный с учетом сопутствующей патологии, основанной на применении обучения пациентов, отказа от курения, физических тренировок, коррекции питания для повышения результатов лечения и профилактики, улучшения специфического и общего КЖ данной категории пациентов.

2. Рекомендуется корректировать образовательные программы и программы ФТ для больных ХОБЛ с учетом сопутствующего МС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Ш.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска и лёгочная реабилитация / Ш.А. Абдуллаев, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2(55). – С.160-166.
2. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5-13.
3. Айрапетова Н.С. Хроническая обструктивная болезнь легких: лечение, реабилитация, профилактика / Н.С. Айрапетова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – № 2. – С. 49-53.
4. Алмазов В.А. Роль абдоминального ожирения в патогенезе синдрома инсулинорезистентности / В.А. Алмазов [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 10. – С. 18-22.
5. Анализ особенностей личности и качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 910-912.
6. Андрогенный дефицит и его коррекция у мужчин, перенесших ишемический инсульт, с сахарным диабетом 2-го типа / Л.Ю. Моргунов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 111(8). – С. 21-24.
7. Антипина А.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений хронической обструктивной болезни легких у больных с ожирением различной степени: дис. ...канд. мед. наук / А. Н. Антипина. – Тюмень, 2011. – 116 с.
8. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – проблема выбора терапии / В.С. Задонченко [и др.] // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С. 23-26.
9. Барановский А.Ю. Диетология. Руководство. 4-е изд. / А.Ю. Барановский. – Издательский дом «Питер», 2010. – 1024 с.

10. Бархатова Д.А. Системное воспаление и состояние нутритивного статуса при хронической обструктивной болезни легких: дис. ...канд. мед. наук / Д.А. Бархатова. – Владивосток, 2009. – 216 с.
11. Баур К. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких / К. Баур, А. Прейссер. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.
12. Бачинский О.Н. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких различного генеза / О.Н. Бачинский, В.И. Бабкина, Е.Ю. Племенова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 4. – С. 23-24.
13. Белевский А.С. Реабилитация больных с патологией легких / А.С. Белевский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 4. – С. 14-17.
14. Белевский А.С. Андрей Белевский: «Проблема ХОБЛ еще не решена, но наши возможности расширились» / А.С. Белевский // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2013. – № 5. – С. 34-35.
15. Березина Н.А. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, у больных сахарным диабетом 2 типа / Н.А. Березиной // практическая медицина. – 2012. – № 6 (12). – С. 27-20.
16. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А.В. Будневский [и др.] // Молодой ученый. – 2014. – № 5 (64). – С. 125-128.
17. Будневский А.В. Компьютерная система мониторинга хронической обструктивной болезни легких / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев // Пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 69-72.
18. Будневский А.В. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике / А.В. Будневский, В.О. Лукашов, С.А. Кожевникова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 105-111.
19. Ван Вей Ч.В. Секреты питания / Ч.В. Ван Вей, К. Айертон-Джонс. – М.: БИНОМ, 2006. – 320 с.

20. Вахламов В.А. Состояние углеводного обмена и другие метаболические показатели у больных бронхиальной астмой на фоне базисной терапии глюкокортикостероидами: автореф. дис. ...канд. мед. наук / В.А. Вахламов. – Нижний Новгород, 2012. – 25 с.

21. Вебер В.Р. Половые и возрастные особенности распространенности метаболического синдрома и отдельных факторов его развития / В.Р.Вебер, М.Н. Копина // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 10-12.

22. Вермель А.Е. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких и ее перспективы / А.Е. Вермель // Клиническая медицина. – 2007. – № 1. – С. 8-16.

23. Верткин А.Л. Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, Х.А. Шахманаев // Урология. – 2013. – № 5. – С. 116-122.

24. Вирт А. Ожирение и метаболический синдром / А. Вирт // Обзоры клинической кардиологии. – 2006. – № 5. – С. 2-10.

25. Влияние тиотропия бромида на эффективность легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.А. Игнатъев ⁷ и др. ⁸ // Пульмонология. – 2007. – № 1. – С. 88-94.

26. Влияние физической реабилитации на переносимость физической нагрузки у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с хронической бронхолегочной патологией / С.Ю. Чикина [и др.] // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 19-25.

27. Воронкова О.О. Состояние системы провоспалительных цитокинов и неспецифических маркеров воспаления у больных ХОБЛ и динамика их на фоне лечения бронхолитическими средствами: дис. ...канд. мед. наук / О.О. Воронкова. – Москва, 2006. – 112 с.

28. Гаврилов А.В. Динамика качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на реабилитационном этапе лечения / А.В. Гаврилов // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 3. – С. 37-39.

29. Гершевич В.М. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях / В.М. Гершевич. – Омск, 2011. – 13 с.

30. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2011) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.

31. Глотов А.В. Клинические аспекты оценки реабилитационного потенциала больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Глотов, Т.Н. Федорова, В.Г. Демченко // Терапевтический архив – 2008. – № 3. – С. 33-39.

32. Голошубина В.В. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико-анатомические параллели, принципы программного лечения и реабилитации: дис. ... канд. мед. наук / В.В. Голобушина. – Омск, 2007. – 142 с.

33. Губергриц А.Я. Лечебное питание. Справочное пособие / А.Я. Губергриц, Ю.В. Линевский. – Издательское объединение «Высшая школа», 2009. – 398 с.

34. Джеллингер П. Постпрандиальная гипергликемия и сердечно-сосудистый риск / П. Джеллингер // Сахарный диабет. – 2014. – № 23 (2). – С. 4-8.

35. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 26-35.

36. Долгополова Д.А. Влияние артериальной гипертензии на степень обструкции бронхов различного калибра у больных хронической обструктивной болезнью лёгких на Севере / Д.А. Долгополова, И.В. Веденькина, М.А. Попова // Врач-аспирант. – 2013. – № 4. – С. 16-19.

37. Ермаков Г.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: некоторые аспекты патогенеза, терапии и профилактики: автореф. дис. ... док. мед. наук / Г.И. Ермаков. – Ижевск, 2012. – 27 с.

38. Задионченко В.С. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких – клинико-патогенетические параллели и возможности терапии / В.С. Задионченко // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 6. – С. 62-69.

39. Зыков К.А. Новая классификация хронической обструктивной болезни лёгких: новые возможности или новые проблемы? / К.А. Зыков, Е.И. Соколов // *Consillium Medicum*. – 2013. – № 5. – С. 25-27.
40. Иванова Н.Л. Комплексная реабилитация больных с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Л. Иванова // *Реабилитационная помощь*. – 2010. – №1. – С.43-51.
41. Ивантер Э.В Основы биометрии: Введение в статистический анализ биологических явлений и процессов. Учебное пособие / Э.В Ивантер, А.В. Коросов. – Петрозаводск, Изд-во ПетрГУ, 1992. – 168 с.
42. Кароли Н.А., Ребров А.П. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли Н.А., А.П. Ребров // *Фарматека*. – 2010. – № 18. – С. 32-36.
43. Карпечкина Ю.Л. Распространенность, особенности клинического течения и лечения ХОБЛ на фоне метаболического синдрома: клинко-патогенетическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Л. Карпечкина. – Москва, 2010. – 29 с.
44. Карпова А.А. Особенности поражения коронарного русла у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / А.А. Карпова, Т.Н. Рейдер // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4. – С. 286-290.
45. Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность: ее роль, в патогенезе сахарного диабета 2 типа и возможности коррекции / Е.М. Клебанова, М.И. Балаболкин, В.М.Креминская // *Лечащий врач*. – 2005. – № 5. – С. 20-23.
46. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В.С. Зодионченко [и др.] // *РМЖ*. – 2013. – № 9. – С. 535-538.
47. Кожевникова С. А. Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / С. А. Кожевникова // *Молодой ученый*. – 2014. – №17. – С. 161-165.
48. Кожевникова С.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и гипертоническая болезнь: особенности клинко-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией / С.А. Кожевникова, А.В.

Будневский // Прикладные информационные аспекты медицины.– 2011. – Т. 14, № 1. – С. 30-38.

49. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления / А.Л. Верткин [и др.] // РМЖ. – 2014. – № 11. – С. 811-817.

50. Комплексная медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Шакула [и др.] // Врач. – 2008. – № 11. – С. 67-71.

51. Комплексная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 148-151.

52. Королева А.А. Принципы лечения хронической обструктивной болезни легких с позиций GOLD 2014 года / А. А. Королева, Ю. Л. Журавков, С. М. Метельский // Военная медицина. - 2014. - №2.-С.102-105.

53. Котовская Ю.В. Метаболический' синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии / Ю.В. Котовская // Сердце. – 2005. – Т. 2, № 5. – С. 236-241.

54. Куваев В.С. Влияние системного воспаления на функцию эндотелия у курильщиков и пациентов с ХОБЛ I и II стадий / В.С. Куваев //Аспирантский вестник Поволжья. - №5-6. - 2013. –С. 35-40.

55. Кудрявцев В.А. Клинико-функциональная характеристика и возможности восстановительного лечения больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях регионального центра: автореф. дис. ... : кан. мед. наук / В.А. Кудрявцев, Астрахань. – 2009. – 24 с.

56. Легочная реабилитация больных ХОБЛ / Я. Старцева [и др.] // Врач. – 2011. – № 3. – С. 60-62.

57. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / В.А. Тутельян [и др.]. – Москва, 2007. – 345 с.

58. Лопухова В.А. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронических респираторных заболеваний у взрослых / В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 76, № 4. – С. 32-40.

59. Малявин А.Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Глазкова. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2010. – 352 с.
60. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клинко-амбулаторных условиях / М.Н. Мамедов // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 92-99.
61. Мамедов М.Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? / М.Н. Мамедов // Лечащий врач. – 2006. – № 6. – С. 45-49.
62. Метаболический синдром в общей врачебной практике / Е.Б. Кравец [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 80-86.
63. Метаболический синдром как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (сравнение диагностических критериев NCEP ATP III, Международной Федерации Диабета (IDF) и Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)) / С. Lorenzo [et al.] // Ожирение и метаболизм. – 2007. – № 4. – С. 47-49.
64. Мещерякова Н.Н. Роль тиотропия бромиды в различных методах физической реабилитации больных ХОБЛ / Н.Н. Мещерякова, А.С. Белевский // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 40-45.
65. Мещерякова Н.Н. Влияние методов легочной реабилитации на системные эффекты хронической обструктивной болезни легких / Н.Н. Мещерякова, А.С. Белевский, А.В. Черняк // CardioСоматика. – 2011. – № S1. – С. 82-83.
66. Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 27–31.
67. Мещерякова Н.Н. Основные принципы реабилитации для больных с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова, А.С. Белевский, А.В. Черняк // Медицинский совет. – 2014. – № 16. – С. 61-64.
68. Митьковская Н.П. Метаболический синдром – диагноз, вводящий в заблуждение / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко // Медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 20-25.

69. Моисеев В.С. Гипертония, сахарный диабет, атеросклероз – клинические проявления метаболического синдрома X / В.С. Моисеев, А.Я. Ивлева, Ж.Д. Кобалава // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2005. – № 5. – С. 15-18.
70. Новые технологии коррекции недостаточности питания в практике врача- диетолога / Л.Н. Блинкова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. – № 4. – С. 37-39.
71. Остроносова Н.С. Хроническая обструктивная болезнь легких (клиника, диагностика, лечение и экспертиза трудоспособности) / Н.С. Остроносова // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – № 10. – С. 29-29.
72. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования / Е.И. Саморукова, Ю.В. Малиничева, В.С. Задионченко // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 32-38.
73. Оценка безопасности терапии андрогенными препаратами / А.Л. Верткин [и др.] // Гинекология. – 2007. – № 5. – С. 22-26.
74. Плейотропные эффекты розувастатина у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е. И. Саморукова [и др.] // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 11-15.
75. Попова Т.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений и нутритивного статуса у больных ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: автореф. дис. ... : кан. мед. наук / Т.Н. Попова, Тюмень – 2009. – 22 с.
76. Применение сочетания тиотропия бромид, альмитрина и легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких / О.Н. Титова [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – №3. – С. 28-33.
77. Прозорова Г.Г. Особенности клинического течения ХОБЛ: роль системного воспаления / Г.Г. Прозорова, И.А. Волкорезов, О.В. Пашкова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2009. – № 12(1). – С. 44-48.

78. Пронина Е.Ю. Вершина Айсберга: эпидемиология ХОБЛ (обзор литературы) / Е.Ю. Пронина // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 18-23.
79. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы / Ф.Ю. Мухарлямов [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 99-105.
80. Ранние предикторы метаболического синдрома у детей с АГ на фоне избыточной массы тела и ожирения / Беляева Л.М. [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2009. – № 5. – С. 34-39.
81. . Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области / Б.А. Черняк [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 98-102.
82. Рассулова М.А. Немедикаментозные методы восстановительного лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Рассулова // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 54-58.
83. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. – Москва, 2013. – 43 с.
84. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. – Т. 1. – 800 с.
85. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. – Москва.: «МЕДпресс-информ», 2007. – 223 с.
86. Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов и др. // Пульмонология. 2014. № 3. С. 15-54.
87. Рязанов А.С. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления / А.С. Рязанов, С.А. Киреев, Н.Н. Еременко // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 2. – С. 49-51.
88. Семашко О.П. Роль легочной физической реабилитации в коррекции уровня тестостерона и увеличении толерантности к физической нагрузке у больных хронической обструктивной болезнью легких / О.П. Семашко, С.М. Кляшев, Ю.М. Кляшева // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–1. – С. 162-165;

89. Семенюк С.А. Обучение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и его эффективность / С.А. Семенюк, А.С. Белевский, Н.Н. Мещерякова // Клиническая геронтология. – 2007. – № 7. – С. 22-27.
90. Сергеева В.А. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико – функциональные взаимоотношения и возможности медикаментозной коррекции: автореф. дис. ... : кан. мед. наук / В.А. Сергеева, Саратов. – 2010. – 26 с.
91. Сериков С.М. Метаболический синдром / С.М. Сериков. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 302 с.
92. Синопальников А.И. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких // А.И. Синопальников, А.А. Зайцев // Лечащий врач. – 2009. – № 10. – С. 21-24.
93. Синопальников А.И. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 78-86.
94. Система мониторинга больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Материалы V Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск, 2013. – С. 75-78.
95. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких профессиональной и непрофессиональной этиологии / О.Н. Бачинский [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1. – С. 26-30.
96. Смолянский Б.Л. Лечебное питание / Б.Л. Смолянский, В.Г. Лифляндский. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2010 – 800 с.
97. Соколова С.Ю. Клинические, иммунологические и бактериологические проявления хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения: автореф. дис. ... : кан. мед. наук / С.Ю. Соколова, Самара. – 2007. – 25 с.
98. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от стадии заболевания / Л.Ю. Долинина [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 4. – С. 34-36.

99. Сравнительная характеристика гормонального профиля у курящих и некурящих мужчин со стабильным течением хронической обструктивной болезни легких / В.И. Подзолков [и др.] // Клиническая медицина. -2012. – № 6. – С. 26-30.

100. Степанищева Л.А. Клинические и экономические доказательства целесообразности обучения больных ХОБЛ / Л.А. Степанищева, Г.Л. Игнатова, Е.В. Николаева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 4. – С. 60-61.

101. Ступницкая А.Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом / А.Я. Ступницкая // «Современная медицина: актуальные вопросы»: сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. – 2013. – С. 14-16.

102. Сытник П. Лечебное питание / П. Сытник. – Издательское объединение «Высшая школа», 2007. – 240 с.

103. Титова Е.А. Особенности течения и лечения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с сахарным диабетом: дис. ... : док. мед. наук / Е.А. Титова. – Барнаул, 2009. – 167 с.

104. Течение хронической обструктивной болезни легких при сахарном диабете / Я.Н. Шойхет [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 5. – С. 651-656.

105. Трибунцева Л.В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких (краткое сообщение) / Л.В. Трибунцева, А.В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 50-53.

106. Трофимова А.Ю. Динамика качества жизни пациентов в процессе обучения в ХОБЛ-школе / А.Ю. Трофимова, В.П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – № 35. – С. 25-29.

107. Трофимова А.Ю. Оценка эффективности образовательной программы у больных хронической обструктивной болезнью легких, стабильного течения с различной степенью тяжести: дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Трофимова. – Благовещенск, 2011. – 147 с.

108. Тюзиков И.А. Андрогенный дефицит в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические «маски» (лекция). Часть 1. Клинические аспекты эндокринологии тестостерона для практикующих врачей / И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин // Медицинский алфавит. Больница. – 2012. – Т. 1, № 6. – С. 15-21.

109. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.]. – Российское респираторное общество, 2014. – 41 с.

110. Федорова Т.Н. Результаты оценки эффективности комплексной реабилитации при хронической обструктивной болезни легких и профессиональном бронхите / Т.Н. Федорова, А.В. Глотов, В.Г. Демченко // Терапевтический архив. – 2010. – №3. – С. 32-36.

111. Фенотипы дислипидемий у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы / В.В.Кнышова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 51. – С. 20-27.

112. Физическая тренировка — универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 17-21.

113. Функция внешнего дыхания у больных тяжелой хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ожирением / М.С. Бельснер [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 4 (118). – С. 85-87.

114. Филатова Ю.И. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома / Ю.И. Филатова, М.В. Перфильева, А.В. Чернов // Молодой ученый. – 2014. – №7. – С. 220-222.

115. ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления / С.А. Киреев [и др.] // Биомедицина. – 2010. – Т.1, № 4. – С. 40-45.

116. Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике / Н.М. Шмелева [и др.] // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 26-29.

117. Цветкова О.А. Роль макрофагов и цитокинов в формировании воспаления и прогрессировании хронической обструктивной болезни

легких / О.А. Цветкова, А.М. Абидов // Российские медицинские вести. – 2010. – № 3. – С. 21-25.

118. Чазова И.Е. Рекомендации экспертов ВНОК (Всероссийского научного общества кардиологов) по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр / И.Е. Чазова. – М., 2009.

119. Черешнев В.А. Системное воспаление – миф или реальность? / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко Л.Н. // Вестник Российской академии наук. – 2014. – Т. 74. – № 3. – С. 219-227.

120. Черняк А.В. Тренировка инспираторных мышц у больных обструктивными заболеваниями легких / А.В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 2. – С. 2-7.

121. Черняк Б.А. Воспаление при ХОБЛ и возможности фармакотерапевтического контроля / Б.А. Черняк, Ф.И. Петровский // Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 23-24.

122. Чикина С.Ю. Использование различных ингаляторов у больных ХОБЛ: влияние скорости вдоха и роль обучения / С.Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 3. – С. 46-48.

123. Чучалин А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А.Г. Чучалин, Г.М. Сахарова, Ю.К. Новиков. – М.: 2001. – 14 с.

124. Шакирова О.В. Медико-патогенетическое и фармакоэкономическое обоснование диагностики, лечения и системы организационно-реабилитационных мероприятий среди больных хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... док. мед. наук / О.В. Шакирова. – СПб, 2007. – 27 с.

125. Шевченко О.П. Метаболический синдром / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко. – М., 2004. – 141 с.

126. Шмелев Е.И. Свежий взгляд на ХОБЛ / Е.И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 4. – С. 51-54.

127. Эндотелиальная дисфункция у курящих и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / В.С. Куваев [и др.] // Известия самарского научного центра российской академии наук. – 2013. – Т. 14, № 5(2). – С. 463-466.

128. Эпидемиология и факторы риска хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья / В.В.

Косарев [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2009. – № 1. – С. 42-44.

129. Эффективность гиполипидемической терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.Б. Герасимова [и др.] // Медицина и образование Сибири. – 2014. – № 2. – С. 20-23.

130. Языкова Т.А. Влияние дыхательно-релаксационного тренинга на психологические резервы пациентов с хроническими соматическими заболеваниями / Т.А. Языкова, Т.А. Айвазян // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2010. – № 3. – С. 10-14.

131. A long term evaluation of oncedaily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / R. Casaburi [et al.] // Eur. Resp. J. – 2012. – Vol. 19. – P. 217-224.

132. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation / N. Hosogai [et al.] // Diabetes. – 2007. – Vol. 56. – P. 901-11.

133. Agusti A. COPD as a systemic disease / A. Agusti, J.B. Soriano // COPD. – 2008. – N 5. – P. 133-138.

134. Air quality influence on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients' quality of life / K.N. Fong [et al.] // Indoor. Air. – 2010. – Vol. 20, N 5. – P. 434-441.

135. Airflow obstruction and metabolic syndrome. The Guangzhou Biobank Cohort Study/ K.B. Lam [et al.] // Eur Respir J. – 2010. – Vol. 35. – P. 317-323.

136. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? / F. Pitta [et al.] // Chest. – 2008. – Vol. 134, N 2. – P. 273-280.

137. Association between airflow obstruction and the metabolic syndrome or its components in Japanese men / Y. Funakoshi [et al.] // Intern Med. – 2010. – Vol. 49. – P. 2093-2099.

138. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan [et al.] // Thorax. – 2104. – N 59. – P. 574-580.

139. Associations between visceral adipose tissue, inflammation and sex steroid concentrations in men / A. Gautier [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 2013. – Vol. 78. – P. 373-378.

140. Balkau B. Insulin-resistance: an independent risk factor for cardiovascular disease? / B. Balkau, E. Eschwege // *Diabetes. Obesity&Metab.* – 2007. – Vol. 1, Suppl. 1. – P. 23-31.
141. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs / P.J. Barnes // *PLoS Med.* – 2010. – N 7. – P. 220-223.
142. Benson V. Current estimates from the National Health Interview Survey / V. Benson, M.A. Marano // *Vital and Health Statistics.* – 2004. – N 7. – P. 261-269.
143. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis / C. Cao [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – N 7. – P. 438-442.
144. Body size and physical activity in relation to incidence of chronic obstructive pulmonary disease / G. Behrens [et al.] // *CMAJ.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1021-1024.
145. Bourbeau J. Making pulmonary rehabilitation a success in COPD / J. Bourbeau // *Swiss Med. Wkly.* – 2010. – Vol. 140, N 13. – P. 67-70.
146. Chenna P.R. Outcomes of severe COPD exacerbations requiring hospitalization / P.R. Chenna, D.M. Mannino // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 31, N 3. – P. 286-294.
147. Chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome: A nationwide survey in Korea / B.H. Park [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2012. – Vol.16. – P. 694-700.
148. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study) / P. de Lucas-Ramos [et al.] // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2012. – N 7. – P. 679-686.
149. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women / J.S. Rana [et al.] // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 27. – P.2478-2484.
150. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study / A.M. Menezes [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1875-1881.
151. Comorbid Diabetes and COPD: Impact of corticosteroid use on diabetes complications / G.E. Caughey [et al.] // *Diabetes Care.* – 2013. – Vol. 36. – P. 3009-3014.

152. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study / L. Garcia-Olmos [et al.] // BMC Fam Pract. – 2013. – N 14. – P. 11-15.

153. Complex chronic comorbidities of COPD / L.M. Fabbri [et al.] // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 31. – P. 2012-2014.

154. Cooper C.B. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperventilation and its impact on exercise and function / C.B. Cooper // Am. J. Med. – 2011. – Vol. 10, N 1. – P. 21-31.

155. COPD and the metabolic syndrome: An intriguing association / E. Clini [et al.] // Intern Emerg Med. – 2013. – N 8. – P. 283-9. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care / L.M. Steuten // Prim Care Respir J. – 2006. – Vol. 15. – P. 84-91.

156. COPD-associated vascular pathology: A future targeting area / Y. Wang [et al.] // Expert Rev Respir Med. – 2008. – N 2. – P. 297-299.

157. Chandy D. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease / D. Chandy [et al.] // Integr Blood Press Control. – 2013. – N 6. – P. 101-9.

158. Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: A pilot study / D.D. Sin [et al.] // BMC Pulm Med. – 2007. – N 7. – P. 13-19.

159. Clinical outcomes of expiratory muscle training in severe chronic obstructive pulmonary diseases patients / S. Mota [et al.] // Respir. Med. – 2007. – Vol. 101, N 3. – P. 516-524.

160. Dalphin J.C. Chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Dalphin, A. Dubiez, E. Monnet // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 158, N 5. – P. 1493-1498.

161. D.E.S.I.R. study. The metabolic syndrome in smokers Geslain-Biquez C. [et al.] // Diabetes Metab. – 2013. – Vol. 29. – P. 226-134.

162. ECLIPSE, ICGN, and COPD Gene Investigators. Genome-wide association analysis of blood biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease / D.K. Kim [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2012. – Vol. 186. – P. 1238-47.

163. ECLIPSE Investigators (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints). Dysregulated adipokine metabolism in chronic

obstructive pulmonary disease / M.K. Breyer [et al.] // Eur J Clin Invest. – 2012. – Vol. 42. – P. 983-991.

164. Effect of pulmonary rehabilitation on balance in persons with chronic obstructive pulmonary disease / M.K. Beauchamp [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2012. – Vol. 91, N 9. – P. 1460-1465.

165. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in reducing health resources use in chronic obstructive pulmonary disease / M. Rubi [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2011. – Vol. 91, N 3. – P. 364-368.

166. Efficacy of integrative respiratory rehabilitation training in exercise ability and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase: a randomized controlled trial / Y.H. Xu [et al.] // J. Rehabil. Res. Dev. – 2010. – Vol. 8, N 5. – P. 432-437.

167. Electrostimulation in the rehabilitation of patients with severe COPD: pertinent or not электростимуляция / A. Couillard [et al.] // Rev. Mal. Respir. – 2010. – Vol. 27, N 2. – P. 113-124.

168. Empowering patients with COPD using Telefon-homecare technology / L. Huniche [et al.] // Stud. Health Technol. Inform. – 2011. – N 128. – P. 48-54.

169. Engström G. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: A population-based cohort study / G. Engström, L. Janzon // Diabet Med. – 2012. – Vol. 19. – P. 167-170.

170. Evaluation of professional practice in the management of COPD at Montpellier University Hospital / I. Gheffari [et al.] // Rev. Mal. Respir. – 2012. – Vol. 27, N 5. – P. 457-462.

171. Exercise training decreases exercise induced hyperventilation in patients with COPD / J. Porszasz [et al.] // Chest. – 2010. – Vol. 128. – P. 2025-2034.

172. Fabbri L.M. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? / L.M. Fabbri и K.F. Rabe // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P.797-799.

173. Ferranini E. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure: role of age; and obesity. European Group for the: study of insulin resistance (EGIR) / E. Ferranini, A. Natali // Hypertensions. – 2007. – Vol. 15. – P. 1144-1449.

174. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380, N 9859. – P. 2095–2128.

175. Glucocorticoids and type 2 diabetes: From physiology to pathology / G. Di Dalmazi [et al.] // J Nutr Metab. – 2012. – Vol. 20. – P. 525-530.
176. Grupo Epoc De La Sociedad Española De Medicina Interna. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study / P. Almagro [et al.] // Respir Med. – 2010. – Vol. 104. – P.253-259.
177. Gulrajani R. Do people with mild COPD benefit from early pulmonary rehabilitation programmes? / R. Gulrajani // Nurs Times. – 2010. – Vol. 106, N 17. – P. 16-17.
178. Hacken N.H. Physical inactivity and obesity: Relation to asthma and chronic obstructive pulmonary disease? / N.H. Hacken // Proc Am Thorac Soc. – 2009. – N 6. – P.663-667.
179. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study in a health maintenance organization / D.W. Mapel [et al.] // Arch Intern Med. – 2010. – Vol. 160. – P. 2653-2658.
180. Home respiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. / E. Battaglia [et al.] // Respiriology. – 2012. – Vol. 11, N 6. – P. 799-804
181. Hopkins R.L. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal / R.L. Hopkins, M.C. Leinung // Endocrinol Metab Clin North Am. – 2005. – N 34. – P. 371-384.
182. Hypogonadism in chronic obstructive pulmonary disease: Incidence and effects / V. Balasubramanian [et al.] // Curr Opin Pulm Med. – 2012. – N 18. – P. 112-117.
183. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence and quality of life / F. Laghi [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 728-733.
184. Improved exercise tolerance can be achieved in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by means of non-pharmacological treatment / P.J. Wijkstra [et al] // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2009. – Vol. 150, N 22. – P. 1213-1217.
185. INDACO project: A pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units / G. Fumagalli [et al.] // Multidiscip Respir Med. – 2013. – N 8. – P. 28-32.

186. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / M. Thomsen // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2012. – N 186. – P. 982-988.
187. Influenza and COPD mortality protection as pleiotropic, dose-dependent effects of statins / F.J. Frost [et al.] // *Chest.* – 2007. – Vol. 131. – N 4. – P. 1006-1012.
188. Kahn B.B. Obesity and insulin, resistance / B.B. Kahn, J.S. Flier // *J. Clin. Invest.* – 2010. – Vol. 106. – P. 473-481.
189. Klinefelter's syndrome, type 2 diabetes and the metabolic syndrome: The impact of body composition / A. Bojesen [et al.] // *Mol Hum Reprod.* – 2010. – Vol. 16. – P. 396-401.
190. Law M.R. Environmental tobacco smoke exposure and ischemic heart disease: an evaluation of the evidence / M.R. Law, J.K. Morris, N.J. Wald // *Br. Med. J.* – 2007. – Vol. 31, N 5. – P. 973-980.
191. Lipoprotein profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care hospital in South India / M.R. Niranjana [et al.] // *J Clin Diagn Res.* – 2011. – N 5. – P. 990-993.
192. Management of COPD in general practice in Denmark – participating in an educational program substantially improves adherence to guidelines / C.S. Ulrik [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. – N 5. – P.73-9.
193. Meta-analysis: Respiratory rehabilitation relieves dyspnea in COPD / Y. Lacasse [et al.] // *ACP J. Club.* – 2007. – N 5. – P. 126-138.
194. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Skyba [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2010. – N 17. – P. 34-38.
195. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation / Dandona P. [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 110. – N 11. – P. 1448-1454.
196. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis / G. Mancia [et al.] // *Hypertension.* – 2007. – N 4. – P. 40-47.
197. Moamary M.S. Health care utilization among chronic obstructive pulmonary disease patients and the effect of pulmonary rehabilitation / M.S. Moamary // *Med. Princ. Pract.* – 2010. – Vol. 19, N 5. – P. 373-378.

198. Multivariate models of determinants of health-related quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease / M.L. Moy [et al.] // JRRD. – 2009. – Vol. 46, N 5. – P. 643-654.
199. Novoa F. Differences in cardiovascular risk factors, insulin resistance, and insulin secretion in individuals with normal glucose tolerance and in subjects with impaired glucose regulation / F. Novoa // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 2388-2393.
200. Obesity and the lung. Obesity and COPD / F.M. Franssen [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 1110-1117.
201. Oliver S.M. Living with failing lungs: the doctor-patient relationship / S.M. Oliver // Fam Pract. – 2012. – Vol. 18, N 4. – P. 430-439.
202. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD / J.M. Seymour [et al.] // Thorax. – 2010. – Vol. 65, N 5. – P. 423-428.
203. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G. Bourjeily-Habr [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 57. – P. 1045–1049.
204. Paula M.M. Critical outcomes in pulmonary rehabilitation: Assessment and evaluation of dyspnea and fatigue / M.M. Paula, C.L. Suzanne // J. Rehabil. Res. Dev. – 2013. – Vol. 40, N 5. – P. 13-24.
205. Postma D.S. Epidemiology of COPD risk factors. COPD: Diagnosis and treatment / D.S. Postma // BMJ: Excerpta Medica. – 2008. – Vol. 10. – P. 269-273.
206. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD / D.M. Mannino [et al.] // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 32. – P. 962-969.
207. Prevalence rate of metabolic syndrome in a group of light and heavy smokers / H. Cena [et al.] // Diabetol Metab Syndr. – 2013. – N 5. – P. 28-30.
208. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease / C. Landbo [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2009. – Vol. 160. – P. 1856-1861.
209. Pulmonary rehabilitation for COPD / J. Reardon [et al.] // Respir Med. – 2009. – Vol. 99. – P. 19-27.
210. Pulmonary rehabilitation: What we know and what we need to know / L. Nici [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. – 2009. – Vol. 3. – P. 141-151.

211. Relationships among bacteria, upper airway, lower airway, and systemic inflammation in COPD // J.R. Hurst [et al.] // *Chest*. – 2005. – N 127. – P. 1219-1226.

212. Repeatability of and relationship between potential COPD biomarkers in bronchoalveolar lavage, bronchial biopsies, serum, and induced sputum / S. Röpcke [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – N 7. – P. 462-467.

213. Resnick L.M. Cellular ions in-hypertension; insulin resistance, obesity and diabetes / E.M. Resnick // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. Vol. 3, Suppl. 4. – P. 78-85.

214. Resnick L.M. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease and related disorders. The mechanism of «syndrome X» / L.M. Resnick // *Am. J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 27. – P. 123-134.

215. Romer L.M. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training / L.M. Romer, A.K. McConnell // *Med. Sci. Sports. Exerc.* – 2003. – Vol. 35. – P. 237.

216. Seelig M.S. Metabolic Syndrom-X. A complex of common» diseases - diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and- obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium / M.S. Seelig // *Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor.* – 2013. – Vol. 1. – P. 11-15.

217. Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs / K. Foglio [et al.] // *Respir Med.* – 2012. – Vol. 101(9). – P.1961-1970.

218. Sex hormone alterations and systemic inflammation in a group of male COPD smokers and their correlation with the+138 insA/delA endothelin-1 gene polymorphism. A case-control study / A. Kaparianos [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2011. – Vol. 15. – P. 1149-1157.

219. Siafakas N.M. Optimal assessment of COPD / N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride // *Europ. Respir. Rev.* – 2010. – Vol. 8. – P. 1398-1420.

220. Sin D.D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D.D. Sin, S.F. Man // *Circulation*. – 2013. – Vol. 107, N 10. – P. 1514–1519.

221. Smoking, chronic obstructive pulmonary diseases and lung cancer / S. Andreas [et al.] // *Pneumologie*. – 2007. – Vol. 61, N 9. – P. 590-594.
222. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of ATS/ERS position paper / B.R. Celli [et al.] // *Eur Respir. J.* – 2014. – Vol. 23, N 6. – P. 932-946.
223. Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD: The Rotterdam study / L. Lahousse [et al.] // *Pulm Pharmacol Ther.* – 2013. – Vol. 26. – P. 212-217.
224. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization / M.T. Wang [et al.] // *Am J Med.* – 2013. – N 126. – P. 598-606.
225. Subcutaneous abdominal adipose tissue blood flow: Variation within and between subjects and relationship to obesity / Summers L.K. [et al.] // *Clin Sci (Lond)*. – 2006. – Vol. 91. – P. 679-83.
226. Suissa S. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality / S. Suissa, S. Dell'Aniello, P. Ernst // *Thorax*. – 2012. – Vol. 67, N 11. – P. 936-7.
227. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / B.R. Celli [et al.] // *N Engl J Med.* – 2004. – N 350 – P. 1005-12.
228. The effects of a community-base pulmonary rehabilitation program on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial / W. Cambach [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 10, N 1. – P. 104-13.
229. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: Path physiology and therapeutic strategies / M. Poulain [et al.] // *CMAJ*. – 2006. – N 174 – P. 1293-99.
230. The Global burden of diseases, injuries, and risk factors study :operations manual / Harvard initiative for Global Health Metrics and Evaluation at the University of Washington, Johns Hopkins University, University of Queensland, and World Health Organization. – 2008.
231. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study / J.W. Dodd, L. Hogg, J. Nolan et al. // *Thorax*. 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 425-429.

232. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD / F. Sava, L. Laviolette, S. Bernard et al. // BMC Pulm Med. – 2010. – Vol. 10. – P. 55.

233. The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity / Cruz M.L. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – N 89. – P. 108-113.

234. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: Frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity / H. Watz [et al.] // Chest – 2009. – N 136. – P. 1039-1046.

235. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD / M.A. Puhan [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 20, N 6. – P. 32-37.

236. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives / R. Tkacova // Mediators Inflamm. – 2010. – N 58. – P. 59-65.

237. Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease: COPD and asthma / R.A. Dart [et al.] // Chest. – 2013. – N 123. – P. 222-243.

238. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / J.D. MacLay [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2009. – N 180 – P. 513-520.

239. Vincent E. The role of the nurse in pulmonary rehabilitation / E. Vincent, L. Sewell // Nurs Times. – 2014. – Vol. 110, № 50. – P. 16-18.

240. Wilson P.W. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment. Part I / P.W. Wilson, S.M. Grundy // Circulation. – 2008. – Vol. 112. – P. 1422-1425.

241. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue- cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B.E. Wisse // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 15. – P. 2782-2790.

242. Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine. COPD patients with and without metabolic syndrome: Clinical and functional differences / J. Diez-Manglano [et al.] // Intern Emerg Med. – 2014. – N 9. – P. 419-25.

243. Written disclosure therapy for patients with chronic lung disease undergoing pulmonary rehabilitation / M.A. Sharifabad [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. – 2011. – Vol. 30, N 5. – P. 340-345.

244. Zaba R. Movement rehabilitation, psychotherapy and respiratory rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / R. Zaba // Wiad. Lek. – 2012. – Vol. 55, N 1. – P. 603-608.

245. ZuWallack R.L. Functional status and survival in COPD / R.L. ZuWallack // Arch. Chest Dis. – 2013. – Vol. 59, N 3. – P. 230-233.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Общие рекомендации по отказу от курения для больных ХОБЛ

1. Беседа о вреде курения, проблеме табачной зависимости с каждым курильщиком табака при каждом контакте с врачом.
2. Практические советы по отказу от курения каждому курильщику табака при каждом контакте с врачом.
3. С учетом имеющихся противопоказаний, подобрать для каждого курильщика табака форму никотинзамещающей терапии (никотиновые жевательная резинка, ингалятор, назальный спрей, накожный аппликатор, подъязычные таблетки или пластинки), обеспечить правильное использование никотинзамещающих препаратов.

Общие рекомендации по питанию для больных ХОБЛ и МС

1. Диета с низким содержанием углеводов, жиров, белков, т.е. мясо нежирных сортов, птица, морепродукты, рыба, молочные продукты, яйца, овощи и фрукты с низким содержанием сахара, зерновые грубого помола.
2. Исключить все продукты, повышающие уровень глюкозы крови: в чистом виде белый сахар, конфеты, пирожные, белый рис, хлеб из пшеничной муки, спиртные напитки, картофель, кукуруза, блюда и продукты, которые возбуждают аппетит.
3. Энергетическая ценность диеты 1600-1850 ккал.
4. Содержание углеводов 120-150 г (50,0-60,0% от суточной энергоценности рациона), жиров 80-90 г (около 30,0% от суточной энергоценности рациона), белков – 110-120 г (12,0-20,0% от суточной энергоценности рациона).
5. Потребление поваренной соли не более 5 г в сутки.
6. Увеличение употребления витаминов, в частности А, Е, С, а также бета-каротина, ряда минеральных веществ – кальция, магния, калия, железа, цинка, меди, селена, марганца.
7. Блюда готовят на пару, в протертом и непротертом, тушеном, отварном, запеченном виде.
8. Температура потребляемой пищи – 15-65°C.

9. Режим питания дробный: 5-6 раз с распределением суточной энергоценности в течение дня – 1-й завтрак – 20,0%, 2-й завтрак – 10,0%, обед – 35,0%, полдник – 10,0%, ужин – 20,0%, 2-й ужин – 5,0% калорийности).

10. Свободная жидкость – 1,5-2 л в сутки.

Рекомендуемые продукты и блюда для больных ХОБЛ и МС

Овощные супы с картофелем и/или крупами в небольшом количестве: окрошка, свекольник, борщ, щи до 250-300 г в сутки, обезжиренные рыбные и/или мясные супы до 2-3-х раз в неделю.

Нежирная говядина, телятина, курица, индейка, кролик до 100-150 г в сутки, нежирная свинина, баранина в тушеном, отварном, запеченном виде до 1-2-х раз в неделю, говяжий студень.

Нежирные сорта рыбы в запеченном, отварном, жареном виде до 150-200 г в день, нерыбные морепродукты.

Крупы только для добавления в овощные супы. Каши из гречневой, перловой, ячневой крупы при ограничении хлеба.

Белковые, овощные омлеты, яйца вкрутую до 1-2 штуки в сутки.

Свежие огурцы, томаты, все виды капусты, редис, салат, репа, тыква, кабачки в сыром виде, квашеная капуста после промывания, картофель, зеленый горошек, свекла, брюква, морковь, соленые и маринованные овощи до 150-200 г в сутки.

Винегрет, салаты из сырых и квашенных овощей, овощные салаты с отварным мясом, рыбой, нерыбными морепродуктами, рыбное и мясное и заливное.

Красный, белый с овощами, томатный, грибной соусы, сметана.

Молоко с низким процентом жирности, кисломолочные напитки, нежирный творог до 150-200 г в сутки в виде сырников, пудинга и/или в натуральном виде, сыры нежирных сортов.

Ягоды и фрукты кисло-сладких сортов в отварном и/или сыром виде, муссы, компоты, желе.

Пшеничный и ржаной хлеб из грубомолотой муки грубого помола до 100-150 г в сутки.

Черный кофе с молоком, чай, несладкие соки.

Сливочное масло, растительные масла – в блюдах.

Исключаемые продукты и блюда для больных ХОБЛ и МС

Бобовые, картофельные, молочные, крупяные супы, а также супы с макаронными изделиями.

Жирные сорта мяса, гусь, утка, ветчина, консервы, сосиски, вареные и копченые колбасы.

Жирные сорта рыбы, икра, соленая, копченая рыба, консервы в масле.

Рис, манная и овсяная крупы, макаронные изделия, бобовые.

Яичница. Острые и жирные закуски. Майонез, острые и жирные соусы, все виды пряностей.

Сладкие сырки, йогурты, жирный творог, топленое молоко, ряженка, жирные и соленые сыры.

Изюм, виноград, бананы, инжир, финики, плоды очень сладких сортов.

Сахар, кондитерские изделия, варенье, мед, мороженое.

Хлебобулочные изделия из муки высшего и первого сорта, слоеное и сдобное тесто.

Сладкие соки (виноградный), кисели, какао.

Животные и кулинарные жиры.

Методика проведения ЛГ у больных ХОБЛ

1. ЛГ проводится у больных ХОБЛ в стадии ремиссии.
2. Чередование статических, динамических дыхательных упражнений, звуковой гимнастики, диафрагмального дыхания.
3. Фазы дыхания – вдох-выдох – в соотношении 1:2.
4. Динамические физические упражнения сначала на увеличение силы верхней группы мышц, затем на увеличение силы нижней группы мышц.
5. Все физические упражнения для средних и крупных мышечных групп выполняются с умеренной интенсивностью.

6. Чередование дыхательных и общетонизирующих упражнений в соотношении 1:1; 1:2.
7. Чередование общетонизирующих упражнений и физических упражнений на расслабление мышц в соотношении 2:1; 3:1.
8. Противопоказано выполнение физических упражнений в быстром темпе с натуживанием, задержкой дыхания.
9. Выполнение физических упражнений прекращается при появлении следующих симптомов: выраженная одышка, чувство нехватки воздуха, ощущение тяжести в груди.
10. Адекватность ФН определяется по частоте сердечных сокращений, уровню АД, периоду восстановления.

Методика проведения ЛГ у больных МС

1. ЛГ проводится у больных МС в период стабилизации уровня АД.
2. Чередование статических, динамических дыхательных упражнений.
3. Статические физические упражнения на увеличение силы мышц пояса верхних конечностей.
4. Все физические упражнения выполняются с умеренной интенсивностью.
5. Чередование статических, расслабляющих и дыхательных упражнений в соотношении 1:1:1; 1:2:2.
6. Аэробная нагрузка в виде дозированных пеших прогулок по ровной и пересеченной местности – терренкур – по 30-45 минут 5-6 раз в неделю.
7. Подъемы и/или спуски по лестнице в медленном и/или среднем темпе 1-2 раза в день.
8. Противопоказано выполнение физических упражнений в быстром темпе с натуживанием, задержкой дыхания, большой амплитудой движения туловища и головы, длительными наклонами головы вниз, резкими движениями.

9. Выполнение физических упражнений прекращается при появлении следующих симптомов: выраженная одышка, головокружение, «мелькание мушек перед глазами», тяжесть в затылочной области.

10. Адекватность ФН определяется по частоте сердечных сокращений, уровню АД, периоду восстановления.

Комплекс ЛГ для больных ХОБЛ и МС

1. Исходное положение (и.п.) – сидя на стуле, руки ладонями вниз на коленях. Вдох – произнести звук «м-м-м», длительный выдох – звук «п-ф-ф». Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

2. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги согнуты в коленях. Стопы перекачивать с носка на пятку, при этом совершать кистями рук круговые движения. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 7-9 раз.

3. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги выпрямить. Поднять выпрямленные руки перед собой, сжимать и разжимать пальцы в кулак, удерживая выпрямленные руки, опустить руки и максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 5-7 раз.

4. И.п. – стоя, руки опустить вдоль туловища, ноги на ширине плеч. Вдох – руки медленно через стороны поднять вверх, длительный выдох – опустить, произнося звук «ш-ш-ш». Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

5. И.п. – стоя, руки в стороны, ноги на ширине плеч. Проводить сгибание и разгибание рук в локтевых суставах. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 7-9 раз.

6. И.п. – стоя, кисти рук на затылке, ноги на ширине плеч. Проводить наклоны туловища в стороны с ограничением амплитуды движения. Вдох – и.п., длительный выдох – наклон. Средний темп. В каждую сторону повторить 5-7 раз.

7. И.п. – стоя, руки на уровне груди согнуты в локтях ладонями друг к другу, пальцы вверх, ноги на ширине плеч. Вдох – соединить ладони,

максимально надавливая ладонями друг на друга, длительный выдох – и.п., произнося звук «б-р-р», максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

8. И.п. – стоя, кисти рук на плечах, ноги вместе. Вдох – раз-два – правую руку и левую ногу в стороны, длительный выдох – три-четыре – и.п. Средний темп. В каждую сторону повторить 7-9 раз.

9. И.п. – стоя, руки опустить вдоль туловища, ноги на ширине плеч. Вдох – поднять руку в сторону и отвести назад под углом 45°, длительный выдох – и.п., максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. В каждую сторону повторить 5-7 раз.

10. И.п. – стоя. Обычная ходьба в течение 1-2 минут. Средний темп. Свободное носовое дыхание.

11. И.п. – стоя, руки обхватывают грудную клетку, ноги на ширине плеч. Вдох – слегка сжать грудную клетку, длительный выдох – и.п., произнося звук «ж-ж-ж», максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

12. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги согнуты в коленях. Поднять выпрямленные руки в стороны, сжимать и разжимать пальцы в кулак, удерживая выпрямленные руки, опустить руки и максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. Дыхание свободное. Повторить 5-7 раз.

13. И.п. – сидя на стуле, прямая спина, правая рука на груди, левая рука на животе. Диафрагмальное дыхание: вдох – через нос – брюшная стенка вместе с рукой поднимается вверх, грудная клетка вместе с рукой – неподвижна, длительный выдох – через рот, губы трубочкой – втягивается живот, рука надавливает на него. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

14. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги выпрямить, глаза закрыть. В течение 1-2 минут максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей, грудной клетки, брюшного пресса, мышцы нижних конечностей. Дыхание свободное.

15. Пешие прогулки на свежем воздухе по ровной и пересеченной местности.

16. Подъемы и/или спуски по лестнице в медленном и/или среднем темпе.

**Методические рекомендации по выполнению комплекса ЛГ
для больных ХОБЛ и МС**

1. Комплекс ЛГ выполнять 1 раз в день, дыхательные упражнения – 2 раза в день натощак или через 2 часа после приема пищи.

2. Дыхание должно быть носовое, кроме упражнения, в котором рекомендован выдох через рот.

3. Регулировать дыхание при дыхательных упражнениях с помощью счета про себя: 1-2 – вдох; 3 – пауза; 4-7 – выдох, 8 – пауза.

4. Регулировать дыхание при ходьбе – с помощью шагов: 1,2 – вдох, 3-6 – выдох.

5. Самостоятельно оценивать адекватность ФН сразу после выполнения ЛГ: учащение пульса не более чем на 15 ударов в минуту; повышение САД и ДАД не более чем на 20 и 10 мм рт. ст. соответственно, возвращение исследуемых показателей к исходным значениям к 6-8 минуте после ЛГ.

6. Лечебный контроль через 2, 4, 6 и 8 недель после начала ЛГ.

7. Пешие прогулки по ровной и пересеченной местности длительностью 30-45 минут 5-6 раз в неделю.

8. Подъемы и/или спуски по лестнице в медленном и/или среднем темпе 1-2 раза в день.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2015614261

Система управления лечебно-диагностическим процессом
у больных бронхиальной астмой и хронической
обструктивной болезнью легких (Pulmosys)

Правообладатель: *Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Воронежская государственная медицинская академия имени
Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*



Заявка № 2014663785

Дата поступления 29 декабря 2014 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 13 апреля 2015 г.

Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Л.Л. Кирий