



Значение бодиплетизмографии для определения изменений функции внешнего дыхания у больных с сочетанием астмы и ожирения

Г.Л.Игнатова^{1,2}, О.В.Родионова^{1,2}, Е.А.Макарова^{1,2} ✉

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64

² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница № 3»: 454021, Россия, Челябинск, пр. Победы, 287

Резюме

Распространенность бронхиальной астмы (БА) и ожирения в настоящее время возрастает. Общеизвестно, что при ожирении отягощается течение БА и ухудшается контроль. Традиционная спирометрия, являющаяся «золотым стандартом» диагностики заболеваний легких, тем не менее не позволяет получить информацию о показателях остаточного объема легких (ООЛ) и легочного сопротивления, которые также важны для понимания сути изменений функции внешнего дыхания (ФВД) при БА на фоне ожирения. **Целью** исследования явилось изучение показателей ФВД при сочетании БА и ожирения с помощью неинвазивного и безопасного метода – бодиплетизмографии. **Материалы и методы.** В исследование были включены женщины в постменопаузе с БА ($n = 46$), в т. ч. с нормальной массой тела (МТ) ($n = 25$) и ожирением ($n = 21$). В качестве контрольных групп отобраны лица с ожирением ($n = 18$) и нормальной МТ ($n = 20$). Бодиплетизмография проводилась при использовании прибора *Master Screen Body (Care Fusion, Германия)*. **Результаты.** Установлено, что вне зависимости от наличия ожирения при БА снижается показатель форсированной жизненной емкости легких и возрастает показатель ООЛ. Отмечено также снижение скоростных показателей – индекса Генслера и пиковой скорости при объемах 25, 50 и 75 % выдоха. Наибольший интерес представляют измеренные показатели специфического эффективного сопротивления, которые в группе больных БА без ожирения превышают контрольные значения на 30–40 %, а в группе больных БА на фоне ожирения – в 2,5 раза. При этом обнаружена сильная прямая корреляция ООЛ и бронхиального сопротивления. **Заключение.** Несмотря на сходный характер изменений спирометрических показателей, для больных БА на фоне ожирения специфичным является повышение эффективного бронхиального сопротивления. Данный факт подтверждает повышенную энергозатратность акта дыхания при сочетании БА и ожирения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, спирометрия, бодиплетизмография, сопротивление дыхательных путей, бронхиальное сопротивление.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено независимым Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол от 14.01.17).

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Родионова О.В., Макарова Е.А. Значение бодиплетизмографии для определения изменений функции внешнего дыхания у больных с сочетанием астмы и ожирения. *Пульмонология*. 2022; 32 (4): 591–598. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-591-598

Application of whole body plethysmography for assessment of pulmonary function in patients with asthma and obesity

Galina L. Ignatova^{1,2}, Olga V. Rodionova^{1,2}, Evgeniia A. Makarova^{1,2} ✉

¹ South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

² State Autonomous Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital No.3”: pr. Pobedy 287, Chelyabinsk, 454021, Russia

Abstract

The incidence of asthma and obesity is constantly increasing. It is commonly acknowledged that obesity can make asthma more severe and poorly controlled. Conventional spirometry, despite of being a “gold standard” in diagnostics of lung diseases, cannot provide information on residual lung volume and bronchial resistance, which can be a key to understanding the mechanics of spirometric deviations found in asthma-obesity phenotype. **The aim.** To evaluate pulmonary function in patients with asthma and obesity by non-invasive and safe clinical method – body plethysmography. **Methods.** 46 women with asthma were enrolled into the study, of which 21 were obese and 25 had normal body weight. 18 women with obesity and 20 women with normal body weight were selected as controls. All the patients were postmenopausal. Body plethysmography was performed with MasterScreen Body device, CareFusion, Germany. **Results.** Asthma is associated with a decrease in forced vital lung capacity and an increase in residual volume. Also, Gensler index and peak expiration flows at 25, 50, and 75% expiration were decreased. Interestingly, specific effective resistance in patients with asthma without obesity was 30 – 40% higher than in the control group. In patients with asthma and obesity, specific effective resistance was 2.5 times higher than in the control group. Residual volume and bronchial resistance were found to have a strong positive correlation. **Conclusion.** despite of similar spirometric changes, only asthma in obesity was marked by an increase of specific bronchial resistance. This finding can be related to higher energy load of breathing process in obese asthma.

Key words: asthma, obesity, spirometry, bodyplethysmography, airway resistance, bronchial resistance.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The research was not sponsored.

Ethical expertise. The research was approved by Independent Ethics Committee of South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Minutes dated January 14, 2017).

For citation: Ignatova G.L., Rodionova O.V., Makarova E.A. Application of whole body plethysmography for assessment of pulmonary function in patients with asthma and obesity. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (4): 591–598 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-591-598

Распространенность ожирения в развитых странах, в частности в США, в настоящее время достигает $1/3$ популяции взрослого населения, что рассматривается многими авторами как «эпидемия» неинфекционного заболевания [1, 2]. По данным исследования ЭССЕ-РФ (2012–2013), распространенность ожирения в РФ составила 29,7 % [3]. Общеизвестно, что ожирение является фактором, отягощающим течение бронхиальной астмы (БА) и ухудшающим контроль над заболеванием. По данным *D.A. Beuther* и *E.R. Sutherland* (2007), порядка 250 тыс. вновь диагностируемых случаев БА в США связаны именно с ожирением, при этом риск развития БА при повышенном индексе массы тела (ИМТ) увеличивается в среднем на 50 %. Для пациентов с избыточной массой тела (МТ) риск развития БА составляет 1,38, для больных с ожирением – 1,92 [4]. Пациенты с БА и ожирением хуже отвечают на стандартную терапию. Так, с ростом ИМТ снижается ответ на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами и длительно действующими β_2 -агонистами, особенно у лиц с ИМТ $> 40 \text{ кг} / \text{м}^2$ [5]. Пациенты с ИМТ $> 25 \text{ кг} / \text{м}^2$ и показателями объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ_1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальной объемной скорости после выдоха 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ (МОС_{25-75}), $\text{ОФВ}_1 / \text{ФЖЕЛ}$ достоверно хуже реагируют на стандартную терапию комбинацией флутиказон + сальметерол [6]. Также снижается эффективность лечения обострений БА. Больные БА на фоне ожирения чаще подвергаются госпитализации, при которой требуется интенсивная терапия с искусственной вентиляцией легких [7].

В настоящее время не вызывает сомнения существование отдельного фенотипа – БА на фоне ожирения, который в основном встречается у женщин старшего возраста и характеризуется малой выраженностью (или отсутствием) эозинофильного воспаления дыхательных путей (ДП). При этом данный фенотип необходимо классифицировать на 2 субфенотипа:

- первично возникшая (как правило, атопическая) БА, течение которой отягощается ожирением;
- БА, развившаяся во взрослом возрасте на фоне предсуществующего ожирения, чаще всего неатопической природы и предположительно опосредованная нейтрофильным воспалением [8].

Ожирение само по себе модифицирует функцию внешнего дыхания (ФВД) за счет нарушения функции дыхательных мышц и снижения эластичности грудной клетки, а также повышения уровня стояния диафрагмы при накоплении жира в брюшной полости [9]. Например, по данным *A.E. Dixon et al.* (2006), повышение ИМТ на 1 единицу приводило к достоверному снижению ОФВ_1 на 0,47 % и снижению ФЖЕЛ

на 0,4 % [10]. Больные с ожирением, как правило, дышат чаще и менее глубоко по сравнению с лицами с нормальной МТ, что приводит к недостаточности динамического растяжения гладкомышечных клеток стенок бронхов и дальнейшему снижению их эластичности с сужением просвета [11, 12].

Показатели ФВД при БА и БА на фоне ожирения достаточно хорошо изучены. Несмотря на то, что традиционная спирометрия является «золотым стандартом» современной пульмонологии [13], она не позволяет получить информацию об остаточном объеме (ООЛ) или общей емкости (ОЕЛ) легких, внутригрудном объеме и параметрах сопротивления бронхиального дерева.

Одним из современных неинвазивных методов, позволяющих получить данную информацию, является бодиплетизмография (БПГ), основу которой составляет регистрация колебаний объема тела пациента, находящегося в закрытой камере и осуществляющего как спокойное дыхание, так и определенные дыхательные маневры [14, 15].

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка функционального состояния дыхательной системы методом БПГ у пациенток с БА без ожирения в сравнении с таковыми при БА + ожирение и у лиц контрольных групп.

Задачами исследования являлись изучение ФВД, измерение бронхиального сопротивления, легочных объемов и емкостей и их сравнение между группами обследуемых лиц.

Материалы и методы

Исследование одобрено независимым Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации России (протокол от 14.01.17)

В исследовании приняли участие женщины ($n = 84$) в постменопаузальном периоде. Пациентки с диагнозом БА ($n = 46$) ≥ 1 года наблюдались в пульмонологическом центре на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница №3» (Челябинск) в 2017–2019 гг.

Все включенные в исследования пациентки были рандомизированы в 4 группы:

- 1-я ($n = 25$; ИМТ $< 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) – женщины с БА и нормальной МТ;
- 2-я ($n = 21$; ИМТ $\geq 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) – с ожирением;
- 3-я ($n = 18$; ИМТ $\geq 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) – с ожирением без патологии органов дыхания;
- 4-я ($n = 20$; ИМТ $< 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) – здоровые.

Средний возраст пациенток составил 58 лет (25 %о — 52 года; 75 %о — 63 года) и достоверно не различался по группам. В группах с нормальной МТ медиана ИМТ составила 24 кг / м², в группах с ожирением — 34,9 кг / м².

У всех обследуемых получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Клинико-лабораторное обследование проводилось согласно общепринятому стандарту обследования пульмонологических больных. Форсированная спирометрия и БПГ проводились на приборе *Master Screen Body (Care Fusion, Германия)*. Измерялись показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Генслера (ОФВ₁ / ФЖЕЛ), МОС_{25–75}. Для исследования обратимости обструкции применялась проба с сальбутамолом (400 мкг). Проба считалась положительной при приросте ОФВ₁ > 12 % и 200 мл от исходного значения [16].

С помощью БПГ оценивались статические легочные объемы и емкости — функциональная остаточная емкость, ООЛ, ОЕЛ, ООЛ / ОЕЛ (%). Из резистивных параметров оценивались специфическое (sR_{эф}) и эффективное (R_{эф}) сопротивление ДП. Все показатели приведены в процентах к должному значению, рассчитываемому автоматически при помощи программного обеспечения прибора; резистивные показатели указаны в абсолютных единицах. Анализировались также ОФВ₁, ФЖЕЛ, МОС_{25–75} и длительность форсированного выдоха в абсолютных величинах.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы *Statistica v10*. В связи с тем, что распределение практически всех показателей, оцененное с помощью критерия Шапиро–Уилка, отличалось от нормального, для обработки применялись методы непараметрической статистики. Для представления центральных значений и отклонений рассчитывались медиана и 25-й и 75-й %о процентиля. Достоверность межгрупповых различий определялась с помощью

критерия Краскела–Уоллиса с последующим *post-hoc* сравнением средних рангов. Связь признаков определялась с помощью корреляции Спирмена. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 приведены оценки основных антропометрических показателей. Результаты *post-hoc* сравнения позволяют судить о корректности подбора пациентов по группам в зависимости от МТ и ИМТ. Показатели ФВД представлены в табл. 2, БПГ — в табл. 3.

Из табл. 2 и 3 видно, что в группе лиц с ожирением (3-я) показатели спирометрии и БПГ не отличались от таковых в группе здоровых (4-я).

Показатели ОЕЛ значимо не различались между пациентками всех 4 групп. При этом в группе здоровых лиц отмечена статистически значимая корреляционная связь показателя ОЕЛ с показателем ИМТ ($R = -0,63$); для показателя ООЛ выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь с ИМТ ($R = -0,72$). В остальных группах такая взаимосвязь отсутствовала. Жизненная емкость легких снижалась у пациенток с БА (1-я группа) в сравнении с таковой в 3-й группе. При этом обнаружены достоверные различия ФЖЕЛ у больных БА с таковыми у лиц контрольных групп — 1-й группе она была снижена на 12 %, в 2-й — на 18 %. При этом абсолютные значения достоверно различались только между пациентками 2-й и 3-й групп.

Одновременно в 1-й и 2-й группах выявлено повышение ООЛ на 14–16 % по сравнению с таковыми у лиц контрольных групп. Аналогичным образом увеличивался относительный показатель (ООЛ / ОЕЛ), который в 1-й группе превышал таковое значение у лиц контрольных групп на 16 %, а во 2-й — на 29 %. Повышение функциональной остаточной емкости

Таблица 1
Характеристика пациентов
Table 1
Description of the study groups

Характеристика	Группа				p
	1-я (БА)	2-я (БА + ожирение)	3-я (ожирение)	4-я (здоровые)	
Число пациентов, л	25	21	18	20	
Возраст, годы	58 (51–63)	59 (54–68)	59,5 (56–64)	54 (49–56)	
Рост, см	163 (158–168)	160 (154–162)	155 (152–162)	160 (158–165)	
Масса тела, кг	59 (56–64)	90 (80–100)	82,5 (79–93)	62,6 (56–73)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–2*	2–4*	3–4*		
	1–3*				
ИМТ, кг / м ²	24,5 (22,6–26,4)	34,9 (34–38)	33,7 (33–36)	24 (21,4–28,5)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–2*	2–4*	3–4*		
	1–3*				

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИМТ – индекс массы тела; * – достоверные различия показателей между группами при *post-hoc* сравнении (например, обозначение 1–2 соответствует наличию достоверных различий между пациентами 1-й и 2-й групп). Красным шрифтом выделены показатели, обнаруживающие достоверные межгрупповые различия.

Note: *, significant differences between the groups in *post-hoc* comparison (for example, designation 1–2 corresponds to significant differences between patients of the 1st and 2nd groups). Red type means significant intergroup differences.

Таблица 2
Показатели спирометрии
Table 2
Spirometric values

Показатель	Группа				p
	1-я (БА)	2-я (БА + ожирение)	3-я (ожирение)	4-я (здоровые)	
Число пациентов, л	25	21	18	20	
ФЖЕЛ, л	2,6 (2,3–3,3)	2,47 (1,79–2,64)	2,84 (2,5–3,1)	3,27 (2,8–3,63)	0,004
Достоверные различия между группами	2–4				
ФЖЕЛ, % _{допж.}	99 (88–108)	93 (64–110)	113 (100–118)	113 (111–124)	0,007
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
ОФВ ₁ , л	1,66 (1,50–2,35)	1,69 (1,42–2,10)	2,15 (2,0–2,3)	2,70 (2,33–2,84)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–4				
ОФВ ₁ , % _{допж.}	84,8 (66–97)	79 (60–96)	100 (92–116)	111 (105–121)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
ОФВ ₁ после пробы, % _{допж.}	97,2 (76–108)	91 (79–116)	105 (94–118)	114 (108–123)	0,02
Достоверные различия между группами	1–4				
ОФВ ₁ , прирост после пробы, %	15 (2,6–18,4)	11 (7–26)	2,8 (2,6–4,3)	3,5 (1,6–4,3)	0,001
Достоверные различия между группами	1–2				
	1–3				
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	71 (63–75)	73 (67–80)	78 (73–81)	82 (79–86)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
ПСВ, % _{допж.}	79 (68–89)	71 (54–90)	87 (79–107)	96 (90–112)	0,01
Достоверные различия между группами	1–4				
МОС _{75%} , л / с	3,1 (2,5–4,3)	3,0 (1,97–4,9)	4,5 (4,1–5,7)	5,8 (4,9–6,84)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–4				
МОС _{75%} , % _{допж.}	58 (48–82)	60 (42–94)	86 (77–117)	107 (97–124)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
МОС _{50%} , л / с	1,6 (1,0–2,0)	1,51 (1,07–2,76)	2,45 (2,21–3,15)	3,76 (3,14–4,37)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
МОС _{50%} , % _{допж.}	42 (30–55)	45 (32–70)	71 (59–87)	98 (85–123)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
МОС _{25%} , л / с	0,39 (0,28–0,56)	0,45 (0,33–0,69)	0,66 (0,56–0,88)	1,12 (0,76–1,28)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–4				
МОС _{25%} , % _{допж.}	32 (25–45)	42 (25–52)	51 (46–63)	78 (53–92)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3				
	1–4				
Длительность форсированного выдоха, с	7,04 (6,8–7,38)	7,26 (7,0–7,48)	7,09 (6,8–7,22)	6,88 (6,5–7,2)	

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; МОС_{25–75%} – максимальная объемная скорость экспираторного потока форсированного выдоха между 25-м и 75-м % форсированной жизненной емкости легких; * – достоверные различия показателей между группами при *post-hoc* сравнении (например, обозначение 1–2 соответствует наличию достоверных различий между пациентами 1-й и 2-й групп). Красным шрифтом выделены показатели, обнаруживающие достоверные межгрупповые различия.

Note: *, significant differences between the groups in *post-hoc* comparison (for example, designation 1–2 corresponds to significant differences between patients of the 1st and 2nd groups). Red type means significant intergroup differences.

легких отмечено исключительно в 1-й группе и при этом отличалась от показателя в 3-й группе. При этом в группе здоровых лиц отмечена отрицательная

корреляция данного показателя с ИМТ ($R = -0,71$). Следовательно, БА вне зависимости от наличия ожирения сопровождается перераспределением структуры

Таблица 3
Показатели бодиплетизмографии
Table 3
Plethysmographic values

Показатель	Группа				p
	1-я (БА)	2-я (БА + ожирение)	3-я (ожирение)	4-я (здоровые)	
Число пациентов, n	25	21	18	20	
ОЕЛ, % _{долж.}	108 (98–113)	107 (100–133)	100,5 (90–117)	102 (84–106)	
ЖЕЛ, % _{долж.}	79 (74–92)	95 (78–102)	103 (87–110)	97 (91–108)	0,03
Достоверные различия между группами	1–3				
ФОЕЛ, % _{долж.}	113 (96–138)	107 (76–147)	90 (72–99)	96 (82–106)	0,015
Достоверные различия между группами	1–3				
ООЛ, % _{долж.}	127 (111–153)	131 (113–186)	111 (79–124)	112 (80–127)	0,008
Достоверные различия между группами	1–3	1–3			
	1–4	1–4			
ООЛ / ОЕЛ, % _{долж.}	119 (109–132)	132 (116–146)	102 (89–116)	108 (98–110)	< 0,001
Достоверные различия между группами	1–3	2–3			
	1–4	2–4			
sR _{эф} , кПа × с	1,70 (0,78–1,66)	2,20 (1,14–3,10)	0,81 (0,66–1,22)	0,74 (0,62–0,80)	0,003
Достоверные различия между группами	1–4	2–3			
		2–4			
R _{эф} , кПа × с / л	0,35 (0,2–0,54)	0,61 (0,52–0,76)	0,31 (0,26–0,48)	0,25 (0,2–0,27)	0,002
Достоверные различия между группами	1–2	2–3			
		2–4			

Примечание: ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФОЕЛ – функциональная остаточная емкость легких; sR_{эф} – специфическое эффективное сопротивление дыхательных путей; R_{эф} – эффективное сопротивление дыхательных путей; * – достоверные различия показателей между группами при post-hoc сравнении (например, обозначение 1–2 соответствует наличию достоверных различий между пациентами 1-й и 2-й групп). Красным шрифтом выделены показатели, обнаруживающие достоверные межгрупповые различия.

Note: *, significant differences between the groups in post-hoc comparison (for example, designation 1–2 corresponds to significant differences between patients of the 1st and 2nd groups). Red type means significant intergroup differences.

легочных объемов – снижается ФЖЕЛ и увеличивается ООЛ.

Обнаружены существенные отличия от контроля скоростных показателей ФВД (табл. 2) как в группе больных БА, так и в группе БА + ожирение. В обеих группах больных отмечены снижение показателей ОФВ₁, отношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ и пиковой скорости выдоха в сравнении с соответствующими показателями у пациенток контрольных групп. Абсолютное значение ОФВ₁ по сравнению с таковым в контрольной группе снижалось только в 1-й группе – у пациенток с БА без ожирения. Проба с бронхолитическим препаратом была положительной у 10 из 25 пациенток с БА и у 7 из 11 пациенток в группе с БА + ожирение. При использовании критерия χ^2 показано отсутствие различия частот между этими двумя группами, следовательно, можно считать, что чувствительность к бронхолитическому препарату не зависит от наличия ожирения. Однако значения прироста отличались в среднем на 15 % – для больных БА, и на 11 % – для группы БА с ожирением.

В группах больных с БА и сочетанием БА и ожирения аналогично были снижены показатели пиковой скорости выдоха по сравнению с таковыми в контрольных группах. Показатели МОС_{25–75} для паци-

ентов 1-й и 2-й групп были снижены в абсолютных и процентных показателях по отношению к должному значению в отношении как группы с ожирением, так и контрольных групп.

Показатель длительности форсированного выдоха между пациентами всех групп достоверно не различался. По данным D. G. Kern и S. R. Patel указывается, что данный показатель действительно обладает низкой чувствительностью и специфичностью для выявления обструкции крупных ДП [17].

Наряду с объемными и скоростными показателями, при БПГ возможно определить уникальный для данного метода показатель sR_{эф}, который считается интегральной мерой общей бронхиальной проходимости, с большим вкладом периферических ДП [18]. Особый смысл данного показателя заключается в том, что с его помощью оценивается условная механическая работа по изменению объема легких, которая необходима для движения воздуха по ДП со скоростью 1 л / с; при этом показатель sR_{эф} принимает в расчет полный дыхательный цикл. Также при помощи БПГ измеряется показатель R_{эф}, который имеет другой физический смысл – давление, которое необходимо для движения воздуха по ДП со скоростью 1 л / с. Данный показатель в большей степени зависит от состояния

проксимальных ДП и менее чувствителен к умеренным степеням обструкции [14].

При оценке показателей sR_{eff} и R_{eff} у пациентов исследуемых групп выявлено, что в группе больных БА sR_{eff} на 28 % выше такового у лиц соответствующей контрольной группы, а R_{eff} – на 39 %. В группе больных БА + ожирение показатели отличались от таковых у пациенток контрольных групп более чем в 2 раза. Таким образом, несмотря на относительно сходные показатели спирометрии, у лиц с сочетанием БА и ожирения существенно повышена механическая работа, совершаемая дыхательной мускулатурой при спокойном дыхании, по сравнению с таковой у больных БА без ожирения.

Обсуждение

В течение многих лет БА считалась заболеванием, поражающим преимущественно ДП среднего и крупного калибра. В первую очередь это связано с тем, что исследование состояния мелких ДП неинвазивными методами затруднено и большинство знаний об их состоянии при БА получены при патологоанатомическом исследовании. Наиболее часто в качестве показателя функции мелких ДП используется значение $MOC_{25-75\%}$. Однако этот показатель напрямую зависит от ФЖЕЛ и может оцениваться самостоятельно только при нормальных значениях ФЖЕЛ, что ставит под вопрос его применимость [19]. *R.L.Sorkness et al.* (2008) бронхиальная обструкция (независимо от ее генеза) рассматривается как сочетание двух компонентов – повышение воздушности легочной ткани и ограничение воздушного потока (например, измеренного по соотношению $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$). Воздушность легочной ткани нельзя измерить при традиционной спирометрии, поскольку для этого необходимо знать ОЕЛ и ООЛ. БПГ позволяет рассчитать данные показатели, а наилучшим маркером повышения воздушности легкого является соотношение $ООЛ / ОЕЛ$, поскольку сам по себе ООЛ зависит от ОЕЛ и не должен оцениваться самостоятельно. При невозможности измерения показателя $ООЛ / ОЕЛ$ в качестве суррогата может использоваться показатель ФЖЕЛ [20].

Показатели $ООЛ / ОЕЛ$ и ФЖЕЛ действительно имеют отрицательную корреляционную взаимосвязь средней силы в группе больных БА (но не на фоне ожирения) ($R = -0,55$). Несмотря на небольшое абсолютное снижение ФЖЕЛ, которое не выходило за традиционные нормальные границы, самый низкий показатель был обнаружен в группе больных БА без ожирения и составлял 93 %_{долж.}, данные снижения были достоверны по сравнению с таковыми у лиц контрольных групп. Показано, что при БА вне зависимости от наличия ожирения доля $ООЛ$ в общей структуре повышается примерно на 20 % от таковых показателей у лиц контрольных групп. Частично сходные результаты продемонстрированы *Е.Е.Минеевой и соавт.* Так, в группе больных с БА на фоне ожирения показатель $ООЛ / ОЕЛ$ повышался на 20 %, при этом в группе больных БА без ожирения различия с контролем были недостоверны [21].

Измерение общего легочного сопротивления исторически производилось с помощью инвазивной методики, включающей введение эластичного баллона в пищевод. Таким образом (с известной долей погрешности) оценивалось внутригрудное давление. С помощью БПГ показатели sR_{eff} и R_{eff} можно оценить неинвазивным путем. В основном показатели легочного сопротивления на 50 % определяются состоянием ДП V–VIII порядка, на 40 % – эластической тягой паренхимы легких, а вклад ДП мелкого калибра составляет порядка 10 % [22, 23]. Бронхиальное сопротивление рассматривается как более чувствительный маркер гиперчувствительности бронхов при проведении теста провокации с метахолином [14]. Однако *S.A. van Nederveen-Bendien et al.* (2018) показано, что у больных БА бронхиальное сопротивление изменяется раньше, чем появляются клинически значимые отклонения показателя $ОФВ_1$ [24]. Вместе с тем в доступной литературе практически отсутствуют оценки бронхиального сопротивления у больных с сочетанием БА и ожирения. Так, *S.Svenningsen et al.* указано, что sR_{aw} при БА (без ожирения) достоверно повышается примерно в 2 раза [25]. *Е.Е.Минеевой и соавт.* (2019) приводятся следующие данные: сопротивление вдоху и выдоху у пациентов группы больных БА с ожирением оказались повышены в 2–3 раза, а при БА без ожирения показатели сопротивления не повышались. Однако не указано, какие конкретно плевтизографические показатели сопротивления оценивались [21].

Установлено, что sR_{eff} больше повышается у больных БА и ожирением по сравнению с таковым только при БА, но при этом в обеих группах отмечена статистически значимая отрицательная корреляция между sR_{eff} и $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$ ($R = -0,71$; ранговая корреляция Спирмена). Одновременно в группах БА ($R = 0,56$) и БА + ожирение ($R = 0,84$) обнаружена корреляция sR_{eff} и показателя воздушности $ООЛ / ОЕЛ$; в контрольных группах указанная взаимосвязь отсутствовала. Следовательно, при БПГ подтверждается однонаправленная связь состояния мелких и крупных ДП при БА. При этом показатель R_{eff} был достоверно повышен только у пациентов группы с ожирением по сравнению с таковым у лиц контрольной группы. Вероятно, его использование менее эффективно, т. к. при его расчете не учитывается показатель общего внутригрудного объема.

Заключение

БА как без ожирения, так и в сочетании с ожирением характеризуется типовым набором спирометрических и БПГ характеристик – снижением скоростных показателей выдоха, ФЖЕЛ, увеличением $ООЛ$. Повышение показателя sR_{eff} при нормальном R_{eff} является типичным для больных БА без ожирения. При сочетании БА и ожирения достоверно повышается показатель sR_{eff} . С учетом физического смысла показателя можно предположить, что при сочетании БА и ожирения по данным БПГ достоверно подтверждается рост энергозатрат на акт дыхания.

Литература

- Flegal K.M., Kruszon-Moran D., Carroll M.D. et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016; 315 (21): 2284–2291. DOI: 10.1001/jama.2016.6458.
- Bates J.H.T. Physiological mechanisms of airway hyperresponsiveness in obese asthma. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2016; 54 (5): 618–623. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0019PS.
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (7): 661–666. DOI: 10.1164/rccm.200611-1717OC.
- Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma. *Respir. Med.* 2007; 101 (11): 2240–2247. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.06.031.
- Razi E., Razi A., Moosavi G.A. Influence of body mass indexes on response to treatment in acute asthma. *Acta Med. Iran.* 2014; 52 (3): 192–196. Available at: https://applications.emro.who.int/imemrf/Acta_Med_Iran/Acta_Med_Iran_2014_52_3_192_196.pdf
- Holguin F., Bleecker E.R., Busse W.W. et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127 (6): 1486–1493.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.03.036.
- Rasmussen F., Hancox R.J. Mechanisms of obesity in asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 14 (1): 35–43. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000024.
- Boriek A.M., Lopez M.A., Velasco C. et al. Obesity modulates diaphragm curvature in subjects with and without COPD. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017; 313 (5): R620–629. DOI: 10.1152/ajpregu.00173.2017.
- Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I. et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J. Asthma*. 2006; 43 (7): 553–558. DOI: 10.1080/02770900600859123.
- Sampson M.G., Grassino A.E. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1983; 55 (4): 1269–1276. DOI: 10.1152/jap-1983.55.4.1269.
- Bergeron C., Boulet L., Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (5): 1102–1104. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.03.018.
- Ferguson G.T., Enright P.L., Buist A.S., Higgins M.W. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the national lung health education program. *Chest*. 2000; 117 (4): 1146–1161. DOI: 10.1378/chest.117.4.1146.
- Cr e e C.P., Soricther S., Smith H.J. et al. Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respir. Med.* 2011; 105 (7): 959–971. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.02.006.
- Coates A.L., Peslin R., Rodenstein D. et al. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (6): 1415–1427. DOI: 10.1183/09031936.97.10061415.
- Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
- Kern D.G., Patel S.R. Auscultated forced expiratory time as a clinical and epidemiologic test of airway obstruction. *Chest*. 1991; 100 (3): 636–639. DOI: 10.1378/chest.100.3.636.
- Goldman M., Smith H., Ulmer W. Whole body plethysmography. Chapter 2. *Eur. Respir. Mon.* 2005; 31: 15–31. Available at: <http://bert.ca/wp-content/uploads/2010/09/bodypleth.pdf>
- Hansen J.E., Sun X.G., Wasserman K. Discriminating measures and normal values for expiratory obstruction. *Chest*. 2006; 129 (2): 369–377. DOI: 10.1378/chest.129.2.369.
- Sorkness R.L., Bleecker E.R., Busse W.W. et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2008; 104 (2): 394–403. DOI: 10.1152/jap-physiol.00329.2007.
- Минеева Е.Е., Антонюк М.В., Юренко А.В. и др. Функциональное состояние малых дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (1): 60–63. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000031.
- Kaminsky D.A. What does airway resistance tell us about lung function? *Respir. Care*. 2012; 57 (1): 85–99. DOI: 10.4187/respcare.01411.
- Macklem P.T., Mead J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.* 1967; 22 (3): 395–401. DOI: 10.1152/jap-1967.22.3.395.
- van Nederveen-Bendien S.A., Vahl J., Heijerman H.G.M. Specific airway resistance is a better outcome parameter in bronchial provocation testing compared to FEV1 in patients with bronchial asthma. *J. Asthma*. 2018; 55 (12): 1338–1342. DOI: 10.1080/02770903.2017.1414238.
- Svenningsen S., Kirby M., Starr D. et al. What are ventilation defects in asthma? *Thorax*. 2014; 1 (69): 63–71. DOI: 10.1136/thorax-jnl-2013-203711.

Поступила: 28.06.20
Принята к печати: 20.06.22

References

- Flegal K.M., Kruszon-Moran D., Carroll M.D. et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016; 315 (21): 2284–2291. DOI: 10.1001/jama.2016.6458.
- Bates J.H.T. Physiological mechanisms of airway hyperresponsiveness in obese asthma. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2016; 54 (5): 618–623. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0019PS.
- Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. [The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 (in Russian).
- Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (7): 661–666. DOI: 10.1164/rccm.200611-1717OC.
- Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma. *Respir. Med.* 2007; 101 (11): 2240–2247. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.06.031.
- Razi E., Razi A., Moosavi G.A. Influence of body mass indexes on response to treatment in acute asthma. *Acta Med. Iran.* 2014; 52 (3): 192–196. Available at: https://applications.emro.who.int/imemrf/Acta_Med_Iran/Acta_Med_Iran_2014_52_3_192_196.pdf
- Holguin F., Bleecker E.R., Busse W.W. et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127 (6): 1486–1493.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.03.036.
- Rasmussen F., Hancox R.J. Mechanisms of obesity in asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 14 (1): 35–43. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000024.
- Boriek A.M., Lopez M.A., Velasco C. et al. Obesity modulates diaphragm curvature in subjects with and without COPD. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017; 313 (5): R620–629. DOI: 10.1152/ajpregu.00173.2017.
- Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I. et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J. Asthma*. 2006; 43 (7): 553–558. DOI: 10.1080/02770900600859123.
- Sampson M.G., Grassino A.E. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1983; 55 (4): 1269–1276. DOI: 10.1152/jap-1983.55.4.1269.
- Bergeron C., Boulet L., Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (5): 1102–1104. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.03.018.
- Ferguson G.T., Enright P.L., Buist A.S., Higgins M.W. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the national lung health education program. *Chest*. 2000; 117 (4): 1146–1161. DOI: 10.1378/chest.117.4.1146.
- Cr e e C.P., Soricther S., Smith H.J. et al. Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respir. Med.* 2011; 105 (7): 959–971. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.02.006.
- Coates A.L., Peslin R., Rodenstein D. et al. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (6): 1415–1427. DOI: 10.1183/09031936.97.10061415.

16. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
17. Kern D.G., Patel S.R. Auscultated forced expiratory time as a clinical and epidemiologic test of airway obstruction. *Chest.* 1991; 100 (3): 636–639. DOI: 10.1378/chest.100.3.636.
18. Goldman M., Smith H., Ulmer W. Whole body plethysmography. Chapter 2. *Eur. Respir. Mon.* 2005; 31: 15–31. Available at: <http://bcrf.ca/wp-content/uploads/2010/09/bodypleth.pdf>
19. Hansen J.E., Sun X.G., Wasserman K. Discriminating measures and normal values for expiratory obstruction. *Chest.* 2006; 129 (2): 369–377. DOI: 10.1378/chest.129.2.369.
20. Sorkness R.L., Bleecker E.R., Busse W.W. et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2008; 104 (2): 394–403. DOI: 10.1152/jappphysiol.00329.2007.
21. Mineeva E.E., Antonyuk M.V., Jurenko A.V. et al. [Functional state of the small airways in patients with bronchial asthma associated with obesity]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2019; 91 (1): 60–63. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000031 (in Russian).
22. Kaminsky D.A. What does airway resistance tell us about lung function? *Respir. Care.* 2012; 57 (1): 85–99. DOI: 10.4187/respcare.01411.
23. Macklem P.T., Mead J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.* 1967; 22 (3): 395–401. DOI: 10.1152/jappphysiol.1967.22.3.395.
24. van Nederveen-Bendien S.A., Vahl J., Heijerman H.G.M. Specific airway resistance is a better outcome parameter in bronchial provocation testing compared to FEV1 in patients with bronchial asthma. *J. Asthma.* 2018; 55 (12): 1338–1342. DOI: 10.1080/02770903.2017.1414238.
25. Svenningsen S., Kirby M., Starr D. et al. What are ventilation defects in asthma? *Thorax.* 2014; 1 (69): 63–71. DOI: 10.1136/thorax-jnl-2013-203711.

Received: June 28, 2020

Accepted for publication: June 20, 2022

Информация об авторах / Author Information

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая консультативно-диагностическим отделением для поликлинических больных поликлиники № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 3»; главный внештатный специалист пульмонолог Уральского федерального округа; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-655>)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the Consultative and Diagnostic Department for Outpatients, Polyclinic No.2, State Autonomous Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital No.3”; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-655>)

Родионова Ольга Васильевна — к. м. н., доцент кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач функциональной диагностики отделения для поликлинических больных

поликлиники № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 3»; тел.: (351) 740-17-47; e-mail: olgalim0505@mail.ru

Olga V. Rodionova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Doctor of Functional Diagnostics, Department for polyclinic patients, Polyclinic No.2, State Autonomous Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital No.3”; tel.: (351) 740-17-47; e-mail: olgalim0505@mail.ru

Макарова Евгения Андреевна — старший лаборант кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог консультативно-диагностического отделения для поликлинических больных поликлиники № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 3»; тел.: (351) 740-17-47; e-mail: eugenia.makarova@gmail.com

Evgeniia A. Makarova, Senior Laboratory Assistant, Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Pulmonologist, Consultative and Diagnostic Department for polyclinic patients, Polyclinic No.2, State Autonomous Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital No.3”; tel.: (351) 740-17-47; e-mail: eugenia.makarova@gmail.com

Участие авторов

Игнатова Г.Л. — разработка концепции и дизайна исследования, предварительный анализ публикаций по теме исследования, контроль за проведением исследования, анализ результатов исследования, формирование выводов и заключения

Родионова О.В. — организация, проведение и формирование заключений бодиплетизмографических исследований, анализ результатов исследования

Макарова Е.А. — организация исследования, предварительный анализ публикаций по теме исследования, получение информированных согласий пациентов, подбор групп пациентов, осмотр пациентов, проведение антропометрии, анализ медицинской истории пациентов, статистическая обработка данных, анализ результатов исследования.

Все авторы внесли существенный вклад в дизайн исследования, проведение аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Ignatova G.L. — research concept and design, preliminary literature research, general management of the study, analysis of the results, conclusions and summary.

Rodionova O.V. — organizing and conducting body plethysmography measurements, analysis of the results.

Makarova E.A. — organizing the study flow, literature review, obtaining patients’ informed consent, distribution of patients between the groups, physical examination, analysis of case histories, statistical analysis of the data, analysis of the results.

All authors made significant contribution to the study design, analytical work and preparation of the article, read and approved the final version of the article.