



## HOW DOES DIET AND WEIGHT LOSS AFFECT RESPIRATORY FUNCTION IN OBESE PATIENTS WITH NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

**Zakiryaeva Parvina Odilovna**

Samarkand State Medical University

City Hospital No. 1. Department of Pulmonology and Allergology.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11145667>

### ARTICLE INFO

Received: 30<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 07<sup>th</sup> May 2024

Online: 08<sup>th</sup> May 2024

### KEYWORDS

*Obesity, diet, body weight, adipose tissue.*

### ABSTRACT

*Patients with nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) are typically obese or overweight due to impairment in daily living activities and the side effects of prednisone. This study aimed to elucidate the effect of weight loss on pulmonary function test (PFT) in obese NSIP patients.*

## КАК ВЛИЯЕТ ДИЕТА И ПОХУДЕНИЕ НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

**Закирьяева Парвина Одилевна**

Самаркандский Государственный медицинский университет

Городская больница №1. Отделение пульмонологии и аллергологии.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11145667>

### ARTICLE INFO

Received: 30<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 07<sup>th</sup> May 2024

Online: 08<sup>th</sup> May 2024

### KEYWORDS

*Ожирения, диета, масса тела, жировой ткан.*

### ABSTRACT

*Пациенты с неспецифическая интерстициальная пневмония (Неспецифическая интерстициальная пневмония) обычно страдают ожирением или избыточным весом из-за ухудшения повседневной жизнедеятельности и побочных эффектов преднизолона. Это исследование было направлено на выяснение влияния потери веса на тест функции легких (ТФЛ) у пациентов с НСИП с ожирением.*

**Методы:** среди всех последовательных больных НСИП с индексом массы тела (ИМТ) - 27 кг/м<sup>2</sup> которые прошли обучение по питанию для уменьшения ожирения в период с сентября 2018 г. по июня 2022 г., мы ретроспективно включили пациентов, которые успешно снизили массу тела более чем на 5 кг и прошли контрольную ТФЛ в течение 6 месяцев. Сравнивали исходные и последующие результаты ТФЛ, и уровень Krebs von den Lungen-6 (KL-6).

**Полученные результаты:** Двадцать четыре пациентов (8 мужчин и 16 женщин; средний ИМТ 34,1 кг/м<sup>2</sup>). 2) были зачислены. Для ТФЛ на исходном уровне проценты форсированной жизненной емкости легких (%ФЖЕЛ), функциональной остаточной



емкости (%ФОЕ) и диффузионной способности легких по монооксиду углерода (%DLCO) составляли 69,3%, 59,9% и 54% соответственно. Медиана KL-6 составила 1035 ЕД/мл. Медиана интервала от исходного уровня до последующих ТФЛ составила 51 день. По сравнению с исходными результатами ТФЛ, %ФЖЕЛ, %ФОЕ и %DLCO 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 KL-6 в сыворотке крови при последующем наблюдении имел тенденцию к снижению на 206,5 ЕД/мл.  $p < 0,083$ ).

**Заключение:** у пациентов с НСИП с ожирением диета и массы потеря тела важна и потенциально улучшает течение болезни. Увеличивает активность и жизнеспособность.

### **Введение**

Интерстициальное заболевание легких (НСИП) характеризуется различной степенью фиброза и воспаления легочной паренхимы. 1]. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) является наиболее распространенным типом НСИП и характеризуется неблагоприятным прогнозом. У больных ИЛФ форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ежегодно снижается на 150-200 мл [2], а снижение ФЖЕЛ коррелирует с активностью заболевания и смертностью [3]. Совсем недавно сообщалось о прогрессирующем фиброзирующем НСИП, 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 НСИП без ИЛФ [6,7]. Пациенты с НСИП обычно страдают ожирением или избыточной массой тела из-за ухудшения повседневной активности (ADL) и побочных эффектов преднизолона. Как правило, ожирение может негативно влиять на физиологию дыхания и вызывать снижение ФЖЕЛ. 8,9]. Однако в официальном заявлении ATS/ERS/JRS/ALAT от 2011 г. было заявлено, что остается неясным, 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 НСИП с тяжелым ожирением, перенесших бариатрическую операцию. В этом исследовании средний индекс массы тела (ИМТ) снизился с 39 кг/м<sup>2</sup> до 30 кг/м<sup>2</sup> за один год, а %ФЖЕЛ значительно улучшилась с 62% до 74%. 10]. Эти результаты убедительно показывают, что потеря веса важна для пациентов с НСИП с тяжелым ожирением. Однако в клинической практике бариатрическая хирургия не является легкой для пациентов с НСИП, 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.

### **Пациенты и методы исследование.**

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/м<sup>2</sup> и избыточный вес как ИМТ 25-30 кг/м<sup>2</sup>.



Однако у нас ожирение определяется как ИМТ - 25 кг/м<sup>2</sup> из-за различий в телосложении между азиатами и европейцами. Потому что некоторые исследования определяют ожирение как ИМТ - 27 кг/м<sup>2</sup> [11,12], мы исследовали всех больных НСИП с ИМТ - 27 кг/м<sup>2</sup> и прошли обучение по вопросам питания в период с сентября 2018 г. По июня 2022 г. Пациенты с потерей веса менее 5 кг или отсутствием ТФЛ на исходном уровне или при последующем наблюдении в течение 6 месяцев были исключены. Пациенты, получившие дополнительное лечение по поводу НСИП или хирургическую биопсию легкого между исходным и последующим ТФЛ, также были исключены. Уровень KL-6 в сыворотке и результаты ТФЛ, включая ФЖЕЛ, %ФЖЕЛ, % диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) 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, %ФЖЕЛ, %DLCO и %ФОЕ 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.

### **Полученные результаты исследование**

Среди 110 пациентов, прошедших обучение по вопросам питания, у 43 была НСИП. Среди 33 больных с ИМТ -27 кг/м<sup>2</sup>, 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. Таблица 1). Семь пациентов курили в анамнезе, а средний вес и ИМТ составили 87,6 кг и 34,1 кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Что касается клинического диагноза НСИП, у 10 пациентов была идиопатическая интерстициальная пневмония с ИЛФ (6 пациентов), NSIP (2 пациента) и не классифицируемая (2 пациента). Исходно семь пациентов не получали никакого лечения НСИП, 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 1045 ЕД/мл (нормальное значение < 500 ЕД/мл). Что касается ТФЛ, медиана ФЖЕЛ и %ФЖЕЛ были ниже 2210 мл и 69,3% соответственно, хотя медиана ОФВ 1, 0% находилась в пределах нормы. % DLCO и % ФОЕ были заметно низкими при медианных значениях 64% и 59,9% соответственно, тогда как прогнозируемое отношение DLCO с поправкой на альвеолярную вентиляцию (%DLCO/VA) находилось в пределах нормы 3.2. Изменения по сравнению с исходным уровнем Интервал от исходного ТФЛ до последующего ТФЛ варьировался от 14 е 182 дня, в среднем 51 день. Во время последующего наблюдения.

В 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 (случай 4) был госпитализирован в другую больницу по поводу бактериальной пневмонии, осложненной сердечной недостаточностью. Потеря веса составила 2,2.  $e_{16,5}$  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 (Рис. 2А,  $p_{1/4}0,083$ ). ТФЛ показал, что медиан ДФЖЕЛ, Д% ФЖЕЛ и Д%ОФВ1 составил 80 мл, 3,8% и 4,9% соответственно. ФЖЕЛ, %ФЖЕЛ и %ОФВ значительно улучшились 2Б,  $p_{1/4}0,012$ , 0,018 и 0,032). Кроме того, %DLCO и % ФОЕ улучшились при медиане ДDLCO 5,2% (2С,  $p_{1/4}0,024$ ) и Д%ФОЕ 7,9% (2Д,  $p_{1/4}0,006$ ); тем временем был нет значительного улучшения %DLCO/VA ( $p_{1/4}0,79$ ). Корреляция между величиной потери веса и увеличением ФЖЕЛ была значимой (3,  $p_{2/4}0,77$ ,  $p_{1/4}0,0004$ ).

## Обсуждение

Это исследование показало следующие два вывода. Во-первых, % ФЖЕЛ, % DLCO и %ФОЕ 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.

## Изменения уровня Krebs von den Lungen-4 в сыворотке крови и результатов респираторного функционального теста. KL-4, Кребс фон ден Лунген-4.

Как правило, неудивительно, что ФЖЕЛ и ФОЕ улучшаются у людей с ожирением после снижения веса. Однако остается неясным, демонстрируют ли пациенты с НСИП 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, ОЕЛ и ФОЕ. 8,9]. Кроме того, недавнее сообщение показало, что жировая ткань присутствует под слизистой оболочкой бронхов и в паренхиме легких у пациентов с бронхолегочной патологией и ожирением, что способствует прямой обструкции дыхательных путей. 13]. Важный вывод настоящего исследования заключается в том, что %DLCO также значительно улучшился после краткосрочного лечения ожирения. Как правило, %DLCO является нормальным даже у лиц с патологическим ожирением и не показывает никаких изменений после улучшения состояния при ожирении. 9,14]. Однако предыдущее исследование бариатрической хирургии у пациентов с НСИП показало, что %DLCO улучшился с 53% до 60% через год после бариатрической хирургии. 10]. Учитывая этот отчет вместе с результатами этого исследования, потеря веса у пациентов с НСИП с ожирением улучшит %DLCO.

Мы считаем, что само НСИП улучшилось за счет снижения веса из-за снижения KL-6 и увеличения % DLCO. У пациентов с НСИП 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. 15]. 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, ФОЕ 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 НСИП имеют низкий % ФОЕ, уменьшение ожирения у пациентов с НСИП, скорее всего, приведет к увеличению ФОЕ и, наконец, уменьшит повреждение легких во время спокойного дыхания. Эта гипотеза подтверждается улучшением ФОЕ после краткосрочного лечения ожирения. В клинической практике пациенты с НСИП обычно страдают ожирением из-за снижения ADL и побочных эффектов преднизолона. Многие клинические испытания и исследования показали, что пациенты с НСИП имели избыточный вес (медиана ИМТ, 25e30 кг/м<sup>2</sup>), что указывает на значительное число пациентов с ожирением [16]. У пациентов с ИЛФ снижение ФЖЕЛ и DLCO коррелирует со снижением выживаемости, а DLCO на исходном уровне является надежным предиктором выживаемости. Учитывая результаты этого исследования, снижение массы тела может улучшить течение заболевания у больных НСИП 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. 2,7,17]. Таким образом, врачи-пульмонологи должны знать о влиянии потери веса на ТФЛ у пациентов с НСИП 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 24 пациента 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 6-12 месяцев для включенных пациентов, и поэтому необходимо выяснить долгосрочное влияние потери веса на легочную функцию.

### **Выводы**

У пациентов с НСИП с ожирением кратковременная потеря массы тела улучшала результаты ТФЛ, включая % ФЖЕЛ, % ФОЕ и % DLCO, и приводила к снижению уровня KL-6. Снижение массы тела может улучшить течение болезни у больных НСИП с ожирением.

### **References:**

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. Wuys WA, Wijssenbeek 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 неспецифическая интерстициальная пневмония. N Engl J Med 2019; 380:2518e28.

7. Aralov, Nematilla Ravshanovich, et al. "Distinctive features of non-specific interstitial pneumonia." Биомедицина ва амалиёт журналы 195 (2020).

8. Холжигитова Мухайё Бердикуловна, Убайдуллаева Наима Набихановна ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА НОЧНОГО АПНОЭ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ // JCRR. 2022. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-sindroma-nochnogo-apnoe-u-patsientov-s-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih> (дата обращения: 04.05.2024).

9. Саломея СМ, Кинг ГГ. Беренд Н. Физиология ожирения и влияние на функцию легких. J Appl Physiol 1985; 108:206e11. 2010.

10. Ардила-Гатас Дж., Шарма Г., Нор Ханипах З., Ту С., Бретхауэр С.А., Амниан А. и др. Бариатрическая хирургия у пациентов с неспецифическая интерстициальная пневмония. Surg Endosc 2019;33:1952e8.

11. NN X. M. B. M. N. N. M., Zakiryayeva P. O., Nosirova D. E. Опка kasalliklari bilan bemorlarni olib borish //O'quv qo'llanma. Toshkent. – 2021. – С. 70-96.

12. [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=8SBdbrAAAAAJ&citation\\_for\\_view=8SBdbrAAAAAJ:d1gkVwhDpl0C](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=8SBdbrAAAAAJ&citation_for_view=8SBdbrAAAAAJ:d1gkVwhDpl0C)

13. Эллиот Дж. Г., Донован Г. М., Ван К. К. В., Грин Ф. Х.И., Джеймс А. Л. Жировые дыхательные пути Noble RV: значение для обструктивной болезни. Евро Респир J 2019;54:1900857.

14. Нигора Мамурова, Дилдора Носирова, Парвина Закиряева Пневмонии с коморбидными течениями // ОИИ. 2020. №1/S. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pnevmonii-s-komorbidnymi-techeniyami> (дата обращения: 04.05.2024).

15. Закиряева, П. «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика и лечение». Журнал вестник врача, т. 1, вып. 3, август 2017 г., сс. 37-47, [https://inlibrary.uz/index.php/doctors\\_herald/article/view/3309](https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/3309).

16. [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=4Y0iQcIAAAAJ&citation\\_for\\_view=4Y0iQcIAAAAJ:tS2w5q8j5-wC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=4Y0iQcIAAAAJ&citation_for_view=4Y0iQcIAAAAJ:tS2w5q8j5-wC)

17. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Эффективность и безопасность нинтеданиба при идиопатическом легочном фиброзе. N Engl J Med 2018; 370:2071e82.