

Наднормено тегло, bronхиална астма и атопия

Д-р Ст. Евтимова, педиатър, алерголог

www.evtimova.com

През последните десетилетия, алергичните заболявания и наднорменото тегло вземат епидемични размери. Изследователите отдавна търсят връзка между двата феномена. Въпроси като дали алергичните заболявания водят до напълняване и обратното, затлъстяването свързано ли е с повишен риск от алергии, са обект на множество проучвания напоследък. Вече не подлежи на съмнение, че съществува връзка между наднорменото тегло, бронхиалната астма (БА) и атопията.

Твърде наивно и опростено звучат вече старите представи за наднормено тегло и астма, които се опитваха да обяснят затлъстяването при деца с БА с:

- Обездвижването поради страх от пристъпи и "настинки".
- Продължителното лечение с инхалаторни кортикостероиди, както и такива, давани пер ос по време на пристъпи, а при тинейджъри с увеличен прием на храна и антидепресанти, свързани с депресия във връзка с основното заболяване.

Проучванията от последните години търсят много по-задълбочени патофизиологични, имунологични и генетични връзки между двата феномена.

БА се характеризира с три основни белега:

1. Обратима обструкция на дихателните пътища.
2. Бронхиална хиперреактивност.
3. Възпаление на бронхите.

■ Физиологични последици от затлъстяването върху белодробната функция при БА

Най-демонстративният ефект на

наднорменото тегло върху белия дроб е рестрикцията на неговата функция. Типично затлъстяването води до тежка редукция на тоталния белодробен капацитет, както и умерена редукция на функционалните остатъчни обеми. Белодробните обеми са обратнопропорционални на степента на затлъстяване, обикновено оценена чрез BMI (body mass index). Установено е, че загубата на тегло води до сигнификантно увеличение на тоталния белодробен обем, на функционалните остатъчни обеми и експираторния резервен обем.

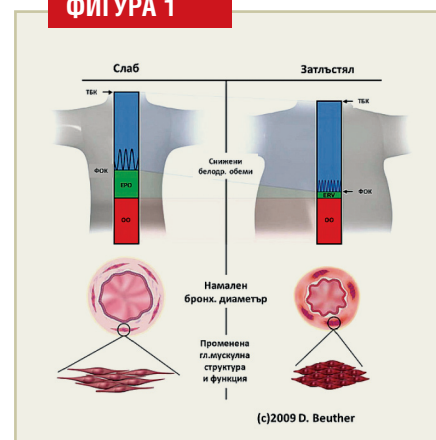
Според някои автори измерването на централното затлъстяване чрез обиколка на талията и съотношението ѝ с обиколката на бедрата е по-добър показател за ефекта на затлъстяването върху белодробната функция в сравнение с BMI (body mass index).

Наднорменото тегло няма директно отношение към бронхиалната обструкция - то води до рестриктивни процеси, така че съотношението форсиран експираторен обем за една секунда (FEV1) към форсирания витален капацитет (FVC), нараства. Рестрикцията води до намаляване на диаметъра на бронхиалните пътища, което от своя страна води до промени във функцията на гладката мускулатура на бронхите и последваща бронхиална хиперреактивност.

Накратко казано, наднорменото

тегло води до намаление на белодробните обеми с редукция на диаметъра на периферните дихателни пътища, което от своя страна води до гладкомускулна дисфункция, с краен резултат увеличена бронхиална хиперреактивност (Фиг. 1).

ФИГУРА 1



■ Възпалителни и имунологични последици на наднорменото тегло върху БА

Наднорменото тегло не е просто нарушен баланс между прием и разход на енергия. Натрупаната мастна тъкан е активен ендокринен орган, който усилва имунно обусловената възпалителна активност при затлъстяване.



Индивидите с наднормено тегло имат увеличено ниво на циркулиращи системни инфламаторни (възпалителни) медиатори, включващи адипокини (протеини, продуцирани от мастните клетки), лептин, TNF-алфа, интерлевкин 6 (IL-6) (IL18), С-реактивен протеин (CRP), еотаксин и TGF-бета. По време на отслабване нивото на тези възпалителни маркери значително намалява.

Лептинът е основен медиатор на възпалението при хора с наднормено тегло, продуциран главно от адипоцитите. Той е един от подозираните фактори, причиняващи възпаление на бронхиалните пътища. Лептинът има отношение към Т-клетъчната пролиферация и активация. Участва и в активацията на моноцити и макрофаги. Той е важен фактор за нормалното развитие на белия дроб.

Лептин и лептинови рецептори напоследък се откриват в бронхиалната мукоза при пациенти с астма и хронична обструктивна белодробна болест. Проучвания с мишки хвърлят светлина върху възможната роля на лептина и другите възпалителни медиатори, продуцирани от мастната тъкан за връзката между затлъстяването и астмата. В проучване с деца, страдащи от БА и здрави такива е намерено сигнификантно по-високо серумно ниво на лептин при малките астматичета в сравнение с контролната група. След 4-седмично лечение с инхалаторен кортикостероид нивото на серумния лептин значително е намаляло до това на контролната група (деца без астма). Лептинът е бил асоцииран с БА в няколко педиатрични проучвания, но не е съвсем ясно дали лептинът причинява астма или е просто маркер за бронхиално възпаление при деца с неконтролирана БА (Табл. 1).

■ Атопия и връзката ѝ с наднорменото тегло

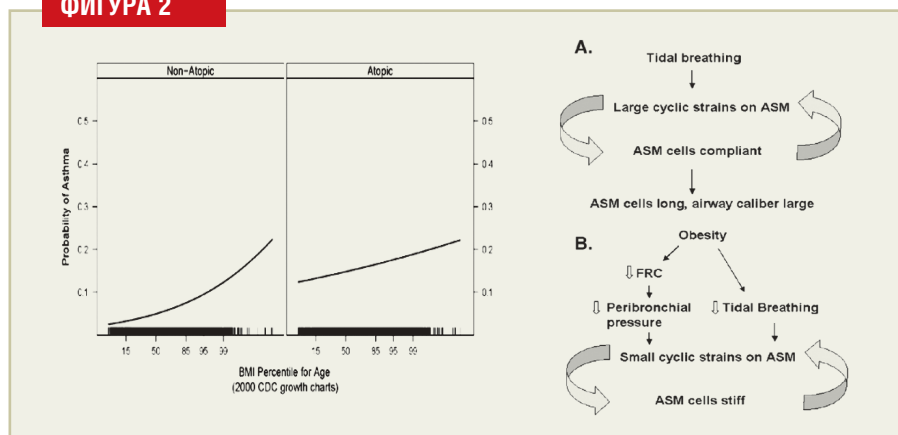
Атопията е главен рисков фактор за развитие на БА и други алергични заболявания. В няколко проучвания се доказва, че сенсibiliзацията към

ТАБЛИЦА 1

Възможни механизми, свързващи затлъстяване и астма (по Waggoner 2008)

Физиологични механизми	Снижени белодробни обеми (ФОК) Намален просвет на бронхите Ускорено плитко дишане Увеличена работа на дишането Гастроэзофагеален рефлукс
Възпалителни механизми	Лептин TNF Интерлевкин 6 С-реактивен протеин TRF-β Еотаксин Издихан азотен окис
Генетични механизми	Общи кандидатни гени Пол
Фармакологични механизми	Фармакогенетика Диференциран отговор на база ИТМ

ФИГУРА 2



най-често срещаните аероалергени (доказана чрез кожни прик тестове) е сигнификантно по-висока при индивиди с наднормено тегло. Абдоминалното затлъстяване (измерено чрез обиколката на талията в cm) се асоциира с по-голям риск от алергизация към най-честите алергени - дерматофагоидес, смесен тревен полен, алтернария и котка.

Напоследък се приема хипотезата, че при наднорменото тегло има превалиране на Th2 имунен отговор. Адипокините и цитокините, секретирани от бялата мастна тъкан водят до понижен имунологичен толеранс. При проучване на деца с наднормено тегло в Гърция също се установява значително по-висока честота на атопия при тях, в сравнение с контролната група с нормално тегло деца.

Повечето големи проучвания през последните години в тази насока показват, че системното възпаление е подозираната връзка между наднорменото тегло и атопията. Наднорменото тегло води до повишено ниво на възпалителни медиатори като лептин, CRP, интерлевкини и др., отговорни за системния възпалителен процес, който от своя страна води до повишен риск от БА при неатолични и атолични индивиди (Фиг. 2).

Използвани съкращения:

БА - бронхиална астма
BMI - body mass index

КНИГОПИС:

1. Waggoner D, Stokes J, Casale TB. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 Dec; 101(6):641-3.
2. Beuther DA. Clin Chest Med. 2009 Sep; 30(3):479-88, viii.
3. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman J. Int Arch Allergy Immunol. 2010; 153(4):372-7. Epub 2010 Jun.