



УДК 616.248+616-056.52+616-053.2

ВОЛОСОВЕЦЬ О.П., КРИВОПУСТОВ С.П., МАКУХА М.Т., КУПКІНА А.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ
Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Резюме. У статті розглянуто питання коморбідності бронхіальної астми у дітей із надмірною масою тіла та ожирінням. Описано основні патогенетичні механізми взаємозв'язку бронхіальної астми з надмірною масою тіла та ожирінням. Акцентовано увагу на ролі нейтрофільного запалення у патогенезі бронхіальної астми в таких пацієнтів.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, діти.

Бронхіальна астма (БА) є важливою медико-соціальною проблемою сучасної педіатрії. Спостерігається неухильне зростання частоти БА у світі, в тому числі серед дитячого населення. Сьогодні, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на БА хворіє близько 300 млн людей у всьому світі [19], а до 2025 року ВООЗ прогнозує вже 600 млн хворих [7].

В Україні кількість хворих на БА коливається в межах від 4 до 8 % серед дорослого населення, а серед дітей — від 2 до 15 %, причому тільки за один рік (2009–2010) кількість нових випадків БА серед дитячого населення зросла на 1,3 % [1].

Крім неадекватної терапії, причинами недостатнього контролю БА можуть бути: екологічні проблеми, використання великої кількості хімічних речовин у побуті, часто безконтрольний прийом ліків, тяжка форма астми, яку часто пов'язують із вираженим запальним процесом; постійний вплив сенсibiliзуючих факторів (таких як звичайні алергени, або речовини з високим рівнем подразників, наприклад тютюновий дим, респіраторна інфекція); а також неврахована супутня патологія [13].

Ожиріння, в свою чергу, є серйозною медико-соціальною та економічною проблемою: за даними ВООЗ, близько 2 млрд людей у світі страждають від надмірної маси тіла (НМТ) або ожиріння [37]. Так, у США частка дітей з ожирінням становить 16,9 %, крім того, НМТ мають ще 17–18 % дітей [19]. Дитяче ожиріння є новим глобальним викликом охорони здоров'я через свою тенденцією до зростання в цій віковій групі та наслідків для здоров'я в подальшому житті [24]. За останні 20 років число дітей з ожирінням віком від 6 до 11 років зросло з 7 до 13 %, а серед дітей від 12 до 19 років — із 5 до 14 % [3].

Обидва процеси — БА та ожиріння — є хронічними, складними і багатофакторними за своєю природою. Поєднання БА й ожиріння формує хибне коло в перебігу цих захворювань. З одного боку, ожиріння, навіть за відсутності астми, веде до фізіологічних змін легеневої функції — дихальні м'язи гірше справляються з навантаженням, знижуються дихальні об'єми, швидше формується бронхообструкція, порушується механіка легень [6]. З іншого боку, хворі на БА фізично менш активні та мають підвищений апетит в умовах прийому глюкокортикостероїдних препаратів, що, в свою чергу, призводить до збільшення маси тіла хворого [3]. НМТ збільшує в 2 рази (а ожиріння — в 2,7 рази) ризик гіперреактивності дихальних шляхів незалежно від віку чи статі [24].

Сьогодні майже загально визнаним є факт, що ожиріння вважається одним з основних ендогенних факторів ризику розвитку БА та погіршення контролю за захворюванням [3, 6, 7, 38, 39]. Діти з НМТ, так само як і дорослі, мають майже удвічі вищий ризик розвитку БА, ніж діти з нормальною масою тіла [23]. Причому ожиріння є потенційно модифікованим (піддається корекції) фактором ризику БА. Згідно з

Адреси для листування з авторами:
Кривоустов Сергій Петрович
E-mail: krivopustov@voliacable.com
Купкіна Анна Василівна
E-mail: Kupkina@i.ua

© Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Макуха М.Т.,
Купкіна А.В., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

матеріалами GINA, 2015 [20] навіть 5–10-відсоткове зниження маси тіла при ожирінні значно підвищує контроль за астмою.

Поєднання цих двох патологій визначається рядом учених як окремий фенотип [9, 14, 36, 38] або ендофенотип [25] астми. Накопичені дані свідчать про те, що цей фенотип БА має чітко окреслені особливості [29], більш тяжкий перебіг, що проявляється більш частими загостреннями та зниженням контролю за захворюванням [27, 29]. При цьому зазначено, що у хворих із поєднанням БА та ожиріння не спостерігається ознак вираженого клітинного запалення. Саме цим фактом пояснюють порівняну резистентність до глюкокортикоїдів у хворих.

Проте деякі дослідники зауважують, що між астмою та зайвою масою тіла немає значної кореляції [31], або ж якщо і визнається вплив ожиріння на розвиток БА, то лише як значно відтермінований результат [21]. Поява різних, часом протирічних, думок про характер взаємовпливу БА та надмірної маси тіла пояснюється тим, що дані про механізми впливу ожиріння на ризик розвитку БА й її перебіг чітко не підтверджені, мають гіпотетичний характер [4, 6].

У науковій літературі розглядаються як гіпотези декілька біологічних механізмів взаємодії БА й ожиріння, що ведуть до їх прямого або непрямого поєднання: системне запалення, асоційоване з НМТ, а саме підвищення рівнів циркулюючих цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (ІЛ-6), тумор-некротизуючого фактора (TNF); вплив НМТ на механіку дихання; оксидантний стрес; гормони ожиріння (лептин, адипонектин, резистин); спільні генетичні фактори; наявність таких коморбідних станів, як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) й апное сну [2, 24, 29].

Механічний вплив НМТ на функціонування легень реалізується шляхом прямого тиску великої маси підшкірно-жирової клітковини на грудну клітку, передню черевну стінку, надмірним відкладанням жирової тканини на діафрагмі. Легені огрядних людей порівняно з легеньми людей із нормальною масою тіла виконують у два рази більшу роботу.

Надмірна маса жирової тканини в середостінні призводить до зниження рухомості легень, у черевній порожнині — сприяє розвитку дисфункції діафрагми шляхом обмеження її екскурсії [7], при відкладанні жиру навколо ребер знижується розтяжність стінок грудної клітки [24] та утруднюється збільшення її об'єму при вдиханні [14].

Зменшення екскурсії діафрагми та зниження дихальних об'ємів веде до скорочення гладких м'язів і гіперреактивності бронхів, зменшення калібру й звуження просвіту дихальних шляхів, що поглиблюється в умовах відсутності бронхопротективного ефекту глибокого дихання [6].

Спірографічно у пацієнтів зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) знижується величина показників функції зовнішнього дихання (ФЗД). Зокрема, знижується дихальний об'єм, об'єм форсованого видиху за першу секунду, життєва ємність легень, форсована життєва ємність легень [7, 22], функціональна залиш-

кова ємність [14]. Порушення ФЗД при ожирінні внаслідок зниження еластичності легеневої тканини та підвищення опірності дихальних шляхів проявляється за змішаним типом: внаслідок зниження легневих об'ємів формується рестриктивний компонент, а через звуження дистальних відділів дихальних шляхів — обструктивний [3, 6, 24].

У ряді досліджень показано, що корекція НМТ у напрямку зниження маси тіла сприяє збільшенню показників ФЗД [11, 20, 24, 36].

Жирова тканина у наш час розглядається не як пасивний склад енергії, а як важливий ендокринний орган, що має ендо-, авто- і паракринні функції, що виробляє ряд адипокінів із про- і протизапальним ефектом [17]. Зокрема, жирова тканина є джерелом секреції ряду прозапальних медіаторів: С-реактивного білка, фактора некрозу пухлини альфа, еотаксину, лептину, білок-трансформуючого фактора росту TGF- β 1 [19], ІЛ-4, -5, -6, -13 (близько 30 % всього циркулюючого в крові ІЛ-6 припадає на синтезований у жировій тканині) [10]; інгібітору активатора плазміногену-1; протеїну, стимулюючого ацетилювання [14]; вільних жирних кислот; ангіотензиногену та ін.

У нормі жирова тканина виділяє низькі рівні прозапальних цитокінів, адипокінів і високі рівні протизапального адипокіну адипонектину. Баланс між прозапальними (лептин, резистин) і протизапальними (адипонектин) адипокінами відіграє важливу роль у поєднанні БА й ожиріння, оскільки дисбаланс продукції цитокінів у бік прозапальних може бути фактором підтримки системного запалення [27].

В огрядних людей, навіть за відсутності будь-яких явних запальних захворювань, є хронічне низькорівневе системне запалення, що характеризується підвищенням циркулюючих лейкоцитів і концентрацій цитокінів у сироватці крові, цитокінових рецепторів, хемокінів і білків гострої фази [22]. Це запалення розглядається як наслідок і причина ожиріння та пов'язане із ним численних захворювань [16], що підвищує вірогідність системних ускладнень, таких як БА [30].

Морфологічно при ожирінні жирова тканина гіпертрофується й інфільтрується прозапальними макрофагами, розвивається її фіброз, зміни мікроциркуляції [18]. Активовані макрофаги та гіпертрофовані адипоцити сприяють запаленню [24], продукуючи підвищену кількість прозапальних цитокінів і адипокінів [16], зниження протизапального адипокіну адипонектину та ІЛ-10 [3, 10]. Відповідно відбувається підвищення в крові рівня таких неспецифічних маркерів запалення, як С-реактивний білок, фібриноген, видихуваний оксид азоту, рівень лейкоцитів, що корелює з вираженістю процесу. Виникає так зване метаболічне запалення [30].

Патогенетичне значення запалення жирової тканини для розвитку БА мають медіатори запалення, виділені жировою тканиною, які, з одного боку, можуть модулювати імунні реакції у легень, з іншого — хронічне стійке, хоча й невисоке за інтенсивністю, запалення жирової тканини впливає на готовність ди-

хальних шляхів до розвитку обструкції [25]. В основі патогенезу БА лежить дисбаланс Т-лімфоцитів хелперів з активацією Т-хелперів 2-го типу, наслідком якого є розвиток хронічного локального запалення.

Наявність коморбідності ожиріння, з одного боку, посилює імунні порушення у пацієнтів із БА [10], що призводить до неефективності стандартного базисного лікування і створює умови до застосування додаткових лікарських препаратів. З іншого, — у хворих на ожиріння виявляється посилення імунних реакцій, опосередкованих Т-хелперами 2-го типу під впливом постійного надмірного синтезу ІЛ-6. Зміни балансу адипокінів і прозапальних цитокінів, що секретуються жировою тканиною, спричиняють підвищений ризик БА шляхом зменшення розвитку імунологічної толерантності [12].

У фізіологічних умовах лептин, пептидний гормон (так званий гормон голоду), що продукується жировою тканиною, регулює енергетичний обмін, кровотворення, термогенез, репродукцію, ангиогенез [3].

Рядом досліджень встановлено такі функції лептину та механізми його дії, що забезпечують його патогенетичну роль у багатьох хворобах, зокрема, суттєві для астми з ожирінням: 1) центральна регуляція апетиту, відчуття насиченості (однак у хворих на ожиріння лептин втрачає свої анорексигенні властивості — розвивається лептинорезистентність [9]); 2) регуляція рівня продукції інсуліну через активацію виходу іонів калію з клітин, що сприяє гіперполяризації мембран бета-клітин підшлункової залози та супроводжується пригніченням секреції інсуліну; 3) регуляція гомеостазу жирних кислот і захист клітин від накопичення ліпідів; 4) участь у патогенезі синдрому системного запалення через стимуляцію синтезу й активацію цитокінів (ІЛ-1, -3, -6, фактора некрозу пухлини альфа [39] та активацію фагоцитозу і вивільнення альвеолярними макрофагами та лімфоцитами оксиду азоту [3, 6]; 5) регуляція лептином імунної відповіді пов'язана не тільки з адаптивним імунітетом, але й із вродженою системою [15]. Подібно до інших прозапальних цитокінів, лептин, сприяючи диференціації Т-хелперів 1-го типу, може модулювати початок і прогресування аутоімунних реакцій [34]; 6) посилення продукції активних форм кисню, що призводить до системного оксидантного стресу; 7) регуляція продукції сурфактанту в легенях.

Лептин і рецептори до лептину експресуються клітинами легень людини, у тому числі епітеліальними клітинами, пневмоцитами II типу і макрофагами [24]. Експериментально доведено прозапальні властивості лептину [8], а саме активацію еозинофілів, нейтрофілів, макрофагів (посилення фагоцитарної активності) через диференційовані внутрішньоклітинні сигнальні каскади; стимуляцію хемотаксису нейтрофілів, міграції еозинофілів у вогнище запалення; підвищення синтезу лейкотрієнів та простагландинів макрофагами; підвищення продукції ІЛ-1 β та -6, фактора некрозу пухлини альфа, хемокінів, ростового онкогену альфа, хемоатрактантного протеїну моноцитів, експресії маркерів активації CD25⁺, CD71⁺, CD69⁺ на CD4⁺-та

CD8⁺-лімфоцитах і молекул адгезії ICAM-1, CD18 на поверхні еозинофілів; зниження активності та проліферації регуляторних Т-лімфоцитів.

Ряд клінічних статистичних досліджень з метою підтвердити значимість рівня сироваткового лептину як запального медіатора при БА підтвердили таке: 1) рівні сироваткового лептину були вдвічі вищими в дітей із НМТ, які страждають від БА, ніж у дітей із НМТ без астми; 2) серед дітей, хворих на БА, більш високі рівні лептину спостерігаються у дітей з ожирінням; 3) підвищені рівні лептину у дітей із поєднаною патологією сприяли більш вираженим симптомам БА і зменшенню функції легень порівняно з такими у дітей, які страждають від астми, але без НМТ [27, 39]; 4) зниження маси тіла на 10 % призводило до зниження концентрації лептину в сироватці крові на 53 %. І, навпаки, збільшення маси тіла пацієнта на 10 % призводило до підвищення концентрації сироваткового лептину на 300 % [9].

Таким чином, лептин має системну прозапальну дію, що може сприяти, принаймні частково, розвитку БА. Підвищення рівня лептину крові може бути маркером більш вираженої обструкції і запалення на всіх рівнях респіраторних шляхів у пацієнтів із БА та НМТ [5].

Адипонектин — гормон жирової тканини, що позитивно впливає на обмін ліпідів і вуглеводів, протизапальний цитокін, що пригнічує продукцію таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини альфа, може індукувати адгезію моноцитів та інгібувати експресію прозапальних генів у клітин різного виду [24].

Адипонектин і всі зв'язуючі рецептори адипонектину, такі як AdipoR1, AdipoR2, Т-кадгерин, ретикулін, експресуються на епітеліальних клітинах дихальних шляхів у легенях. Адипонектин стимулює синтез оксиду азоту ендотелієм судин і є одним із захисних факторів ендотелію судин і міокарда в умовах оксидантного стресу при ожирінні [7].

В осіб із ожирінням рівень продукції адипонектину знижується [24], що зумовлює пошкодження ендотелію та розвиток системного хронічного запалення, яке ускладнює перебіг БА в осіб із ожирінням, підсилюючи її розвиток [6]. При голодуванні чи зниженні маси тіла на фоні гіпокалорійної дієти у таких осіб рівень цього гормону значно підвищується [7, 27], що є показником доцільності спеціальної дієти у складі рекомендацій до лікування БА.

Наявність одночасно епізодичної бронхіальної обструкції при БА та постійного порушення зовнішнього дихання, зумовленого ожирінням, сприяє поглибленню гіпоксії і наростанню оксидантного стресу.

Є гіпотези, що оксидантний стрес при ожирінні може бути спричинений гіперглікемією, гіперлептинемією, гіперліпідемією та наявністю хронічного запалення [40]. Цей процес супроводжується підвищеною продукцією активних форм кисню, сприяє зростанню активності перекисного окиснення ліпідів і викликає зниження активності антиоксидантного захисту. Ще одним поясненням розвитку оксидантного стресу в осіб із ожирінням є особливості їх раціону харчування з недостатністю продуктів, що містять

антиоксиданти: фруктів, овочів і бобових, а також недостатня фізична активність [32].

Розробка заходів антиоксидантного захисту у хворих на БА, коморбідної з ожирінням, є суттєвою складовою патогенетичної терапії [7].

Важливим моментом клінічного перебігу БА при НМТ є додаткова коморбідність. Ожиріння пов'язане з такими супутніми захворюваннями, як ГЕРХ і синдром обструктивного апноє/гіпопноє сну (СОАГС), кожне з яких саме по собі обтяжує перебіг БА.

Частота ГЕРХ збільшується зі зростанням ІМТ [7, 24]. Поширеність ГЕРХ серед дорослого населення становить 10–20 %, а серед хворих на БА, за різними даними, від 12 до 85 % [11]. З одного боку, ГЕРХ підвищує частоту появи бронхообструкції у хворих на БА шляхом активації шлунковим умістом стравохідно-шлункового рефлюксу й стимуляції блукаючого нерва, а також шляхом безпосередньої мікроаспірації вмісту шлунка, що призводить до ексудативного запалення слизової оболонки бронхів і їх гіперреактивності. З іншого, — наявність БА викликає розвиток і підтримку шлунково-стравохідного рефлюксу через зростання градієнта тиску між грудною кліткою і черевною порожниною [6]. Терапія БА (сальбутамолом та теофілінами) сприяє зниженню тонусу нижнього стравохідного сфінктера та підтриманню ГЕРХ.

Загальна ланка патогенезу ожиріння і СОАГС — це стан системної запальної відповіді. СОАГС є самостійною причиною ендотеліальної дисфункції внаслідок надмірної симпатичної активації, оксидантного стресу через повторювану гіпоксію та реперфузію, синтезу високих рівнів прозапальних цитокінів. Багато патофізіологічних взаємозв'язків знайдено між БА і СОАГС: високий тонуус блукаючого нерва, що сприяє бронхоконстрикції; запалення верхніх дихальних шляхів, що підтримує запалення дистальних бронхів; розлади центральної регуляції дихання і тонуусу бронхів [7, 14].

Генетичні фактори взаємозв'язку ожиріння і БА виявлені при проведенні ряду досліджень із використанням аналізу зчеплення [4, 16, 25, 26, 28]. Були ідентифіковані регіони в геномі, що можуть містити гени, які призводять до формування обох патологічних станів: 5q23-32, 6p21-23, 11q13 та 12q13-24. У цих регіонах відзначають такі поліморфізми, пов'язані як з ожирінням, так і з астмою: ген β 2-адренергічного рецептора (ADRB2) та рецептора глюкокортикоїду (NR3C1); гаплотипи гена TNF- α і ген лімфотоксину- α (LTA); ген рецептора вітаміну D (VDR); ген протеїнкінази C- α (PRKCA) [33]. Ці генетичні поліморфізми можуть бути спільними ланками патогенезу, що негативно впливають на ефективність інгаляційних стероїдів у пацієнтів із НМТ, які страждають від БА.

Цілком можливо, що один або кілька одночасно з вищевказаних (або ще не розкритих механізмів патогенезу), загальних для астми і ожиріння, можуть впливати разом на збільшення ризику астми. Слід враховувати, що астма є гетерогенним захворюванням, і стан пацієнтів та якість їх життя можуть широко варіювати щодо тяжкості обструкції, частоти симптомів, зни-

ження функції легень і відповіді на лікування. Крім того, вплив ожиріння на ризик розвитку БА може бути різним залежно від генетичних факторів індивіда або супутніх екологічних факторів.

У дослідження впливу втрати маси тіла на перебіг БА серед дорослих пацієнтів відзначено істотне поліпшення в дихальних шляхах щодо легневих об'ємів, симптомів астми, переносимості фізичного навантаження внаслідок зменшення маси тіла [17, 35]. Хоча питання впливу втрати маси тіла в огрядних дітей із БА ще не досить вивчені, слід чекати аналогічних поліпшень якості життя.

Таким чином, особливості перебігу БА у дітей із НМТ та ожирінням потребують розуміння загальних механізмів, що лежать в основі патогенезу ожиріння і БА та, безсумнівно, є головною ланкою у розробці нових терапевтичних стратегій.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Альошина А.І. Особливості застосування лікувальної фізичної культури для дітей, хворих на бронхіальну астму / А.І. Альошина // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. — 2012. — № 6. — С. 12-15.
2. Величко В.І. Бронхіальна астма, ожиріння та гастрозофагеальна рефлюксна хвороба: можливі механізми взаємозв'язку / В.І. Величко, Я.І. Венгер, О.М. Платонова // Одеський медичний журнал. — 2013. — № 3(137). — С. 57-62.
3. Клинические феномены бронхиальной астмы у подростков: трудности диагностики и терапии / [Астафьева Н.Г., И.В. Гамова, Е.Н. Удовиченко и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 4, 6, 8.
4. Минеев В.Н. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы / В.Н. Минеев, Т.М. Лалаева, В.И. Трофимов // Клиническая медицина. — 2012. — № 4. — С. 4-10.
5. Мокина Н.А. Клинико-диагностическая оценка лептина крови при атопической бронхиальной астме у подростков с избыточной массой тела / Н.А. Мокина, Е.В. Вершинина, В.А. Ревякина // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — № 6. — С. 24-29.
6. Перцева Т.А. Астма и ожирение: какова взаимосвязь? / Т.А. Перцева, Н.П. Нудьга // Украинский пульмонологический журнал. — 2011. — № 1. — С. 61-64.
7. Победенная Г.П. К вопросу о коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение / Г.П. Победенная, С.В. Ярцева // Астма та алергія. — 2014. — № 2. — С. 54-61.
8. Пристуна Л.Н. Бронхіальна астма та метаболічний синдром: монографія / Л.Н. Пристуна, Г.А. Фадєєва. — Суми: Сумський державний університет, 2014. — 239 с.
9. Радченко О.М. Фенотип бронхіальної астми з ожирінням / О.М. Радченко, О.Р. Слаба // Астма та алергія. — 2014. — № 2. — С. 19-21.
10. Фадєєва Г.А. Гіперлептинемія як посередник між ожирінням і бронхіальною астмою / Г.А. Фадєєва, Л.Н. Пристуна // Астма і алергія. — 2008. — № 1-2. — С. 5-10.
11. Феценко Ю.И. Особенности бронхиальной астмы у больных с метаболическим синдромом / Ю.И. Феценко, Л.А. Яшина, С.Г. Опимах // Здоров'я України. — 2014. — № 9(334) — С. 27-29.
12. Цибулькина В.Н. Бронхиальная астма и ожирение: совпадение или закономерность? / В.Н. Цибулькина, Н.А. Цибулькина // Практическая медицина. Акушерство. Гинекология. Эндокринология. — 2011. — № 6(54). — С. 36-41.
13. Юдина Л.В. Недостаточный контроль бронхиальной астмы. В чем причина? / Л.В. Юдина, Ю.В. Рачко // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 4(309). — С. 25-32.

14. Яшина Л.А. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания / Л.А. Яшина, С.Г. Ищук // *Астма та алергія*. — 2011. — № 4. — С. 46-49.
15. *Bronchial asthma in obesity — a distinct phenotype of asthma?* / D. Ziora, P. Sitek, E. Machura, K. Ziora // *Pneumonologia i alergologia polska*. — 2012. — Vol. 80(5). — P. 454-462. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22926907]
16. Delgado J. *Obesity and Asthma* / J. Delgado, P. Barranco, S. Quirce // *Journal of investigational allergology & Clinical immunology*. — 2008. — Vol. 18(6). — P. 420-425. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123432]
17. Dixon A.E. *Obesity: changing asthma in the 21st century* / A.E. Dixon // *American journal of respiratory and critical care medicine*. — 2012. — Vol. 186 (5). — P. 395-396. DOI: 10.1164/rccm.201206-1092ED.
18. *Do mast cells link obesity and asthma?* / N. Sismanopoulos, D.-A. Delivanis, D. Mavrommati [et al.] // *Allergy*. — 2013. — Vol. 68(1). — P. 8-15. DOI: 10.1111/all.12043.
19. Forno E. *Obesity and Asthma: comorbid and coexisting* / E. Forno, L.P. Boulet, J.C. Celedon // *Asthma: Comorbidities, Co-existing Conditions, and Differential Diagnosis*. — Oxford University Press, 2014. — P. 321-323.
20. *Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention (for Adults and Children Older than 5 Years)*, 2015. — 28 p. http://www.ginasthma.org/documents/1/Pocket-Guide-for-Asthma-Management-and-Prevention.
21. Green T.L. *Examining the temporal relationships between childhood obesity and asthma* / T.L. Green // *Economics and human biology*. — 2014. — Vol. 14. — P. 92-102. DOI: 10.1016/j.ehb.2012.10.002.
22. *Influence of asthma definition on the asthma-obesity relationship* / A.A. Cellin, M.R. Gutierrez, H. Bettiol [et al.] // *BMC Public Health*. — 2012. — Vol. 12. — P. 844. DOI: 10.1186/1471-2458-12-844.
23. Kajbaf T.Z. *Relationship between obesity and asthma symptoms among children in Ahvaz, Iran: a cross sectional study* / T.Z. Kajbaf, S. Asar, M.R. Alipoor // *Italian Journal of Pediatrics*. — 2011. — № 37. — P. 1-5. DOI: 10.1186/1824-7288-37-1.
24. Kryštofová J. *Bronchial asthma and obesity in childhood* / J. Kryštofová, M. Jeseňák, P. Bánovčín // *Acta medica (Hradec Králové)*. — 2011. — № 54(3). — P. 102-106.
25. Lang J.E. *Overweight children report qualitatively distinct asthma symptoms: Analysis of validated symptom measures* / J.E. Lang, J. Hossain, J.J. Lima // *The Journal of allergy and clinical immunology*. — 2015. — Vol. 135(4). — P. 886-893. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.029.
26. Lee H.J. *Genetic interactions model among Eotaxin gene polymorphisms in asthma* / H.J. Lee, J.H. Moore, S. Park // *Journal of Human Genetics*. — 2008. — Vol. 53(10). — P. 867-875.
27. *Leptin and adiponectin are valuable serum markers explaining obesity/bronchial asthma interrelationship* / A. Salah, M. Ragab, W. Mansour, M. Taher // *Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis*. — 2015. — Vol. 64(3). — P. 529-533. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2015.02.012.
28. Litonjua A.A. *Asthma and obesity: common early-life influences in the inception of disease* / A.A. Litonjua, D.R. Gold // *The Journal of allergy and clinical immunology*. — 2008. — Vol. 121(5). — P. 1075-1086. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.03.005.
29. Lugogo N.L. *Does obesity produce a distinct asthma phenotype?* / N.L. Lugogo, M. Kraft, A.E. Dixon // *Journal of applied physiology*. — 2010. — Vol. 108(3). — P. 729-734. DOI: 10.1152/jap-physiol.00845.2009.
30. Lumeng C.N. *Inflammatory links between obesity and metabolic disease* / C.N. Lumeng, A.R. Saltiel // *The Journal of clinical investigation*. — 2011. — Vol. 121(6). — P. 2111-2117. DOI: 10.1172/JCI57132.
31. *No association between overweight and asthma or allergy in adolescence after wheezing in infancy* / M. Ruotsalainen, M.K. Hyvärinen, A. Saari [et al.] // *Acta Paediatrica*. — 2013. — Vol. 102(2). — P. 167-171. DOI: 10.1111/apa.12082.
32. *Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress* / P. Codoñer-Franch, V. Valls-Bellés, A. Arilla-Codoñer, E. Alonso-Iglesias // *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*. — 2011. — Vol. 158(6). — P. 369-384. DOI: 10.1016/j.trsl.2011.08.004.
33. *PRKCA: a positional candidate gene for body mass index and asthma* / A. Murphy, K.G. Tantisira, M.E. Soto-Quiros [et al.] // *American Journal of Human Genetics*. — 2009. — Vol. 85(1). — P. 87-96. DOI: 10.1016/j.ajhg.2009.06.011.
34. Procaccini C.L. *Leptin as an immunomodulator* / C. Procaccini, E. Jirillo, G. Matarese // *Molecular aspects of medicine*. — 2012. — Vol. 33(1). — P. 35-45. DOI: 10.1016/j.mam.2011.10.012.
35. *Risk of an asthma exacerbation after bariatric surgery in adults* / K. Hasegawa, Y. Tsugawa, Y. Chang, C.A. Camargo // *The Journal of allergy and clinical immunology*. — 2015. — Vol. 136(2). — P. 288-294. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.12.1931.
36. *Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype* / S. Novosad, S. Khan, B. Wolfe, A. Khan // *Journal of Allergy (Cairo) [electronic resource]*. — 2013. DOI: 10.1155/2013/538642.
37. Shore S.A. *Obesity and asthma: location, location, location* / S.A. Shore // *The European respiratory journal*. — 2013. — Vol. 41(2). — P. 253-254. DOI: 10.1183/09031936.00128812.
38. Stream A.R. *Obesity and asthma disease phenotypes* / A.R. Stream, E.R. Sutherland // *Current opinion in allergy and clinical immunology*. — 2012. — Vol. 12(1). — P. 76-81. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32834eca41.
39. *The influence of leptin on Th1/Th2 balance in obese children with asthma* / D.M. Youssef, R.M. Elbehidy, D.M. Shokry, E.M. Elbehidy // *Jornal brasileiro de pneumologia*. — 2013. — Vol. 39(5). — P. 562-568. DOI: 10.1590/S1806-37132013000500006.
40. Vortmann M. *BMI and health status among adults with asthma* / M. Vortmann, M.D. Eisner // *Obesity (Silver Spring)*. — 2008. — Vol. 16(1). — P. 146-152. DOI: 10.1038/oby.2007.7.

Отримано 18.11.15 ■

Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Макуха Н.Т.,
Купкина А.В.
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев
Киевская городская детская клиническая больница № 2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. В статье рассмотрены вопросы коморбидности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением. Описаны основные патогенетические механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы с избыточной массой тела и ожирением. Акцентировано внимание на роли нейтрофильного воспаления в патогенезе бронхиальной астмы у таких пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, дети.

Volosovets O.P., Kryvopustov S.P., Makukha M.T.,
Kupkina A.V.
National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv
Kyiv Municipal Children's Clinical Hospital № 2, Kyiv, Ukraine

FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Summary. The article deals with the problem of comorbidity of bronchial asthma in children with overweight and obesity. The basic pathogenetic mechanisms of correlation between bronchial asthma and overweight and obesity are described. The attention is focused on the role of neutrophilic inflammation in the pathogenesis of bronchial asthma in these patients.

Key words: bronchial asthma, obesity, children.