

**БЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА НА
ДЫХАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С ОЖИРЕНИЕМ**

*Закиряева Парвина Одидовна, Ахатова Вазира Пардакуловна
Самаркандский Государственный медицинский университет*

Аннотация

Цель: выяснение влияния потери веса на тест функции легких (ТФЛ) у пациентов с ИЗЛ с ожирением

Методы: Среди всех последовательных больных ИЗЛ с индексом массы тела (ИМТ) - 27 кг/м² которые прошли обучение по питанию для уменьшения ожирения в период с июня 2018 г. по декабрь 2021 г., мы ретроспективно включили пациентов, которые успешно снизили массу тела более чем на 2 кг и прошли контрольную ТФЛ в течение 6 месяцев. Сравнивали исходные и последующие результаты ТФЛ и уровень Кребс фон ден Лунген-6 (КЛ-6).

Полученные результаты: Одиннадцать пациентов (5 мужчин и 6 женщин; средний ИМТ 34,1 кг/м²), были зачислены. Для ТФЛ на исходном уровне проценты форсированной жизненной емкости легких (%ФЖЕЛ), функциональной остаточной емкости (%ФОЕ) и диффузионной способности легких по монооксиду углерода (%ДЛМУ) составляли 69,3%, 59,9% и 54% соответственно. Медиана кл-6 составила 1035 ЕД/мл. Медиана интервала от исходного уровня до последующих PFT составила 41 день. По сравнению с исходными результатами ТФЛ, % ФЖЕЛ, % ФОЕ и % ДЛМУ значительно увеличились (p<0,018, 0,0006 и 0,024 соответственно), а изменения массы тела и ФЖЕЛ сильно коррелировали (p<0,0004). Кроме того, средний уровень КЛ-6 в сыворотке крови при последующем наблюдении имел тенденцию к снижению на 206,5 ЕД/мл. (p<0,083).

Выводы. У пациентов с ИЗЛ с ожирением потеря массы тела важна и потенциально улучшает течение болезни.)

Ключевые слова: интерстициальным заболеванием легких, избыточным весом, тест функции легких, индексом массы тела, монооксиду углерода

ВВЕДЕНИЕ. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) характеризуется различной степенью фиброза и воспаления легочной паренхимы[1]. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) является наиболее распространенным типом ИЗЛ и характеризуется неблагоприятным прогнозом. У больных ИЛФ форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ежегодно снижается на 150е200 мл [2], а снижение ФЖЕЛ коррелирует с активностью заболевания и смертностью [3]. Совсем недавно сообщалось о прогрессирующем фиброзирующем ИЗЛ, отличном от ИЛФ, как о фенотипе, связанном со снижением функции легких, усугублением симптомов и ранней смертностью.4]. Поэтому изменения ФЖЕЛ

использовались в качестве первичной конечной точки в некоторых клинических исследованиях ИЛФ[5] и фиброзирующее ИЗЛ без ИЛФ [6,7].

Пациенты с ИЗЛ обычно страдают ожирением или избыточной массой тела из-за ухудшения повседневной активности (ПДА) и побочных эффектов преднизолона. Как правило, ожирение может негативно влиять на физиологию дыхания и вызывать снижение ФЖЕЛ. Однако что имеет ли смысл улучшать состояние, связанное с ожирением, у пациентов с ИЛФ[1]. Тем не менее, влияние потери веса на результаты теста функции легких (ТФЛ) было сообщено у пациентов с ИЗЛ с тяжелым ожирением, перенесших бариатрическую операцию. В этом исследовании средний индекс массы тела (ИМТ) снизился с 39 кг/м² до 30 кг/м² за один год, а %ФЖЕЛ значительно улучшилась с 62% до 74%.[8]. Эти результаты убедительно показывают, что потеря веса важна для пациентов с ИЗЛ с тяжелым ожирением. Однако в клинической практике бариатрическая хирургия не является легкой для пациентов с ИЗЛ, а влияние снижения массы тела за счет обучения правильному питанию и лечебной физкультуры на ТФЛ остается неясным. Чтобы исследовать этот исследовательский вопрос, мы провели ретроспективное исследование.

ЦЕЛЬ: сравнение прогноза у пациентов с НСИП, стратифицированных в зависимости от основной причины (идиопатическая, НДСТ, ДСТ и ХПН), с точки зрения выживаемости, ответа на терапию и отдаленных функциональных результатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Все пациенты, получившие рекомендации по питанию и информированные о диетических ограничениях для уменьшения ожирения, были обследованы зарегистрированными диетологами. Всемирная организация здравоохранения определяет ожирение как ИМТ ≥ 30 кг/м² и избыточный вес как ИМТ ≥ 25 кг/м². Однако у азиатов ожирение определяется как ИМТ ≥ 25 кг/м² из-за различий в телосложении между азиатами и европейцами. Потому что некоторые исследования определяют ожирение как ИМТ ≥ 27 кг/м²[9], мы исследовали всех больных ИЗЛ с ИМТ ≥ 27 кг/м² и прошли обучение по вопросам питания в период с июня 2014 г. по декабрь 2018 г. Пациенты с потерей веса менее 2 кг или отсутствием ТФЛ на исходном уровне или при последующем наблюдении в течение 6 месяцев были исключены. Пациенты, получившие дополнительное лечение по поводу ИЗЛ или хирургическую биопсию легкого между исходным и последующим ТФЛ, также были исключены. Уровень ИЛ-6 в сыворотке и результаты ТФЛ, включая ОФВ%, %ФЖЕЛ диффузионной способности легких по монооксиду углерода (ДЛМУ) и % функциональной остаточной емкости (ФОЕ),

сравнивали между исходным уровнем и последующим наблюдением. Кроме того, исследовали корреляцию между изменениями ФЖЕЛ и массой тела.

Статистический анализ:

Параметры %ФЖЕЛ и %ОФВ сравнивались между исходным уровнем и последующим наблюдением с использованием парного Критерий знакового ранга Уилкоксона. Корреляцию между изменениями ФЖЕЛ и потерей массы тела анализировали с использованием коэффициентов ранговой корреляции Пирсона и Спирмена. P -значения менее 0,05 считались статистически значимыми. Все анализы были выполнены с использованием программного обеспечения JMP 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:

Характеристики пациентов на исходном уровне

Среди 110 пациентов, прошедших обучение по вопросам питания, у 43 была ИЗЛ. Среди 33 больных с ИМТ ≥ 27 кг/м², 22 пациента были исключены из-за отсутствия последующей ТФЛ, отсутствия потери веса ≥ 2 кг или дополнительного лечения. Наконец, было включено 11 пациентов, в том числе пять мужчин и шесть женщин, со средним возрастом 67 лет. Семь пациентов курили в анамнезе, а средний вес и ИМТ составили 87,6 кг и 34,1 кг/м², соответственно. Что касается клинического диагноза ИЗЛ, у 10 пациентов была идиопатическая интерстициальная пневмония с ИЛФ (6 пациентов), НИП (2 пациента) и неклассифицируемая (2 пациента). Исходно семь пациентов не получали никакого лечения ИЗЛ, в то время как остальные четыре пациента получали преднизолон, такролимус, пирфенидон и/или циклоспорин. Уровень KL-6 в сыворотке оценивали у всех пациентов, и он оказался повышенным со средним значением 1035 ЕД/мл (нормальное значение < 500 ЕД/мл). Что касается , медиана ФЖЕЛ и %ФЖЕЛ были ниже 2310 мл и 69,3% соответственно, хотя медиана ОФВ_{0%} находилась в пределах нормы. % ДЛМУ и ОФВ% были заметно низкими при медианных значениях 54% и 59,9% соответственно, тогда как

прогнозируемое отношение ДЛМО с поправкой на альвеолярную вентиляцию (%ДЛМУ / АВ) находилось в пределах нормы.

Изменения по сравнению с исходным уровнем

Интервал от исходного ТФЛ до последующего ТФЛ варьировался от 14 до 182 дня, в среднем 41 день. Во время последующего наблюдения период, девять пациентов были госпитализированы в нашу больницу для диетического ограничения и получали лечебную физкультуру для предотвращения иммобилизационного синдрома из-за снижения активности во время их госпитализации. Один больной был госпитализирован в другую больницу по поводу бактериальной пневмонии, осложненной сердечной недостаточностью. Потеря веса составила 2,2 до 16,5 кг, при медиане 5,9 кг. Следует отметить, что KL-6 снизился почти у всех

обследованных пациентов (8/10, 80%), хотя разница не была значимой. ТФЛ показал, что медиана Д%ФЖЕЛ и Д%ОФВ1 составил 80 мл, 3,8% и 4,9% соответственно. ФЖЕЛ, %ФЖЕЛ и %ОФВ значительно улучшились. Кроме того, % ДЛМУ и % ОФВ улучшились при медиане ДЛМУ 5,2% и Д%ФЖЕЛ 7,9% тем временем был нет значительного улучшения % ДЛМУ / АВ(p¼0,79). Корреляция между величиной потери веса и увеличением ФЖЕЛ была значимой.

Обсуждение

Это исследование показало следующие два вывода. Во-первых, %ФЖЕЛ, % ДЛМУ и %ОФВ значительно улучшились после краткосрочного лечения ожирения, и наблюдалась значительная положительная корреляция между величиной потери веса и увеличением ФЖЕЛ. Во-вторых, уровень KL-6 имеет тенденцию к снижению после потери веса. Как правило, неудивительно, что ФЖЕЛ и ОФВ улучшаются у людей с ожирением после снижения веса. Однако остается неясным, демонстрируют ли пациенты с ИЗЛ с ожирением такие же результаты после снижения массы тела[1]. Влияние ожирения на дыхательную функцию комплексное. Увеличение жировой ткани вокруг грудной клетки и живота приводит к снижению податливости грудной клетки и увеличению сопротивления, что увеличивает массовую нагрузку на дыхательную мускулатуру и приводит к снижению ФЖЕЛ и ОФВ.[8,9]. Кроме того, недавнее сообщение показало, что жировая ткань присутствует под слизистой оболочкой бронхов у пациентов с бронхиальной астмой и ожирением, что способствует прямой обструкции дыхательных путей. Важный вывод настоящего исследования заключается в том, что % ДЛМУ также значительно улучшился после краткосрочного лечения ожирения. Как правило, % ДЛМУ является нормальным даже у лиц с патологическим ожирением и не показывает никаких изменений после улучшения состояния при ожирении.[9]. Однако предыдущее исследование бариатрической хирургии у пациентов с ИЗЛ показало, что % ДЛМУ улучшился с 53% до 60% через год после бариатрической хирургии. Учитывая этот отчет вместе с результатами этого исследования, потеря веса у пациентов с ИЗЛ с ожирением улучшит % ДЛМУ. Мы считаем, что само ИЗЛ улучшилось за счет снижения веса из-за снижения KL-6 и увеличения % ДЛМУ. У пациентов с ИЗЛ увеличение KL-6 считается результатом увеличения продукции KL-6 регенерированными альвеолярными пневмоцитами 2-го типа и/или повышенной проницаемости после разрушения воздушно-гематологического барьера в пораженных легких. Учитывая короткий период наблюдения в этом исследовании, мы полагаем, что снижение KL-6 у наших пациентов произошло в результате улучшения нарушенной проницаемости воздушно-гематологического барьера. Как правило, ОФВ у лиц с ожирением снижается и в конечном итоге приближается к закрывающей способности мелких

дыхательных путей, что вызывает коллапс и ателектаз. Это повторяющееся открытие и закрытие мелких дыхательных путей может привести к повреждению легких[9]. Поскольку пациенты с ИЗЛ имеют низкий %ФЖЕЛ, уменьшение ожирения у пациентов с ИЗЛ, скорее всего, приведет к увеличению ФЖЕЛ и, наконец, уменьшит повреждение легких во время спокойного дыхания. Эта гипотеза

подтверждается улучшением ТФЛ после краткосрочного лечения ожирения. В клинической практике пациенты с ИЗЛ обычно страдают ожирением из-за снижения ADL и побочных эффектов преднизолона. Многие клинические испытания и исследования показали, что пациенты с ИЗЛ имели избыточный вес (медиана ИМТ, $25 \leq 30$ кг/м²), что указывает на значительное число пациентов с ожирением. У пациентов с ИЛФ снижение ФЖЕЛ и ДЛМУ коррелирует со снижением выживаемости, а ДЛМУ на исходном уровне является надежным предиктором выживаемости. Учитывая результаты этого исследования, снижение массы тела может улучшить течение заболевания у больных ИЗЛ с ожирением. Кроме того, два антифибротических агента, пирфенидон и нинтеданиб, могут уменьшать ежегодное снижение ФЖЕЛ, но часто вызывают анорексию и/или диарею, что приводит к потере массы тела.[2,7]. Таким образом, врач-пульмонологи должны знать о влиянии потери веса на ТФЛ у пациентов с ИЗЛ с ожирением при оценке эффекта антифибротических препаратов. Несмотря на важные результаты этого исследования, есть несколько ограничений. Во-первых, это ретроспективное одноцентровое исследование, в которое вошли только 11 пациентов без контрольной группы. Было бы более полезным сравнить результаты между пациентами с ожирением с потерей веса и без потери веса при большем масштабное исследование. Во-вторых, в этом исследовании оценивались краткосрочные результаты в течение 6 месяцев для включенных пациентов, и поэтому необходимо выяснить долгосрочное влияние потери веса на легочную функцию.

ВЫВОД: У пациентов с ИЗЛ с ожирением кратковременная потеря массы тела улучшала результаты ТФЛ, включая %ФЖЕЛ, %ОФВ и % ДЛМУ, и приводила к снижению уровня KL-6. Снижение массы тела может улучшить течение болезни у больных ИЗЛ с ожирением.

СНОСКИ

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al [1]Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. Официальное заявление ATS/ERS/JRS/ALAT: идиопатический легочный фиброз:

- основанные на доказательствах рекомендации по диагностике и лечению. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788e824.
2. Wuyts WA, Wijsenbeek M, Bondue B, Bouros D, Bresser P, Robalo Cordeiro C, et al. Идиопатический легочный фиброз: передовая практика мониторинга и лечения безжалостного фиброзного заболевания. *Respr Int Rev Thor Disease* 2019; 99: 1e10.
 3. Патернити М.О., Би Ю., Рекич Д., Ван Ю., Карими-Шах Б.А., Чоудхури Б.А. Острое обострение и снижение форсированной жизненной емкости легких связаны с повышенной смертностью при идиопатическом легочном фиброзе. *Энн Ам Торак Сок* 2017; 14:1395e402.
 4. Уэллс А.У., Браун К.К., Флаэрти К.Р., Колб М., Танникал В.Дж. Группа IPFCW Что в имени? То, что мы называем IPF, под любым другим именем действовало бы так же. *Европейское дыхание J* 2018; 51.
 5. Raghu G. Идиопатический легочный фиброз: уроки клинических испытаний за последние 25 лет. *Евро Респир J* 2017;50.
 6. Дистлер О., Хайленд К.Б., Галеманн М., Азума А., Фишер А., Мэйес М.Д. и др. Нинтеданиб при системном склерозе, связанном с интерстициальным заболеванием легких. *N Engl J Med* 2019;380:2518e28.
 7. Флаэрти К.Р., Уэллс А.У., Коттин В., Деварадж А., Уолш С.Л.Ф., Иноуэ И. и др. Нинтеданиб при прогрессирующих фиброзирующих интерстициальных заболеваниях легких. *N Engl J Med* 2019;381:1718e27.
 8. Ардила-Гатас Дж., Шарма Г., Нор Ханипах З., Ту С., Бретхауэр С.А., Амнинан А. и др. Бариатрическая хирургия у пациентов с интерстициальным заболеванием легких. *Surg Endosc* 2019;33:1952e8.
 9. Койке Х., Фуджино Т., Койке М., Шиохара М., Китахара К., Киношита Т. и др. Ожирение связано с развитием интерстициальной пневмонии при длительном применении амиодарона у больных с рефрактерной формой фибрилляции предсердий. *Int Heart J* 2016; 57:30e4.