

УДК 616.248-036.001.33

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.123-127

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ОЖИРІННЯМ

Дебрецені К.О., Гечко М.М., Чопей І.В., Курах А.В., Чубірко К.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Ожиріння є серйозною проблемою охорони здоров'я як головний фактор ризику, так і модифікатор захворювання на бронхіальну астму у дорослих. Пацієнти, що страждають на ожиріння, мають підвищений ризик розвитку астми, а хворі на астму із супутнім ожирінням мають більше симптомів, частіші й серйозніші загострення, зниження реакції на препарати від астми та зниження якості життя.

Мета дослідження. Проаналізувати літературні дані розвитку та перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням.

Матеріали та методи. Інформаційний пошук наукових досліджень, як клінічних, так і діагностичних, щодо перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням, нових методів лікування.

Результати досліджень. Астма пов'язана з ожирінням непрямыми механізмами, що не пов'язані з T2-опосередкованим запаленням. Це може також пояснити неадекватну клінічну відповідь на кортикостероїди у пацієнтів із ожирінням, а також покращення реакції бронхів у неалергічних астматиків із ожирінням після втрати ваги.

Висновки. Бронхіальна астма, асоційована з ожирінням, – це складний синдром, що включає різні фенотипи хвороби і потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, фенотип, індекс маси тіла.

The Course Features of Bronchial Asthma associated with Obesity

Debretseni K.O., Hechko M.M., Chohey I.V., Kurakh A.V., Chubirko K.I.

Abstract. *Introduction.* Obesity is a serious public health problem as both a major risk factor and a modifier of asthma in adults. Obese patients are at increased risk of developing asthma, and patients with co-morbid asthma have more symptoms, more frequent and more severe exacerbations, decreased response to asthma medications, and reduced quality of life.

Aim. The aim of the study was to perform an analysis of literature sources on the development and progression of asthma in patients with obesity.

Materials and methods. We included informational search of scientific researches, both clinical and diagnostics, on course of bronchial asthma burdened with obesity, on new methods of treatment.

Results. Asthma is associated with obesity by indirect mechanisms that are not associated with T2-mediated inflammation. This may also explain the inadequate clinical response to corticosteroids in obese patients, as well as the improved bronchial response in non-allergic obese asthmatics after weight loss.

Conclusions. Bronchial asthma associated with obesity is a complex syndrome involving different disease phenotypes that needs further study.

Key words: bronchial asthma, obesity, phenotype, body mass index.

Вступ

Ожиріння, що визначається індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² у дорослих, є найбільш поширеним метаболічним захворюванням у світі. [1]. Саме тому в лікарів у повсякденній діяльності виникають труднощі при веденні пацієнтів із супутніми захворюваннями, пов'язаними з ожирінням. Зв'язок ожиріння із підвищеним ризиком розвитку раку і серцево-судинних, ендокринних і ревматологічних захворювань відомий і добре описаний. Вплив

ожиріння на дихальну систему, крім даних про спричинення розладів сну, менш відомий.

Мета дослідження

Проаналізувати літературні дані розвитку та перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням.

Матеріали та методи

Інформаційний пошук наукових досліджень, як клінічних, так і діагностичних, щодо



перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням, нових методів лікування.

Результати досліджень

У даній роботі ми розглянемо вплив ожиріння на параметри функції зовнішнього дихання, а також на астму.

Ожиріння і функції легень. Ожиріння впливає на різні параметри легеневої функції, такі як об'єм легень, дані спірометрії, газообмін. Порушення цих параметрів більш чітко виражені при важкому ожирінні [2].

Особи з важкою формою ожиріння ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$) мають збільшений показник частоти дихання порівняно з людьми з нормальною вагою (15–21 проти 10–12 вдихів за хвилину) [3]. Висока частота дихання серед осіб, які страждають на ожиріння, супроводжується меншими об'ємами вдохів, але показник похвилинної вентиляції легень є вищим [3].

Зменшення резервного об'єму видиху (РОВ) є найбільш частою знахідкою при ожирінні. Крім того, збільшення IMT пов'язане з експоненціальним зменшенням РОВ [4]. Це пояснюється зміщенням діафрагми під впливом ожиріння [5].

Інша, менш виражена негативна кореляція спостерігається між ожирінням і функціональною залишковою ємністю (ФЗЄ). Оскільки вплив IMT на залишковий об'єм є досить незначним [4], низький показник ФЗЄ у осіб з ожирінням пояснюється зниженням показником РОВ. Якщо ожиріння призводить до зменшення показника ФЗЄ, те ж саме можна було б очікувати і для загальної ємності легень (ЗЄЛ). Однак це не спостерігається, за винятком пацієнтів із важким ступенем ожиріння та пацієнтів з ожирінням і синдромом гіповентиляції [6].

Ожиріння асоційоване зі зниженими показниками життєвої ємності легень (ЖЄЛ) і обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), але нормальним або високим співвідношенням ОФВ1/ЖЄЛ. Основним поясненням збільшення співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ є зменшення об'ємів периферичного дихання, що призводить до затримки повітря і подальшого непропорційного зменшення ЖЄЛ [7].

Згідно з даними літератури [8], ожиріння пов'язане зі зниженим показником максимального об'єму швидкості видиху (МОШ 25–75%). Оскільки показник МОШ 25–75% відображає функцію малих бронхів, цей факт дозволяє припустити, що ожиріння перш за все

впливає на малі дихальні шляхи. Рідше ожиріння може проявлятися обструкцією, впливаючи на функцію великих дихальних шляхів, що призводить до зменшення співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ [9].

Три великі когортні дослідження демонструють, що абдомінальне ожиріння різних ступенів має непропорційний вплив на спірометричні показники [9–11]. Результати цих досліджень суперечать думці, що лише ожиріння важкого ступеня впливає на зниження показника ЖЄЛ. Вплив абдомінального ожиріння на значення ЖЄЛ дозволив рекомендувати вимірювання окружності талії при інтерпретації спірометрії [12].

Деякі дослідження показують, що вплив ожиріння на спірометричні показники є більш вираженим серед чоловіків, ніж жінок. Однак через менші початкові спірометричні показники у жінок може спостерігатися більший відсоток зниження функції легень внаслідок ожиріння [10].

З огляду на нижчі вихідні значення ЖЄЛ та ОФВ1, люди з ожирінням можуть бути більш сприйнятливими до наслідків куріння сигарет, легневих інфекцій та впливу навколишнього середовища. Однак дані про дію цих факторів при ожирінні на зниження показників спірометрії в літературі відсутні.

Люди з ожирінням мають більшу невідповідність вентиляції та перфузії, ніж люди з нормальною вагою. Ця невідповідність зумовлена тим, що основи легень відносно більше перфузуються, ніж вентилуються як у сидячому, так і в лежачому положенні у людей, що страждають ожирінням [13]. Крім того, це є наслідком передчасного закриття малих дихальних шляхів у залежних зонах легень у людей із ожирінням.

Дифузійна здатність, як правило, зберігається при ожирінні. Однак деякі дослідження припускають збільшення значення у людей із ожирінням, тоді як інші припускають протилежне [14]. Дифузійна здатність може бути збільшена через наявність більшого об'єму легеневої крові у людей із ожирінням. З іншого боку, структурні зміни легеневої тканини внаслідок накопичення ліпідів та/або зменшення площі альвеолярної поверхні можуть зменшити значення дифузійної здатності у деяких людей з ожирінням [14].

Більшість наслідків впливу ожиріння на легеневу функцію зворотні при втраті ваги. Багато досліджень продемонстрували значне

покращення показника PОВ при різних ступенях втрати ваги. Порівняно велике зниження показників ІМТ з 47 до 39 кг/м² при низькокалорійній дієті в одному з досліджень призвело до потроєння значення PОВ [15].

Ожиріння впливає на дихальну функцію через різні механічні та запальні механізми. Механічні ефекти включають зменшення дихального комплаєнсу та об'ємів легень, а також затримку повітря через передчасне закриття малих дихальних шляхів, особливо у основі легень. З іншого боку, хронічна або інтермітуюча гіпоксія у людей із ожирінням може призвести до більшого виділення прозапальних та меншого виділення протизапальних цитокінів жировою тканиною. Припускають, що це призводить до більшого запалення та набряку малих дихальних шляхів та їх передчасного закриття.

Частота захворювань на бронхіальну астму та ожиріння у США зросла на 50% та 73% відповідно, за період з 1980 р. по 2000 р. [16]. Таке одночасне зростання частоти цих двох захворювань не є випадковістю – тепер стає все більш очевидним, що ожиріння є фактором ризику розвитку астми.

Ожиріння асоціюється з підвищеним ризиком розвитку астми, і, схоже, існує пряма залежність між ризиком виникнення астми та ступенем надлишкової ваги/ожиріння [17]. Зв'язок між ожирінням та астмою зберігається у різних вікових групах (від дітей до людей похилого віку), різних расових та етнічних групах, як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, та різних соціально-економічних класах.

Залежність від статі. У даний час неможливо визначити, чи асоціюється ожиріння з астмою залежно від статі. Деякі дослідження показали, що зв'язок між ожирінням та астмою більш виражений у чоловіків, ніж у жінок [18].

Потенційні механізми. Кілька факторів вказують на чіткий зв'язок між ожирінням та астмою. Сюди входять дані, що демонструють, що ожиріння передуює розвитку астми [19], та дослідження про клінічне покращення симптомів астми після втрати ваги [20]. Основні механізми, які були запропоновані для пояснення асоціації між ожирінням та астмою, включають таке:

1. Механічний вплив ожиріння на гіперчутливість дихальних шляхів.

2. Запальна функція жирової тканини.

3. Супутні захворювання, пов'язані з ожирінням.

Механічний вплив ожиріння на гіперреактивність дихальних шляхів. Пацієнти з ожирінням мають нижчу функціональну залишкову ємність при спірометрії. Це призводить до зменшення втягуючої сили легеневої паренхіми на дихальні шляхи та скорочення гладком'язових клітин дихальних шляхів, що, в свою чергу, призводить до звуження дихальних шляхів та їх гіперреактивності [21].

Запальна функція жирової тканини. Жирова тканина не є інертним органом. Вона продукує гормони-адипокіни, які регулюють різні функції організму. До них належать енергорегуючі адипокіни, такі як лептин та адипонектин, які відіграють важливу роль при системних запальних станах, таких як цукровий діабет та атеросклероз. Недавні дослідження показують, що лептин і адипонектин також можуть відігравати роль при запальних захворюваннях легенів, таких як астма.

Супутні захворювання, пов'язані з ожирінням. Деякі захворювання також впливають на поширеність і важкість перебігу астми. До них відносяться гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, синдром обструктивного апное сну та депресія. Хоча жодне з цих захворювань окремо не може обґрунтувати зв'язок між ожирінням та астмою, важливо контролювати ці супутні захворювання в ході лікування астми у пацієнтів із ожирінням.

Клінічні прояви бронхіальної астми у пацієнтів із ожирінням. Астма проявляється періодичними епізодами респіраторних симптомів, такими як хрипи, задишка, важкість у грудях і кашель. У хворих на бронхіальну астму з ожирінням спостерігається більш виражена симптоматика захворювання та частіше виникають загострення астми, ніж у пацієнтів із нормальною вагою [22]. Цей зв'язок більш виражений у пацієнтів з астмою жіночої статі [23].

Терапевтична відповідь у пацієнтів з астмою та ожирінням. На жаль, на сьогоднішній день, клінічні рекомендації лікування астми не враховують наявності ожиріння у пацієнтів. З одного боку, пацієнти з астмою та ожирінням, як правило, частіше мають загострення при лікуванні теофілінами [24]. З іншого боку, пацієнти з ожирінням, котрі страждають на астму, можуть виявляти менш сприятливу клінічну реакцію на інгаляційні кортикостероїди [25].



Зниження ваги, навіть якщо воно незначне, призводить до покращення якості життя й показників тяжкості астми, включаючи симптоми, загострення, використання препаратів і необхідність госпіталізації [26]. У одному з досліджень вказано, що хірургічна втрата ваги у групи людей, які мали неалергічну пізню астму (не Т2-БА), асоціювалась із покращенням бронхіальної гіперреактивності [27]. Подібна втрата ваги у людей із ожирінням з алергічною (Т2-БА) астмою не покращила гіперреактивність бронхів. Таким чином, асоціація ожиріння й астми, можливо, є причинно-наслідковою і, ймовірно, існує безліч механістичних шляхів, що пояснюють цю асоціацію.

Висновки

Бронхіальна астма із ожирінням – це складний синдром, що включає різні фенотипи хвороб і потребує подальшого вивчення. Астма у пацієнтів із ожирінням симптоматично важча, ніж у людей, які не страждають на ожиріння. Вважається, що астма, пов'язана з ожирінням, непрямыми механізмами, які не пов'язані з Т2-опосередкованим запаленням. Це може також пояснити неадекватну клінічну відповідь на кортикостероїди у пацієнтів із ожирінням, а також покращення реакції бронхів у неалергічних астматиків із ожирінням після втрати ваги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Akinbami LJ, Fryar CD. NCHS data brief, no 239. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2016. Asthma prevalence by weight status among adults: United States, 2001–2014. NCHS Data Brief. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2016.
2. Periyalil HA, Wood LG, Scott HA, Jensen ME, Gibson PG. Macrophage activation, age and sex effects of immunometabolism in obese asthma. *Eur Respir J*. 2015;45:388–95.
3. Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, et al. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol* 2009;168:198–202.
4. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827–33.
5. Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy x-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J* 2008;32:85–91.
6. Everaere L, Ait-Yahia S, Molendi-Coste O, Vorng H, Quemener S, LeVu P, et al. Innate lymphoid cells contribute to allergic airway disease exacerbation by obesity. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:1309–18. e11.
7. Akinbami LJ, Fryar CD. NCHS data brief, no 239. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2016. Asthma prevalence by weight status among adults: United States, 2001–2014. NCHS Data Brief. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2016.
8. Zheng J, Zhang X, Zhang L, Zhang HP, Wang L, Wang G. Interactive effects between obesity and atopy on inflammation: A pilot study for asthma phenotypic overlap. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117:716–7.
9. Leone N, Courbon D, Thomas F, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:509–16.
10. Canoy D, Luben R, Welch A, et al. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2004;159:1140–9.
11. Blonstein AC, Lv N, Camargo CA, Wilson SR, Buist AS, Rosas LG, et al. Acceptability and feasibility of the 'DASH for Asthma' intervention in a randomized controlled trial pilot study. *Public Health Nutr*. 2016;19:2049–59.
12. Enright P. Overindulgence —> overweight —> reduced vital capacity —> reduced longevity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:432–3.
13. Maniscalco M, Paris D, Melck DJ, D'Amato M, Zedda A, Sofia M, et al. Coexistence of obesity and asthma determines a distinct respiratory metabolic phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1536–47. e5.
14. Li AM, Chan D, Wong E, et al. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child* 2003;88:361–3.
15. Thyagarajan B, Jacobs DR, Jr, Apostol GG, et al. Longitudinal association of body mass index with lung function: The CARDIA study. *Respir Res* 2008;9:31.
16. Eneli IU, Skybo T, Camargo CA, Jr. Weight loss and asthma: A systematic review. *Thorax* 2008;63:671–6.



17. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661–6.
18. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med* 2003;97:273–80.
19. Beckett WS, Jacobs DR, Jr, Yu X, et al. Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2045–50.
20. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: Randomised controlled study. *BMJ* 2000;320:827–32.
21. Suratt BT, Ubags NDJ, Rastogi D, Tantisira KG, Marsland BJ, Petrache I, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Metabolism. An Emerging Frontier in Lung Health and Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:1050–9.
22. Von Behren J, Lipsett M, Horn-Ross PL, et al. Obesity, waist size and prevalence of current asthma in the California Teachers Study cohort. *Thorax* 2009;64:889–93.
23. Varraso R, Siroux V, Maccario J, et al. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Resp Crit Care Med* 2005;171:334–9.
24. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma* 2006;43:553–8.
25. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27:495–503.
26. Johnson JB, Summer W, Cutler RG, et al. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free Radic Biol Med* 2007;42:665–74.
27. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:508–15, e1–2.

Отримано 18.12.2020 р.