© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.248:616-056.52
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16062>
ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЦЕНКА УРОВНЯ АДИПОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

В. В. Фомин, Н. В. Чичкова, А. А. Гаспарян, Е. П. Гитель, В. П. Фисенко

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL COURSE AND ASSESSMENT OF THE LEVEL OF ADIPOKINS IN PATIENTS WITH EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY

Fomin V. V., Chichkova N. V., Gasparyan A. A., Gitel E. P., Fisenko V. P.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

У 78 больных бронхиальной астмой (БА) изучены особенности клинического течения заболевания, а также уровень адипокинов сыворотки крови в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). У пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлено более тяжелое течение и поздний дебют БА. Обнаружена прямая взаимосвязь уровня лептина, индекса лептин/адипонектин с риском неконтролируемого течения БА у пациентов с ИМТ $\geq$ 25 кг/м² и концентрации лептина с риском обострений БА при ИМТ $\geq$ 30 кг/м². Разработаны прогностические формулы для оценки риска неблагоприятного течения БА, использование которых позволит обеспечить персонализированный подход к ведению больных БА с избыточной массой тела и ожирением.

Ключевые слова: бронхиальная астма, индекс массы тела, лептин, адипонектин

We studied the clinical course features of asthma and the serum adipokine levels in 78 asthma patients depending on the body mass index (BMI). More severe course of asthma and late onset of the disease were observed in overweight and obese patients. We found the direct relationships of the leptin level, L/A index with the risk of uncontrolled asthma in patients with BMI $\geq$ 25 kg/m², and the leptin level with the risk of asthma exacerbations in patients with BMI $\geq$ 30 kg/m². We developed the prediction formulas to assess the risk of unfavorable course of asthma; their application will provide a personalized approach to the asthma management of overweight and obese patients.

Keywords: asthma, body mass index, leptin, adiponectin

Для цитирования: Фомин В. В., Чичкова Н. В., Гаспарян А. А., Гитель Е. П., Фисенко В. П. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЦЕНКА УРОВНЯ АДИПОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):262-267. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16062>

For citation: Fomin V. V., Chichkova N. V., Gasparyan A. A., Gitel E. P., Fisenko V. P. FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL COURSE AND ASSESSMENT OF THE LEVEL OF ADIPOKINS IN PATIENTS WITH EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):262-267. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16062> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия
АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов
БА – бронхиальная астма
ВЖТ – висцеральная жировая ткань
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДДБА – длительнодействующие бета₂-адреномиметики
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
СРБ – С-реактивный белок

Среди наиболее распространенных фенотипов бронхиальной астмы (БА) в Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA) выделен фенотип БА с ожирением [1], характеризующийся тяжелым течением БА, низким уровнем контроля над заболеванием, частыми госпитализациями, резистентностью к базисной терапии, а также наличием ассоциированных с ожирением

заболеваний: артериальной гипертензии (АГ), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), гиперлипидемии. Кроме того, известно об ухудшении контроля БА у больных не только с ожирением, но и с избыточной массой тела [2, 3].

Из гипотез о взаимосвязи БА и ожирения последние годы особое внимание уделяют теории системного воспаления: ожирение рассматривают как

состояние слабовыраженного воспаления, развивающееся вследствие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов [4]. Ключевую роль при этом играет висцеральная жировая ткань (ВЖТ), вырабатывающая различные адипоцитокينات [5, 6]. К провоспалительным цитокинам относят лептин, ИЛ-6 и др., к противовоспалительным – адипонектин, ИЛ-10. Между тем результаты работ по изучению уровня лептина и адипонектина в сыворотке крови у больных БА с разным индексом массы тела (ИМТ) неоднозначны [7–12].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения БА, исследовать уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, проанализировать их взаимосвязь с характеристиками БА в динамике.

Материал и методы. В исследование включены 78 больных БА (средний возраст $52 \pm 13,7$ лет), находившихся на стационарном лечении в университетской клинической больнице № 1 Сеченовского Университета. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – 25 больных (ИМТ $18,5\text{--}24,9$ кг/м²); 2-я – 21 пациент (ИМТ $25\text{--}29,9$ кг/м²); 3-я – 32 больных (ИМТ ≥ 30 кг/м²). В исследование не включали больных, постоянно принимающих системные глюкокортикостероиды (ГКС), страдающих сахарным диабетом, вторичным ожирением. Протокол исследования был одобрен на заседании Локального этического комитета Сеченовского Университета.

Все больные были некурящими, у 96,2 % больных была отмечена сенсibilизация к тем или иным аллергенам. Большинство были госпитализированы в связи с обострением БА (85,9 %), остальные имели частично и хорошо контролируемую БА (12,8 % и 1,3 % соответственно). Преобладали больные с легкой и среднетяжелой БА (37,2 % и 56,4 % соответственно), тяжелое течение заболевания было зафиксировано лишь у 6,4 % пациентов.

Помимо стандартного обследования при БА, всем пациентам проведены антропометрия, оценка уровня контроля БА (критерии GINA, АСТ-тест), а также исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) и общего IgE сыворотки крови. Дополнительно определяли уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов «Leptin ELISA» (Канада) и «Human Adiponectin ELISA» (Чехия), рассчитывали значение индекса лептин/адипонектин (Л/А $\times 1000$). Период наблюдения составил 1 год с кратностью визитов 1 раз в 3 месяца. Пациенты получали базисную терапию БА согласно рекомендациям GINA, при необходимости проводилась коррекция лечения.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ IBM SPSS Statistics 23. Количественные переменные представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$); при сравнении групп применяли t-критерий Стьюдента и ANOVA или критерии Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса (в зависимости от нормальности распределения). Для сравнения групп по категориальным показателям использовали критерий χ^2 Пирсона. При сравнении относительных показателей в таблице 2х2 рассчитывали отношение шансов (ОШ). При повторных измерениях количественных показателей применяли критерии Вилкоксона и Фридмана, номинальных – тест МакНемара и критерий Кохрена. Корреляции анализировали с помощью коэффициента Спирмена (r_s). Для устранения конфаундинг-эффекта, вмешиваю-

щегося фактора при сравнении 2 групп, использовали метод псевдорандомизации. Оценку диагностической значимости параметров проводили с помощью ROC-анализа. Для построения прогностической модели применяли метод бинарной логистической регрессии. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследуемые группы больных были сопоставимы по возрасту и полу (табл.). Подавляющее большинство пациентов во всех группах составляли женщины, более половины пациенток в каждой из исследуемых групп были в постменопаузе. Среди пациентов 2-й и 3-й групп преобладали больные с поздним дебютом БА (>40 лет). Среднетяжелое и тяжелое течение БА почти в 2 раза чаще диагностировали у больных 2-й и 3-й групп в сравнении с пациентами 1-й группы ($p=0,016$).

Действительно, по данным литературы, одной из характерных особенностей фенотипа БА в сочетании с ожирением является преобладание женщин, а данные о дебюте заболевания согласуются с результатами работ Е. Курто с соавт., А. Карпан с соавт. [13–15]. Более тяжелое течение БА у пациентов с ожирением было описано F. Holguin с соавт. [16]. При изучении особенностей течения БА у больных с избыточной массой тела нами было выявлено, что распределение по степени тяжести БА в большей степени соотносилось с группой больных с ожирением. Важно, что практически все пациенты с аспирином-индуцированным респираторным заболеванием имели избыточную массу тела или ожирение, что вносило определенный вклад в более тяжелое течение БА в указанных группах пациентов.

Сравнительный анализ лабораторных показателей выявил, что количество лейкоцитов в крови, уровни СОЭ, глюкозы, СРБ существенно повышались с увеличением ИМТ ($p < 0,05$), а концентрация общего IgE была сопоставимой. Нарастание острофазовых показателей с повышением ИМТ при отсутствии статистически значимых различий по частоте обострений БА в группах, по-видимому, позволяет рассматривать большие значения острофазовых показателей в рамках теории системного воспаления. Значения основного спирометрического параметра – объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁, %) у пациентов 2-й и 3-й групп были ниже, чем у больных 1-й группы, тем не менее различия были статистически не значимыми.

Анализ сопутствующей бронхиальной астме патологии во всех исследуемых группах выявил преобладание заболеваний ЛОР-органов: полипозного ринита, аллергического ринита и др. Вместе с тем АГ значительно чаще встречалась у больных 2-й и 3-й групп в сравнении с пациентами 1-й группы ($p=0,001$). Распространенность гиперлипидемий и ГЭРБ в исследуемых группах была сопоставимой, однако ГЭРБ почти в 2 раза чаще фиксировали у больных с ИМТ ≥ 30 кг/м² в сопоставлении с пациентами с ИМТ < 30 кг/м².

В течение одного года наблюдения оценивали клинические характеристики БА у пациентов исследуемых групп. Отмечена статистически значимая положительная динамика клинического состояния больных к концу года исследования в сопоставлении с исходными данными ($p < 0,05$ во всех группах). При этом существенное улучшение уровня контроля БА отмечалось уже на 2-м визите ($p < 0,05$ во всех группах). Однако при оценке параметра на 5-м визите число пациентов с неконтролируемым течением заболевания в 3-й группе в 10 раз превосходило таковое в 1-й группе и составило почти 40 % ($p=0,009$). Это под-

тверждалось обнаруженной в конце года наблюдения отрицательной корреляцией между величиной ИМТ и суммой баллов по АСТ-тесту ($r_s = -0,512$, $p < 0,001$). Отсутствие полного контроля БА у больных с ожирением является одной из характеристик фенотипа «астма-ожирение», что было обнаружено во многих исследованиях [2, 17, 18]. Несмотря на единичные случаи

неконтролируемой БА во 2-й группе в конце года наблюдения, полный контроль над заболеванием был достигнут лишь у 27,8 % больных, остальные пациенты имели частично контролируемую БА, что согласуется с данными недавно проведенных исследований о недостаточном уровне контроля БА у пациентов с избыточной массой тела [2, 3, 19].

Таблица

Клинико-anamнестические и лабораторные данные у пациентов исследуемых групп

Показатель		Исследуемая группа			p
		1-я (n=25)	2-я (n=21)	3-я (n=32)	
Возраст, лет, M±SD		47,8±16,0	52,9±12,5	54,6±12,1	0,171
Пол, n (%)	женский	21 (84,0)	17 (81,0)	30 (93,8)	0,334
	мужской	4 (16,0)	4 (19,0)	2 (6,2)	
Возраст дебюта БА, лет, Me [Q ₁ ; Q ₃]		40,0 [27,0; 55,0]	45,0 [32,0; 56,0]	44,0 [39,5; 53,0]	0,392
Продолжительность БА, лет, Me [Q ₁ ; Q ₃]		5 [1; 16]	5 [2; 16]	9,5 [2,0; 19,5]	0,386
Степень тяжести БА, n (%)	легкая	15 (60,0)	5 (23,8)	9 (28,1)	0,016* p ₁₋₂ =0,042* p ₁₋₃ =0,048*
	среднетяжелая и тяжелая	10 (40,0)	16 (76,2)	23 (71,9)	
Уровень контро- ля БА, n (%)	хороший или частичный	4 (16,0)	3 (14,3)	4 (12,5)	0,931
	обострение	21 (84,0)	18 (85,7)	28 (87,5)	
АСТ-тест, баллы, Me [Q ₁ ; Q ₃]		15 [13; 17]	17 [10; 19]	15 [9; 17,5]	0,617
СОЭ, мм/ч		6 [4; 7]	8 [7; 10]	10 [7; 17,5]	0,003* p ₁₋₃ =0,003*
Глюкоза, ммоль/л		4,9 [4,6; 5,2]	5,1 [4,9; 5,4]	5,3 [4,8; 5,7]	0,046* p ₁₋₃ =0,049*
СРБ, мг/л		0,9 [0; 1,9]	1,0 [0,9; 1,5]	3,0 [2,0; 6,0]	<0,001* p ₂₋₃ =0,001* p ₁₋₃ <0,001*
Лептин, нг/мл		13,4 [4,9; 34,7]	39,6 [22,9; 59,4]	79,8 [48,3; 105,1]	<0,001* p ₁₋₂ =0,006* p ₂₋₃ =0,001* p ₁₋₃ <0,001*
Адипонектин, мкг/мл		12,9 [9,3; 16,9]	11,8 [8,3; 19,1]	12,6 [8,65; 15,7]	0,953
Индекс Л/А		1,0 [0,4; 2,2]	2,9 [2,1; 4,7]	6,3 [3,7; 9,7]	<0,001* p ₁₋₂ =0,012* p ₂₋₃ =0,003* p ₁₋₃ <0,001*

* Различия показателей статистически значимы.

Оценка количества пациентов, перенесших обострения БА в течение года, позволила выявить тенденцию к их увеличению с повышением ИМТ ($p=0,075$): обострения БА были зафиксированы у 30,4 %, 38,1 % и 60,7 % пациентов в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Более того, с увеличением ИМТ отмечалась тенденция к росту числа обострений БА за период наблюдения ($p=0,074$). Выявлено также, что обострения БА почти в 2 раза чаще регистрировали у больных с ожирением в сравнении с пациентами, не страдающими ожирением (60,7 % vs 34,1 %, $p=0,027$). Шансы обострения БА в течение года у пациентов с ожирением были в 2,99 раза выше, чем у больных без данной патологии (ОШ=2,99; ДИ: 1,12–7,98), что соответствовало описанным в литературе особенностям клинического течения фенотипа БА с ожирением [1].

Сопоставление объема базисной лекарственной терапии БА у пациентов исследуемых групп на 5-м визите позволило выявить существенные значимые различия ($p<0,001$): в 3-й группе почти 90 % больных использовали фиксированные комбинации ингаляционных ГКС в сочетании с длительно действующими бета₂-адреномиметиками (ИГКС/ДДБА) и лишь 10,7 % больных получали ИГКС в низких дозах или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР).

В то же время подавляющее большинство больных 1-й группы получали монотерапию АЛТР или ИГКС в низких дозах. Существенного изменения массы тела пациентов к концу года наблюдения по сравнению с исходными данными ни в одной из групп не отмечено.

При изучении патогенетических механизмов взаимосвязи БА и ожирения было установлено, что концентрация провоспалительного лептина и значение индекса Л/А нарастали с увеличением ИМТ, а величина адипонектина в исследуемых группах существенно не различалась (табл.). Это соотносилось с результатами многих работ, в которых выявлен повышенный уровень лептина у больных БА с ожирением в сравнении с пациентами с БА, имеющими нормальную массу тела [8–11]. Отсутствие значимых различий уровня адипонектина у больных БА с ожирением и без данной патологии сообщалось в исследованиях Е. А. Собко с соавт. и X. Zhang с соавт. [8, 19].

Вместе с тем у 52 % больных БА с нормальной массой тела (1-я группа) уровень лептина был выше референсных значений. Результаты опубликованных до настоящего времени работ, в которых оценивали концентрацию лептина у пациентов с БА и здоровых людей, неоднозначны [7, 8]. Известно, что повышение уровня лептина сыворотки крови возможно при

различных заболеваниях, таких как атеросклероз, АГ. Следует отметить, что у 48 % пациентов 1-й группы была диагностирована гиперлипидемия, а у 20 % – АГ, что с большой долей вероятности объясняет полученные результаты.

Проанализирована взаимосвязь показателей адипокинового статуса с характеристиками БА у больных с избыточной массой тела и ожирением.

При сравнении уровня лептина у пациентов с разной степенью тяжести БА (легкая БА vs среднетяжелая/тяжелая БА) существенных различий его концентрации в зависимости от тяжести заболевания ни в одной из групп не выявлено. В работе В. Н. Минеева с соавт., напротив, показано значимое повышение уровня лептина по мере увеличения степени тяжести БА [7]. Однако авторы включили в исследование пациентов, получающих системные ГКС, что было критерием невключения в нашей работе. При этом у пациентов с БА, постоянно принимающих ГКС, фиксировали наиболее высокие уровни лептина. Вместе с тем нами обнаружена отрицательная корреляция уровня лептина со значением ОФВ₁ у пациентов 3-й группы ($r_s = -0,401$; $p = 0,03$), что согласуется с результатами других исследователей [7, 8, 20]. Учитывая преобладание женщин в нашей выборке, предполагалось уменьшение уровня адипонектина с увеличением степени тяжести БА. Тем не менее, как и в работе R. Nasiri Kalmarzi с соавт., взаимосвязи концентрации адипонектина и степени тяжести БА ни в одной из групп не отмечено [7, 20]. Стоит подчеркнуть, что уровень адипокинов сыворотки крови и в дыхательных путях может отличаться. Так, исследование адипокинов на «местном» уровне, по-видимому, позволило бы обнаружить ожидаемые различия показателей у пациентов с разной степенью тяжести БА.

С учетом полученных данных о клиническом течении БА, после предварительной псевдорандомизации по ИМТ выполнена оценка прогностической значимости уровня лептина для определения риска неконтролируемого течения БА через год наблюдения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Выявлена прямая взаимосвязь между указанными параметрами: площадь под ROC-кривой ($AUC = 0,77 \pm 0,1$; 95 % ДИ: $0,57 - 0,97$; $p = 0,024$). При уровне лептина $\geq 58,2$ нг/мл определялся высокий риск неконтролируемого течения БА у больных через год (чувствительность (Se) 84,6 %, специфичность (Sp) 72,7 %). Повышенный риск неконтролируемой БА прогнозировался и при значениях индекса Л/А $\geq 5,1$ ($AUC = 0,72 \pm 0,11$; 95 % ДИ: $0,52 - 0,93$; $p = 0,049$; Se=69,2 %, Sp=72,7 %). Взаимосвязь концентрации лептина с уровнем контроля БА была также показана в исследовании X. Zhang с соавт., которые отметили, что лептин, наряду с другими цитокинами (ИЛ-4, ИЛ-13 и др.), опосредует ассоциацию между ВЖТ и уровнем контроля БА [19].

Учитывая тенденцию к возрастанию количества пациентов, перенесших обострения БА в течение года по мере повышения ИМТ, проведено сравнение уровня лептина во 2-й и в 3-й группах в зависимости от наличия или отсутствия обострений БА. Зарегистрированы более высокие значения лептина при наличии обострений БА в 3-й группе ($p = 0,048$). В связи с этим выполнена оценка прогностической значимости уровня лептина для определения риска обострений БА в течение года у пациентов с ожирением. Обнаружена прямая взаимосвязь между изучаемыми параметрами: $AUC = 0,72 \pm 0,11$, 95 % ДИ: $0,51 - 0,93$; пороговое значение 73,1 нг/мл; Se=70,6 %, Sp=72,7 %.

Таким образом, уровень лептина оказался предиктором неконтролируемого течения БА через год (при $ИМТ \geq 25$ кг/м²) и обострений заболевания в течение года наблюдения (при $ИМТ \geq 30$ кг/м²).

Принимая во внимание полученные результаты, с помощью бинарной логистической регрессии составлены две прогностические формулы для оценки риска неблагоприятного течения БА у больных с повышенным ИМТ.

1. Прогностическая формула для расчета риска неконтролируемого течения БА через год у пациентов с избыточной массой тела и ожирением:

$$P = 1/(1+e^{-z})z = -7,41 + 0,03X_{\text{лепт}} + 0,21X_{\text{эоз}} + 2,14X_{\text{ожир}} + 2,86X_{\text{АР}} + 2,11X_{\text{ПРС}},$$

где P – логистическая функция, соответствующая риску неконтролируемого течения БА через год; $X_{\text{лепт}}$ – уровень лептина в сыворотке крови, нг/мл; $X_{\text{эоз}}$ – количество эозинофилов в периферической крови, %; $X_{\text{ожир}}$ – наличие ожирения (0 – избыточная масса тела; 1 – ожирение); $X_{\text{АР}}$ – наличие аллергического ринита (0 – нет; 1 – да); $X_{\text{ПРС}}$ – наличие полипозного риносинусита (0 – нет; 1 – да).

Прогностическая модель являлась статистически значимой ($p = 0,003$) и учитывала 46,1 % факторов, определяющих риск неконтролируемой БА. Разделяющее значение регрессионной функции P определено с помощью ROC-анализа (рис. 1): $AUC = 0,871 \pm 0,053$; 95 % ДИ: $0,77 - 0,98$. При величинах $P \geq 0,29$ прогнозировался высокий риск неконтролируемой БА через год, а значения $P < 0,29$ свидетельствовали о низком риске неконтролируемой БА (Se=84,6 %, Sp=79,4 %).

Рис. 1. ROC-кривая, демонстрирующая зависимость риска неконтролируемого течения БА через 1 год наблюдения от значения регрессионной функции у пациентов с $ИМТ \geq 25$ кг/м²

2. Прогностическая формула для определения риска обострений БА в течение года у больных с ожирением:

$P = 1/(1+e^{-z})z = -6,61 + 0,06X_{\text{лепт}} + 0,31X_{\text{эоз}} + 2,36X_{\text{насл}}$, где P – логистическая функция, соответствующая риску развития обострений БА в течение года; $X_{\text{лепт}}$ – уровень лептина в сыворотке крови, нг/мл; $X_{\text{эоз}}$ – количество эозинофилов в периферической крови, %; $X_{\text{насл}}$ – наличие отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям (0 – нет; 1 – да). Регрессионная модель была статистически значимой ($p = 0,003$) и учитывала 56,7 % факторов, определяющих риск обострений БА в течение года. С помощью

ROC-анализа установлена разделяющая величина регрессионной функции Р (рис. 2): $AUC=0,9\pm0,08$; 95 % ДИ: 0,75–1,0. Значения $P\geq0,46$ указывали на высокий риск обострений БА в течение года, а величины $P<0,46$ – на низкий риск обострений заболевания ($Se=93,3\%$, $Sp=80,0\%$).

Рис. 2. ROC-кривая, описывающая зависимость риска обострений БА в течение года от значения регрессионной функции у пациентов с ожирением

Обе прогностические модели обладают высокими показателями чувствительности и специфичности

и предназначены для использования в клинической практике.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных БА с избыточной массой тела и ожирением имеются клинические особенности БА: поздний дебют заболевания, более тяжелое течение (по сравнению с пациентами с нормальным весом), наличие ассоциированных с ожирением заболеваний (ГЭРБ, АГ и др.). По мере повышения ИМТ обнаружена тенденция к увеличению количества больных, перенесших обострения БА в течение года, а также существенное ухудшение контроля БА в конце периода наблюдения. Исследование показателей адипокинового статуса позволило оценить их взаимосвязь с выявленными особенностями течения БА. Так, была обнаружена прямая взаимосвязь уровня лептина, индекса Л/А с риском неконтролируемого течения БА в конце года исследования (при $ИМТ\geq25\text{ кг/м}^2$), а также концентрации лептина с риском обострений заболевания в течение года (при $ИМТ\geq30\text{ кг/м}^2$). С учетом этого были разработаны многофакторные прогностические модели для оценки риска неблагоприятного течения БА у пациентов с повышенным ИМТ. Использование их в клинической практике позволит принимать обоснованные решения в каждом конкретном случае, что способствует реализации персонализированного подхода при ведении больных БА с избыточной массой тела и ожирением.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2020. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf. Accessed February 21, 2021.
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;19(1):769. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7116-3>
3. Forte G. C., Almeida J. C., da Silva D. T. R., Hennemann M. L., Dalcin P. T. R. Association between anthropometric markers and asthma control, quality of life and pulmonary function in adults with asthma. *J. Hum. Nutr. Diet*. 2019;32(1):80-85. <https://doi.org/10.1111/jhn.12584>
4. Bantula M., Roca-Ferrer J., Arismendi E., Picado C. Asthma and obesity: two diseases on the rise and bridged by inflammation. *J. Clin. Med*. 2021;10(2):169. <https://doi.org/10.3390/jcm10020169>
5. Sideleva O., Suratt B. T., Black K. E., Tharp W. G., Pringle R. E. [et al.]. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012;186(7):598-605. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0573OC>
6. Радченко Е. М., Слаба О. Р. Бронхиальная астма на фоне ожирения и лептин крови. Современная медицина: тенденции развития. Материалы международной конференции. Новосибирск: СибАК, 2013:31-36. Режим доступа: https://sibac.info/sites/default/files/archive/2013/medicina_11.03.2013_pravka.pdf. Ссылка активна на 21.02.2021. [Radchenko Ye. M., Slaba O. R. Bronkhialnaya astma na fone ozhireniya i leptin krovi. Sovremennaya medicina: tendentsii razvitiya. Materialy mezhnunarodnoy konferentsii. Novosibirsk: SibAK, 2013:31-36. Available at: https://sibac.info/sites/default/files/archive/2013/medicina_11.03.2013_pravka.pdf. Accessed February 21, 2021. (In Russ.)].
7. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Нестерович И. И. Адипокиновая сигнализация при бронхиальной астме в сочетании с избыточной массой тела. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2016;11(3):5-19. [Mineev V. N., Lalaeva T. M., Nesterovich I. I. Adipokine signaling in asthma in combination with overweight. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. – Bulletin of St. Petersburg University*. 2016;11(3):5-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2016.301>
8. Собко Е. А., Демко И. В., Крапшнина А. Ю., Егоров С. А., Втюрина С. С. [и др.]. Уровень адипокинов в периферической крови у лиц молодого возраста с бронхиальной астмой. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;4:29-33. [Sobko E. A., Demko I. V., Kraposhina A. Ju., Egorov S. A., Vtjurina S. S. [et al.]. The level of adipokines in peripheral blood of young patients with asthma. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – Siberian Medical Review*. 2015;4:29-33. (In Russ.)].
9. Kilic H., Oguzulgen I. K., Bakir F., Turktaş H., Astma in obese women: outcomes and factors involved. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2011;21(4):290-296.
10. 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;1:112-117. [Pristupa L. N., Fadeyeva A. A. Issledovaniye provospalitel'nogo deystviya leptina pri assotsiatsii bronkhialnoy astmy i vistseralnogo ozhireniya. *Kursky nauchno-praktichesky vestnik «Chelovek i ego zdorovye»*. 2012;1:112-117. (In Russ.)].
11. Coffey M. J., Torretti B., Mancuso P. Adipokines and cysteinyl leukotrienes in the pathogenesis of asthma. *J. Allergy (Cairo)*. 2015;2015:157919. <https://doi.org/10.1155/2015/157919>
12. Jartti T., Saarikoski L., Jartti L., Lisinen I., Jula A. [et al.]. Obesity, adipokines and asthma. *Allergy*. 2009;64(5):770-777. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01872.x>
13. Hsiao H. P., Lin M. C., Wu C. C., Wang C. C., Wang T. N. Sex-specific asthma phenotypes, inflammatory patterns, and asthma control in a cluster analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2019;7(2):556-567.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.008>
14. Curto E., Crespo-Lessmann A., Gonzalez-Gutierrez M. V., Bardagi S., Canete C. [et al.]. Is asthma in the elderly different? Functional and clinical characteristics of asthma

- in individuals aged 65 years and older. *Asthma Res. Pract.* 2019;5(1):2. <https://doi.org/10.1186/s40733-019-0049-x>
15. Kaplan A., Hardjojo A., Yu S., Price D. Asthma across age: insights from primary care. *Front. Pediatr.* 2019;7:162. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00162>
16. Holguin F., Bleecker E. R., Busse W. W., Calhoun W. J., Castro M. [et al.]. Obesity and asthma: An association modified by age of asthma onset. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;127(6):1486-1493.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.036>
17. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Васильева Т. С., Трофимов В. И. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология*. 2012;2:102-107. [Mineev V. N., Lalaeva T. M., Vasil'eva T. S., Trofimov V. I. Phenotype of asthma with obesity. *Pul'monologiya*. – *Pulmonology*. 2012;2:102-107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-2-102-107>
18. Cohen R. I., Ye X., Ramdeo R., Liu S. F. The number and function of T regulatory cells in obese atopic female asthmatics. *J. Asthma*. 2019;56(3):303-310. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1452935>
19. Zhang X., Zheng J., Zhang L., Liu Y., Chen G. P. [et al.]. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):43-50. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4096>
20. Nasiri Kalmarzi R., Ataee P., Mansori M., Moradi G., Ahmadi S. [et al.]. Serum levels of adiponectin and leptin in asthmatic patients and its relation with asthma severity, lung function and BMI. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 2017;45(3):258-264. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.09.004>

Сведения об авторах:

Фомин Виктор Викторович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского; тел.: 8(495)6091400 доб. 2142; e-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Чичкова Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 8(499)2487747; e-mail: nvchichkova@mail.ru

Гаспарян Армине Арутюновна, аспирант; тел.: 89261470958; e-mail: mina-gasparyan@mail.ru

Гитель Евгений Павлович, кандидат медицинских наук, руководитель централизованной лабораторно-диагностической службы лабораторного гемотрансфузиологического комплекса клинического центра; тел.: 8(499)2450017; e-mail: gitel1@yandex.ru

Фисенко Владимир Петрович, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского; тел.: 8(499)7668310; e-mail: vpfisenko@mail.ru