

УДК 616-053.2

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.25 EDN: LPMLWT

ОЖИРЕНИЕ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ© **Муравьев А.А., Бекезин В.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Провести анализ результатов научных исследований, систематических обзоров и мета-анализов по проблеме эпидемиологии, патогенеза, течения, а также лечения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

Методика. Сбор и оценка результатов основных научных исследований по проблеме бронхиальной астме у детей с ожирением с использованием баз данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com/>), глубина поиска – 2012-2023 гг.

Результаты. БА и ожирение считаются глобальными проблемами современного здравоохранения во всём мире. Выявлена определённая взаимосвязь между этими состояниями, однако причины по-прежнему ещё не до конца изучены. Ожирение является одним из факторов риска развития БА у детей, которая может манифестировать на протяжении всего периода жизни и, обладая многофакторностью, прежде всего зависит от пола ребёнка, расы или этнической принадлежности и предрасположенности к аллергии. Большинство исследований подтверждает наличие у пациентов специфического фенотипа «ожирение-БА», при котором ожирение модифицирует течение БА. Существуют данные в пользу генетически-опосредованного сочетания ожирения и БА. ожирение снижает основы нормального функционирования дыхательной системы. Жировая ткань также может провоцировать развитие гипоксических процессов, способствуя циркуляции моноцитов, выработке воспалительных цитокинов. Кортикостероиды обладают менее выраженным эффектом у лиц с повышенной массой тела, что, вероятно, связано с изменениями в организме при ожирении. Специфическая диета снижает риск развития астмы и способствует лучшему контролю БА.

Заключение. Сочетание ожирения и БА является малоизученным состоянием, требующим дальнейшего мониторинга, а понимание механизмов взаимосвязи этих нозологий, вне всякого сомнения, будет способствовать не только ранней диагностике, но и снижению частоты обострений БА и повышению качества жизни.

Ключевые слова: ожирение, бронхиальная астма, дети

OBESITY AND BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Muravyev A.A., Bekezin V.V.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the results of scientific investigations, systematic reviews and meta-analysis in epidemiology, pathogenesis and treatment of bronchial asthma in children with obesity.

Methods. Collection and estimation of the main results of scientific investigations in bronchial asthma in children with obesity using databases PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com/>),. The search depth is 2012-2023 years.

Results. Bronchial asthma and obesity are concerned to be a global problem of modern healthcare worldwide. There is a connection between these conditions, but the reasons are not fully investigated. Obesity is one of the risk factors of BA in children, which can be manifested at any time during the life and it is a multifactorial disease, and it depends on sex, race, ethnicity, and allergic potential. Most of investigations confirm a specific obesity asthma phenotype, which can modify BA. There is some evidence in genetic-mediated combination obesity and BA. Obesity can reduce the principles of normal function of the respiratory system. Adipose tissue can cause a hypoxic process, producing monocytes and inflammatory cytokines. Corticosteroids have a less effect on obese patients with BA, which is the reason of changes of tissues in obesity. Specific diet is able to reduce the risk of BA and better control.

Conclusion. A combination of obesity and asthma is a neglected condition, which needs a continuous monitoring, and the understanding of the mechanism of this disease will help us in early diagnostics, reducing the exacerbations of BA and improving the quality of life.

Keywords: obesity, bronchial asthma, children

Введение

Ожирение является значимой проблемой здравоохранения, причём она может как провоцировать развитие бронхиальной астмы (БА), так и модифицировать её течение в детской и взрослой популяции. Лица с ожирением имеют повышенный риск развития БА, а пациенты с сочетанием этих двух заболеваний имеют более частые и тяжелые обострения, сниженный ответ на проводимую антиастматическую терапию, и, как следствие, сниженный уровень качества жизни. За последние несколько десятков лет в мире регистрируется значительно увеличение частоты встречаемости пациентов с бронхиальной астмой (БА) и ожирением, что немаловажно для практического здравоохранения в мире.

БА у лиц с ожирением является комплексным синдромом, включая различные фенотипы заболевания, которые ещё не до конца изучены. В данной обзорной статье мы суммировали результаты научных исследований, систематических обзоров и мета-анализов по эпидемиологии, механизмам, вовлеченным в патогенез, включая влияние диеты и нутриентов, роли кишечной микрофлоры, воспалению и метаболическим нарушениям, а также генетической предрасположенности. Также мы описали современные данные по течению данного заболевания, возможным механизмам снижения эффективности базисной противоастматической терапии, а также современным возможностям терапии данной сочетанной патологии.

Цель исследования – провести анализ результатов научных исследований, систематических обзоров и мета-анализов по проблеме эпидемиологии, патогенеза, течения, а также лечения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

Методика

Проведены сбор и оценка результатов основных исследований, систематических обзоров и мета-анализов по проблеме эпидемиологии, патогенеза, течения и терапии бронхиальной астмы у детей с ожирением. В качестве основных источников информации использовались базы данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) и Medscape (<https://www.medscape.com/>). Глубина поиска составила 11 лет (с 2012 по 2023 г.), преимущество отдавали результатам научных публикаций на английском языке.

Результаты исследования

Ожирение является одной из ведущих проблем современного здравоохранения во всём мире, которая ассоциируется не только с нарушением пищевого поведения, но и различными состояниями, такими как сахарный диабет, артериальная гипертензия, злокачественными новообразованиями, заболеваниями лёгочной системы [1], деменцией, инсультами, остеопорозом, что, несомненно, снижает качество жизни и её продолжительность [4].

Являясь комплексным и многофакторным состоянием, ожирение может манифестировать под действием как генетических, так и не генетических детерминант [16]. Генетическая предрасположенность к ожирению редка и может быть вызвана единичными мутациями в генах, участвующих в регуляции жирового обмена (например, лептина), а также может приводить к синдромам Прадера-Вилли, Альстром-синдрому и другим редким синдромам [18]. К негенетическим факторам ожирения относят эндокринные заболевания, патологию со стороны центральной нервной системы, особенности диеты, низкую физическую активность, плохое качество сна, национальность и социально-экономическое развитие страны [19].

Уровень распространения ожирения можно сравнить с пандемией [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за период с 1976 по 2016 года частота встречаемости ожирения утроилась и уже в 2016 году 39% взрослого населения во всём мире имели избыточную массу тела и 13% – ожирение [4]. В детской популяции также отмечается драматический рост данного заболевания – в 2016 году в мире насчитывалось более 340 миллионов детей в возрасте 5-

19 лет с данной патологией [42]. Однако в группе детей младше 5 лет отмечается умеренный рост ожирения – в среднем с 4,5% до 5,8% с 1990 по 2018 года [6], причём среди мальчиков уровень увеличился с 3,9% до 7,2%, а среди девочек – с 3,7% до 6,4%. В связи с этим снижение веса в детской популяции к 2025 году является одной из важных составляющих комплексного плана осуществления действий в области питания матерей, а также детей грудного и раннего возраста [42]. За последние 10 лет была выявлена гетерогенность в распределении ожирения среди детей: в странах с высоким социально-экономическим статусом отмечается снижение, а в странах Африки, Азии и Латинской Америки – увеличение [37]. Кроме того, была выявлена тенденция к различному распространению ожирения как внутри одной страны, так и региональные особенности, а их выявление и понимание причин такого разнообразия может способствовать выработке наиболее эффективной стратегии по предупреждению распространения данного состояния [5].

Бронхиальная астма является одной из самых частых хронических заболеваний в детской популяции и наиболее частой причиной госпитализаций среди детей в возрасте до 15 лет [27]. В экономически-развитых странах частота встречаемости бронхиальной астмы в 8-10 раз выше по сравнению с развивающимися странами. В странах с высокой экономикой бронхиальная астма наиболее часто встречается среди группы лиц с низкими доходами, проживающими в городах [14]. Лонгитудинальные исследования показали устойчивую взаимосвязь между наличием бронхиальной астмы или экземы у мамы и появлением этих заболеваний чаще у дочерей, а наличие этих заболеваний у отцов наиболее часто приводило к развитию астмы и/или экземы у сыновей [2].

До пубертатного периода вероятность развития БА выше в 3 раза у мальчиков, а течение подросткового периода – вероятность манифестации примерно одинаковая. Однако в периоде старше 18 лет, наиболее часто БА развивается у лиц женского пола [14]. Ежегодно около 1,8 миллиона детей младше 18 лет получают госпитально лечение по поводу данного заболевания, а стоимость затрат на лечение ежегодно в мире составляет около 726,1 млн. долларов США [8]. В США насчитывается около 6,5 млн. детей с БА, из которых 17% с ожирением, а в 15% из них – это дети с избыточной массой тела [3]. Согласно анализу состояния детей в возрасте до 5 лет из 144 стран мира, более 43 млн. детей обладали избыточной массой тела, а 92 млн. – подвержены риску ожирения [32].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дети с индексом массы тела (ИМТ), находящимся в промежутке от 85 до 95 перцентиля, обладают избыточной массой тела, а с ИМТ более 95 перцентиля – с ожирением. Всё это, неоспоримо, привело к тому, что БА и ожирение считаются глобальными проблемами современного здравоохранения во всём мире. Выявлена определённая взаимосвязь между этими состояниями, однако причины по-прежнему ещё не до конца изучены. Ожирение является одним из факторов риска развития БА у детей, которая может манифестировать на протяжении всего периода жизни и, обладая многофакторностью, прежде всего зависит от пола ребёнка, расы или этнической принадлежности и предрасположенности к аллергии [1].

Большинство исследований подтверждает наличие у пациентов специфического фенотипа «ожирение-БА», при котором ожирение модифицирует течение БА [21, 43]. Было доказано, что иногда астма может являться предрасполагающим фактором развития ожирения, или эти два состояния могут появляться одновременно [3]. По данным исследователей из США, при обследовании в течение 10 лет более 2000 детей без избыточной массы тела, было выявлено, что дети с диагнозом БА приобретали избыточный вес на 50% чаще, чем дети без БА. Причин этой взаимосвязи множество: это и резистентность к инсулину, дислипидемия и распределение жира в организме, диетические предпочтения, приём лекарственных препаратов [37]. Основные изменения, которые происходят в организме у пациентов с сочетанной патологией БА-ожирение представлены на рис. 1.

По данным мета-анализа, проведённого по результатам исследований в Швеции, Германии, Бразилии, Беларуси и США, дети с тенденцией к ожирению на первом году жизни имели более высокий риск развития астмы в течение первых шести лет жизни [2]. Существуют данные в пользу генетически-опосредованного сочетания ожирения и БА, связанного с полиморфизмом рецепторов в жировой ткани. Эпидемиологические исследования показывают, что воздействие различных факторов на в околозачаточный период, а также на плод, может способствовать экспрессии генов, что влечёт за собой развитие болезни в течение жизни [15]. По данным мета-анализа более 108000 участников, ожирение и высокие прибавки в весе матери во время беременности ассоциируются с 15% риском развития астмы у детей [3]. Однако, данный вариант сочетания патологий встречается намного реже, чем негенетические формы.



Рис. 1. Изменения, характерные для фенотипа «БА-ожирение»

Были выявлены гены, ассоциированные с развитием БА и избыточной массы тела – PRKCA, LEP, and ADRB3 [20, 30]. В ходе самого большого генетического исследования в детской и взрослой популяциях GWAS было установлено, что ген DENND1B также является детерминантой возможного развития данных нозологий [28]. Влияние ожирения в детском возрасте на легочных объем исследовано недостаточно. Было показано, что дети с ожирением обладают меньшим функциональным объёмом легких, остаточным объёмом и резервным объемом выдоха по сравнению с детьми без ожирения [9], а также наличием резистентности к инсулину и снижением уровня липопротеидов высокой плотности [35].

Выделяют несколько патофизиологических механизмов сочетания астмы и ожирения: механические нарушения, секреция адипокинов и гипоксическое воспаление [37]. Есть предположение, согласно которому в основе взаимосвязи ожирения и БА лежит инсулинорезистентность или нарушение толерантности к глюкозе. Было показано, что у детей с ожирением и бронхиальной астмой и подтвержденной инсулинорезистентностью отмечается повышенная гиперреактивность бронхов по сравнению с детьми без нарушения толерантности к глюкозе. Инсулинорезистентность способствует выработке провоспалительных молекул (ИЛ-6, ФНО-α), а также способствует гиперинсулинемии, которая ответственна за ингибирование пресинаптических M2 рецепторов, ответственных за гиперреактивность бронхов [37].

Так, ожирение снижает основы нормального функционирования дыхательной системы: снижает растяжимость и объем легких, а также уменьшает диаметр дыхательных путей [3] и повышает гиперреактивность лёгких. Жировая ткань способствует секреции ряда гормонов, отвечающих за метаболизм и воспаление – лептина и резистина, способных активировать нейтрофильный хемотаксис, Т-киллеров и макрофагов, а также продукцию интерферонов и интерлейкина-6 [38]. Была обнаружена взаимосвязь между продукцией лептина в организме и снижением объемом формованного выдоха за 1 секунду у лиц с БА и ожирением, что, вероятно связано с формированием инструктивного компонента из-за активации Th-1-иммунного ответа [34]. Большинство детей с ожирением и БА обладают неадекватным Th1-ответом, являющимся фактически триггером к системному ответу иммунной системы, резистентности к инсулину и повреждению липидного метаболизма [33].

Жировая ткань также может провоцировать развитие гипоксических процессов, способствуя циркуляции моноцитов, выработке воспалительных цитокинов (моноцитарный хемотаксический фактор-1), фактор некроза опухоли, цитокинам и активации Th-1 иммунного ответа, что приводит к нейтрофильной инфильтрации бронхов [36].

Дети с БА находятся в большем риске по развитию избыточного веса по сравнению с детьми без БА в связи с их меньшей физической активностью из-за страха развития обострения БА. Согласно результатам исследования, проведенным на 156 детях с БА, была установлена корреляция между ожирением и риском развития и тяжестью бронхоспазма, вызванного физической активностью – у лиц с сочетанием ожирения и БА риск развития бронхоспазма был намного выше по сравнению с пациентами без ожирения, что, вероятно, связано с низкой физической активностью, малоподвижным образом жизни, низким уровнем готовности к физической активности со стороны сердечно-сосудистой системы, что снова приводит к возможному повышению массы тела и ухудшению контроля БА [37].

Дети с БА должны находиться в группе риска развития ожирения, т.к. отмечается высокая взаимосвязь между этими заболеваниями. Роль ожирения в развитии аллергического ринита четко

не определена [4]. Было показано, что среди детей с аллергическим ринитом ожирение не повышало риск развития бронхиальной астмы. Среди детей без наличия аллергического ринита риск возникновения бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением, был наибольшим среди детей в возрасте 7-11 лет. Возраст и пол также влияют на развитие данного заболевания – девочки до 12 лет имеют больший риск развития бронхиальной астмы, а мальчики – после двенадцатилетнего возраста [22]. В проспективном исследовании было показано, что избыточная масса тела является причиной развития обструктивного синдрома и экземы, особенно среди группы девочек в возрасте 6-12 лет. Более того, не было выявлено взаимосвязи между избыточной массой тела и атопией, по механизму, отличающемуся от эозинофильной инфильтрации [31]. Данные эпидемиологических исследований во взрослой популяции также подтверждают половые различия частоты развития астмы, частота развития которой выше у женщин, что может объясняться высоким уровнем эстрогенов [7].

У лиц с избыточной массой тела и БА как правило отмечается более выраженные симптомы, более частые и сильные обострения, резистентность к действию нескольких противоастматических препаратов, и, как следствие, снижение качества жизни и ухудшения исхода [29]. Традиционно астма у детей ассоциируется с атопией и эозинофильным воспалением в бронхах. Однако данные последних исследований показывают, что не смотря на новые подходы к лечению астмы (включая новые стратегии использования комбинаций ингаляционных и биологических препаратов), около 5-10% пациентов относятся к фенотипу с устойчивой резистентностью к стандартной терапии, более выраженной бронхиальной реактивностью и, как следствие, склонностью к частым обострениям [37].

В исследовании 30000 пациентов, проведенном в Португалии, было выявлено, что избыточный вес коррелирует с БА: отношение шансов развития тяжелой БА (посещение врача по поводу обострения БА за последние 12 месяцев) при избыточной массе тела ($25,0-29,9 \text{ кг/м}^2$), степени ожирения I ($30,0-34,9 \text{ кг/м}^2$), степени ожирения II ($35,0-39,9 \text{ кг/м}^2$) и степень ожирения III ($\geq 40,0 \text{ кг/м}^2$) возрастали и определялись как 1,36, 1,50 и 3,70, соответственно [41].

Специфические микронутриенты также могут способствовать взаимосвязи ожирения и БА. Появление ожирения связывают также и с низким уровнем витамина D – было доказано, что его недостаток в пренатальном периоде может способствовать ожирению у новорожденных [4], а применение витамина D во время пренатального периода приводит к снижению частоты развития бронхообструкций детей до трехлетнего возраста. Это, вероятно, является очень важным моментом для развития астмы у детей с ожирением, и в литературных источниках приводится большое количество исследований по связи дефицита витамина D и риска развития респираторных инфекций, обострений астмы, резистентности к кортикостероидам, а также предрасположенности к развитию ожирения.

Специфическая диета и алиментарные факторы риска также могут влиять на состояние детей. Грудное вскармливание ассоциируется с низким риском развития как ожирения, так и БА [10, 44]. Диета с высоким содержанием сахара и низким содержанием овощей и зерновых продуктов является фактором риска развития БА. Наличие в рационе Омега-3 способствует снижению частоты развития БА, но в тоже время избыток Омега-6 и жирных кислот – ассоциируются с высоким риском развития астмы в детском возрасте [11, 24].

Установлено, что диета может приводить к изменениям кишечной микробиоты, которая в свою очередь способствует развитию ожирения, а ожирение – развитию аллергической реакции со стороны респираторного тракта [17, 41]. Бактериальная колонизация кишечника играет ключевую роль в ферментации пищевых волокон и продукции короткоцепочечных жирных кислот. Диеты, приводящие к ожирению, обычно в своем составе содержат много жира и мало нерастворимой клетчатки. Нерастворимая клетчатка обычно ассоциируется с изменениями в кишечной микробиоте и появлением короткоцепочечных жирных кислот, которые способствуют снижению вероятности развития ожирения и БА [26]. Результаты множества исследований показывают, что БА, связанная с ожирением, является неатопической, хотя ожирение само по себе связано с атопией [31]. В странах Европы вследствие гипердиагностики бронхиальной астмы как у взрослых, так и у детей с ожирением, отмечаются различные типы ответа на стандартную терапию, а также появления неспецифичных нежелательных явлений в виде диспноэ [23, 25].

Лечение пациентов с ожирением и бронхиальной астмой

Астматические симптомы и, как следствие, потребление антиастматических препаратов, увеличивается с повышением ИМТ [23]. Вероятно, это может быть связано с применением системных кортикостероидов для лечения тяжелой формы БА, что способно усиливать набор массы тела [5]. Низкие дозы ингаляционных кортикостероидов обычно хорошо купируют симптомы БА у большинства детей. Однако, у примерно 5% среди всех детей с БА в возрасте от 6

лет и старше отмечаются частые обострения даже не смотря на максимальные дозы антиастматических препаратов [37]. Кортикостероиды обладают менее выраженным эффектом у лиц с повышенной массой тела, что, вероятно, связано с изменениями в организме при ожирении: снижением мононуклеаров в периферической крови и бронхоальвеолярном лаваже, повышенной экспрессией цитокинов 2 типа в бронхах [6]. Кроме того, было показано, что ожирение приводит более частому возникновению нейтрофил-зависимого воспаления, чем к эозинофил-зависимому, что также может говорить в пользу того, что у лиц с ожирением БА может быть не связана с атопией [40].

Согласно исследованию, проведённому в Нидерландах, из 338 детей с ожирением и БА, более 92% пациентов получали лечение от БА, а в 27,2% случаев – были выявлены повышенные дозы стандартной терапии БА [23].

По сравнению с пациентами с нормальной массой тела, пациенты с ожирением имеют меньше шансов адекватно контролировать течение БА. Вероятно, одной из причин является изменения организма, связанные с ожирением, а также с противовоспалительным эффектом глюкокортикоидов. Способность дексаметазона активировать МКР-1 – ген, отвечающий за восприимчивость организма к кортикостероидам, в мононуклеарах периферической крови и в клетках бронхоальвеолярного лаважа снижается у лиц с ожирением. Ряд исследований показывает, что ожирение снижает ответ организма на прием кортикостероидов: эти препараты действуют на процессы, вызванные аллергической реакцией, однако у пациентов с ожирением тяжелые формы БА являются не атопическими [12].

Следует также помнить, что снижение веса не всегда способствует улучшению состояния детей по поводу БА и данный вопрос не до конца изучен [29]. Однако, данные во взрослой популяции с сочетанием БА и ожирения свидетельствуют о том, что программы по снижению веса и регулярные физические упражнения способствуют улучшению качества жизни, снижают выраженность симптомов БА, улучшают качества сна и снижают уровень депрессии [13].

В последнее время особый интерес вызывает эффект действие витамина Д на исход БА в детской и взрослой популяции. Добавление этого витамина в рацион является важным для детей с ожирением и БА, поскольку оба эти заболевания ассоциированы с воспалением и снижением уровня 25(ОН)D. Как показывают ряд исследований, у детей с БА, получающие витамин Д, обострения встречаются реже, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения [37].

При анализе данных 566 детей в возрасте 4-13 лет с БА, получающих поддерживающую терапию кортикостероидами, было установлено, что дети с ожирением и БА средней и тяжелой степени тяжести обладают меньшей приверженностью к терапии по сравнению с детьми с легкой степенью. Что подтверждает необходимость тщательного наблюдения за детьми с избыточной массой тела и БА [12].

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что специфическая диета снижает риск развития астмы и способствует лучшему контролю БА. Было выявлено, что соблюдение диеты является важным фактором не только для профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и воспалительных заболеваний респираторного тракта. Так, диета влияет на кишечную микробиоту, а она в свою очередь на концентрацию циркулирующих короткоцепочечных жирных кислот, которые стимулируют гаматопоз дендритных клеток в красном костном мозге и, как следствие – происходит снижение аллергического воспаления [41].

В педиатрической практике обычно не применяются специальные лекарственные препараты для снижения веса у пациентов с БА и показаны лишь в случае тяжелых осложнений, связанных с ожирением [39]. Орлистан – это единственный широко применяемый препарат для снижения веса в педиатрической практике, однако данные о его действии в отношении БА ограничены.

Заключение

Не смотря на проводимую базисную терапию, для пациентов с ожирением и БА очень важным моментом является оптимизация уклада жизни, в том числе выполнение физической активности на достаточном уровне, коррекция диеты, а также усиление мотивации пациентов к приверженности терапии, что несомненно приведет к снижению частоты обострений БА. Одним из перспективных направлений в медицине является определение биомаркеров, связанных с ожирением и БА, поскольку это позволит выявить не только фенотип каждого пациента, но и позволит более качественно подходить к вопросам терапии этой сочетанной патологии.

Следует отметить, что сочетание ожирения и БА является малоизученным состоянием, требующим дальнейшего мониторинга, а понимание механизмов взаимосвязи этих нозологий, вне всякого сомнения, будет способствовать не только ранней диагностике, но и снижению частоты обострений БА и повышению качества жизни.

Литература (references)

1. Arroyo-Johnson C., Mincey K. D. Obesity Epidemiology Worldwide // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2016. – N4 (45). – P. 571-579.
2. Arshad S.H. The effect of parental allergy on childhood allergic diseases depends on the sex of the child // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2012. – N2 (130). – P. 427-434.e6.
3. Beuther D.A., Weiss S.T., Sutherland E.R. Obesity and Asthma // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2006. – N2 (174). – P. 112-119.
4. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2019. – N5 (15). – P. 288-298.
5. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2019. – N5 (15). – P. 288-298.
6. Cesare M.Di. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action // *BMC Medicine*. – 2019. – N1 (17). – P. 212.
7. Chen Y. Increased Effects of Smoking and Obesity on Asthma among Female Canadians: The National Population Health Survey, 1994-1995 // *American Journal of Epidemiology*. – 1999. – N3 (150). – P. 255-262.
8. Cheryl D. Fryar, Margaret D. Carroll, Joseph Afful Prevalence of Overweight, Obesity, and Severe Obesity Among Adults Aged 20 and Over: United States, 1960–1962 Through 2017–2018 [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity-adult-17-18/obesity-adult.htm#Citation> (reference date: 03.05.2023).
9. Davidson W.J. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents // *Pediatric Pulmonology*. – 2014. – N10 (49). – P. 1003-1010.
10. Dogaru C.M. Breastfeeding and Childhood Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis // *American Journal of Epidemiology*. – 2014. – N10 (179). – P. 1153-1167.
11. D'Vaz N. Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2012. – N8(42). – P. 1206-1216.
12. Fainardi V. An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – N2(19). – C. 636.
13. Freitas P. D. et al. Exercise Improves Physical Activity and Comorbidities in Obese Adults with Asthma // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2018. – N7 (50). – P. 1367-1376.
14. Girish D. Sharma Pediatric Asthma. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1000997-overview> (reference date: 03.05.2023).
15. Hallstrand T. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2005. – N6 (116). – P. 1235-1241.
16. Han J.C., Lawlor D.A., Kimm S.Y. Childhood obesity // *The Lancet*. – 2010. – N9727 (375). – P. 1737–1748.
17. Hilty M. et al. Disordered Microbial Communities in Asthmatic Airways // *PLoS ONE*. – 2010. – N1 (5). – P. e8578.
18. Karra E., Chandarana K., Batterham R.L. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity // *The Journal of Physiology*. – 2009. – N1 (587). – P. 19-25.
19. Koyuncuoğlu Güngör N. Overweight and Obesity in Children and Adolescents // *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. – 2014. – P. 129–143.
20. Kuo N.-W. β 3-Adrenergic receptor gene modifies the association between childhood obesity and asthma // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2014. – N3 (134). – P. 731-733.e3.
21. Lang J.E. Does Age Impact the Obese Asthma Phenotype? // *Chest*. – 2011. – N6 (140). – P. 1524-1533.
22. Lang J.E. Effects of age, sex, race/ethnicity, and allergy status in obesity-related pediatric asthma // *Pediatric Pulmonology*. – 2019. – N11 (54). – P. 1684-1693.
23. Lentferink Y. E. et al. Asthma medication in children who are overweight/obese: justified treatment? // *BMC Pediatrics*. – 2019. – N1 (19). – P. 148.
24. Li J. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study, // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2013. – N1 (97). – P. 173-178.
25. Looijmans-van den Akker I., Luijck K. van, Verheij T. Overdiagnosis of asthma in children in primary care: a retrospective analysis // *British Journal of General Practice*. – 2016. – N644 (66). – P. e152-e157.

26. Marsland B.J., Gollwitzer E.S. Host-microorganism interactions in lung diseases // *Nature Reviews Immunology*. – 2014. – N12 (14). – P. 827-835.
27. Mazur M. Trends in the Epidemiology of Allergic Diseases of the Airways in Children Growing Up in an Urban Agglomeration // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – N8 (11). – P. 2188.
28. Melén E. Genome-wide association study of body mass index in 23 000 individuals with and without asthma // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2013. – N4 (43). – P. 463-474.
29. Mohan A. The Effects of Obesity in Asthma // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2019. – N10 (19). – P. 49.
30. Murphy A. et al. PRKCA: A Positional Candidate Gene for Body Mass Index and Asthma // *The American Journal of Human Genetics*. – 2009. – N1 (85). – P. 87-96.
31. Murray C. S. Body mass index in young children and allergic disease: gender differences in a longitudinal study // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2011. – N1 (41). – P. 78-85.
32. Onis M. de, Blössner M., Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2010. – N5 (92). – P. 1257-1264.
33. Peters U., Dixon A.E., Forno E. Obesity and asthma // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2018. – N4 (141). – P. 1169-1179.
34. Rastogi D. Obesity-Associated Asthma in Children // *Chest*. – 2012. – N4 (141). – P. 895-905.
35. Rastogi D. Association of Pulmonary Function with Adiposity and Metabolic Abnormalities in Urban Minority Adolescents // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2014. – N5 (11). – P. 744-752.
36. Rastogi D. Inflammation, Metabolic Dysregulation, and Pulmonary Function among Obese Urban Adolescents with Asthma // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2015. – N2 (191). – P. 149-160.
37. Sansone F. Asthma and Obesity in Children // *Biomedicine*. – 2020. – N7 (8). – P. 231.
38. Sood A., Shore S. A. Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies // *Journal of Allergy*. 2013. (2013). C. 1-15.
39. Styne D.M. Pediatric Obesity – Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2017. – N3 (102). – P. 709-757.
40. Tashiro H., Shore S. A. Obesity and severe asthma // *Allergology International*. – 2019. – N2 (68). – P. 135-142.
41. Trompette A. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis // *Nature Medicine*. – 2014. – N2 (20). – P. 159-166.
42. WHO Obesity and overweight. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (reference date: 03.05.2023).
43. Wood L.G. Metabolic Dysregulation. Driving the Obese Asthma Phenotype in Adolescents? // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2015. – N2 (191). – P. 121-122.
44. Yan J. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis // *BMC Public Health*. – 2014. – N1 (14). – P. 1267.

Информация об авторах

Муравьев Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alex.a.muravyev@gmail.com

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.05.2023

Принята к печати 15.06.2023