

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
«ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ»  
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНСТВА»

На правах рукописи

**Глушкова Евгения Фёдоровна**

**Научный доклад об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации).**

**Тема диссертации: Особенности клинического течения и тактики ведения пациентов, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с ожирением.**

Специальность: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Научный руководитель: доктор медицинских наук Шартанова Наталия Валерьевна

Москва 2017

Бронхиальная астма (БА) относится к наиболее известному и распространённому заболеванию лёгочной системы. По оценке Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) более 300 млн. человек страдает данной патологией. Известно, что БА сокращает среднюю продолжительность жизни мужчин на 6,6 лет и женщин на 13,5 лет, а также является причиной инвалидности в 1,5% от общего числа инвалидов по всем причинам и 1,4% всех госпитализаций. Финансовое бремя, связанное с диагностикой и лечением БА, оказывает существенное влияние на экономику стран. В свою очередь, БА является проблемой общественного здравоохранения не только для стран с высоким уровнем дохода – ею болеют во всех странах, независимо от уровня их развития. По приблизительным оценкам, её распространённость в разных странах на сегодняшний день составляет от 3% до 15% населения. Причем в экономически развитых государствах за последние три десятилетия число больных с этим диагнозом возросло более чем втрое. Большинство случаев смерти, связанных с БА, происходит в странах с низким и средне-низким уровнем дохода. Имеется также недостаточный уровень диагностики и лечения БА, что создаёт, в свою очередь, значительное бремя для отдельных лиц и семей и часто ограничивает деятельность людей на протяжении всей их жизни.

Известно, что на тяжесть течения и прогноз БА оказывают влияние сопутствующие патологии, в частности еще в 80-х годах XX столетия на основе результатов эпидемиологических исследований появились сообщения о влиянии ожирения на развитие и степень тяжести течения БА. Нередко ожирение рассматривается как фактор риска развития БА и как причина недостаточного ее контроля. Однако характер таких взаимосвязей изучен недостаточно, многие положения противоречивы, требуют уточнения.

Рассматривается несколько возможных механизмов взаимосвязи ожирения и БА: торакодифрагмальный механизм, уменьшение калибра дыхательных путей, гиперреактивность бронхов, а также изменение

сократительной способности дыхательных мышц в связи с удлинением вдоха и выдоха.

Избыточная масса тела (МТ) и ожирение определяются как аномальные и излишние жировые отложения, которые могут нанести ущерб здоровью. Индекс массы тела (ИМТ) – простое отношение МТ к росту, часто используется для классификации ожирения и избыточной МТ.

По определению ВОЗ ИМТ больше или равный 25 – оценивается как избыточная МТ, ИМТ больше или равный 30 – ожирение. ИМТ является наиболее удобной мерой оценки уровня ожирения и избыточной МТ веса у населения, поскольку он одинаков для обоих полов и для всех возрастных категорий взрослых. Однако ИМТ следует считать приблизительным критерием, так как он может не соответствовать одинаковой степени упитанности у различных индивидуумов.

При анализе клинико-эпидемиологических параллелей между распространённостью БА и ожирением возникает предположение, что между двумя часто встречающимися процессами возникает простая корреляция. Совпадение тенденций в распространённости того и другого заболевания является следствием определённых демографических или социальных особенностей, характерных для тех стран, где наблюдается такое явление. Однако ординарная статистическая корреляция не раскрывает причинно-следственной связи между изучаемыми заболеваниями.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, с 1980 года число лиц во всем мире, страдающих ожирением более чем удвоилось. По данным 2014 года, более 39%, или 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте 18 лет и старше (13% населения планеты) имеют избыточную МТ. Из этого числа свыше 600 миллионов человек страдают от ожирения. Большая часть населения мира проживают в странах, где избыточная МТ и ожирение приводят к смерти большее число людей, чем пониженная масса тела. (процент жирных астматиков в мире)

**Цель исследования** - дать клинико-функциональную и аллергологическую характеристику, выделить особенности клинического течения и определить тактику лечения пациентов, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с ожирением.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1) Выявить распространённость ожирения среди пациентов, страдающих БА

2) Представить особенности клинико-функциональной характеристики больных БА, протекающей в сочетании с ожирением.

3) Разработать анкету, позволяющую оценить влияние ожирения на тяжесть клинического течения БА

4) Выявить влияние ожирения на уровень контроля БА

5) Выявить факторы риска усиления тяжести клинического течения БА, протекающей в сочетании с ожирением.

6) Изучить возможность использования вибрационного исследования бронхолёгочного аппарата (Vibration Response Imaging (VRI)) для оценки состояния воздушной проводимости лёгких у пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением.

7) Разработать алгоритм лечения пациентов с БА, протекающей в сочетании с ожирением.

### **Материалы и методы**

Исследование проведено на базе клиники ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, как в амбулаторных, так и стационарных условиях. Проведен статистический анализ 367 пациентов, проходивших стационарное лечение в связи с обострением БА разной степени тяжести и разным ИМТ. Проводилась оценка корреляции зависимости степени тяжести БА от ИМТ по Спирмену. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериям GINA.

40 пациентам БА, соответствующих всем критериям включения и не имеющих критериев исключения, обследование проводилось в амбулаторных

условиях. Пациенты были разделены на две группы. Основная группа составляла 20 пациентов, страдающих БА и имеющих ИМТ более  $30 \text{ кг/м}^2$ . Контрольная группа, состоящая из 20 пациентов, страдающих БА и имеющих нормальный ИМТ.

Критериями включения в исследовании являлись:

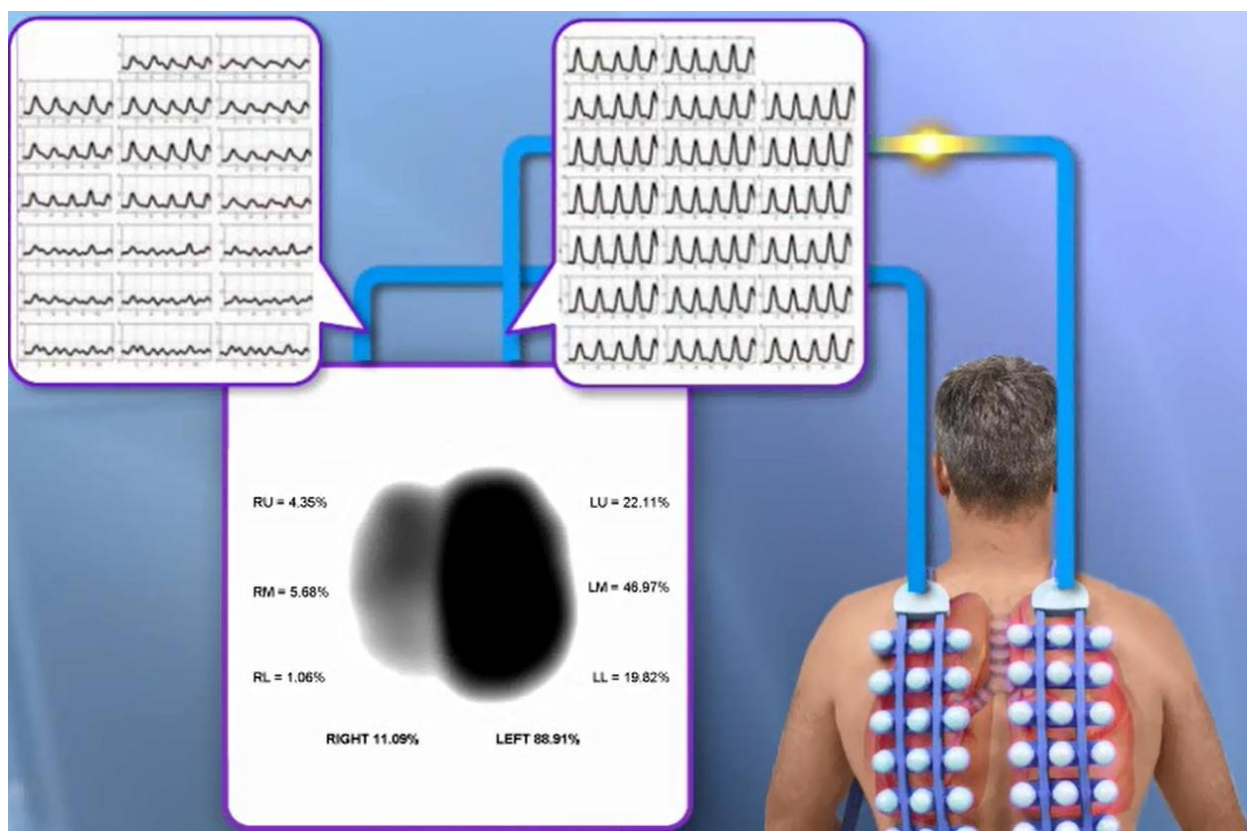
- лица обоих полов в возрасте 18-60 лет
- длительность течения БА не менее 5 лет
- использование ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) в средне-высоких дозах в качестве базисной терапии БА
- БА средней степени тяжести
- для первой группы  $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ , для второй –  $18 < \text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ .

Критериями исключения служили:

- возраст пациентов моложе 18 и старше 60 лет
- беременность, период лактации
- длительность БА менее 5 лет
- использование системных ГКС
- БА тяжёлого течения, осложнённая наличием соматических заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации
- для первой группы  $\text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$ , для второй группы  $18 > \text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ .

Обследование всех пациентов включало: сбор анамнеза, анализ специально разработанных анкет для оценки влияния ожирения на течение БА, аллергологические методы, клиничко-лабораторные, функциональные методы диагностики, в том числе функции внешнего дыхания и с помощью вибрационного исследования бронхолёгочного аппарата (Vibration Response Imaging (VRI)). Это неинвазивная, нерадиационная технология, использующая контроль вибрационных сигналов дыхания, создаваемых лёгкими в течение цикла вдох-выдох. После сбора данных активируются

запатентованные алгоритмы программного обеспечения VRIxp для преобразования полученной энергии в динамические изображения легких, которые отображаются на мониторе Workstation VRIxp, вместе с количественными данными о воздушной проводимости лёгочной ткани, для создания визуального восприятия звуков дыхания во время вдоха и выдоха. Процедуры записи VRIxp контролируются пользователем с консоли рабочей станции, с помощью простых в использовании инструментов и меню (см.рисунок 1, 2).



**Рисунок 1. Процесс получения количественных данных о воздушной проводимости лёгки с помощью VRI-диагностики**

№ пациента [REDACTED]

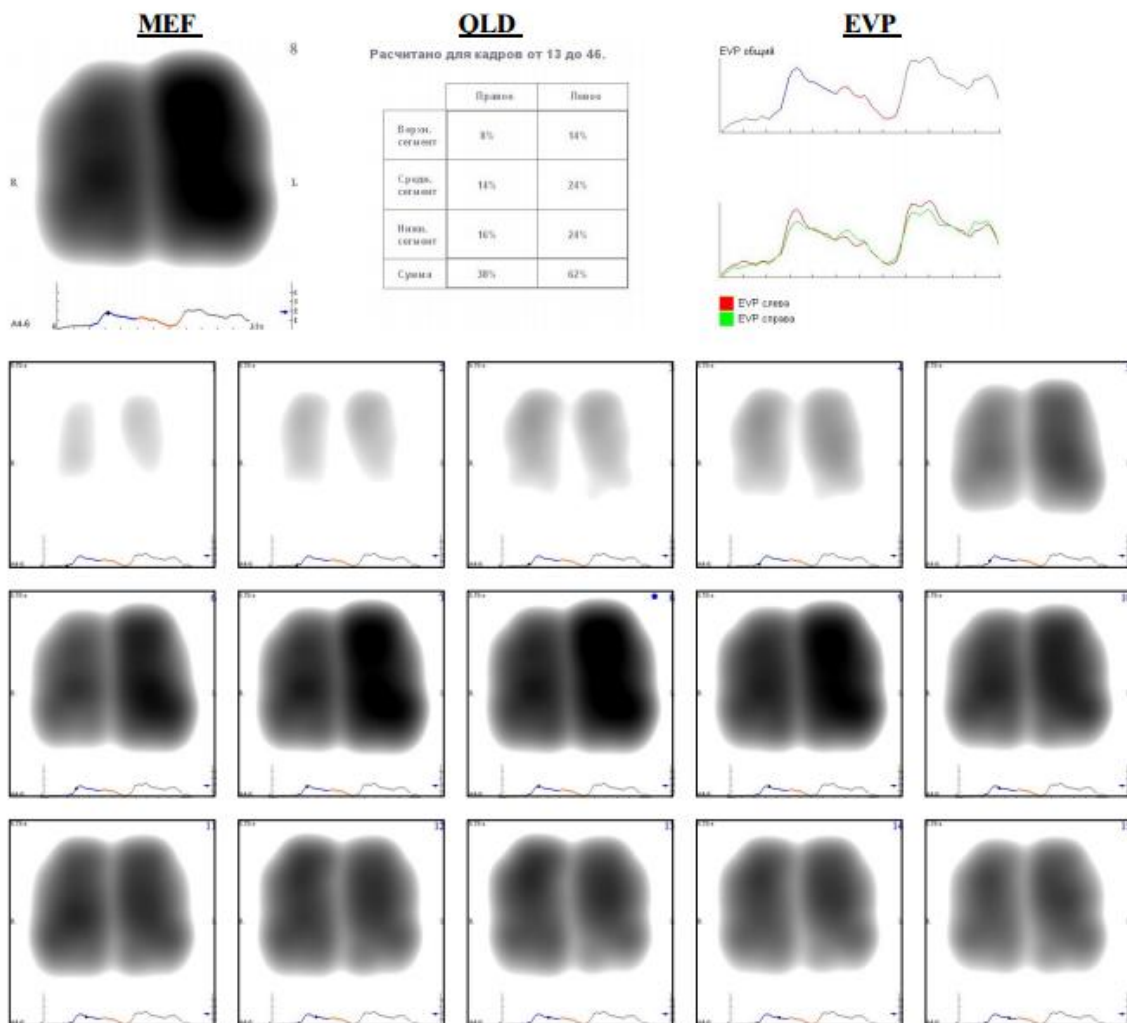
Комментарии доктора:

Имя пациента: [REDACTED]

Фамилия пациента: [REDACTED]

Дата рождения: [REDACTED]

Пол: [REDACTED]



**Рисунок 2. Протокол заключения, полученного с помощью VRI-диагностики.**

Примечание: MEF – кадр максимальной энергии

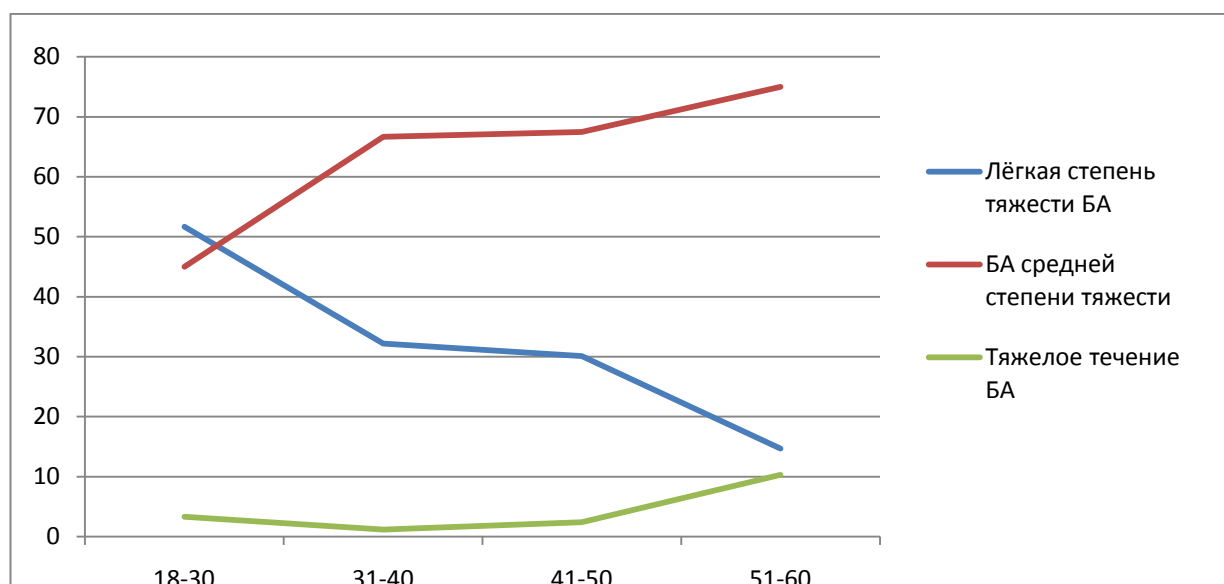
QLD – количественные данные лёгких

EVP – плёнка акустической вибрации

## Результаты

При анализе данных обследования установлено, что **распространенность** ожирения среди 367 пациентов, страдающих БА и находящихся на стационарном лечении в 2013-2015 гг., составляла 44,9% пациентов, что сопоставимо с распространенностью ожирения в общей популяции. Среди пациентов в возрасте 18-30 лет ожирение выявлено у 30%, 31-40 лет – у 37,93%, 41-50 лет – у 45,78%, 51-60 лет – у 55,88%. Рис. 3.

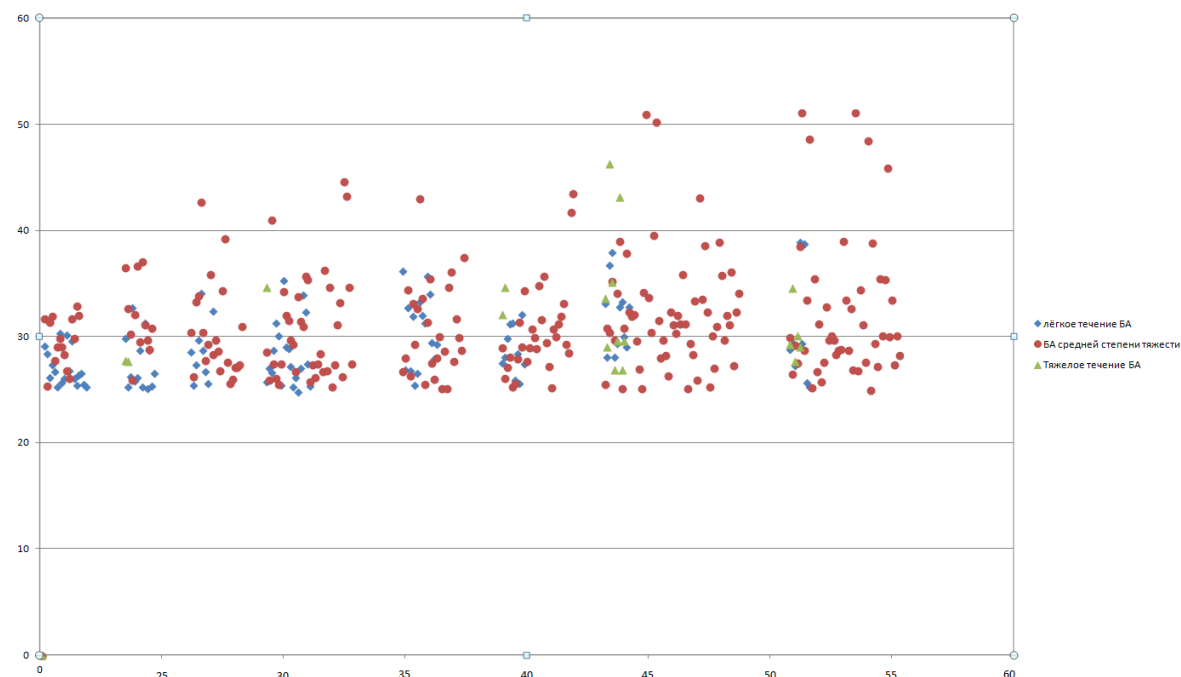
На настоящем исследовании установлено, что степень тяжести течения БА, протекающей с ожирением, усиливается с повышением возраста, т.е., чем старше возраст, тем чаще отмечается более тяжелое клиническое течение БА (см. рисунок 3).



**Рисунок 3. Изменение процента БА разной степени тяжести в разных возрастных группах.**

По результатам определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена, не установлено зависимости степени тяжести течения бронхиальной астмы от ИМТ (см. рисунок 4).





**Рисунок 4. Зависимость тяжести течения бронхиальной астмы от ИМТ.**

В зависимости от возраста, для простоты визуализации, было выделено 4 группы пациентов: 18-30 лет, 31-40 лет, 41-50 лет, 51-60 лет. В этом исследовании не установлена корреляция тяжести течения бронхиальной астмы от ожирения ( $p < 0.05$ ) (см. таблицу 1).

**Таблица 1. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между тяжестью БА и ожирением в разных возрастных группах**

Возраст, лет	Количество пациентов	Spearman	Вывод
18-30	18	0,386355	нет значимости
31-40	33	0,242908	нет значимости
41-50	38	0,123192	нет значимости
51-60	76	0,040692	нет зависимости

При обследовании 40 пациентов БА, проводившегося в амбулаторных условиях, выделено 2 группы пациентов по 20 человек. Первую группу

составили пациенты, страдающие БА в сочетании с ожирением, вторую – пациенты, страдающие БА с нормальным ИМТ. Все пациенты соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения. При обследовании 2-х групп пациентов, у которых проведено углубленное обследование, в том числе VRI-диагностика (см. таблицу 2).

Верхний сегмент правого лёгкого, %	Верхний сегмент левого лёгкого, %	Средний сегмент правого лёгкого, %	Средний сегмент левого лёгкого, %	Нижний сегмент правого лёгкого, %	Нижний сегмент левого лёгкого, %	Сумма (правое лёгкое), %	Сумма (левое лёгкое), %
БА в сочетании с ожирением							
10	14	10	26	17	23	37	63
11	11	18	14	24	22	53	47
10	17	16	16	17	24	43	57
2	49	3	42	2	2	7	93
10	8	17	17	24	24	51	49
8	23	12	24	9	24	29	71
15	7	16	14	28	20	59	41
14	8	18	20	20	20	52	48
8	11	13	16	23	29	42	58
13	14	17	19	19	18	49	51
10	12	17	18	24	19	51	49
4	10	19	18	24	25	47	53
14	31	14	17	6	18	34	66
11	15	15	18	18	23	51	49
12	10	13	18	20	27	49	51
12	10	14	17	18	29	20	80
10	10	17	14	23	26	45	55
11	7	12	15	25	30	39	61
13	8	20	16	20	33	35	65
8	15	16	18	20	33	60	40
БА с нормальным ИМТ							
15	13	15	23	14	20	44	56
9	16	13	20	19	23	41	59
23	4	37	8	20	8	80	20
14	16	17	17	18	18	49	51
11	13	15	18	19	24	45	55
20	13	20	13	20	14	60	40
12	12	7	20	10	39	29	71
14	17	16	21	13	19	43	57

8	14	14	24	16	24	38	62
10	13	15	18	20	24	45	55
11	13	16	20	22	18	51	49
12	12	14	15	16	31	52	48
13	10	14	13	18	32	45	55
12	8	15	17	18	30	40	60
10	12	18	20	20	20	45	55
10	12	14	22	16	26	42	58
8	14	15	16	17	30	39	61
8	12	15	18	20	27	51	49
10	8	18	17	22	25	46	54
10	8	17	18	18	29	43	57

При определении медианы и стандартного отклонения для показателей воздушной проводимости лёгких не было установлено различий воздушной проводимости легких, в зависимости от ИМТ (см. рисунок 5).

Полученные данные позволяют рекомендовать использование данного метода диагностики у пациентов с различным ИМТ, поскольку, в отличие от других методов, степень ожирения не влияет на показатели воздушной проводимости лёгочной ткани.

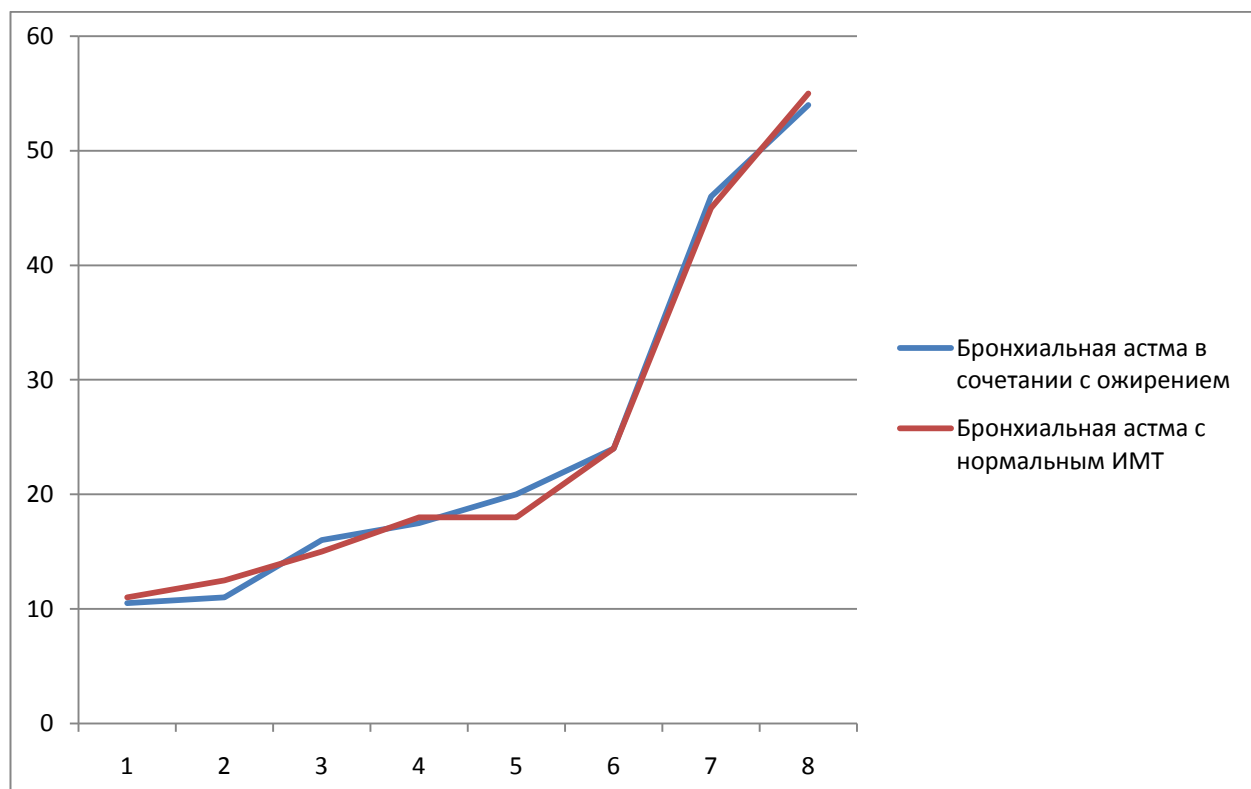


Рисунок 4.

Примечание: 1 – верхний сегмент правого лёгкого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $10,5\pm 3,2$ , с нормальным ИМТ -  $11\pm 3,9$ ; 2 – верхний сегмент левого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $11\pm 10,0$ , с нормальным ИМТ –  $12,5\pm 3,1$ ; 3 – средний сегмент правого лёгкого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $16\pm 3,8$ , с нормальным ИМТ -  $15\pm 5,5$ ; 4 – средний сегмент левого лёгкого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $17,5,5\pm 6,2$ , с нормальным ИМТ -  $18\pm 3,8$ ; 5 – нижний сегмент правого лёгкого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $20\pm 6,6$ , с нормальным ИМТ -  $18\pm 3,0$ ; 6 – нижний сегмент левого лёгкого для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $24\pm 6,8$ , с нормальным ИМТ -  $24\pm 7,0$ ; 7 – сумма (правое лёгкое) для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $46\pm 13,0$ , с нормальным ИМТ -  $45\pm 10,1$ ; 8 – сумма (левое лёгкое) для пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением  $54\pm 13,0$ , с нормальным ИМТ -  $55\pm 10,1$ .

### **Обсуждение**

Таким образом, на основании полученных данных, распространённость ожирения среди пациентов, страдающих БА, находившихся как на стационарном лечении (44,9%), так и в амбулаторных условиях, была сопоставима с распространённостью ожирения в общей популяции. По данным ВОЗ это более 39%.

По результатам углубленных клинико-лабораторных, аллергологических, функциональных методов исследования 367 стационарных больных БА, было установлено, что на тяжесть течения БА влияет не столько наличие ожирения, сколько такие показатели как возраст (чем старше пациенты, тем тяжесть течения БА выше), длительность течения БА, частота обострений БА, наличие сопутствующих патологий и их контроль.

При анализе анкет, разработанных нами для опроса пациентов, страдающих БА в сочетании с ожирением, заполненных амбулаторными пациентами, было установлено, тяжесть течения БА не коррелировала с изменением МТ пациентов.

В настоящем исследовании подтверждено, что уровень контроля за симптомами БА зависит от своевременности диагностики, адекватности и сроков назначения стандартной базисной терапии БА, наличия, степени тяжести и адекватной терапии сопутствующих заболеваний, в том числе, патологии сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта, гепато-билиарной системы, состояния психо-эмоционального фона пациентов, комплаентности и приверженности пациентов к терапии.

Наряду с использованием стандартных функциональных методов оценки показателей внешнего дыхания, нами использовался новый метод для оценки воздушной проводимости лёгочной ткани - вибрационное исследование бронхолёгочного аппарата (Vibration Response Imaging (VRI)). Данная методика позволила визуализировать механическую составляющую влияния жировой ткани на процесс дыхания. Излишек жировой ткани не мешал оценить степень воздушной проводимости у пациентов, имеющих ожирение по сравнению с группой контроля. Таким образом, данный метод можно рекомендовать для оценки воздушной проводимости вне зависимости от ИМТ.

На основании полученных результатов, научно обосновано включение в алгоритм диагностики и лечения БА, протекающей в сочетании с ожирением, наряду с выполнением российских и международных программ, в том числе, Глобальной стратегии по астме, методов направленных на своевременное выявление, назначение и подбор терапии сопутствующих соматических заболеваний, в соответствии с рекомендуемыми стандартами.

### **Выводы**

1. Установлено, что распространенность ожирения у стационарных больных БА составила 44,9%, что сопоставимо с процентом лиц, страдающих ожирением в общей популяции. По данным ВОЗ процент ожирения в общей популяции составляет более 39%.
2. При анализе данных исследования у стационарных и амбулаторных пациентов, страдающих БА и ожирением, установлено, что ожирение

не влияет на тяжесть клинического течения БА. Ожирение не относится к основным причинам тяжелого течения бронхиальной астмы.

3. Разработана специальная анкета, позволяющая оценить влияние ожирения на течение БА
4. Показано, что ожирение не оказывает влияние на контроль за симптомами течения БА.
5. К факторам риска тяжелого течения БА относятся: возраст, наличие сопутствующих заболеваний органов и систем, таких как сердечнососудистая патология, патология желудочно-кишечного тракта, гепато-билиарной системы и др. в стадии субкомпенсации и декомпенсации, а также своевременность и адекватность назначенной для лечения этих заболеваний терапии.
6. Наличие избыточной жировой ткани не влияет на показатели вибрационного исследования бронхолёгочного аппарата (Vibration Response Imaging (VRI)). VRI-диагностика может быть рекомендована для использования оценки состояния воздушной проводимости лёгких, так как механического воздействия жировой ткани на показатели исследования не установлено.
7. Особенности алгоритма лечения пациентов БА в сочетании с ожирением является наряду с выполнением рекомендаций международных согласительных документов, национальных и федеральных рекомендаций по терапии БА своевременное включение адекватной патогенетической терапии сопутствующих заболеваний в соответствии со стандартами их лечения.

Для написания диссертации использовано 257 источников литературы, из них 36 отечественных и 221 зарубежный.

Список публикаций

1. Глушкова Е.Ф., Шартанова Н.В. Влияние ожирения на течение бронхиальной астмы. Вопросы больше, чем ответов. Российский аллергологический журнал. 2015, №6, с.5-12
2. Шартанова Н.В., Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Сочетание бронхиальной астмы и ожирения: современное представление о проблеме. Эффективная фармакотерапия. 2015, № 2-3, с.40-49
3. Глушкова Е.Ф., Шартанова Н.В. Тезисы. Влияние ожирения на течение бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал . 2016. №3. т.2. с. 131-132
4. Шартанова Н.В., Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Бронхиальная астма и ожирение: проблемы и врачебная тактика. Справочник поликлинического врача. 2016, № 2, с.45-50
5. Глушкова Е.Ф., Суровенко Т.Н., Шартанова Н.В., Краснова Ю.Н. Астма, индуцируемая физическим усилием, - проблема большого спорта и не только. Российский аллергологический журнал . 2016. №2, с. 3-9
6. Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф., Лусс Л.В., Шартанова Н.В. Бронхиальная астма и ожирение. Всё начинается с детства Доктор.Ру. 2016, №6, 12-17.
7. Глушкова Е.Ф., Суровенко Т.Н. Особенности клинического течения и индивидуализированный подход к лечению пациентов с бронхиальной астмой при сочетании с ожирением. Лечащий врач. 2016, №4, с.21-27.
8. Лусс Л.В., Шартанова Н.В., Сидорович О.И., Глушкова Е.Ф. Базисная терапия неконтролируемой и частично контролируемой бронхиальной астмы: сравнительный опыт применения отечественного и зарубежного комбинированных препаратов. Пульмонология.–2017.–№ 3–С.384-390.
9. Глушкова Е.Ф., Шартанова Н.В. Особенности клинического течения и тактики ведения пациентов, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с ожирением. Российский аллергологический журнал. 2017, №4-5, с.- (в печати).