

ФЕНОТИП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.В. Носкова, Ж.Г. Симонова, Ю.А. Баландина

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Цель: изучить клинические характеристики пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца. **Материал и методы:** в процессе открытого клинического исследования были сформированы две группы пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и бронхиальной астмой (БА). Пациенты I группы (n=43) имели в качестве сопутствующего заболевания ожирение. Группу II (n=50) составили пациенты без ожирения. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование. Оценены результаты холтеровского суточного мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ), дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (ДС БЦА), трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), коронароангиографии (КАГ), спирографии. Также оценены результаты биохимического исследования крови. **Результаты:** для пациентов I группы основными жалобами оказались одышка (84% против 62%, $p=0,036$) и кашель (65% против 40%, $p=0,027$) в сравнении с пациентами контрольной группы. По результатам ЭХО-КГ в данной группе выявлены признаки перегрузки левых отделов сердца. Показатель КДО ЛЖ оказался более значимым, чем у пациентов контрольной группы ($p=0,034$). Толщина МЖП также более значима у пациентов I группы ($p=0,022$). По результатам УЗИ общей сонной и внутренней сонной артерий выявлены атеросклеротические бляшки у 53% пациентов группы I против 30% ($p=0,037$) контрольной группы. Согласно данным КАГ, распространенность стеноза ПКА оказалась более значимой у пациентов группы I (56% против 24%, $p=0,003$). У пациентов группы I по результатам спирометрии выявлено более выраженное снижение показателя ОФВ1 ($64,1 \pm 6,7$ против $66,9 \pm 7,1$, $p=0,042$). **Заключение:** для фенотипа БА с ожирением в сочетании с ХИБС характерны более частые жалобы на кашель как эквивалент удушья при бронхообструктивном синдроме. Также пациенты чаще отмечают одышку как эквивалент боли при стенокардии и, возможно, проявление дыхательной и сердечной недостаточности. Эти клинические особенности фенотипа находят отражение в результатах инструментальных методов обследования: выраженное атеросклеротическое поражение сосудов, признаки перегрузки левых отделов сердца, более значимое снижение показателя ОФВ1.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, ожирение.

Для цитирования: Носкова Е.В., Симонова Ж.Г., Баландина Ю.А. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023;4(2):64-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-64-72

Контактное лицо: Симонова Жанна Георгиевна, simonova-kirov@rambler.ru.

PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA WITH OBESITY IN COMBINATION WITH CHRONIC CORONARY HEART DISEASE

E.V. Noskova, Zh.G. Simonova, Yu.A. Balandina

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Objective: to study the clinical characteristics of patients with the phenotype of obese bronchial asthma in combination with chronic coronary heart disease. **Material and methods:** in an open-label clinical trial, two groups of patients with chronic coronary heart disease (CHD) and bronchial asthma (BA) were formed. Patients of group I (n=43) had obesity as a concomitant disease. Group II (n=50) were non-obese patients. All patients underwent a general clinical examination. The results of Holter's daily monitoring of the electrocardiogram (HMECG), duplex scanning of the brachiocephalic arteries (BCA DS), transthoracic echocardiography (EchoCG), coronarography (CAG), and spirometry were evaluated. The results of biochemical blood testing were also evaluated. **Results:** for patients of group I, the main complaints were shortness of breath (84% vs 62%, $p=0,036$) and cough (65% vs 40%, $p=0,027$) compared with patients of the control group. According to the results of echo-CG in this group, signs of overload of the left heart were revealed. The LV EDV score was more significant than in the control group ($p=0,034$). The thickness of IVS is also more significant in patients of group I ($p=0,022$). Ultrasound

of the common carotid and internal carotid arteries revealed atherosclerotic plaques in 53% of patients of group I vs 30% ($p=0,037$) of the control group. According to CAG, the prevalence of RCA stenosis was more significant in patients of group I (56% vs 24%, $p=0,003$). In patients of group I, spirometry showed a more pronounced decrease in OFV1 ($64,1\pm 6,7$ vs $66,9\pm 7,1$, $p=0,042$). **Conclusion:** the adipose BA phenotype combined with CHD is characterized by more frequent cough complaints as the equivalent of choking in bronchobstructive syndrome. Also, patients are more likely to note shortness of breath as the equivalent of angina pain and, possibly, the manifestation of respiratory and heart failure. These clinical features of the phenotype are reflected in the results of instrumental examination methods: pronounced atherosclerotic vascular damage, signs of overload of the left heart, a more significant decrease in the FEV1 rate.

Keywords: chronic coronary heart disease, bronchial asthma, obesity.

For citation: Noskova E.V., Simonova Zh.G., Balandina Yu.A. Phenotype of bronchial asthma with obesity in combination with chronic coronary heart disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(2):64-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-64-72.

Corresponding author: Zhanna G. Simonova, simonova-kirov@rambler.ru.

Введение

Бронхиальная астма (БА) рассматривается как хроническое мультифакториальное воспалительное заболевание дыхательных путей, которое характеризуется вариабельностью течения и клинической картины. Данное заболевание представлено различными фенотипами^[1] [1]. Значительный интерес представляет особенность клинического течения бронхиальной астмы у пациентов с ожирением из-за того, что ожирение в современном мире расценивается как важная медико-социальная проблема здравоохранения XXI в. [2].

На сегодняшний день известен самостоятельный фенотип «БА и ожирение», характеризующийся более тяжёлым и неконтролируемым течением астмы и высокой потребностью в терапии «по требованию» для купирования симптомов [3].

Авторами многочисленных отечественных и зарубежных научных трудов ведутся работы, связанные с проспективным изучением взаимосвязи между ожирением и бронхиальной астмой. В последнее время проведено достаточно исследований, рассматривающих увеличение индекса массы тела (ИМТ) как одного из предикторов развития БА. В современной медицине жировая ткань рассматривается в качестве активного эндокринного органа, который секретирует про- и противовоспалительными активными вещества [4,5]. X. Zhang и соавт. исследовали больных с ожирением и выявили в данной группе более высокое содержание лептина, С-реактивного белка (СРБ), интерферона-гамма, интерлейкина-5 (ИЛ-5), ИЛ-13, ИЛ-17 по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела [6]. Ожирение повышает риск развития бронхиальной астмы почти в 2 раза [7]. В настоящее время изучается влияние лептина

на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ряде исследований доказана роль лептина в процессе формирования атеросклеротической бляшки, а именно гормон способствует агрегации тромбоцитов и вызывает гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов [8,9]. На сегодняшний день доказана связь ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [10]. Так, широко известное Фрамингемское исследование, которое включало 5209 мужчин и женщин без ССЗ в возрасте от 28 до 65 лет, показало независимое влияние ожирения на развитие сердечно-сосудистых осложнений, особенно у женщин [11]. Также имеются работы, доказывающие влияние жировой ткани между мышечными волокнами на формирование нарушений сердечного ритма, проводимости и сократительной дисфункции сердца [12,13].

Таким образом, фенотип БА с ожирением в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) представляется как значимая для медицины проблема. Ожирение является мощным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение может не только спровоцировать, но и усугубить течение бронхиальной астмы, при этом оказывая влияние на физиологию лёгких. Очевидна необходимость дальнейшего многогранного изучения коморбидности хронической ишемической болезни сердца и бронхиальной астмы с учетом фенотипических вариантов последней.

Цель исследования — изучить клинические характеристики пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

В процессе открытого клинического исследования, которое проводилось на базе КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», были сформированы две группы пациентов с

¹ Global Initiative for Asthma. GINA 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://ginasthma.org>, дата обращения 14.02.2023г.

Таблица 1

Демографическая характеристика пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания

Показатель	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
Мужчины, n (%)	15 (35)	24 (48)	0,286 (1,14)
Женщины, n (%)	28 (65)	26 (52)	0,286 (1,14)
Возраст, лет M \pm SD	64 \pm 5	67 \pm 8,6	0,30
ИМТ, кг/м ² Me [Q1; Q3]	34 [31,7;38]	26,5 [25;28]	0,008

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, ИМТ — индекс массы тела, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки.

ХИБС и БА. Пациенты I группы (n=43) имели в качестве сопутствующего заболевания ожирение. Критерии включения в исследование: 1) наличие диагноза стабильной стенокардии I–III функциональных классов (ФК), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I, IIa стадия; 2) установленный диагноз бронхиальной астмы лёгкой, средней, тяжёлой степени тяжести; 3) возраст 35–75 лет; 4) ожирение I–III степени; 5) согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: 1) тяжёлая ХСН (\geq IIb стадия); 2) стабильная стенокардия IV ФК, нестабильная стенокардия; 3) острый инфаркт миокарда в течение последних 12 месяцев; 4) почечная и печёночная недостаточность; 5) злокачественные новообразования; 6) острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью менее 12 месяцев. Группу II (группу сравнения) (n=50) составили пациенты с ХИБС и БА, но без ожирения. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, объективный осмотр, стандартное биохимическое исследование крови. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) была проведена с помощью ультразвукового аппарата Affiniti 70 (Philips) в M и V режимах с использованием доплерэхокардиографии в импульсном, непрерывноволновом и цветовом режимах. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) было проведено с помощью ультразвукового аппарата Affiniti 70 (Philips). Коронароангиография (КАГ) была проведена с использованием ангиографического комплекса GE Innova 3100 IQ (GE Medical Systems, США). Всем пациентам для оценки нарушений ритма и проводимости было выполнено суточное холтеровское мониторирование электрокардиографических данных (ХМЭКГ) с помощью холтеровской кардиомониторной системы «Миокард-Холтер 2» («НИМП ЕСН», Россия) в 12-тиканальном режи-

ме. Исследование функции внешнего дыхания проводили методом спирометрии на аппарате «Спирограф СП 01К».

Диагноз «ИБС» устанавливали согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества по стабильной ишемической болезни сердца (2020), диагноз «Бронхиальная астма» — в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по бронхиальной астме (2021). Диагноз ожирения устанавливался при наличии ИМТ более 30 кг/м². Все пациенты получали базисную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или сартаны, статины, дезагреганты, блокаторы кальциевых каналов (БКК). Пациенты с сопутствующей БА получали базисную терапию согласно ступени лечения: ингаляционные глюкокортикостероиды или их комбинация с длительнодействующими β_2 -агонистами.

Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ STATISTICA 10.0 для Windows и Microsoft Office Excel 2016. Нормальность распределения признаков уточнялась критерием Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде среднеарифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в случае нормального распределения, в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м процентилем (Q1; Q3) — при распределении отличного от нормального. Качественные данные вычислялись в виде доли наблюдений (в форме процентов) конкретной категории в исследуемой выборке. Сравнение двух выборок при анализе переменных, измеряемых интервальными шкалами при нормальном распределении, осу-

Таблица 2

Клинический статус пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания

Показатель	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	17 (39,5)	20 (40)	0,868 (0,03)
ПОНК, n (%)	2 (5)	5 (10)	0,561 (0,34)
Сахарный диабет, n (%)	23 (53)	29 (58)	0,68 (0,19)
Курение, n	5 (12)	7 (14)	0,976 (0)
БА легкой степени тяжести, n (%)	10 (23)	17 (34)	0,363 (0,83)
БА средней степени тяжести, n (%)	23 (53)	30 (60)	0,673 (0,18)
БА тяжелой степени тяжести, n (%)	10 (23)	3 (6)	0,036 (4,38)

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, ПОНК — последствия острого нарушения мозгового кровообращения, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки.

Таблица 3

Клиническая характеристика пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания

Симптом	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
Одышка при физической нагрузке, n (%)	36 (84)	31 (62)	0,036 (4,39)
Сердцебиение, n (%)	15 (35)	14 (28)	0,624 (0,24)
Кашель, n (%) /	28 (65)	20 (40)	0,027 (4,88)
Хрипы, свист в грудной клетке, n (%)	11 (26)	9 (18)	0,526 (0,4)

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки.

ществлялось с применением параметрического t-критерия Стьюдента для независимых групп и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для изучения связей между случайными величинами применялся корреляционный анализ с расчётом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена с обязательным визуальным контролем диаграмм рассеяния и исключением выбросов. Различия считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для выявления взаимосвязи между качественными признаками, использовались таблицы сопряжённости и непараметрический критерий независимости «хи-квадрат» Пирсона.

Результаты

Пациенты в исследуемых группах не различались по полу ($p=0,286$) и возрасту ($p=0,603$) (табл. 1). В группе I мужчины составили 35%, в группе II — 48%. Женщины в I группе составили 65%, в группе II — 52%. Средний возраст пациентов I группы составил 64 ± 5 лет, пациентов II группы — $67 \pm 8,6$ лет.

В обеих группах пациенты имели сопутствующие заболевания (табл. 2). При этом у пациентов с ХИБС в сочетании с ожирением чаще имелось тяжёлое течение бронхиальной астмы (23% против 6%, $p=0,036$) (табл. 2).

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей эхокардиографического исследования пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания (M±SD)

Показатель	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
КДР ЛП, мл	49,7±6,6	44,7±5	0,547
КДО ЛП, мл	70,5±23	61,5±20	0,768
ИКДО ЛП, мл/м ²	35,8±8,3	34,4±11	0,919
КДР ЛЖ, см	50±7,7	48±5,5	0,833
КСО ЛЖ, мл	43 [39;61,5]	38 [34;54,5]	0,131
КДО ЛЖ, мл	110 [97;128,5]	99 [79;120,5]	0,034
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	61±20,7	55±18,5	0,829
ФВ, %	55,6±11,7	56±10	0,979
ТЗСЛЖ, см	10±1,4	9,7±1	0,861
ТМЖП, мм	11 [10;13]	10 [10;11]	0,022
ММЛЖ, г	215±67	176±47	0,634
ИММЛЖ, г/м ²	107±26	94±22	0,703
ОТС (Ме [Q1; Q3])	0,42 [0,4;0,45]	0,43 [0,37;0,44]	0,873
Е/А ЛЖ (Ме [Q1; Q3])	0,8 [0,7;0,9]	0,8 [0,7;0,9]	0,727
ДТ ЛЖ, мс	238±77	264±113	0,849
ПЖ: базальный диаметр, мм	38±5,8	36±4,5	0,785
ПЖ: срединный размер, мм	28,4±5	26±4	0,708
ТСПЖ, мм (Ме [Q1; Q3])	5 [4;5]	5 [4;5]	0,327
TAPSE, мм	21,7±3	21,5±4	0,968
КДОПП, мл (Ме [Q1; Q3])	49 [41;55,7]	47 [35,7;57]	0,548
ИКДОПП, мл/м ² (Ме [Q1; Q3])	23 [22;28]	24,5 [21;30,8]	0,718
Нижняя полая вена диаметром, мм	16±4	15±3	0,841
e`s м/с (Ме [Q1; Q3])	0,06 [0,06;0,07]	0,06 [0,04;0,06]	0,674
e`l, м/с (Ме [Q1; Q3])	0,08 [0,06;0,09]	0,08 [0,06;0,09]	0,984
Е, м/с (Ме [Q1; Q3])	0,71 [0,6;0,85]	0,65 [0,5;0,83]	0,888
Е/е`	10,6±4	10±3	0,904
СДЛА, мм рт.ст.	37±9,8	36±11	0,946
Диастолическая дисфункция 1 степень, n (%)	10 (23)	14 (28)	0,983 (0,08)
Диастолическая дисфункция 2 степень, n (%)	14 (32,5)	6 (12)	0,031 (4,63)
Диастолическая дисфункция 3 степень, n (%)	1 (2)	1 (2)	0,543 (0,37)

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, КДР ЛП — конечно-диастолический размер левого предсердия, КДО ЛП — конечно-диастолический объём левого предсердия, ИКДО ЛП — индекс конечно-диастолического объёма левого предсердия, ЛП — левое предсердие, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объём левого желудочка, КДО ЛЖ — конечно-диастолический, ИКДО ЛЖ — индекс конечно-диастолического объёма левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС — относительная толщина стенок, Е/А ЛЖ — отношение скорости потока в фазу диастолы к скорости потока в фазу систолы левого желудочка, ДТ ЛЖ — диастолическое наполнение левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ТСПЖ — толщина стенок правого желудочка, TAPSE — систолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана, КДОПП — конечно-диастолический объём правого предсердия, ИКДОПП — индекс конечно-диастолического объёма правого предсердия, ПП — правое предсердие, e` — пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного митрального кольца, s — пик систолической миокардиальной скорости латеральной части фиброзного митрального кольца, l — период диастазиса, в течение которого наблюдается небольшой пассивный ток крови из предсердия в желудочки, Е — пик скорости фазы раннего диастолического наполнения, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки

Таблица 5

Характеристика поражения сонных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания

Показатель	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
Наличие АСБ, n (%)	23 (53)	15 (30)	0,037 (4,35)
d ППА, мм (Me [Q1; Q3])	3,8 [3,4;4,1]	3,9 [3,4;4,2]	0,825
d ЛПА, мм (Me [Q1; Q3])	3,9 [3,6;4,3]	3,9 [3,45;4,4]	0,904
ТИМ справа, мм (Me [Q1; Q3])	0,8 [0,7;0,9]	0,7 [0,7;0,9]	0,779
ТИМ слева, мм (Me [Q1; Q3])	0,8 [0,7;0,9]	0,8 [0,7;0,9]	0,920

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, d ППА — диаметр правой позвоночной артерии, d ЛПА — диаметр левой позвоночной артерии, ТИМ — толщина интима-медиа, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки.

Таблица 6

Характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и бронхиальной астмой в сочетании с ожирением и без сочетания

Показатель	Пациенты с ХИБС, БА и ожирением (n=43)	Пациенты с ХИБС, БА без ожирения (n=50)	p (χ^2)
ПМЖВ, n (%)	12 (28)	17 (34)	0,683 (0,17)
ПКА, n (%)	24 (56)	12 (24)	0,003 (8,57)
ОВ, n (%)	14 (32,5)	9 (18)	0,167 (1,91)
ВТК, n (%)	3 (7)	0	0,190 (1,72)
ДА, n (%)	5 (12)	4 (8)	0,812 (0,06)
ЗМЖВ, n (%)	2 (5)	0	0,409 (0,68)
ЗБВ, n (%)	1 (2)	0	0,940 (0,01)

Примечание: ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии, ВТК — краевые (маргинальные) артерии ветви тупого края, ДА — диагональные артерии, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая ветвь, ЗБВ — заднебоковая ветвь, p — уровень значимости о существенности различий между группами, χ^2 — непараметрический метод, позволяющий оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки.

Основной жалобой среди пациентов I группы была одышка, 84%, $p=0,036$. Пациенты с ХИБС, БА в сочетании с ожирением чаще предъявляли жалобы на кашель (65% против 40%, $p=0,027$) (табл. 3).

Сравнительный анализ параметров ЭхоКГ (табл. 4) показал, что в группе I показатель КДО ЛЖ был выше, чем среди пациентов II группы (110 [97;128,5] против 99 [79;120,5] мл; $p=0,034$). Толщина МЖП выше среди пациентов I группы (11 [10;13] против 10 [10;11], мм; $p=0,022$).

При изучении доплерографии выявлено, что среди пациентов I группы чаще встречалась недостаточность аортального клапана 1–2 сте-

пени в отличие от пациентов с ХИБС и БА без ожирения (35% против 14%, $p=0,034$, $\chi^2=4,49$).

При изучении результатов УЗИ общей сонной и внутренней сонной артерий нами установлено, что пациенты с ХИБС и БА в сочетании с ожирением чаще имели атеросклеротическое поражение артерий в отличие от пациентов без ожирения (53% против 30%, $p=0,037$, табл. 5).

Особенности результатов КАГ у пациентов с ХИБС и БА в зависимости от наличия ожирения представлены в табл. 6. Распространённость стеноза ПКА оказалась более значимой у пациентов I группы (56% против 24%, $p=0,003$).

При изучении ХМ ЭКГ выявлено, что среди пациентов I группы чаще регистрировались над-

желудочковые нарушения ритма сердца (56% против 32%, $p=0,035$), что связано с более частым использованием бета2-адреномиметиков при данном фенотипе.

Функция внешнего дыхания оказалась хуже у пациентов I группы, показатель ОФВ1 ниже среди пациентов I группы ($64,1 \pm 6,7$ против $66,9 \pm 7,1$, $p=0,042$). Нарушение липидного обмена выявлено у большинства пациентов в обеих группах. Показатели липидограммы не имели статистически значимых отличий.

Обсуждение

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов предусматривает использование дифференцированных методов терапии и профилактики².

Известно, что во взаимосвязи между ожирением и БА принимают участие ряд факторов: воспалительные, гормональные, генетические, механические, а также влияние сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением [14]. Недавний метаанализ из 13 исследований представил, что ИМТ более 30 кг/м^2 увеличивал риск тяжёлого течения астмы в 3 раза [15]. В исследованиях продемонстрирован тот факт, что течение БА может ухудшиться при условии наличия сопутствующего ожирения. Неоспоримо, что снижение массы тела положительно влияет на протекание БА [16]. P. Freitas и соавт. исследовали участников, которые находились на диетотерапии и регулярно выполняли физические упражнения, что улучшило функцию лёгких и привело к снижению воспалительных биомаркеров [17]. Взаимосвязь между снижением массы тела и воспалением дыхательных путей также было отражено в работе H. Scott и соавт. Среди участников исследования потеря массы тела на 5–10% привела к улучшению контроля астмы в 58% случаях и качества жизни у 83% пациентов. Также наблюдалось уменьшение степени нейтрофильного воспаления дыхательных путей и снижение уровня эозинофилов в мокроте [18].

Фенотип БА с ожирением предполагает более тяжёлое течение БА, низкие показатели достижения контроля БА, часто резистентность к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС) и необходимость комбинированного лечения с добавлением длительно действующих бета-2-агонистов (ДДБА). Этот класс препаратов в связи с высокой биодоступностью реализует нежелательные лекарственные реакции в отношении миокарда и сосудов, в том числе увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Таким

образом, в отношении лечения стенокардии напряжения данная категория пациентов оказывается сложной в плане достижения целевой ЧСС, заявленной в Национальных рекомендациях по лечению стабильной ИБС. Кроме того, ожирение и связанная с ним дислипидемия, играя существенную роль в сердечно-сосудистом континууме, обуславливает более быстрое прогрессирование АС и, следовательно, усугубление течения ИБС. В свою очередь стабильная ИБС оказывает отягощающее влияние на течение БА и возможность адекватной терапии бронхообструктивного синдрома. Как известно, первой линией терапии для контроля ЧСС при ИБС рекомендованы бета-адреноблокаторы, которые в свою очередь могут приводить к бронхоконстрикции, теряя селективность в отношении бета-адренорецепторов в определенных клинических ситуациях.

В то же время, в исследовании И.Р. Поповой и О.М. Драпкиной установлена прямая корреляционная связь между ИМТ у пациентов и распространённостью сердечной недостаточности, гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Частота возникновения диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ожирением была в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела. Развитие ХСН в 12 раз чаще наблюдалось у больных с морбидным ожирением в отличие от пациентов с нормальной массой тела. При этом ХСН является ведущей причиной смерти у больных с ожирением [19]. Реальная клиническая практика наглядно демонстрирует всё многообразие коморбидного фона современных пациентов. Изучение клинико-функциональных особенностей коморбидного течения БА и ИБС представляет беспрецедентный интерес в целях улучшения качества и прогноза жизни, а также достижения мультидисциплинарного подхода в терапии рассматриваемого контингента пациентов [20].

Учитывая, что данная субпопуляция фенотипа БА с ожирением в сочетании с ХИБС более симптомна и плохо поддаётся контролю, неудивительно, что в отношении таких пациентов характерны повышенные показатели использования медицинских услуг и большие расходы здравоохранения.

Таким образом, фенотип БА с ожирением в сочетании с ХИБС является более сложным в плане подбора постоянной терапии для снижения сердечно-сосудистого риска и достижения удовлетворительного качества жизни. Важным для современной медицины является оптимизация терапии пациентов с сочетанной патологией. В отношении данной категории пациентов следует применять дифференцированный подход, диктующий необходимость разработки индивидуальных алгоритмов терапии.

Заключение

Для фенотипа БА с ожирением в сочетании с ХИБС характерны более частые жалобы на кашель как эквивалент удушья при бронхообструктивном синдроме (65% пациентов). Также пациенты чаще отмечают одышку как эквивалент боли при стенокардии и, возможно, проявление дыхательной и сердечной недостаточности. Эти клинические особенности фенотипа находят отражение в результатах инструментальных методов обследования. По данным ЭХО-КГ, в рассматриваемой группе выявлены признаки перегрузки левых отделов сердца

(увеличение показателей КДО ЛЖ, ТМЖП), по спирометрии — более значимое снижение ОФВ1 ($64,1 \pm 6,7$ против $66,9 \pm 7,1$, $p=0,042$). По результатам УЗИ общей сонной и внутренней сонной артерий атеросклеротические бляшки выявлены у 53% против 30% ($p=0,037$) пациентов группы сравнения. Согласно результатам КАГ, распространённость стеноза ПКА более значима среди пациентов с рассматриваемым фенотипом (56% против 24%, $p=0,003$).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:963-74. doi: 10.2147/COPD.S67283
- Guguen C, Launois C, Dormoy V, Dewolf M, Dumazet A, Dury S, et al. Asthme et obésité : mécanismes et pistes thérapeutiques [Obesity and asthma: Mechanisms and therapeutic options]. *Rev Mal Respir.* 2020;37(2):134-143. (In French). doi: 10.1016/j.rmr.2019.03.015
- Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax.* 2008;63(1):14-20. doi: 10.1136/thx.2007.082784
- Oikonomou EK, Antoniades C. The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(2):83-99. doi: 10.1038/s41569-018-0097-6
- Zamboni M, Nori N, Brunelli A, Zoico E. How does adipose tissue contribute to inflammation? *Exp Gerontol.* 2021;143:111162. doi: 10.1016/j.exger.2020.111162
- Zhang X, Zheng J, Zhang L, Liu Y, Chen GP, Zhang HP, et al. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):43-50. doi: 10.2500/aap.2018.39.4096
- Garcia-Rio F, Alvarez-Puebla MJ, Esteban-Gorgojo I, Barranco P, Olaguibel JM. Obesity and Asthma: Key Clinical Questions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(4):262-271. doi: 10.18176/jiaci.0316
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin.* 2018;39(7):1176-1188. doi: 10.1038/aps.2018.40
- Raman P, Khanal S. Leptin in Atherosclerosis: Focus on Macrophages, Endothelial and Smooth Muscle Cells. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5446. doi: 10.3390/ijms22115446
- Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Ожирение и сердечно-сосудистая система. *Клин. мед.* 2017;95(1):31—35. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-1-31-35.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968-77. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968
- Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):2022-2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002
- Curione M, Tego A, Capoccia D, Varrenti M, Baiocco E, Salvatore S, et al. Prediction of QTc length as function of BMI: a clinical tool to establish arrhythmias risk in obesity. *Clin Ter.* 2011;162(6):e155-9. PMID: 22262335.
- Villeneuve T, Guilleminault L. Asthme et obésité de l'adulte [Asthma and obesity in adults]. *Rev Mal Respir.* 2020;37(1):60-74. (In French). doi: 10.1016/j.rmr.2019.03.016
- Jobim Benedetti F, Lúcia Bosa V, Mariante Giesta J, Bueno Fischer G. Anthropometric indicators of general and central obesity in the prediction of asthma in adolescents; central obesity in asthma. *Nutr Hosp.* 2015;32(6):2540-8. doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9851
- Khalid F, Holguin F. A review of obesity and asthma across the life span. *J Asthma.* 2018;55(12):1286-1300. doi: 10.1080/02770903.2018.1424187.
- Freitas PD, Ferreira PG, Silva AG, Stelmach R, Carvalho-Pinto RM, Fernandes FL, et al. The Role of Exercise in a Weight-Loss Program on Clinical Control in Obese Adults with Asthma. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):32-42. doi: 10.1164/rccm.201603-0446OC.
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(1):36-49. doi: 10.1111/cea.12004
- Попова И.Р., Драпкина О.М. Роль ожирения в развитии хронической сердечной недостаточности. *Лечебное дело.* 2012; (3): 68-73. eLIBRARY ID: 22923415
- Носкова Е.В., Симонова Ж.Г. Сочетание бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца в эпоху коморбидности. *Вятский медицинский вестник.* 2021;4(72):82-86. DOI 10.24412/2220-7880-2021-4-82-86.

Информация об авторах

Носкова Елена Владимировна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия; ORCID: 0000-0002-8653-7727; e-mail: noslena2016@yandex.ru.

Information about the authors

Elena V. Noskova, full-time postgraduate student of the Department of Hospital Therapy of Kirov State Medical University, Kirov, Russia; noslena2016@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8653-7727

Симонова Жанна Георгиевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия; ORCID: 0000-0002-9772-3867; e-mail: simonova-kirov@rambler.ru.

Баландина Юлиана Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия; ORCID: 0009-0007-2300-6076; e-mail: 650397@mail.ru.

Zhanna G. Simonova, Dr. Sci. (Med.), the associate professor, Head of Hospital Therapy of Kirov State Medical University, Kirov, Russia; ORCID: 0000-0002-9772-3867; e-mail: simonova-irov@rambler.ru.

Yuliana A. Balandina, Cand. Sci. (Med.), the associate professor of Hospital Therapy of Kirov State Medical University, Kirov, Russia; ORCID: 0009-0007-2300-6076; e-mail: 650397@mail.ru.

Получено / Received: 25.04.2023

Принято к печати / Accepted: 09.05.2023