

ISSN 1605-7295

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л. Т. МАЛОЇ

---

# УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**№ 4 // 2013**

Журнал внесено до переліку фахових видань з медичних наук  
Постанова Президії ВАК України  
№ 1-05/7 від 10.11.2010 р.

Журнал зареєстровано  
в наукометричних системах  
Science Index та Google Scholar

[www.utj.com.ua](http://www.utj.com.ua)  
[www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»  
Київ // 2013

# УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

**Головний редактор О. Я. Бабак**

## Редакційна колегія

Амосова К. М. (м. Київ)  
Біловол О. М. (м. Харків)  
Воевода М. І. (м. Новосибірськ, Росія)  
Волков В. І. (м. Харків)  
Гаргін В. В. (м. Харків)  
Дзяк Г. В. (м. Дніпропетровськ)  
Дядик О. І. (м. Донецьк)  
Зав'ялова Л. Г. (м. Новосибірськ, Росія)  
Коваленко В. М. (м. Київ)  
Колеснікова О. В. (м. Харків)  
Копиця М. П. (м. Харків)  
Коркушко О. В. (м. Київ)  
Крахмалова О. О. (м. Харків)  
Нетяженко В. З. (м. Київ)  
Рудик Ю. С. (м. Харків)  
Симонова Г. І. (м. Новосибірськ, Росія)  
Синяченко О. В. (м. Донецьк)  
Топчій І. І. (м. Харків)  
Фадєєнко Г. Д. (м. Харків)  
(заступник головного редактора)  
Фещенко Ю. І. (м. Київ)  
Черних В. П. (м. Харків)  
Чернишов В. А. (м. Харків)

## Засновники

Державна установа  
«Національний інститут терапії  
імені Л. Т. Малої НАМН України»,  
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

## Реєстраційне свідоцтво

КВ № 16646-5118ПР від 21.05.2010 р.

**Рекомендовано Вченою радою  
Національного інституту терапії  
імені Л. Т. Малої НАМН України**  
Протокол № 9 від 22.11.2013 р.

## Видавець

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

## Відповідальний секретар

О. М. Берник

## Літературний редактор

С. В. Онисенко

## Коректор

О. П. Єресько

## Комп'ютерна верстка

А. В. Корженівська, Ю. Шкода

## Періодичність

4 рази на рік

## Друк

АТ ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,  
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 1480 від 26.03.2003 р.

Підписано до друку 16.12.2013 р.

Ум. друк. арк. 15,11.

Формат 60×84/8. Папір офсет.

Друк офсет. Замовлення № 0413Т

**Тираж** 2000 прим.

## Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ,  
вул. М. Коцюбинського, 8а

## Телефони:

(044) 465-30-83, 278-46-69, 309-69-13

**E-mail:** journals@vitapol.com.ua.

**Передплатний індекс 21931**

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці

© Український терапевтичний журнал, 2013

© ПП «ІНПОЛ ЛТМ», 2013

[www.utj.com.ua](http://www.utj.com.ua), [www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

# Хронічне обструктивне захворювання легень: дві сторони однієї медалі

В огляді репрезентовано сучасний погляд на хронічне обструктивне захворювання легень з позиції його двох протилежних фенотипів — дефіцит маси тіла та ожиріння; механізми розвитку, діагностика й лікування.

## Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, метаболічний синдром, дефіцит маси тіла, цукровий діабет.

Останнім часом усе більше уваги приділяють вивченню фенотипів хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Порівняно нещодавно група експертів запропонувала визначення фенотипу ХОЗЛ як характерної риси або комбінації рис, що описують відмінності між пацієнтами із ХОЗЛ, пов'язаними із клінічно значущими наслідками (наприклад, симптоми, загострення, відповідь на лікування, швидкість прогресування хвороби або смерть) [1].

У 1960 р. Filley та співавт. виокремили два протилежні один одному фенотипи ХОЗЛ: «pinkpuffer» (за переважання емфіземи й худорлявості хворих) і «bluebloaters» (за переважання бронхіту та відсутності ознак втрати маси тіла) [1, 12].

Фенотипи ХОЗЛ відображають певні особливості пацієнтів, які є важливими з погляду діагностики, лікування та прогнозу [1]. Окрім того, обтяжувати перебіг захворювання можуть наявні у хворих на ХОЗЛ коморбідні стани [12, 15, 16], що розцінюються як наслідок хвороби або як окремі захворювання, притаманні тому чи тому віку, характерному для розвитку хронічної патології [15], а також пов'язане із коморбідними станами системне запалення [30]. Зокрема, як основні «супутники» ХОЗЛ розглядаються кахексія та ожиріння залежно від тяжкості захворювання [12, 20].

L.M. Fabbri і K.F. Rabe запропонували розглядати ХОЗЛ як «хронічний системний запальний синдром» [16]. Вважається, що субклінічне системне запалення може зумовлювати появу системних виявів при ХОЗЛ [12, 30]. Значно поширені у хворих на ХОЗЛ метаболічні порушення, зокрема кахексія та ожиріння з/без метаболічного синдрому (МС), які зумовлюють тяжчі клінічні наслідки захворювання [51]. Численні дослідження показали взаємозв'язок між системним запаленням і порушенням обміну речовин у хворих на ХОЗЛ [12, 32, 45, 51], у більшості з яких за наявності кахексії спостерігається втрата і м'язової, і жирової маси [52].

## Низька маса тіла та хронічне обструктивне захворювання легень

Дефіцитом маси тіла при ХОЗЛ вважають зниження індексу маси тіла (ІМТ) нижче 21 кг/м<sup>2</sup> [52]. З низьким ІМТ пов'язаний вищий ризик смерті як у хворих, госпіталізованих з приводу загострення



**Г.Я. Ступницька<sup>1</sup>,  
О.І. Федів<sup>1</sup>,  
О.В. Прутуляк<sup>2</sup>,  
В.В. Юхимчук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет, Чернівці

<sup>2</sup> ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Ступницька Ганна Ярославівна**  
к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини

58000, м. Чернівці, пл. Театральна, 2  
E-mail: dumanna77@mail.ru

Стаття надійшла до редакції  
8 листопада 2013 р.

ХОЗЛ, так і за стабільного перебігу захворювання [29, 41]. Завдяки простоті у використанні й дешевизні для прогнозування ризику смерті при ХОЗЛ, зокрема від респіраторних причин, був запропонований багатовимірний індекс BODE, що враховує ІМТ, ступінь обструкції дихальних шляхів (за об'ємом форсованого видиху за 1-шу секунду), вираженість задишки (за шкалою MRC) і толерантність до фізичного навантаження (за тестом із 6-хвилинною ходьбою) [4, 28, 53].

Останнім часом увага клініцистів направлена на оцінку складу тіла, жирової маси і скелетних м'язів, оскільки в деяких випадках ІМТ пацієнтів із нормальною масою тіла може охоплювати низьку м'язову масу за підвищеного рівня жирової маси.

З огляду на те, що саме низька маса скелетних м'язів незалежно враховується під час прогнозування тяжкості перебігу ХОЗЛ, перевагу надають оцінці як жирової, так і м'язової маси [52]. Неінвазивна оцінка маси скелетних м'язів може бути здійснена за допомогою подвійної рентгеновської абсорбціометрії або біоелектричного імпедансу. При цьому безжирова маса, поділена на квадрат зросту, є індексом знежиреної маси й використовується як маркер маси скелетних м'язів. Встановлено, що безжирова маса слугує незалежним критерієм оцінки толерантності до фізичного навантаження при ХОЗЛ [27, 28].

Поширеність низької маси скелетних м'язів коливається від 20 % (за легкої або помірної стадії ХОЗЛ) до 40 % (за тяжкого ХОЗЛ) і 50 % (у пацієнтів з гострою легеневою недостатністю) [41, 52]. Низький індекс безжирової маси встановлений у 30 % хворих на ХОЗЛ і тільки у 10 % колишніх курців або тих, що продовжують курити, без наявного ХОЗЛ [32, 41]. В іншому дослідженні при ХОЗЛ виявлено нижчу м'язову масу порівняно з колишніми курцями і з тими, хто ніколи не курив [28].

Вважається, що недостатнє споживання їжі не відіграє істотної ролі в розвитку кахексії [52]. Важливіше значення має підвищення основного обміну, причиною якого може бути збільшення споживання кисню дихальними м'язами внаслідок інтенсивнішого дихання [23]. Серед причин високого споживання кисню обговорюється роль системного запалення, гіпоксії, деяких лікарських препаратів (зокрема  $\beta_2$ -агоністів), які часто приймають хворі на ХОЗЛ [3, 41].

ХОЗЛ — це захворювання, яке переважно уражає людей похилого віку. Зменшення скелетної м'язової маси зазвичай відбувається також у більш пізньому віці. Нещодавно було показано, що ХОЗЛ виступає синдромом прискореного старіння легень, а пов'язаний із ним дефіцит маси тіла потребує подальшого дослідження [25].

За іншими даними, тяжке ХОЗЛ і старіння слугують незалежними чинниками, які, ймовірно, за одночасного впливу призводять до дефіциту маси тіла [6]. Крім того, пацієнти з ХОЗЛ фізично менш активні, що зумовлює адаптивні зміни у скелетних м'язах [22], причиною зменшення маси яких можуть також бути застосування глюкокортикоїдів та гіпоксія [39]. Застосування кисневої підтримки у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ сприяло поліпшенню толерантності до фізичного навантаження. Проте жодного прямого зв'язку між гіпоксією і дефіцитом маси тіла при ХОЗЛ не було виявлено [41].

За наявності ХОЗЛ навіть у клінічно стабільному стані часто спостерігається субклінічне системне запалення [13], що супроводжується істотним впливом прозапальних цитокінів на метаболізм скелетних м'язів, зокрема на їх регенерацію. Існують непрямі докази зв'язку між системним запаленням і атрофією м'язів [52]. Однак теорія щодо ролі системного запалення в розвитку прискореної втрати без жирової маси при ХОЗЛ не знайшла свого підтвердження [41, 52]. Зважаючи на те, що тільки в одного хворого на ХОЗЛ із чотирьох розвивається кахексія, слід розглядати ймовірність впливу інших факторів на виникнення кахексії, зокрема поліморфізму генів, які відповідають за запалення [52].

### **Надлишкова маса тіла, ожиріння, метаболічний синдром, цукровий діабет та хронічне обструктивне захворювання легень**

За наявності ожиріння у хворих на ХОЗЛ також відбувається втрата м'язової маси, але через надлишок жирової тканини кахексія при цьому залишається непомітною.

Надлишкова маса тіла, ожиріння й цукровий діабет (ЦД) ускладнюють перебіг хвороб органів дихання [42]. Зростання поширеності ХОЗЛ, ожиріння та ЦД серед населення зумовлює високу вірогідність їх поєднання з подальшою інвалідизацією та смертю хворих. Відзначено негативний вплив зазначеної поєднаної патології на показники функції зовнішнього дихання (ФЗД), що зумовлено високим стоянням діафрагми, обмеженням дихальної екскурсії (торакодіафрагмальний механізм задишки) внаслідок абдомінального ожиріння з великою кількістю вісцерального жиру [20, 21].

Важливою ланкою, яка пов'язує ХОЗЛ і ожиріння, виступає розвиток системного субклінічного запалення [13, 36]. Надмірна за інтенсивністю або тривалістю запальна відповідь спричиняє інтенсифікацію діяльності ендокринної системи з підсиленням викиду в кров гормонів

**Таблиця 1.** Ефекти впливу ожиріння на фізіологію дихання у спокої та під час фізичного навантаження

<b>У спокої</b>	
Легеневі об'єми	Зниження функціональної залишкової ємності і резервного об'єму видиху експоненціально зі збільшенням ІМТ. Загальна ємність легень і залишковий об'єм у межах норми
Податливість (еластичність) респіраторної системи	Зниження еластичності за рахунок в основному маси верхньої частини тіла (живіт і грудна клітка) та дихання за нижчих об'ємів
Видихувані потокові показники	Дихальні шляхи звужені й більш реактивні, але немає впливу ІМТ на показники ОФВ <sub>1</sub> та ОФВ <sub>25</sub> /ФЖЄЛ
Оксигенація	Альвеолярний колапс спричинює невідповідність V/Q, що призводить до хронічної гіпоксії. Погіршується під час сну
<b>Під час фізичного навантаження</b>	
Оксигенація та вентиляція	VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> , та VE більше для будь-якого навантаження через вищу метаболічну вартість для переміщення важкої маси тіла і збільшення роботи дихання
Легеневі об'єми	Динамічна гіперінфляція легень
Задишка	Задишка збільшується за будь-якого навантаження, але пропорційно до збільшення VE

і нейромедіаторів, дисбалансом цитокінової регуляції [32]. Відомо, що адипоцити виробляють велику кількість біологічно активних речовин, які специфічно впливають на гіпоталамо-гіпофізарну систему, визначаючи необхідність прийому їжі та харчових субстратів (білків, жирів або вуглеводів), що споживаються [2, 43, 46].

Виявлено також негативний вплив надлишкової маси тіла на ФЗД в осіб без захворювань бронхолегеневої системи [7, 9, 31] (табл. 1).

Деякі дослідження продемонстрували, що обструкція дихальних шляхів пов'язана з МС [33, 50]. Встановлено, що пацієнти із бронхіальною обструкцією GOLD II–IV порівняно з особами з нормальною функцією легень мали істотно вищу поширеність МС [54]. Окрім того, виявлено, що за моделлю логістичної регресії з поправкою на вік, індекс маси тіла, куріння та алкоголь серед п'яти компонентів МС суттєво пов'язаними з наявністю бронхіальної обструкції GOLD II–IV були окружність талії і рівень артеріального тиску [42]. Абдомінальне ожиріння, а не ІМТ, слугує найістотнішим предиктором порушення функції легень [9].

Водночас К.В. Lam та співавт. не виявили взаємного впливу між обструкцією дихальних шляхів і гіпертензією за одночасного встановлення істотного зв'язку центрального ожиріння як одного з компонентів МС із бронхіальною обструкцією [7], який підтверджений також китайськими науковцями на підставі обстеження 7 тисяч дорослих осіб старше 50 років. Передбачається наявність підвищеного ризику серцево-судинної патології при ХОЗЛ [41].

Інше перехресне дослідження у Франції показало, що абдомінальне ожиріння позитивно пов'язане як з обструктивними, так і з рестриктивними порушеннями функції легень [46]. МС асоціюється з рестриктивними змінами функції

легень незалежно від обводу талії та ІМТ [56]. У великому популяційному дослідженні доведено, що ризик виникнення МС був на 40 % вищим у пацієнтів з рестриктивними порушеннями функції легень порівняно з особами із нормальною функцією легень [55].

Наявність МС у пацієнтів з ХОЗЛ прискорює формування пневмосклерозу, емфіземи й формування м'язових «муфт» навколо судин, що обмежують їх можливості до дилатації, а також призводить до мікротромбоутворень у судинах внутрішніх органів, що пов'язано з формуванням поліорганної патології та утруднює лікування основного захворювання [3].

К.В. Lam та співавт. припустили, що запальна відповідь при МС, яка супроводжується підвищенням рівня С-реактивного білка (СРБ), тісно пов'язана із центральним ожирінням і впливає на порушення ФЗД. Проте взаємозв'язок між рівнем СРБ і обструкцією дихальних шляхів не вивчався [7]. Роль жирової тканини в патогенезі хронічних респіраторних захворювань залишається недостатньо вивченою, однак вона може бути додатковим джерелом системного запалення.

Встановлено явище «парадокса ожиріння» («obesity paradox»), що виявляється зниженням відносного ризику смертності при надлишковій масі тіла у хворих із вираженою обструкцією GOLD III, IV за відомого підвищення кардіоваскулярного ризику та смертності у хворих із МС, ЦД 2 типу, ожирінням [20, 51].

Поширеність МС серед хворих на ХОЗЛ становить від 21 до 53 %, особливо на ранніх його стадіях [14, 54]. Механізми, що лежать в основі збільшення кількості випадків МС серед хворих на ХОЗЛ, можливо, пов'язані зі зростанням ожиріння, зменшенням фізичної активності, курінням, використанням кортикостероїдів, запаленням, оксидативним стресом та гіпоксією

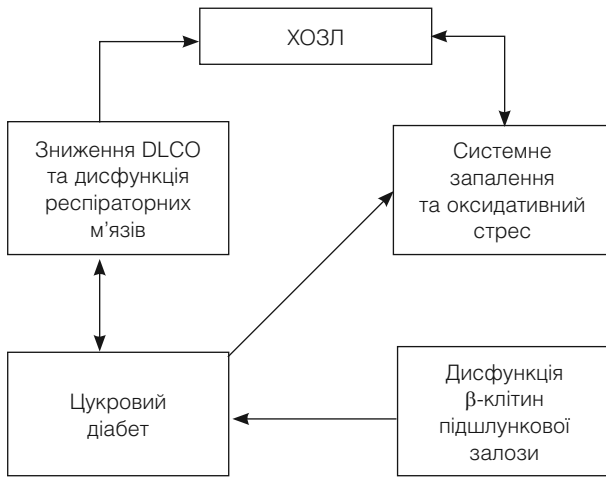


Рис. 1. Спрощений взаємозв'язок ХОЗЛ та ЦД

[33, 55]. Приєднання МС призводить до зміни клінічного перебігу ХОЗЛ, збільшення кількості серцево-судинних ускладнень у більш ранньому віці, погіршення прогнозу захворювання, що пов'язано з особливостями взаємодії і взаємовпливу окремих ланок патогенезу ХОЗЛ та МС [14]. В основі прогресування ХОЗЛ на тлі МС і формування серцево-судинних ускладнень лежать інсулінорезистентність та дисліпідемія [37], що призводять до розладів ендотеліальної регуляції судинного тонуусу [15], гемореологічних порушень, які, своєю чергою, потенціюють розвиток хронічної гіпоксії, легеневої гіпертензії, дихальної недостатності і швидкого формування ІХС та хронічної ішемічної хвороби мозку (рис. 1) [50].

Взаємозв'язок ХОЗЛ та метаболізму глюкози полягає в тому, що гіперглікемія може спричинити дисфункцію діафрагми та інших дихальних м'язів і таким чином призводить до зниження фізичної продуктивності навіть у пацієнтів без явної серцево-легеневої патології [34]. Ризик розвитку ЦД 2 типу зростає у хворих на ХОЗЛ середнього [35] і тяжкого перебігу [15]. Можливі механізми розвитку інсулінорезистентності — зростання рівня прозапальних молекул, зокрема СРБ, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлин-альфа (TNF-α) [15, 35].

Отже, вплив ожиріння на прогноз ХОЗЛ, імовірно, залежить від індивідуальних особливостей пацієнта та тяжкості захворювання: в осіб із тривалим перебігом ХОЗЛ, у яких втрата безжирової маси — особливо важливий короткостроковий чинник ризику смерті, ожиріння може запобігати смертельному наслідку, і навпаки, на ранніх стадіях ХОЗЛ шкідливі довгострокові наслідки, пов'язані з ожирінням (субклінічне системне запалення та МС), можуть призвести до збільшення серцево-судинної і загальної смертності (рис. 2) [20].

### Лікування

Лікування ХОЗЛ має бути направлене не лише на зменшення обструкції дихальних шляхів та запалення у бронхіальному дереві, а й на лікування супутньої патології рівнозначно як щодо дефіциту маси тіла, так і щодо ожиріння, МС та ЦД. Терапія має бути комплексною і містити модифікацію фізичної активності, нутритивну підтримку та фармакотерапію.

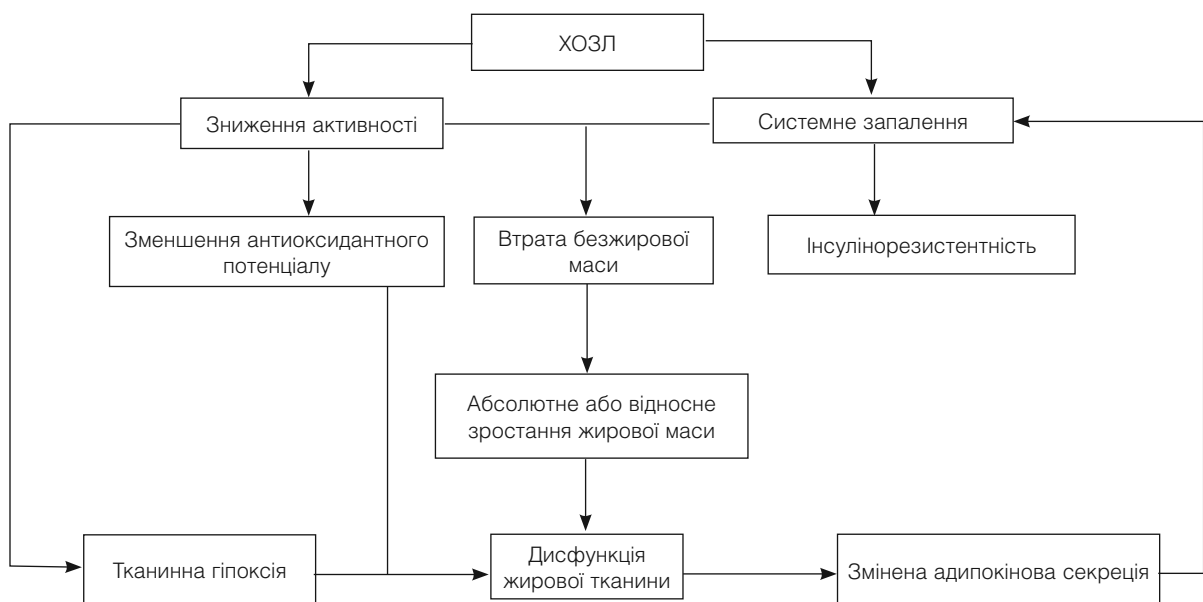


Рис. 2. Можливий механізм взаємозв'язку між ХОЗЛ, складом тіла, дисфункцією жирової тканини, системним запаленням та інсулінорезистентністю

**Таблиця 2.** Вплив дієти на метаболічний синдром

Показник	Сприятливий вплив	Шкідливий вплив
Інсулінорезистентність	Вуглеводи із низьким глікемічним індексом* Розчинна клітковина Збільшення частоти їжі (ізокалорійної) Соевий білок	Вуглеводи із високим глікемічним індексом* Фруктоза Насичений жир
Абдомінальне ожиріння	Цілісні зерна Гіпокалорійна дієта Дієта, багата на клітковину	Гіперкалорійна дієта. Вживання алкоголю
Сироватковий рівень тригліцеридів	Омега-3-поліненасичені жирні кислоти Вуглеводи із низьким глікемічним індексом* Соевий білок	Трансжирні кислоти
Сироватковий рівень холестеролу ліпопротеїдів високої щільності	Вуглеводи із низьким глікемічним індексом* Помірне споживання алкоголю (5—7 напоїв на тиждень) Нерафінована оливкова олія Соевий білок	Трансжирні кислоти
Сироватковий рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності	Розчинні волокна Нерафінована оливкова олія Соевий протеїн	Трансжирні кислоти
Рівень артеріального тиску. Запалення	Омега-3-поліненасичені жирні кислоти Помірне споживання алкоголю (5—7 напоїв на тиждень) Нерафінована оливкова олія Цілісні зерна	Сіль
Оксидативний стрес	Нерафінована оливкова олія	

Примітка. \* Глікемічний індекс слугує мірою зміни глюкози в крові у відповідь на споживання вуглеводів. Низьким глікемічним індексом володіють, наприклад, фрукти, овочі, продукти із цільного зерна, горіхів.

### Немедикаментозні методи лікування

Сучасні міжнародні рекомендації щодо легеневої реабілітації хворих із ХОЗЛ передбачають аеробні фізичні вправи для покращення толерантності до фізичного навантаження та якості життя пацієнтів [18, 41]. Деякі дослідження ефективності короткострокових та довгострокових реабілітаційних програм продемонстрували вірогідне підвищення якості життя пацієнтів, усунення задишки, поліпшення фізичної толерантності, сили м'язів та складу тіла [44]. Для МС та ЦД будь-які рухи кращі, ніж їхня відсутність.

На сьогодні широко досліджена ефективність харчових добавок у лікуванні пацієнтів із дефіцитом маси тіла [18, 19, 23]. Але збільшення енергетичного та білкового раціону не гарантує зростання саме м'язової маси, а не жирової [23, 41]. Нещодавно було підтверджено, що поєднання харчового раціону із фізичними вправами ефективніше у збільшенні м'язової маси, м'язової сили та підвищенні якості життя пацієнтів [18, 19], навіть у тяжких хворих із загостренням ХОЗЛ [18]. Крім того, хоча коефіцієнт зростання безжирової маси під час реабілітації відносно невеликий, проте інтенсивний подальший догляд необхідний для того, щоб підтримувати коефіцієнт зростання маси скелетних м'язів і фізичного функціонування [19, 41].

Перспективою подальших досліджень є розробка та оцінка ефективності реабілітаційних програм, які можуть уміщувати не тільки нутритивну підтримку, а й фізичну реабілітацію для

зростання м'язової маси та сили. Але основним залишається встановлення причини зниження маси тіла у хворих на ХОЗЛ для призначення адекватного лікування [41].

У пацієнтів з порушеннями метаболізму міокарда безперервні аеробні вправи помірної інтенсивності (60—75 % максимальної частоти серцевих скорочень) та інтервальні аеробні тренування високої інтенсивності (85—95 % максимальної частоти серцевих скорочень), розділені активним відновленням помірної або низької інтенсивності, впродовж приблизно 30 хв три рази на тиждень зумовлюють зменшення маси тіла, окружності талії та артеріального тиску [48]. Аеробні інтервальні тренування сприяють істотнішому зниженню вмісту глюкози в плазмі крові натще [8, 48]. Комбінація аеробних та силових тренувань має найбільшу користь щодо покращення ліпідного профілю плазми [41].

Основні дієтичні рекомендації для запобігання розвитку МС/ЦД 2 типу або для досягнення контролю над ними такі: спостереження за споживанням калорій для підтримки (або втрати) маси тіла, баланс вуглеводів, жирів і білка (приблизно 40, 30 і 30 % відповідно), збільшення споживання складних вуглеводів із низьким глікемічним індексом і розчинною клітковиною, а також уникнення насичених жирів [38]. У табл. 2 корисні і шкідливі ефекти різноманітних поживних речовин на компоненти МС висвітлено докладніше.

**Таблиця 3.** Терапія хворих на ХОЗЛ із кахексією

Нутритивна	Активна нутритивна підтримка Стимулятори апетиту Фізичні вправи Оксигенотерапія
Протизапальна	Специфічна цитокінова терапія Антиоксиданти Інгаляційні стероїди та бронходилататори Анаболічні стероїди Герлін Інсуліноподібний фактор росту Нандролон Оксандролон
Інші препарати	Меланокортин-4 антагоніст Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту β-блокатори Неінвазивна вентиляція легень Креатин Омега-3-поліненасичені жирні кислоти Убіхінон/інгібітори протеосом

Розчинні волокна легко ферментуються в товстій кишці в газу і фізіологічно активні продукти. Вважається, що це сприятливо впливає на інсулінорезистентність шляхом зміни апетиту і впливу на кишкові пептиди, що регулюють гомеостаз глюкози. Джерелами розчинного волокна може бути горох, квасоля, горіхи і насіння, овес та інші овочі, деякі фрукти. Омега-3-поліненасичені жирні кислоти довели кардіопротективну дію. Трансжирні кислоти містяться в оброблених харчових продуктах, зокрема у хлібобулочних виробах та закусках. Нерафінована оливкова олія містить високу концентрацію фенольних сполук, які мають сприятливий метаболічний ефект [41].

### Фармакотерапія

Лікування хворих на ХОЗЛ із кахексією [52] продемонстроване у табл. 3.

Фармакологічні методи полягають у підвищенні чутливості до інсуліну для запобігання МС та ЦД або контролю над ними і задля зниження серцево-судинного ризику шляхом корекції індивідуальних чинників ризику, особливо дисліпідемії та гіпертонії [29, 41].

Призначають ліки, які збільшують чутливість до інсуліну, покращують контроль глікемії при ЦД 2 типу, а також можуть запобігати розвитку ЦД в групах високого ризику пацієнтів і скоригувати інші компоненти МС [8]. Нині немає доказів про застосування цих препаратів у хворих на ХОЗЛ без ЦД. У цій галузі продовжуються розробки, але варто зазначити, що в пацієнтів, які приймають препарати для зниження інсулінорезистентності як превентивний захід, мають високу ймовірність відстрочення глікемічного

стану [41]. Метформін належить до групи бігуанідів, який поліпшує толерантність до глюкози за рахунок збільшення чутливості до інсуліну. Метформін знижує захворюваність на вперше виявлений діабет у людей із порушеною глікемією, особливо в пацієнтів з ожирінням [10]. Він також зменшує вагу і вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>), сприяє усуненню дисліпідемії і наділений протизапальним та антитромботичним ефектами [41]. Ці додаткові властивості пояснюють, чому метформін знижує ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) [10].

Тіазолідиндіони (глітазони) виступають активаторами рецепторів проліферації пероксидом (рецепторів PPAR), підвищуючи чутливість до інсуліну шляхом внесення змін до транскрипції генів. Розиглітазон на 60 % знижує ризик прогресування порушеної толерантності до глюкози [2]. Хоча тіазолідиндіони можуть призводити до збільшення маси тіла, вони зменшують вміст HbA<sub>1c</sub> і контролюють артеріальний тиск, коригують дисліпідемію і мають протизапальні та антитромботичні властивості [11].

Акарбоза пригнічує глюкозидазу в тонкій кишці, затримуючи перетравлення складних вуглеводів. Це на 36 % знижує захворюваність на вперше виявлений діабет у людей з порушеною толерантністю до глюкози. Крім того, акарбоза сприяла зменшенню маси тіла, вмісту HbA<sub>1c</sub>, тригліцеридів і загального холестерину та зниженню утворення тромбів у дослідженнях на тваринах [41].

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРАП) збільшують чутливість до інсуліну шляхом опосередкованого підвищення вмісту брадикініну і зниження активності ангіотензину II [2]. У ретроспективних дослідженнях ІАПФ та БРАП на 20–34 % зменшували кількість нових випадків ЦД у групах високого ризику [41]. У проспективних дослідженнях раміприл збільшував регресію порушеної толерантності до глюкози до нормоглікемії, але неістотно знижував захворюваність на вперше виявлений діабет [26]. Валсартан скоротив частоту розвитку ЦД на 14 % [40].

Додатковим позитивним ефектом щодо МС є корекція дисліпідемії під впливом ІАПФ або БРАП. Зростання загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — це основні чинники ризику розвитку ССЗ, а низький рівень ЛПВЩ та високий рівень тригліцеридів слугують додатковими незалежними чинниками ризику [41].

До засобів першої лінії лікування дисліпідемії, як відомо, належать статини, які при МС та ЦД



2 типу насамперед сприяють зниженню вмісту ЛПНЩ та загального холестерину, менше впливаючи на рівень інших ліпідів [2, 47]. Межа зниження вмісту холестеролу залежить від прорахованого ризику ССЗ. У людей з низьким ризиком ССЗ загальний холестерин повинен становити менше 5 ммоль/л, а холестерин ЛПНЩ має бути не менше 3 ммоль/л. Водночас у людей з високим ризиком ССЗ цільовий рівень холестерину ЛПНЩ має бути менше 1,8 ммоль/л. Нещодавно було показано, що статини збільшують ризик виникнення ЦД, особливо в людей із МС, ожирінням і порушенням толерантності до глюкози [47]. Однак це не повинно перешкоджати їх використанню в пацієнтів з високим ризиком ССЗ.

Дослідження, здійснене Е.М. Mortensen та співавт., у якому взяло участь 11 212 хворих на ХОЗЛ, показало, що амбулаторне використання статинів та ІАПФ або БАПІ зумовлювало зниження смертності хворих, які були госпіталізовані із загостренням ХОЗЛ [40].

Аналіз проведених досліджень виявив, що лікування статинами може мати позитивний ефект у пацієнтів із ХОЗЛ [5, 47], що, ймовірно, пов'язано зі зниженням смертності від усіх при-

чин, зокрема від загострень ХОЗЛ, а також із підвищенням толерантності до фізичного навантаження [24]. Статини можуть впливати на системне запалення і ССЗ у пацієнтів з ХОЗЛ [17]. Враховуючи плейотропні ефекти статинів, зокрема протизапальні та імуномодулювальні, можна припустити їх пряме використання як препаратів, що гальмують погіршення функції легень, знижують кількість респіраторних захворювань та смертність від ХОЗЛ [37, 57]. Можливими протизапальними механізмами, які описані в останніх дослідженнях, є зменшення кількості нейтрофілів, зменшення активності Т-клітин та їх диференціації і збільшення апоптозу еозинофілів. Статини регулюють запалення шляхом підвищення фагоцитозу апоптичних клітин [47]. Однак питання про те, яким статинам надавати перевагу, їх дозування, тривалість лікування, враховуючи плейотропні ефекти, залишаються не до кінця вивченими. Більшість наявних досліджень ґрунтуються на окремих спостереженнях і потребують проведення рандомізованих контрольованих досліджень для оцінки терапевтичного ефекту статинів при ХОЗЛ [41].

## Список літератури

1. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии // *Consilium medicum*.— 2010.— С. 23—24.
2. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Кравченко Н.О., Яриш Н.В. Ефективність агоністів PPARs глітазонів, фібратів, сартанів та селективних модуляторів у зниженні серцево-судинного ризику при ожирінні // *Український терапевтичний журнал*.— 2012.— №3—4.— С. 101—110.
3. Василькова Т.Н., Антипина А.Н., Попова Т.Н. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения // *Медицинская наука и образование Урала*.— 2008.— № 4.— С. 8—10.
4. Кароли Н.А., Ребров А.П. Индекс BODE как неблагоприятный прогностический фактор при хронической обструктивной болезни легких (по результатам проспективного динамического наблюдения) // *Терапевтический архив*.— 2007.— № 3.— С. 11—14.
5. Коломієць В., Боброва О., Ванханен Н., Подоляка В. Лікування аторвастатином хворих на есенціальну гіпертензію і хронічне обструктивне захворювання легень // *Вісник наукових досліджень*.— 2010.— № 4.— С. 10—12.
6. Battaglia S., Spatafora M., Paglino G. et al. Ageing and COPD affect different domains of nutritional status: the ECCE study // *Eur. Respir. J.*— 2011.— Vol. 37.— P. 1340—1345.
7. Lam K.B., Jordan R.E., Jiang C.Q. et al. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study // *Eur. Respir. J.*— 2010.— Vol. 35, N 2.— P. 317—323.
8. Aijan R.A., Grant P.J. Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: The role of oral antidiabetic agents // *Diab. Vasc. Dis. Res.*— 2006.— Vol. 3.— P. 147—158.
9. Paek Y.J., Jung K.S., Hwang Y.I. et al. Association between low pulmonary function and metabolic risk factors in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Survey // *Metabolism*.— 2010.— Vol. 59, N 9.— P. 1300—1306.
10. Bailey C.J. Metformin: effectsonmicroandmacrovascularcomplicationsintype 2 diabetesmellitus // *Cardiovasc. Drugs. Ther.*— 2008.— Vol. 22.— P. 215—224.
11. Barnes P.J. New therapies for chronic obstructive pulmonary disease // *Med. Princ. Pract.*— 2010.— Vol. 19.— P. 330—338.
12. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD // *Eur. Respir. J.*— 2009.— Vol. 33.— P. 1165—1185.
13. Borst B., Gosker H.R., Wesseling G. et al. Low-grade adipose tissue inflammation in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2011.— Vol. 94.— P. 1504—1512.
14. Cline E., Crisafulli E., Radaeli A., Malerba M. COPD and the metabolic syndrome: an intriguing association // *Intern. Emerg. Med.*— 2011.— Oct. 2 [Epub ahead of print].
15. Chatila W.M., Thomashow B.M., Minai O.A. et al. Comorbidities in COPD // *Proc. Am. Thorac. Soc.*— 2008.— Vol. 5.— P. 449—553.
16. Fabbri L.M., Luppi F., Beghé B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // *Eur. Respir. J.*— 2008.— Vol. 31, N 1.— P. 204—212.
17. Dobler C.C., Wong K.K., Marks G.B. Associations between statins and COPD: a systematic review // *BMC Pulmonary Medicine*.— 2009.— Vol. 9.— P. 32.
18. Sugawara K., Takahashi H., Kashiwagura T. et al. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD // *Respir. Med.*— 2012.— Vol. 106.— P. 1526—1534.
19. Sugawara K., Takahashi H., Kasai C. et al. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD // *Respir. Med.*— 2010.— Vol. 104.— P. 1883—1889.
20. Franssen F.M.E., O'Donnell D.E., Goossens G.H. Obesity and the lung: 5 Obesityand COPD // *Thorax*.— 2008.— Vol. 63.— P. 1110—1117.
21. Funakoshi Y., Omori H., Mihara S. et al. Association between airflow obstruction and the metabolic syndrome or its components in Japanese Men // *Inter. Med.*— 2010.— Vol. 49.— P. 2093—2099.
22. Hacken N.H. Physical inactivity and obesity: relation to asthma and chronic obstructive pulmonary disease? // *Proc. Am. Thorac. Soc.*— 2009.— Vol. 6, N 8.— P. 663—667.
23. Pasini E., Aquilani R., Dioguardi F.S. et al. Hypercatabolic syndrome: molecular basis and effects of nutritional supplements with amino acids // *Am. J. Cardiol.*— 2008.— Vol. 101, N 11A.— P. 11E—15E.

24. Mortensen E.M., Copeland L.A., Pugh M.J.V. et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations // *Respiratory Research*.— 2009.— Vol. 10.— P. 45.
25. Ito K., Barnes P.J. COPD as a disease of accelerated lung aging // *Chest*.— 2009.— Vol. 135.— P. 173—179.
26. Lardizabal J.A., Deedwania P.C. The role of renin-angiotensin agents in altering the natural history of type 2 diabetes mellitus // *Curr. Cardiol. Rep.*— 2010.— Vol. 12.— P. 464—471.
27. Laveneziana P., Palange P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD // *Eur. Respir. J.*— 2012.— Vol. 40.— P. 522—529.
28. Bemt L., Smeele I.J.M., Kolkman M. et al. Low body mass index, airflow obstruction, and dyspnea in a primary care COPD patient population // *Prim. Care Respir. J.*— 2010.— Vol. 12.— P. 118—123.
29. Luppi F., Franco F., Beghe B. et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities // *Proc. Am. Thorac. Soc.*— 2008.— Vol. 5.— P. 848—856.
30. Magnussen H., Watz H. Systemic inflammation in COPD and asthma: relation with comorbidities // *Proc. Am. Thorac. Soc.*— 2009.— Vol. 6.— P. 648—651.
31. Mancuso P. Obesity and lung inflammation // *J. Appl. Physiol.*— 2010.— Vol. 108.— P. 722—728.
32. Poulain M., Doucet M., Drapeau V. et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Chron. Respir. Dis.*— 2008.— Vol. 5, N 1.— P. 35—41.
33. K peli E., Ulubay G., Ulasli S.S. et al. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study // *Endocrine*.— 2010.— Vol. 38, N 1.— P. 76—82.
34. Mirrakhimov A.E. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony // *Cardiovascular Diabetology*.— 2011.— Vol. 11.— P. 132.
35. Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences // *Prim. Care Respir. J.*— 2010.— Vol. 19.— P. 326—334.
36. Nussbaumer-Ochsner Y., Rabe K.F. Systemic manifestations of COPD // *Chest*.— 2011.— Vol. 139.— P. 165—173.
37. Patel A.R.C., Hurst S.R. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art // *Expert Rev. Respir. Med.*— 2011.— Vol. 5.— P. 647—662.
38. Pour O.R., Dagogo-Jack S. Prediabetes as a therapeutic target // *Clin. Chem.*— 2011.— Vol. 57.— P. 215—220.
39. Raguso C.A., Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia // *Nutrition*.— 2011.— Vol. 27.— P. 138—143.
40. Mancini G.B.J., Etminan M., Zhang B. et al. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Journal of the American College of Cardiology*.— 2006.— Vol. 47, N 12.— P. 2554—2560.
41. Rutten E.P.A., Wouters E.F.M., Franssen F.M.E. Malnutrition and obesity in COPD // *Eur. Respir. Monogr.*— 2013.— Vol. 59.— P. 80—92.
42. Sava F. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome in COPD / Sava F., Maltais F., Poirier P. *Bronchitis, Dr. Ignacio Martín-Loeches (Ed.)*.— 2011.— 190 p.
43. Sell H., Eckel J. Chemotactic cytokines, obesity and type 2 diabetes: in vivo and in vitro evidence for a possible causal correlation? // *Proceedings of the nutrition society*.— 2009.— Vol. 68.— P. 378—384.
44. Wetering C.R., Hoogendoorn M., Mol S.M. et al. Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management program in less advanced COPD: a randomized controlled trial // *Thorax*.— 2010.— Vol. 65.— P. 7—13.
45. Skyba P., Ukropec J., Pobeha P. et al. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Mediators Inflammation*.— 2010.— 2010:173498. Epub 2010 Dec 21.
46. Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease // *J. Appl. Physiol.*— 2010.— Vol. 108.— P. 744—753.
47. Janda S., Park K., Fitz Gerald M. et al. Statins in COPD // *Chest*.— 2009.— Vol. 136.— P. 733—737.
48. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *Eur. Heart J.*— 2012.— Vol. 33.— P. 1635—1701.
49. Marquis K., Maltais F., Duguay V., Bezeau A.M. et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *J. Cardiopulm. Rehabil.*— 2005.— Vol. 25, N 4.— P. 226—232.
50. Tiengo A., Fadini G.P., Avogaro A. The metabolic syndrome, diabetes and lung dysfunction // *Diabetes and metabolism*.— 2008.— Vol. 34.— P. 447—454.
51. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives // *Mediators Inflammation*.— 2010.— 2010:585989. Epub 2010 Apr 20.
52. Wagner P.D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD // *Eur. Respir. J.*— 2008.— Vol. 31.— P. 492—501.
53. Watz H., Waschki B., Boehme C. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2008.— Vol. 177.— P. 743—751.
54. Watz H., Waschki B., Kirsten A. et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity // *Chest*.— 2009.— Vol. 136.— P. 1039—1046.
55. Wells C.E., Baker E.H. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD // *Eur. Respir. Monogr.*— 2013.— Vol. 59.— P. 117—134.
56. Yeh F., Dixon A.E., S. Marion et al. Obesity in adults is associated with reduced lung function in metabolic syndrome and diabetes // *Diabetes care*.— 2011.— Vol. 34.— P. 2306—2313.
57. Young R.P., Hopkins R., Eaton T.E. Potential benefits of statinson morbidity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: are view of the evidence // *Postgrad. Med. J.*— 2009.— Vol. 85.— P. 414—421.

### А.Я. Ступницкая<sup>1</sup>, А.И. Федив<sup>1</sup>, О.В. Притуляк<sup>2</sup>, В.В. Юхимчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Буквинский государственный медицинский университет, Черновцы

<sup>2</sup>ОКУ «Черновицкая областная клиническая больница»

## Хроническое обструктивное заболевание легких: две стороны одной медали

В обзоре представлен современный взгляд на хроническое обструктивное заболевание легких с позиции его двух противоположных фенотипов — дефицита массы тела и ожирения; механизмы развития, диагностика и лечение.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, метаболический синдром, дефицит массы тела, сахарный диабет.

### G.Ya. Stupnitska<sup>1</sup>, O.I. Fediv<sup>1</sup>, O.V. Pritulyk<sup>2</sup>, V.V. Yuhimchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

<sup>2</sup>Chernivtsi Regional Clinical Hospital

## Chronic obstructive pulmonary disease: two sides of the same coin

The review presents the recent concepts of the chronic obstructive pulmonary disease from the position of its two opposite phenotypes, that is the body mass deficiency and obesity, the mechanisms of its development, diagnosis and treatment.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, obesity, metabolic syndrome, underweight, diabetes mellitus.