

Бронхиальная астма у пациентов с повышенным индексом массы тела: особенности клинического течения с оценкой содержания висцеральной жировой ткани

Д.м.н. Н.В. Чичкова, А.А. Гаспарян, чл.-корр. РАН Н.С. Серова, Л.Б. Капанадзе, чл.-корр. РАН В.В. Фомин

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Важное место среди гипотез о взаимосвязи БА и ожирения занимает теория системного воспаления, основная роль в которой отводится метаболически активной висцеральной жировой ткани (ВЖТ).

Цель исследования: изучение особенностей течения БА у больных с повышенным индексом массы тела (ИМТ), а также оценка содержания ВЖТ в организме с использованием метода мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Материал и методы: обследовано 63 больных БА (56 женщин, 7 мужчин). Все пациенты разделены на две группы: I группа — 46 больных с ИМТ ≥ 25 кг/м², II группа — 17 пациентов с ИМТ 18,5–24,9 кг/м². Больным проводили стандартное обследование со спирометрией, антропометрией, оценкой контроля БА с помощью АСТ-теста (Asthma Control Test — тест по контролю над астмой). Для измерения площади ВЖТ 57 пациентам дополнительно выполнена МСКТ на уровне L4–L5.

Результаты исследования: средний возраст дебюта БА в I группе (44,85±14,73 года) достоверно превышал таковой во II группе (32,65±18,11 года, $p=0,01$). Отмечена тенденция к более тяжелому течению заболевания в I группе, где преобладали больные со среднетяжелой БА (67,4%, $p=0,16$). Среди сопутствующих заболеваний у больных I группы часто встречалась артериальная гипертензия (63%), во II группе она зарегистрирована только у 1 пациентки (5,9%, $p<0,05$). Среднее значение площади ВЖТ в I группе было достоверно выше, чем во II группе ($p<0,05$): 159,98±57,61 см² и 65,79±33,21 см² соответственно. Обнаружена слабая отрицательная корреляционная связь между значениями объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и площадью ВЖТ ($r=-0,271$, $p=0,042$).

Заключение: выделены следующие особенности течения БА у пациентов с повышенным ИМТ: поздний дебют БА, тенденция к более тяжелому течению заболевания, наличие ассоциированных с ожирением заболеваний.

Ключевые слова: бронхиальная астма, избыточная масса тела, ожирение, индекс массы тела, окружность талии, висцеральная жировая ткань, мультиспиральная компьютерная томография.

Для цитирования: Чичкова Н.В., Гаспарян А.А., Серова Н.С. и др. Бронхиальная астма у пациентов с повышенным индексом массы тела: особенности клинического течения с оценкой содержания висцеральной жировой ткани. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;2(1):8–11.

ABSTRACT

Bronchial asthma in patients with increased body mass index: peculiarities of clinical course with estimation of visceral fat tissue content

N.V. Chichkova, A.A. Gasparyan, N.S. Serova, L.B. Kapanadze, V.V. Fomin

Sechenov University, Moscow

An important place among the hypotheses about the relationship between BA and obesity is occupied by the theory of systemic inflammation, in which the main role is given to the metabolically active visceral adipose tissue (VAT).

Aim: study of the peculiarities of BA flow in patients with increased body mass index (BMI), as well as assessment of VAT content in the body using multispiral computed tomography (MSCT) method.

Patients and Methods: 63 patients with BA (56 women, 7 men) were examined. All patients were divided into two groups: group I — 46 patients with BMI ≥ 25 kg/m², group II — 17 patients with BMI 18.5–24.9 kg/m². Patients underwent a standard examination with spirometry, anthropometry, and assessment of BA control using the ACT-test (Asthma Control Test). In order to measure the area of VAT 57 patients were additionally performed MSCT at the level of L4–L5.

Results: the mean age of the BA debut in group I (44.85±14.73 years) was significantly higher than in group II (32.65±18.11 years, $p=0.01$). There was a tendency to a more severe course of the disease in Group I, where patients with severe BA prevailed (67.4%, $p=0.16$). Among the concomitant diseases, arterial hypertension (63%) was common in group I patients, and in group II it was registered only in one patient (5.9%, $p<0.05$). Average value of VAT area in group I was significantly higher than in group II ($p<0.05$): 159.98±57.61 cm² and 65.79±33.21 cm², respectively. A weak negative correlation between the values of the forced exhalation volume for 1 second (CFE1) and the area of VAT ($r=-0.271$, $p=0.042$) was found.

Conclusion: the following features of the course of BA in patients with increased BMI were identified: late debut of BA, a tendency to a more severe course of the disease, the presence of obesity-related diseases.

Keywords: bronchial asthma, overweight, obesity, body mass index, waist circumference, visceral adipose tissue, multispiral computed tomography.

For citation: Chichkova N.V., Gasparyan A.A., Serova N.S. et al. Bronchial asthma in patients with increased body mass index: peculiarities of clinical course with estimation of visceral fat tissue content. RMJ. Medical Review. 2019;2(1):8–11.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается значимое увеличение количества больных бронхиальной астмой (БА) и ожирением. В настоящее время, согласно данным ВОЗ, БА страдает около 235 млн человек, а число людей, страдающих ожирением, во всем мире с 1975 по 2016 г. возросло более чем в 3 раза [1, 2]. Кроме того, значительно увеличилось количество больных не только с ожирением, но и с избыточной массой тела: в 2016 г. 39% взрослого населения (из них 40% женщин, 39% мужчин) имели избыточный вес [2].

Результаты недавнего исследования с участием более 30 тыс. человек продемонстрировали, что ожирение более чем в 4 раза увеличивает частоту БА, при этом распространенность БА и вероятность тяжелого течения заболевания повышаются у больных не только с ожирением, но и с избыточной массой тела [3]. По данным метаанализа 7 крупных исследований выявлено, что повышенный индекс массы тела ($ИМТ \geq 25,0 \text{ кг/м}^2$) по сравнению с его нормальными значениями сопровождается пропорциональным увеличением риска развития БА. Так, он в 1,38 раза выше при избыточном весе и в 1,92 раза — при ожирении как у мужчин, так и у женщин [4].

В Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA) среди наиболее распространенных фенотипов заболевания приведен фенотип «астма — ожирение», характеризующийся тяжелым течением, низким уровнем контроля над заболеванием, резистентностью к базисной терапии, частыми госпитализациями при обострении, наличием у больных коморбидных патологий, связанных с ожирением, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), артериальная гипертензия (АГ), синдром обструктивного апноэ сна и др. [5].

Среди гипотез о возможном взаимном влиянии БА и ожирения особое место занимает теория системного воспаления, при которой ожирение рассматривается как хроническое состояние низкоуровневого воспаления [6]. Согласно гипотезе адипокины, вырабатываемые в жировой ткани, поступают в системное русло, затем через легочные сосуды в бронхиальное дерево, где они способствуют развитию воспалительного процесса или усиливают его [7].

Ключевую роль в теории системного воспаления играет метаболически активная висцеральная жировая ткань (ВЖТ). К ней относят сальниковый, мезентериальный и ретроперитонеальный жир (за исключением жировой ткани в паренхиматозных органах) [8]. ВЖТ продуцирует ряд гормонально активных веществ, называемых адипокинами, среди которых лептин, адипонектин и другие цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6 и др.) [9]. Они принимают участие в процессах регуляции углеводного и жирового обмена, реакций воспаления и иммунитета.

К способам оценки содержания ВЖТ в организме относят: антропометрию, ультразвуковое исследование, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию [10]. Наиболее доступным методом является антропометрическое исследование, включающее в себя измерение роста, веса, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), расчет ИМТ, а также коэффициента ОТ/ОБ [11]. Согласно данным ВОЗ диагноз «избыточная масса тела» соответствует ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$, а «ожирение» — ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ [2]. О центральном типе ожирения свидетельствует ОТ $>80 \text{ см}$ у женщин и ОТ $>94 \text{ см}$ у мужчин [12]. Кроме того, в последнее время выделя-

ют метаболически здоровый и метаболически нездоровый фенотипы ожирения, используемые для оценки кардиометаболического риска. Коэффициент ОТ/ОБ $>0,9$ у мужчин и $>0,85$ у женщин говорит о метаболически нездоровом фенотипе ожирения и, соответственно, о высоком кардиометаболическом риске [11]. Важно, что нормальный показатель ИМТ не исключает повышенное содержание ВЖТ в организме [13]. Так, из-за низкой точности получаемых данных при антропометрии предпочтительно использование более достоверных методов обследования.

В качестве «золотого стандарта» диагностики содержания ВЖТ используют метод КТ [10]. При этом определяют площади ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ) на одном срезе томограммы. Первоначально измерение проводилось на пупочном уровне, но из-за недостаточной точности результатов большинство исследователей стали определять площадь ВЖТ на уровне позвонков L4–L5 [8]. До сих пор не установлены единые данные о пороговых показателях площади ВЖТ, связанных со значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний: диапазон пороговых значений, по данным разных авторов, варьирует в пределах от 100 до 130 см^2 . Кроме абсолютных параметров проводилось изучение и относительного показателя — коэффициента ВЖТ/ПЖТ. Y. Matsuzawa et al. в зависимости от преобладания ВЖТ или ПЖТ и значения коэффициента ВЖТ/ПЖТ $>0,4$ или $<0,4$ относили пациентов с ожирением к «висцеральной» или «подкожной» группе соответственно [15]. При этом авторы обнаружили достоверно более выраженные нарушения процессов углеводного и липидного обмена у «висцеральной» группы больных.

Целью исследования явилось изучение особенностей течения БА у больных с повышенным ИМТ, а также оценка содержания ВЖТ в организме с использованием метода МСКТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 63 больных БА (56 женщин, 7 мужчин), находившихся на стационарном лечении в Университетской клинической больнице № 1 Сеченовского Университета. Большинство пациентов были госпитализированы с обострением БА, остальные больные проходили лечение в стационаре по поводу других заболеваний. Средний возраст составил $52,1 \pm 12,9$ года.

В исследование включали пациентов старше 18 лет с диагнозом БА, подтвержденным результатами клинико-лабораторного обследования, и ИМТ $>18,5 \text{ кг/м}^2$. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения в исследование являлись: иные заболевания дыхательной системы, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом; постоянное применение системных глюкокортикостероидов (ГКС); вторичное ожирение; ИМТ $<18,5 \text{ кг/м}^2$; тяжелые сопутствующие заболевания печени и почек с развитием печеночной или почечной недостаточности; онкологические заболевания; диффузные заболевания соединительной ткани; сахарный диабет; беременность и лактация; отказ больного от подписания информированного согласия на участие в исследовании.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от значения ИМТ: I группу сформировали 46 больных с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$), а II группу составили 17 пациентов с нормальным весом

(ИМТ 18,5–24,9 кг/м²). Пациенты проходили стандартное обследование с исследованием функции внешнего дыхания (ФВД). Контроль БА оценивали с учетом количества баллов по АСТ-тесту (Asthma Control Test — тест по контролю над астмой): 25 баллов свидетельствовали о полном контроле БА, 20–24 балла — о частичном контроле БА, менее 19 баллов — о неконтролируемом течении заболевания. С помощью ростомера, весов, сантиметровой ленты проводилось измерение роста, веса, ОТ и ОБ. Затем рассчитывали показатели ИМТ и коэффициента ОТ/ОБ. Для оценки содержания ВЖТ 57 пациентам дополнительно проводилась МСКТ на уровне позвонков L4–L5 на компьютерном томографе Aquilion One Vision 640 (Япония). Обработка данных выполнялась с помощью специальной программы Fat measurement, рассчитывающей площади ВЖТ и ПЖТ (рис. 1). Исследование проводилось в Российско-Японском центре Сеченовского Университета.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 23 (США). В ходе работы применяли стандартные методы статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов I группы большинство больных имели избыточную массу тела (41,3%) и ожирение I степени (39,2%). Пациенты с ожирением II степени составили 15,2%, а III степени — 4,3%. Средний возраст дебюта БА в I группе ($44,85 \pm 14,73$ года) достоверно превышал таковой во II группе ($32,65 \pm 18,11$ года; $p=0,01$).

При анализе патогенетических вариантов БА статистически достоверных различий между группами выявлено не было ($p=0,48$) (табл. 1). При разделении пациентов I группы на подгруппы больных с избыточной массой тела (41,3%) и пациентов с ожирением (58,7%) оказалось, что у последних встречались только два патогенетических варианта БА: инфекционно-аллергическая (85,2%) и инфекционно-аллергическая в сочетании с аспириновой (14,8%). В данной подгруппе не было ни одного пациента с атопической и инфекционно-зависимой БА.

При оценке степени тяжести течения БА (рис. 2) отмечалась тенденция к более тяжелому течению заболевания в I группе, где преобладали больные со среднетяжелой БА (67,4%), по сравнению с пациентами II группы, в которой более половины больных имели легкое персистирующее течение заболевания (52,9%).

У большинства пациентов как в I, так и во II группе отмечено неконтролируемое течение БА (76,1% и 70,6% соответственно), остальные больные имели частичный контроль над заболеванием ($p=0,656$). Эти данные связаны с тем, что около 2/3 всех пациентов находились в стационаре по поводу обострения БА. Так, среднее количество баллов по АСТ-тесту в обеих группах составило около 15 ($p=0,56$).

Среди сопутствующих заболеваний первое место в обеих группах занимала ЛОР-патология: 78,3% в I группе, 95,1% во II группе ($p=0,15$). Часто БА сопутствовали аллергический ринит (23,8%), полипозный риносинусит (31,7%) и хронический тонзиллит (6,3%). Следует отметить, что у 63% пациентов I группы была диагностирована АГ, в то время как среди больных II группы она зарегистрирована только у 1 пациентки (5,9%, $p<0,05$). В I группе преобладали больные с 3-й степенью повышения артериального давления (АД) (37%). К ассоциированным с ожирением

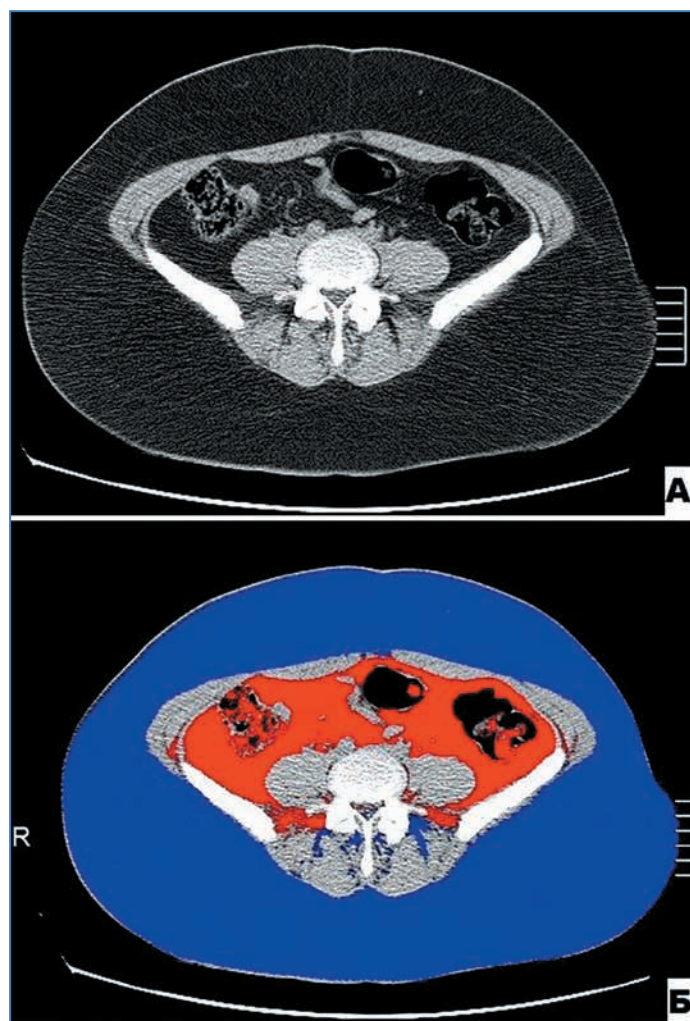


Рис. 1. Компьютерные томограммы на уровне L4–L5: А – до, Б – после использования программы Fat measurement. Красным цветом выделена висцеральная жировая ткань (ВЖТ), синим – подкожная жировая ткань (ПЖТ)

заболеваниям относят также ГЭРБ: ее частота была выше среди больных I группы (19,6%), но статистически значимых различий между группами отмечено не было ($p=0,19$).

При сравнительном анализе групп по антропометрическим характеристикам выявлены достоверно более высокие средние значения ОТ и коэффициента ОТ/ОБ в I группе ($100,24 \pm 11,89$ см и $0,89 \pm 0,09$ см соответственно) по сравнению с показателями во II группе ($74,72 \pm 6,54$ см и $0,78 \pm 0,07$ см соответственно, $p<0,05$). В I группе среднее значение ОТ превышало 80 см, что соответствовало цен-

Таблица 1. Патогенетические варианты БА у пациентов исследуемых групп

Патогенетический вариант БА	Группа I, n (%)	Группа II, n (%)
Атопическая	3 (6,5)	3 (17,6)
Инфекционно-зависимая	3 (6,5)	1 (5,9)
Инфекционно-аллергическая	33 (71,7)	12 (70,6)
Смешанная (инфекционно-аллергическая + аспириновая)	7 (15,3)	1 (5,9)

Примечание. $p=0,48$.

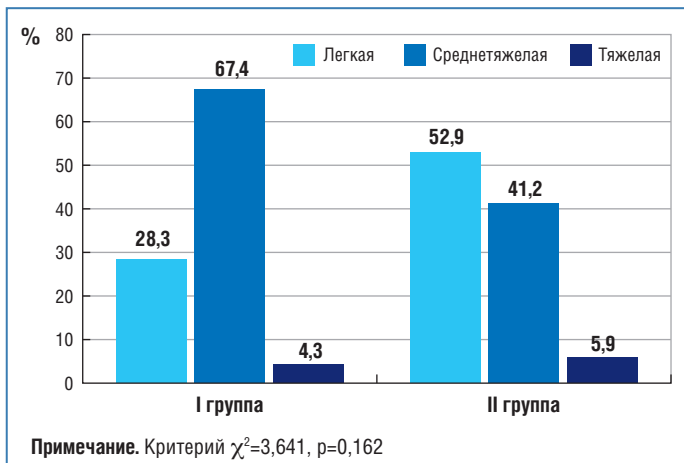


Рис. 2. Степень тяжести БА у пациентов исследуемых групп

тральному типу ожирения, а средний показатель коэффициента ОТ/ОБ $>0,85$ свидетельствовал о высоком кардиометаболическом риске (с учетом преобладания женщин).

Результаты МСКТ получены у 57 пациентов: 44 (77,2%) в I группе, 13 (22,8%) во II группе. Среднее значение площади ВЖТ в I группе достоверно превышало таковое во II группе: $159,98 \pm 57,61$ см² и $65,79 \pm 33,21$ см² соответственно ($p < 0,05$). Его показатель в I группе более 130 см² указывал на значимое увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний. При сравнении средних значений коэффициента ВЖТ/ПЖТ ($0,46 \pm 0,26$ в I группе; $0,38 \pm 0,17$ во II группе) достоверных различий между группами не выявлено ($p = 0,361$).

С учетом того, что объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) является основным спирометрическим параметром при оценке степени тяжести БА, анализировались

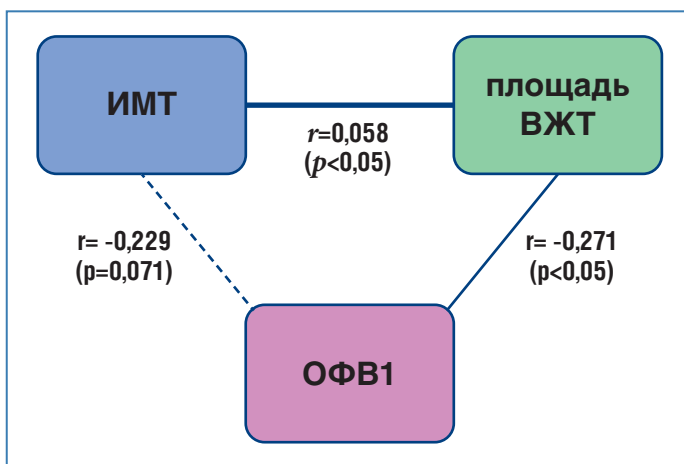


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между ОФВ1, ИМТ и площадью ВЖТ

Таблица 2. Средние значения ИМТ, ОТ, площади ВЖТ у больных с разной степенью тяжести БА

Степень тяжести БА	ИМТ, кг/м ²	ОТ, см	Площадь ВЖТ, см ²
Легкая	$28,8 \pm 7,9$	$89,7 \pm 17,3$	$122,1 \pm 56,8$
Среднетяжелая и тяжелая	$29,4 \pm 4,8$	$95,3 \pm 14,5$	$146,7 \pm 69,6$

Примечание. $p > 0,05$ для всех показателей.

корреляционные взаимосвязи между ОФВ1, ИМТ и площадью ВЖТ (рис. 3). В результате обнаружена слабая отрицательная корреляционная связь между значениями ОФВ1 и площадью ВЖТ (r -Пирсона = $-0,271$, $p = 0,042$). При этом достоверной связи между показателями ОФВ1 и ИМТ не отмечалось (r -Пирсона = $-0,229$, $p = 0,071$).

С учетом полученных результатов было решено оценить средние значения ИМТ, ОТ, площади ВЖТ у больных с разной степенью тяжести БА (табл. 2). При этом использовали данные 57 пациентов, которым была выполнена МСКТ. Больные были разделены на следующие группы: 19 (33,3%) пациентов составили группу легкой персистирующей БА, 30 (66,7%) больных — группу среднетяжелой и тяжелой БА. При этом средние значения ИМТ, ОТ в обеих группах были сопоставимы ($p = 0,98$ и $p = 0,53$ соответственно), но отмечалась тенденция к более высоким показателям площади ВЖТ у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА — $146,67 \pm 69,61$ см² по сравнению со значением $122,15 \pm 56,79$ см² в группе легкой БА ($p = 0,24$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделение в клинической практике фенотипа «астма — ожирение» с определенными особенностями течения демонстрирует необходимость более глубокого понимания патогенетических механизмов взаимосвязи БА и ожирения. Одна из основных гипотез о взаимосвязи этих двух заболеваний в настоящее время представлена теорией системного воспаления, в которой центральная роль принадлежит ВЖТ. При ведении таких больных рутинно используют показатель ИМТ, не позволяющий разграничить фракции жировой ткани с разной гормональной активностью. С учетом этого в данном исследовании дополнительно проведена оценка содержания ВЖТ с помощью метода МСКТ.

Согласно приведенным результатам можно выделить несколько особенностей течения БА у пациентов с повышенным ИМТ: поздний дебют БА, тенденция к более тяжелому течению заболевания, наличие ассоциированных с ожирением патологий. Кроме того, по данным антропометрии и МСКТ, у больных отмечается значимое увеличение риска как сердечно-сосудистых заболеваний, так и метаболических нарушений. Дальнейшее изучение данного вопроса, а также определение площадей ВЖТ, ПЖТ с использованием метода МСКТ позволят более дифференцированно подходить к диагностике и лечению БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, тем самым обеспечивая реализацию персонализированного подхода к ведению данной категории больных.

Литература

1. Астма. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2017. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma> (дата обращения: 10.01.2019). [Asthma. Fact sheet of World Health Organization. 2017. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma> (access date: 10.01.2019)].
2. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2018. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 10.01.2019) [Obesity and overweight. Fact sheet of World Health Organization. 2018. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (access date: 10.01.2019)].
3. Barros R., Moreira P., Padrao P. et al. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. Clinical Nutrition. 2017;36(4):1068–1074. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.023.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>