



# ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**ЖУРНАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**№ 3/2019**

- Генетические предикторы саркоидоза легких
- Витамин D и хроническая обструктивная болезнь легких
- Антибактериальная терапия при стабильной бронхоэктазии



Шеф-редактор журнала  
**А.С. Белевский**

Научный редактор  
**Н.В. Трушенко**

Редакционная коллегия:

**Бронхиальная астма**  
**Н.М. Ненашева**

**Респираторная инфекция**  
**В.И. Трофимов**

**Хроническая обструктивная болезнь легких**  
**К.А. Зыков**

**Редкие заболевания легких**  
**С.Н. Авдеев, А.А. Визель**

**Функциональные методы исследования**  
**А.В. Черняк**

**Лучевая диагностика**  
**И.Е. Тюрин**

**Микробиология**  
**В.В. Тец**

**Патоморфология**  
**А.Л. Черняев**

**Клиническая фармакология**  
**С.К. Зырянов**

**Рефераты**  
**С.Ю. Чикина**

**А.В. Будневский**  
**В.Ю. Мишланов**

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Подписной индекс в каталоге агентства "Роспечать" 81166. Подписаться на журнал по издательской цене или купить отдельные его номера вы можете на сайте издательства: <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51.

Учредитель/издатель:

ООО "Издательское предприятие "Атмосфера"  
Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-70257 от 30 июня 2017 г.

Почтовый адрес издательства:

127018 Москва, Сущевский Вал, д. 5, стр. 15

Адрес редакции: 105077 Москва, 11-я Парковая, 32,  
ГКБ им. Д.Д. Плетнева, кафедра пульмонологии ФДПО  
ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России

По вопросам подписки обращаться

по e-mail: [atm-press2012@ya.ru](mailto:atm-press2012@ya.ru)

По вопросам размещения рекламы обращаться

по e-mail: [hatmo@atmosphere-ph.ru](mailto:hatmo@atmosphere-ph.ru)

Тираж 6000 экз.

Свободная цена

Отпечатано в ООО "Группа Компаний Море":

101000 Москва, Хохловский пер., д. 7-9, стр. 3

<http://www.grupppamоре.рф/>

## Юбилей

3 Александру Григорьевичу Чучалину – 80 лет

## Бронхиальная астма

4 Бронхиальная астма у пациентов с избыточной массой тела и ожирением: оценка адипокинового профиля с учетом разных фракций жировой ткани

Н.В. Чичкова, А.А. Гаспарян, Е.П. Гитель, Н.С. Серова, В.В. Фомин

10 Улучшение качества диагностики бронхиальной астмы в Российской Федерации в условиях внедрения нового поколения клинических рекомендаций

М.Ю. Передельская, Н.М. Ненашева, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, И.В. Демидов

15 Таргетная терапия при тяжелой эозинофильной бронхиальной астме: выбор правильного биологического препарата

Э.Х. Анаев, Н.П. Княжеская, А.С. Белевский

## Хроническая обструктивная болезнь легких

25 Витамин D и хроническая обструктивная болезнь легких. Современный взгляд на проблему

Д.А. Осипов, В.И. Купаев

28 Новые технологии в реабилитации больных респираторными заболеваниями. Телемониторинг и телереабилитация

В.Ю. Мишланов, А.Г. Чучалин, В.А. Черешнев, И.В. Шубин, А.Э. Никитин

32 Фенотипы хронической обструктивной болезни легких – путь к персонализированной терапии

Н.В. Трушенко, М.И. Сопова, В.И. Сопова

## Респираторная инфекция

40 Антибактериальная терапия при стабильной бронхоэктазии у взрослых

Э.Х. Анаев

## Редкие заболевания легких

48 Генетические предикторы течения саркоидоза легких

О.И. Балионис, А.Г. Никитин, А.В. Аверьянов

56 Эффективность и безопасность пирфенидона у больных идиопатическим легочным фиброзом: данные многоцентровых и локальных исследований

С.А. Терпигорев, А.С. Белевский

## Функциональные методы исследования

61 Функция внешнего дыхания у больных системной склеродермией

А.В. Черняк

## Лучевая диагностика

66 Особенности ведения больных организующейся пневмонией в многопрофильном стационаре на примере клинических наблюдений

А.С. Винокуров, Е.А. Золотова, С.В. Мичурина, О.И. Беленькая

## Новости клинической фармакологии и фармацевтики

77 Мукоактивная фармакотерапия: основы рационального выбора

А.А. Зайцев

84 Опыт применения дупилумаба в комплексной терапии бронхиальной астмы и атопического дерматита у взрослых в реальной клинической практике: обзор литературы и клинические примеры

Д.С. Фомина, С.А. Сердотецкова, М.К. Гаджиева, Л.С. Луценко

94 Острая респираторная вирусная инфекция и бронхообструктивный синдром: патогенетическая взаимосвязь и тактика клинициста

В.И. Купаев

## Рефераты

99 Азитромицин при обострениях бронхиальной астмы



# Бронхиальная астма у пациентов с избыточной массой тела и ожирением: оценка адипокинового профиля с учетом разных фракций жировой ткани

Н.В. Чичкова, А.А. Гаспарян, Е.П. Гитель, Н.С. Серова, В.В. Фомин

В настоящее время активно изучают фенотип бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением, имеющий определенные клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения. В рамках взаимосвязи БА и ожирения рассматривают теорию системного воспаления, суть которой заключается в возникновении при избыточном содержании висцеральной жировой ткани в организме дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В статье приведены результаты исследования уровней лептина и адипонектина, площадей висцеральной и подкожной жировой ткани у больных БА с избыточной массой тела и ожирением, а также оценки взаимосвязей этих показателей с различными клиническими и инструментальными параметрами при БА. Обнаружены повышенные уровни лептина, увеличение площади висцерального жира, выявлены положительные корреляционные связи между значениями этих показателей и уровнем С-реактивного белка, а также отрицательная корреляционная связь между уровнем лептина и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов с БА и повышенным индексом массы тела. Полученные результаты подчеркивают вклад системного воспаления во взаимосвязь БА и ожирения и, по-видимому, объясняют тенденцию к более тяжелому течению БА у этих пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, лептин, адипонектин, висцеральная жировая ткань.

### Введение

Возрастание распространенности бронхиальной астмы (БА) и ожирения среди населения, а также выявление определенных особенностей течения БА у пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ) способствовали подробному изучению в последние годы фенотипа БА в сочетании с ожирением. Среди основных клинических характеристик указанного фенотипа выделяют плохой контроль БА, более тяжелое течение заболевания, высокую частоту госпитализаций по поводу обострений БА, сниженный ответ на базис-

ную терапию и наличие ассоциированных с ожирением патологий [1]. У больных БА с избыточной массой тела также описывают ухудшение контроля над течением заболевания [2, 3]. Кроме того, у коморбидных пациентов с БА и ожирением отмечается низкий уровень качества жизни [4].

Одной из гипотез по поводу взаимосвязи БА и ожирения является теория системного воспаления, основополагающую роль в которой играет метаболически активная висцеральная жировая ткань (ВЖТ) [5]. Висцеральная жировая ткань синтезирует как провоспалительные (лептин, фактор некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и др.), так и противовоспалительные (адипонектин, ИЛ-10) цитокины. По мере повышения ИМТ развивается дисбаланс цитокинов со смещением в сторону провоспалительных медиаторов и формированием “метаболического” воспаления [6]. Вырабатываемые в жировой ткани провоспалительные адипоцитокины, поступая в системный кровоток, а затем в бронхиальное дерево, могут вызывать или усугублять воспаление в дыхательных путях и приводить к прогрессированию БА [7, 8].

Особое внимание среди провоспалительных цитокинов уделяют белковому гормону лептину, который синтезируется преимущественно клет-

ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” МЗ РФ (Сеченовский университет).

**Наталья Васильевна Чичкова** – докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1.

**Армине Арутюновна Гаспарян** – аспирант кафедры факультетской терапии № 1.

**Евгений Павлович Гитель** – канд. мед. наук, рук. централизованной лабораторно-диагностической службы лабораторно-гемотрансфузиологического комплекса клинического центра.

**Наталья Сергеевна Серова** – докт. мед. наук, чл.-корр. РАН, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.

**Виктор Викторович Фомин** – докт. мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии № 1.

**Контактная информация:** Гаспарян Армине Арутюновна, mina-gasparyan@mail.ru



ками подкожной жировой ткани (ПЖТ). Доказано, что адипоциты ПЖТ продуцируют лептин в значимо больших количествах (более чем в 2 раза), чем клетки ВЖТ. Лептин, называемый также гормоном насыщения, блокирует синтез и секрецию нейропептида Y, способствующего возникновению чувства голода. При этом развивающаяся при ожирении лептинорезистентность по механизму отрицательной обратной связи приводит к стойкому повышению уровня лептинемии [9]. Важно, что в процессе изучения эффектов этого адипокина при БА были обнаружены рецепторы к нему на эпителиальных клетках бронхиального дерева [10]. В литературе приведены несколько механизмов влияния лептина на эпителиальные клетки в дыхательных путях: стимуляция синтеза ИЛ-6, экспрессии молекулы ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1 – фактор межклеточной адгезии-1) на их поверхности, активация миграции эпителиальных клеток, их пролиферации и ингибирование процессов апоптоза, стимуляция хемотаксиса эозинофилов и др. [11, 12]. Помимо этого лептин посредством активации сигнального пути STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3 – сигнальный белок и активатор транскрипции 3) способствует усилению выработки провоспалительных медиаторов [13]. Более того, недавно обнаружено, что лептин активирует дифференцировку фибробластов легких, участвующих в ремоделировании дыхательных путей, в миофибробласты [14].

В ряде работ, посвященных изучению уровня лептина в сыворотке крови при БА, были выявлены повышенные концентрации адипокина у больных БА с ожирением по сравнению с больными БА с нормальной массой тела, а также с пациентами, страдающими только ожирением [15–17]. При сравнении уровней лептина у больных БА с нормальной массой тела и здоровых лиц были зафиксированы высокие значения адипокина в первой группе в одном исследовании и отсутствие значимых различий между группами – в другом [16, 18]. При корреляционном анализе были обнаружены отрицательные связи между уровнями сывороточного лептина и значениями объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ),  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , а также положительные корреляционные связи концентрации лептина с показателями ИМТ, окружности талии (ОТ), ИЛ-6 у пациентов в возрасте 18–44 лет [16, 19]. Кроме того, X. Zhang et al. отметили, что лептин наряду с ИЛ-4, ИЛ-13, тимус-ассоциированным регуляторным хемокином способствует ухудшению контроля БА [20].

Основным противовоспалительным адипокином является адипонектин, синтезируемый ВЖТ и представленный в виде трех изоформ разной молекулярной массы [21]. Снижение уровня высокомолекулярной изоформы адипонектина рассматривают в качестве фактора риска развития метаболических заболеваний. Противовоспалительные эффекты адипонектина осуществляются за счет таких механизмов, как ингибирование провоспалительных медиаторов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6), молекул адгезии клеток эндотелия (ICAM-1, Р-селектин), стимуляция выработки противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, антагонист рецептора ИЛ-1) [22, 23]. При этом все типы рецепторов к адипонектину (AdipoR1, AdipoR2 и Т-кадгерин) обнаружены в легочной ткани [24, 25].

Несмотря на выработку адипонектина жировой тканью, при ожирении его концентрация в сыворотке крови снижается [26]. А пониженные уровни адипонектина связывают с повышенным риском развития БА. Хотя во многих работах сообщается о сниженных концентрациях адипонектина у больных БА по сравнению с контрольной группой, в части исследований различий по уровню адипонектина у больных БА и не страдающих этим заболеванием не было выявлено [16, 17, 25]. В работе Е.А. Собко и соавт. также было отмечено отсутствие различий по уровню адипонектина между больными БА с ожирением и с нормальной массой тела [16].

Известно, что антропометрические параметры не позволяют в полной мере судить о содержании разных фракций жировой ткани в организме [27, 28]. С целью определения количества ВЖТ и ПЖТ используют “золотой стандарт” диагностики – метод компьютерной томографии (КТ) [29]. При этом до настоящего времени не установлены пороговые значения площади ВЖТ, ассоциированные с повышением риска сердечно-сосудистой патологии: они варьируют в пределах от 100 до 130 см<sup>2</sup> [5]. Получение точных значений площадей разных фракций жировой ткани позволяет оценить и значение коэффициента ВЖТ/ПЖТ: величины более 0,4 указывают на преобладание ВЖТ над ПЖТ и связаны с выраженными нарушениями липидного и углеводного обмена у пациентов [30].

Целью работы была оценка сывороточных уровней лептина, адипонектина, значений площадей ВЖТ и ПЖТ у больных БА с избыточной массой тела и ожирением, а также изучение взаимосвязи этих показателей с различными клиническими и инструментальными характеристиками при БА.





## Материал и методы

В исследование включено 42 больных БА (4 мужчины, 38 женщин; средний возраст  $54,9 \pm 11,4$  года). Все пациенты были госпитализированы в университетскую клиническую больницу № 1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова в связи с обострением БА или по поводу сопутствующих заболеваний. Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз БА, ИМТ  $\geq 18,5$  кг/м<sup>2</sup>, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов с другими респираторными заболеваниями с бронхообструкцией, постоянно принимающих системные глюкокортикостероиды, со вторичным генезом ожирения, с ИМТ  $< 18,5$  кг/м<sup>2</sup>, с тяжелыми заболеваниями почек и печени, онкологическими заболеваниями, аутоиммунной патологией, сахарным диабетом, беременными, а также отказавшихся подписать форму согласия на участие в исследовании. С учетом величины ИМТ пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошло 29 больных с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, во 2-ю – 13 больных с ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Помимо стандартных методов обследования всем пациентам проводились дополнительные лабораторно-инструментальные исследования. Количественное определение лептина и адипонектина в сыворотке крови осуществляли методом иммуноферментного анализа (наборы реагентов Leptin ELISA, Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада; Human Adiponectin ELISA, BioVendor, Чехия). В рамках антропометрического обследования у пациентов измеряли рост, массу тела, ОТ и окружность бедер (ОБ) с помощью сантиметровой ленты, затем рассчитывали показатели ИМТ и коэффициент ОТ/ОБ. Для оценки содержания ВЖТ и ПЖТ проводили мультиспиральную КТ (МСКТ) на томографе Aquilion One 640 (Canon, Япония) в российско-японском центре визуализации Сеченовского университета. Измерение выполнялось на уровне поясничных позвонков L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> с последующим загрузением изображений в программу Fat measurement, с помощью которой осуществлялись расчет площадей ВЖТ и ПЖТ, а также автоматическое цветовое картирование полученных изображений. Контроль БА оценивали по результатам АСТ (Asthma Control Test – тест по контролю БА). В течение года пациенты получали базисное лечение БА, и в конце года наблюдения повторно проводились забор крови для определения уровней адипокинов, спирометрия, антропометрия и МСКТ.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Количественные переменные представлены в виде Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>], где Ме – медиана, Q<sub>1</sub> – 1-й квартиль (25%), Q<sub>3</sub> – 3-й квартиль (75%). Сравнение групп по категориальным переменным в четырехпольных таблицах проводилось с использованием точного критерия Фишера, в многопольных таблицах – с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. При сравнении групп по количественным показателям использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При анализе корреляционных взаимосвязей определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Исследование количественных показателей в динамике проводилось с расчетом критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

1-я и 2-я группы не различались по полу (89,7 и 92,3% женщин соответственно), возрасту пациентов (56 [48; 64] и 57 [45; 65] лет соответственно), возрасту дебюта БА (45 [40; 57] и 44 [30; 56] года соответственно) и продолжительности заболевания (7 [2; 17] и 5 [1; 13] лет соответственно) ( $p > 0,05$  для всех показателей).

При оценке степени тяжести БА в начале исследования была выявлена тенденция к более тяжелому течению заболевания в 1-й группе. Так, в ней преобладали пациенты со среднетяжелой БА (75,9%), в то время как во 2-й группе у большинства больных (53,8%) было легкое персистирующее течение заболевания ( $p = 0,07$ ). В 1-й группе количество пациентов, поступивших в стационар с обострением БА, более чем в 2 раза превышало этот показатель во 2-й группе, но статистически значимых различий между группами не отмечено ( $p = 0,28$ ). Группы также были сопоставимы по уровню контроля БА ( $p = 0,74$ ).

В табл. 1 представлены основные параметры инструментального обследования пациентов. Согласно приведенным данным, более высокие значения ОТ, ОТ/ОБ, площадей ВЖТ и ПЖТ были зарегистрированы у пациентов 1-й группы ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что значение ОТ  $> 80$  см указывает на центральный тип ожирения, а величина коэффициента ОТ/ОБ  $> 0,85$  – на метаболически нездоровый фенотип ожирения и, следовательно, на высокий кардиометаболический риск у пациентов [31]. Величины коэффициента ВЖТ/ПЖТ в группах значимо не различались ( $p = 0,57$ ), при этом медианы данного показателя в обеих группах превышали пороговое для висцерального ожирения значение 0,4. Таким образом, у большинства пациентов

Таблица 1. Основные параметры инструментального обследования пациентов (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
ОФВ <sub>1</sub> , л/с	80,57 [73,81; 90,86]	83,99 [72,68; 109,43]	0,305
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	76,58 [72,39; 81,65]	71,23 [64,34; 75,53]	0,092
ОТ, см	103,4 [93,0; 107,9]	79,2 [71,0; 83,4]	<0,001*
ОТ/ОБ	0,90 [0,84; 0,97]	0,80 [0,75; 0,84]	<0,001*
Площадь ВЖТ, см <sup>2</sup>	156,9 [118,4; 211,8]	75,5 [55,1; 102,9]	<0,001*
Площадь ПЖТ, см <sup>2</sup>	377,1 [301,6; 453,6]	150,3 [134,1; 226,2]	<0,001*
ВЖТ/ПЖТ	0,42 [0,32; 0,51]	0,48 [0,29; 0,60]	0,572

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* – различия статистически значимы.

Таблица 2. Сывороточные уровни адипокинов у обследованных (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Лептин, нг/мл	70,3 [43,8; 110,0]	18,4 [10,0; 34,9]	<0,001*
Адипонектин, мкг/мл	13,5 [8,9; 17,2]	12,9 [9,1; 15,7]	0,747

1-й группы прогнозировался высокий кардиометаболический риск согласно значению коэффициента ОТ/ОБ, а величины коэффициента ВЖТ/ПЖТ свидетельствовали о равной возможности метаболических нарушений в обеих группах. Действительно, артериальная гипертензия была диагностирована у 72,4% пациентов 1-й группы и только у 23,1% больных 2-й группы ( $p = 0,015$ ). В то же время частота гиперлипидемий в группах была сопоставимой ( $p = 0,51$ ).

Данные, полученные при оценке у пациентов адипокинового статуса, представлены в табл. 2.

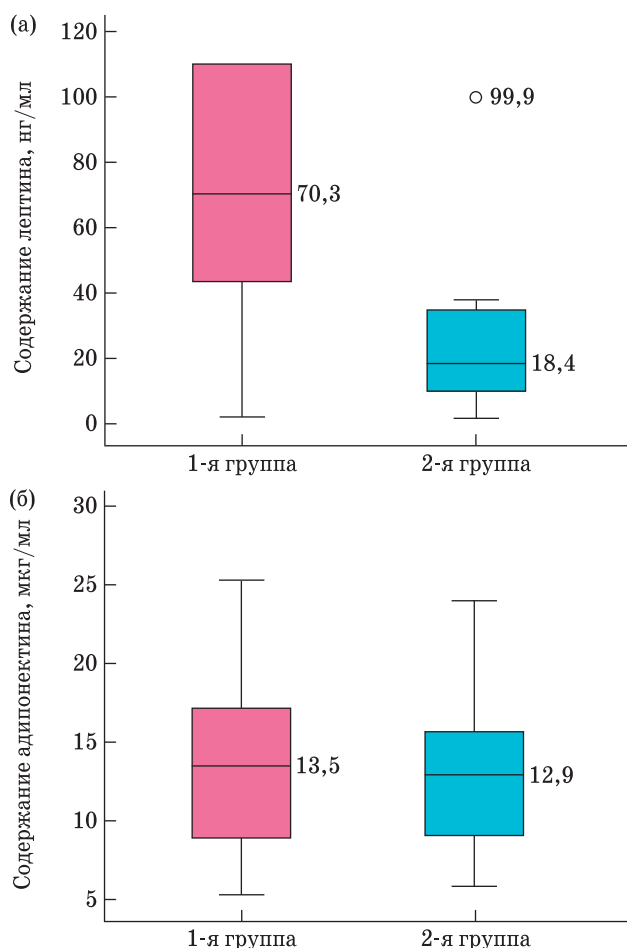
Уровень сывороточного лептина в 1-й группе был статистически значимо выше, чем во 2-й группе ( $p < 0,001$ ): медиана показателя в 1-й группе более чем в 3,5 раза превышала такую во 2-й группе. При сравнении концентрации адипонектина в группах значимых различий не выявлено ( $p = 0,747$ ). Полученные результаты согласуются с приведенными данными литературы. Однако следует отметить, что в отличие от проведенных ранее исследований, в которых сравнивались уровни адипокинов при БА у пациентов с нормальной массой тела и ожирением (ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>), в настоящем исследовании оценка адипокинового статуса проводилась в том числе и у больных с избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>), объединенных вместе с больными с ожирением в 1-ю группу. На рис. 1 представлены результаты сравнения в группах сывороточных уровней лептина и адипонектина.

Учитывая сообщения в литературе о повышении уровня сывороточного лептина при обострении БА, в обеих группах сравнивали концентрации этого адипокина у больных с обострением БА и вне обострения заболевания [19]. Несмотря на тенденцию к более высоким значениям лептина в 1-й группе у пациентов с обострением БА по

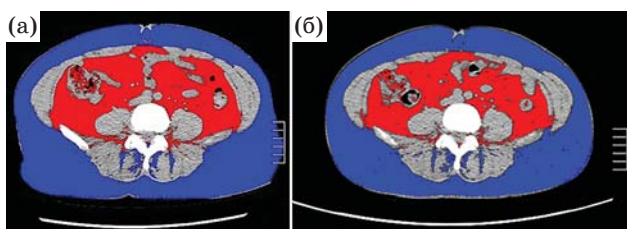
сравнению с больными вне обострения заболевания, статистически значимые различия по содержанию лептина ни в одной из групп не зарегистрированы ( $p > 0,05$  в обеих группах).

При корреляционном анализе в 1-й группе обнаружены положительные связи между уровнем лептина и площадью ПЖТ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ), ИМТ ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), ОТ ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,02$ ), концентрацией С-реактивного белка ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,04$ ). Кроме того, отмечены положительные корреляционные связи между площадью ВЖТ и уровнем С-реактивного белка ( $r = 0,52$ ;  $p = 0,05$ ), ОТ ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,001$ ), ОТ/ОБ ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,001$ ). Во 2-й группе были выявлены сходные корреляционные связи, но статистически значимой корреляции между уровнем С-реактивного белка и вышеперечисленными показателями не отмечено ( $p > 0,05$ ). Исследование взаимосвязей между основными показателями спирометрии и остальными инструментальными параметрами позволило зафиксировать слабую отрицательную связь между площадью ВЖТ и значением ФЖЕЛ ( $r = -0,38$ ;  $p = 0,04$ ). При этом не было выявлено корреляционных связей уровня адипонектина ни с одним из указанных показателей.

При анализе показателей через 1 год наблюдения было зарегистрировано статистически значимое улучшение ОФВ<sub>1</sub> и контроля БА (по АСТ) в обеих группах (в 1-й группе –  $p = 0,004$  и  $p = 0,001$  соответственно; во 2-й группе –  $p = 0,018$  и  $p = 0,02$  соответственно). Однако значимых изменений уровней лептина, адипонектина, С-реактивного белка, ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, а также площадей ВЖТ, ПЖТ в обеих группах не отмечено ( $p > 0,05$  для всех показателей). При этом у некоторых пациентов была зафиксирована положительная динамика содержания ВЖТ (рис. 2) [28]. Существенным является тот факт, что при



**Рис. 1.** Результаты сравнения концентраций в сыворотке крови лептина (а) и адипонектина (б) у пациентов двух групп при госпитализации. а –  $p < 0,001$ ; б –  $p = 0,747$ .



**Рис. 2.** МСКТ на уровне поясничных позвонков  $L_{IV}-L_V$  больной БА с избыточной массой тела при госпитализации (а) и через 1 год наблюдения (б). Красным цветом обозначена ВЖТ, синим – ПЖТ. а – площадь ВЖТ  $131,0 \text{ см}^2$ , площадь ПЖТ  $253,7 \text{ см}^2$ , ИМТ  $26,35 \text{ кг/м}^2$ , ОТ  $92 \text{ см}$ ; б – площадь ВЖТ  $114,5 \text{ см}^2$ , площадь ПЖТ  $248,1 \text{ см}^2$ , ИМТ  $26,47 \text{ кг/м}^2$ , ОТ –  $92,5 \text{ см}$ .

повторном корреляционном анализе через 1 год наблюдения в 1-й группе была обнаружена слабая отрицательная связь между уровнем лептина и значением  $ОФВ_1$  ( $r = -0,37$ ;  $p = 0,046$ ).

Выявленная положительная динамика значений  $ОФВ_1$  и уровня контроля БА через 1 год после госпитализации, вероятнее всего, связана с тщательно подобранной базисной терапией БА, пери-

одическим (1 раз в 3 мес) проведением визитов пациентов для оценки контроля БА и эффективности лечения, коррекции лечения при необходимости. Отсутствие же динамики уровней адипокинов, данных антропометрического исследования и МСКТ к концу года наблюдения может свидетельствовать о сохранении риска более тяжелого неконтролируемого течения БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

## Заключение

Повышенное содержание лептина, увеличение площади ВЖТ, положительные корреляционные связи между значениями этих показателей и уровнем С-реактивного белка, а также отрицательные корреляционные связи между площадью ВЖТ и ФЖЕЛ, уровнем лептина и  $ОФВ_1$  у больных БА с избыточной массой тела и ожирением подчеркивают определенный вклад системного воспаления во взаимосвязь БА и ожирения и, по-видимому, объясняют тенденцию к более тяжелому течению БА у этих пациентов. Всё же, учитывая большое количество медиаторов системного воспаления и возможные влияния указанных цитокинов на характеристики БА у пациентов с различным ИМТ, требуется дальнейшее изучение этого вопроса. Проведение последующих исследований позволит усовершенствовать диагностику у больных БА с избыточной массой тела и ожирением, тем самым открывая возможности поиска в будущем новых вариантов лечения и реализации персонализированного подхода при ведении таких пациентов.

## Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2018. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2018-GINA.pdf> Accessed 2019 Dec 12.
2. Irani C, Adib S, Halaby G, Sibai A. Obesity/overweight and asthma control in LEBANESE adults: a cross-sectional study. BMC Public Health 2019 Jun;19(1):769.
3. Forte GC, Almeida JC, da Silva DTR, Hennemann ML, Dalcin PTR. Association between anthropometric markers and asthma control, quality of life and pulmonary function in adults with asthma. Journal of Human Nutrition and Dietetics 2019 Feb;32(1):80-5.
4. Vortmann M, Eisner MD. BMI and health status among adults with asthma. Obesity (Silver Spring, MD) 2008 Jan;16(1):146-52.
5. Сусляева Н.М. Возможности лучевых методов исследования в диагностике висцерального ожирения. Бюллетень сибирской медицины 2010;9(5):121-8.
6. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. The Journal of Clinical Investigation 2011 Jun;121(6):2111-7.
7. Фомина Д.С., Горячкина Л.А., Алексеева Ю.Г., Бобрикова Е.Н. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей. Пульмонология 2014;6:94-102.
8. Соловьева И.А., Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Локтионова М.М. Бронхиальная астма и ожирение. Терапевтический архив 2017;89(3):116-20.





9. Передереева Е.В., Лушникова А.А., Фрыкин А.Д., Пароконная А.А. Гормон лептин и проблемы репродукции. Злокачественные опухоли 2012;2(1):35-9.
10. Bruno A, Pace E, Chanez P, Gras D, Vachier I, Chiappara G, La Guardia M, Gerbino S, Profita M, Gjomarkaj M. Leptin and leptin receptor expression in asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2009 Aug;124(2):230-7.
11. Suzukawa M, Koketsu R, Baba S, Igarashi S, Nagase H, Yamaguchi M, Matsutani N, Kawamura M, Shoji S, Hebisawa A, Ohta K. Leptin enhances ICAM-1 expression, induces migration and cytokine synthesis, and prolongs survival of human airway epithelial cells. American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology 2015 Oct;309(8):L801-11.
12. Kato H, Ueki S, Kamada R, Kihara J, Yamauchi Y, Suzuki T, Takeda M, Itoga M, Chihara M, Ito W, Kayaba H, Chihara J. Leptin has a priming effect on eotaxin-induced human eosinophil chemotaxis. International Archives of Allergy and Immunology 2011;155(4):335-44.
13. Chong L, Liu L, Zhu L, Li H, Shao Y, Zhang H, Yu G. Expression levels of predominant adipokines and activations of STAT3, STAT6 in an experimental mice model of obese asthma. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology 2019 Feb;18(1):62-71.
14. Watanabe K, Suzukawa M, Arakawa S, Kobayashi K, Igarashi S, Tashimo H, Nagai H, Tohma S, Nagase T, Ohta K. Leptin enhances cytokine/chemokine production by normal lung fibroblasts by binding to leptin receptor. Allergology International 2019 Sep;68S:S3-8.
15. Kilic H, Oguzulgen IK, Bakir F, Turktaş H. Asthma in obese women: outcomes and factors involved. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 2011;21(4):290-6.
16. Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Егоров С.А., Втюрина С.С., Соловьева И.А., Ищенко О.П., Гордеева Н.В., Чубарова С.В. Уровень адипокинов в периферической крови у лиц молодого возраста с бронхиальной астмой. Сибирское медицинское обозрение 2015;4(94):29-33.
17. Coffey MJ, Torretti B, Mancuso P. Adipokines and cysteinyl leukotrienes in the pathogenesis of asthma. Journal of Allergy (Cairo) 2015;2015:157919.
18. Приступа Л.Н., Фадеева А.А. Исследование провоспалительного действия лептина при ассоциации бронхиальной астмы и висцерального ожирения. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье" 2012;1:112-7.
19. Tsaroucha A, Daniil Z, Malli F, Georgoulas P, Minas M, Kostikas K, Zintzaras E, Gourgoulis KI. Leptin, adiponectin, and ghrelin levels in female patients with asthma during stable and exacerbation periods. Journal of Asthma 2013 Mar;50(2):188-97.
20. Zhang X, Zheng J, Zhang L, Liu Y, Chen GP, Zhang HP, Wang L, Kang DY, Wood LG, Wang G. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. Allergy & Asthma Proceedings 2018 Jan;39(1):43-50.
21. Tsao TS. Assembly of adiponectin oligomers. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 2014 Jun;15(2):125-36.
22. Sood A, Cui X, Qualls C, Beckett WS, Gross MD, Steffes MW, Smith LJ, Jacobs DR Jr. Association between asthma and serum adiponectin concentration in women. Thorax 2008 Oct;63(10):877-82.
23. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation 1999 Dec;100(25):2473-6.
24. Takeuchi T, Misaki A, Fujita J, Sonobe H, Ohtsuki Y. T-cadherin (CDH13, H-cadherin) expression downregulated surfactant protein D in bronchioloalveolar cells. Virchows Archiv 2001 Apr;438(4):370-5.
25. Bianco A, Nigro E, Monaco ML, Matera MG, Scudiero O, Mazzearella G, Daniele A. The burden of obesity in asthma and COPD: role of adiponectin. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2017;43:20-5.
26. Игнатова Г.Л., Макарова Е.А. Бронхиальная астма и ожирение: клиничко-патогенетические аспекты выделения нового фенотипа заболевания. Современные проблемы науки и образования 2016;4. Доступно по: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25017> Ссылка активна на 12.12.2019.
27. Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, Towfighi A, Poirier P; American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition; Physical Activity and Metabolism; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2011 Nov;124(18):1996-2019.
28. Чичкова Н.В., Серова Н.С., Гаспарян А.А., Капанадзе Л.Б., Фомин В.В. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке динамики состояния висцеральной жировой ткани у больной бронхиальной астмой с избыточной массой тела. Российский электронный журнал лучевой диагностики 2019;9(2):282-7.
29. Бондаренко В.М., Марчук В.П., Пиманов С.И., Михайлова Н.А., Макаренко Е.В. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования. Вестник Витебского государственного медицинского университета 2013;12(1):31-8.
30. Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I, Kotani K. Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. Obesity Research 1995;3(Suppl 5):645S-7S.
31. Российское кардиологическое общество; Российское научное медицинское общество терапевтов; Антигипертензивная лига; Организация содействия развитию догоспитальной медицины "Амбулаторный Врач"; Ассоциация клинических фармакологов. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Санкт-Петербург, 2017. 164 с. Доступно по: <https://scardio.ru/> Ссылка активна на 12.12.2019.

## ***Asthma in Overweight and Obese Patients: Assessment of Adipokine Profile with Different Fractions of Adipose Tissue***

**N.V. Chichkova, A.A. Gasparyan, E.P. Gitel, N.S. Serova, and V.V. Fomin**

Currently the scientists actively study obese-asthma phenotype that has certain clinical, laboratory and instrumental features. The relationship between asthma and obesity can be explained by systemic inflammation. The excess of visceral adipose tissue leads to imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. The article deals with evaluation of the levels of leptin and adiponectin, areas of visceral and subcutaneous adipose tissue in overweight and obese patients with asthma, as well as with assessment of the relationship of these indicators with various clinical and instrumental parameters in asthma. The study showed elevated levels of leptin, an increase in visceral fat area, positive correlation between these indicators and the level of C-reactive protein, as well as negative correlation between the level of leptin and forced expiratory volume in 1 second in patients with asthma and increased body mass index. The obtained results emphasize the contribution of systemic inflammation in the relationship between asthma and obesity and apparently explain the tendency to more severe asthma in these patients.

**Key words:** asthma, obesity, leptin, adiponectin, visceral adipose tissue.