

УДК: [616.248+616.379-008.64-056.257]-036-078:57.083.3

**Г.В. Єрмоєнко**

Харківський Національний медичний університет, Харків, Україна

# Стан імунного гомеостазу у хворих з коморбідним перебігом bronхіальної астми, ожирінням та цукровим діабетом 2 типу

**Ключові слова:** бронхіальна астма, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, клітинний імунітет

В останні роки увагу дослідників і лікарів різних спеціальностей все більше привертає проблема коморбідності, під якою розуміють поєднання у одного хворого декількох хронічних захворювань [6, 13]. Коморбідність дуже широко поширена серед хворих терапевтичного профілю. Так, за даними М. Fortin (2005), поширеність коморбідності становить від 69% у хворих молодого віку (18–44 роки) до 98% у хворих старшої вікової групи (старше 65 років). При цьому число хронічних захворювань варіює від 2,8 у молодих пацієнтів до 6,4 у літніх.

Слід підкреслити, що вплив коморбідної патології на клінічні прояви, діагностику, прогноз і лікування багатьох захворювань багатогранний та індивідуальний. Взаємодія захворювань, віку і лікарського патоморфізму значно змінює перебіг основного захворювання, характер і тяжкість ускладнень, погіршує якість життя хворого, обмежує або ускладнює лікувально-діагностичний процес. Актуальними є питання, що найчастіше зустрічаються серед бронхо-легеневих і метаболічних порушень [15, 16, 17].

Бронхіальна астма (БА) є одним з найбільш поширених захворювань. Статистичні дані свідчать про постійне зростання захворюваності, інвалідності та смертності від цієї патології у всьому світі. За оцінкою міжнародних експертів [11] на БА страждають не менше ніж 334 млн людей, що становить близько 5% жителів нашої планети. У рекомендаціях GINA 2014 року звернуто увагу на необхідність персоналізованого підходу з урахуванням індивідуальних особливостей перебігу БА у кожного конкретного пацієнта. У переглянутій версії GINA 2014 року проводиться паралель між успіхом в досягненні контролю

БА і коморбідними станами, які можуть впливати на труднощі діагностики і ефективність проведеної терапії.

Дослідження останніх років показали, що цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, з одного боку, а також порушення бронхіальної прохідності і зниження легеневої функції, з іншого, можуть взаємно підсилювати один одного [14]. Встановлено, що бронхіальна астма і цукровий діабет 2-го типу мають спільні патогенетичні механізми (системне запалення, гіпоксія і спадкова схильність). Результати дослідження О.М. Урясьєва і Ю.А. Панфілова (2008) свідчать про значну роль метаболічного синдрому (МС) у формуванні характеру клінічного перебігу БА. Наявність метаболічних порушень, насамперед ожиріння, збільшує бронхіальну гіперреактивність і значно погіршує якість життя хворих на бронхіальну астму [4, 5].

Інші дослідження підтверджують наростання частоти ожиріння, що досягає характеру епідемії. БА і ожиріння стали розглядати у взаємозв'язку, оскільки обидві форми патології відносяться до «хвороб модернізації».

На сайті Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, що характеризує проблему ожиріння, наводяться дані про те, що в усьому світі число осіб з ожирінням зросло майже в два рази з 1980 р. У 2008 р в світі більш 1,4 млрд дорослих у віці 20 років і старше мали надлишкову вагу, що становить 35% популяції. За даними М. Vortmann (2008) серед хворих на БА 28–44% пацієнтів мають ожиріння різного ступеня [12, 19]. Сучасні дослідження захворюваності БА у пацієнтів з різним рівнем підвищення індексу маси тіла (ІМТ) виявили пряму залежність збільшення частоти

Статистичні характеристики вивчених імунологічних показників в досліджуваних в групах

Таблиця

Показники	(Me[Q25-Q75])								p
	Контрольна група		БА		БА+ЦД2Т		БА+О		
	Медіана	Нижній квартиль– верхній квартиль	Медіана	Нижній квартиль– верхній квартиль	Медіана	Нижній квартиль– верхній квартиль	Медіана	Нижній квартиль– верхній квартиль	
Лейкоцити в10 <sup>9</sup> /л	6,00	6,00–6,00	6,92	6,70–7,45	4,300	4,075– 4,800	8,512	7,900– 9,100	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> = 0,001
Кількість лімфоцитів	2,200	2,100– 2,300	2,00	1,90–2,100	1,310	0,980– 1,383	1,215	0,900– 1,300	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
CD3,%	60,00	59,00– 61,00	60,00	50,00– 65,00	36,00	33,00– 39,250	55,561	54,00– 59,00	P <sub>1-2</sub> 0,476 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
CD22,%	20,00	19,00– 21,00	22,00	18,00– 27,00	15,00	11,00– 18,00	18,491	15,00– 22,00	P <sub>1-2</sub> =0,272 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> =0,24
О-клетки,%	24,00	23,00– 25,00	27,00	24,00– 29,00	31,00	30,00– 33,00	25,140	23,00– 27,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,045
CD16,%	21,00	21,00– 22,00	18,00	16,00– 19,00	14,00	12,750– 16,00	22,991	22,00– 24,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
CD4,%	40,00	39,00– 41,00	36,00	35,00– 37,00	30,00	26,750– 34,00	32,921	32,00– 34,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
CD8,%	22,00	21,00– 23,00	20,00	18,00– 21,00	21,00	20,00– 23,00	22,342	21,00– 23,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,245 P <sub>1-4</sub> 0,264
CD4/CD8	1,818	1,773–1,884	1,833	1,667– 1,950	1,377	1,215– 1,547	1,477	1,417– 1,524	P <sub>1-2</sub> =0,942 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
% фагоцитуючих нейтрофілів	60,00	50,00– 70,00	60,00	50,00– 70,00	36,00	32,00– 40,00	46,544	45,00– 48,00	P <sub>1-2</sub> =0,605 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
НСТ-тест,%	10,00	9,00– 10,500	15,00	14,00– 17,00	15,00	14,00– 16,00	20,702	18,00– 21,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
Ig E, МО/л	60,00	50,00– 65,00	140,00	120,00– 170,00	60,00	46,750– 82,500	238,772	170,00– 290,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,611 P <sub>1-4</sub> 0,001
Ig A, г/л	2,900	2,800–3,00	4,100	3,100– 4,900	3,450	3,100– 3,725	2,952	2,340– 3,560	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,794
Ig M, г/л	1,500	1,450–1,600	1,900	1,700– 1,900	1,670	1,450– 1,800	1,590	1,450– 1,760	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,017 P <sub>1-4</sub> 0,137
Ig G, г/л	13,00	12,00–14,00	19,00	18,00– 20,00	23,00	19,00– 25,00	19,939	18,00– 22,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
ЦІК,%	93,00	92,00– 94,00	91,00	89,00– 93,00	79,00	77,00– 81,00	89,070	87,00– 91,00	P <sub>1-2</sub> 0,003 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001
Лімфоцитарні антитіла	3,00	2,00–4,00	11,00	10,00– 13,00	21,00	19,00– 22,00	15,482	14,00– 17,00	P <sub>1-2</sub> =0,001 P <sub>1-3</sub> =0,001 P <sub>1-4</sub> 0,001

Примітки: P<sub>1-2</sub> – рівень статистичної значущості між групою контролю та хворими на БА; P<sub>1-3</sub> – рівень статистичної значущості між групою контролю та хворими на БА+ЦД2Т; P<sub>1-4</sub> – рівень статистичної значущості між групою контролю та групою БА+О;  
Me – медіана.

розвитку БА в міру зростання ІМТ [7]. У пацієнтів з коморбідністю БА та ожирінням залишається досить низьким показник досягнення астма-контролю [3]. Ожиріння не тільки збільшує ризик розвитку астми, але і є фактором ризику персистенції і тяжкості симптомів астми [18].

Однак багато патогенетичних, діагностичних та терапевтичних аспектів цієї проблеми залишаються не вирішеними до теперішнього часу. У патогенезі обтяження перебігу БА при ЦД та / або ожирінні особливе значення надається гіперглікемічним та гіпоглікемічним гормонам. Цікавим є і порушення функціонування системи інтерлейкінів (ІЛ) при поєднанні БА та ендокринної патології, що виявляється наявністю дисбалансу Th1 / Th2-диференціювання CD4 + клітин [1].

**Метою дослідження** було вивчення стану клітинного, гуморального імунітету, факторів неспецифічного захисту при БА, ЦД 2 типу, ожирінні (О) і їх поєднанні, встановлення особливостей регулювання імунної відповіді у хворих з досліджуваною коморбідністю.

**Матеріали та методи.** Діагноз БА встановлювався відповідно до міжнародного погоджувальної документа GINA 2014 р. Верифікація діагнозу ЦД проводилася за погоджувальними протоколами. Всього було обстежено 269 хворих на бронхіальну астму. Виділено 3 групи: перша група (I) – хворі БА (БА, n = 61), друга група (II) – хворі БА і ЦД 2 типу (БА+ЦД2Т, n = 94), третя група (III) – хворі на бронхіальну астму та ожирінням (БА+О, n=114). До групи контролю увійшли 21 соматично здорових осіб. Середній вік пацієнтів склав 53,1±2,7 року. Середній вік в контрольній групі склав 48,1±1,4 року.

Усі пацієнти пройшли комплексне обстеження, що включало збір скарг, вивчення анамнезу, фізикальне обстеження, включаючи дослідження ІМТ, додаткове обстеження, що включало клінічне і біохімічне обстеження, ЕКГ, комп'ютерну спірометрію.

Дослідження клітинної ланки імунітету проводилося з використанням еритроцитарних діагностиків «Анти-CD». Визначення кількості субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів проводилося за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (Т-супресори і цитотоксичні лімфоцити), CD16 (NK-натуральні кілери), CD22 (В-лімфоцити). Оцінку результатів дослідження проводили у світловому мікроскопі з імерсійною системою.

Дослідження гуморальної ланки імунітету включало визначення кількості імуноглобулінів А, М, G, активності комплементу, рівня циркулюючих імуних комплексів (ЦІК). Для кількісного визначення імуноглобулінів в сироватці крові був використаний метод імуноферментного аналізу (ІФА), описаний Н. Frimel, G. Holzheiert в 1984 р. Для імуноферментного визначення імуноглобулінів використали непрямий неконкурентний метод ІФА. Для визначення

сироваткового комплементу використали оцінку його активності по 50% гемолізу методом спектрофотометрії Резникова (1967). Зміст ЦІК в сироватці крові визначали нефелометрично (Гриневич Д.А., Алферова А.Н., 1981).

У комплекс імунологічних досліджень входило визначення параметрів фагоцитарної активності нейтрофілів (Васильєв Н.В., Одинцов Ю.В., 1972) НСТ-тест. Метод визначення фагоцитарної активності нейтрофілів ґрунтований на визначенні за допомогою світлового мікроскопа поглинювальної здатності нейтрофілів крові по відношенню до тест-культури після їх спільної інкубації. НСТ-тест (тест відновлення синього тетразола) використовувався для оцінки стану киснезалежних механізмів бактерицидності нейтрофілів.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програмного пристрою SPSS19 (IBM, США). Розраховані медіани, інтерквартильні інтервали. Значущість відмінностей медіан оцінювали на підставі U-критерію Манна-Уитни, H-критерію Краскела-Уолліса. Для оцінки зв'язку між ознаками застосовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Для аналізу нормальності розподілу даних застосовували критерій Шапіро-Уїлка.

**Результати і обговорення.** При аналізі показників імунного гомеостазу (таб. 1) відмічені достовірні зміни як показників клітинного, так і гуморального імунітету в усіх групах досліджених хворих. Зміни клітинного імунітету більше виражені в групі обстежуваних БА+ЦД2Т, особливо відмічено зниження CD4 і CD22. У групі БА+О мало місце виражене зниження CD4. В обох групах вказані зміни розвивалися на фоні достовірно значимій лімфопенії. Значне пригнічення відсотка фагоцитуючих нейтрофілів, лише в групі хворих БА+ЦД2Т також підтверджує розвиток вторинного імунодефіциту при ЦД2Т. У усіх 3-х групах відмічено підвищення НСТ-тесту, найбільш виражене в групі БА+О, що побічно вказує на недостатність фагоцитарної ланки. Отримані дані свідчать про те, що ожиріння можна розцінювати як тригер розвитку дефіциту в клітинному і фагоцитарному ланках імунітету, а при ЦД2Т є значимі ознаки дефіциту клітинного імунітету, обумовлені саме цією патологією, що узгоджується з даними літератури [10].

У гуморальній ланці імунітету відмічено в усіх групах достовірно підвищення рівня IgG, найбільш виражене в групі пацієнтів з БА+ЦД2Т, що свідчить про тривалу течію запального процесу аутоімунного характеру. Аналізую тривалість захворювання в усіх групах хворих, нами отримані наступні дані: в групі хворих БА+ЦД2Т в середньому Me = 29,8, Q25-Q75 = 26,732,15 років, тоді як в групах БА і БА+О вона була менше в 1,8 і 1,5 разу відповідно. При аналізі рівня ЦІК відмічено підвищення їх утворення у пацієнтів БА+ЦД2Т і БА+О, тоді як при ізольованій БА цей показник практично знаходився в межах норми. Ці зміни підтверджують

розвиток запального процесу аутоімунного характеру при БА+ЦД2Т, ЦД+О. Тоді як при ізольованій БА цей патологічний процес знаходиться під «контролем» терапії. Так у хворих в групі БА+ЦД2Т кількість загострень в середньому склала  $3,6 \pm 0,46$  разів, тоді як в групі БА –  $(1,3 \pm 0,02)$  разів, а в групі БА+О –  $(2,87 \pm 0,32)$  разу. У усіх досліджуваних групах відмічено підвищення лімфоцитотоксичних антитіл більшою мірою вираженості у хворих БА+ЦД2Т, що якраз вказує на активність аутоімунних процесів [8].

Звертає увагу максимально високі показники IgE у пацієнтів БА+О, що свідчить про високу алергізацію хворих з ожирінням, що підтверджується і даними інших дослідників [9].

**Заключення.** В результаті проведених клініко-імунологічних досліджень показано, що в основі коморбідного перебігу бронхіальної астми з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу, лежить прогресуюче хронічне запалення аутоімунного характеру. У пацієнтів з поєднаною патологією відзначається зниження рівня клітин Т-хелперної активності і компенсаторне збільшення змісту цитотоксичних Т-лімфоцитів, що призводить до дисбалансу клітинної ланки імунної системи і зниження імунорегуляторного індексу до  $Me = 1,38$ ,  $Q25-Q75 = 1,21-1,54$ . Виявлені ознаки вторинного імунодефіциту при БА і ЦД2Т (дефіцит клітинного і фагоцитарного ланок) не забезпечують належний рівень патогенетичних імунологічних реакцій, зокрема вироблення Ig E.

### Список литературы

1. Естественные регуляторные Т-клетки и цитокины у больных бронхиальной астмой в разные периоды заболевания [Текст] / Ж.В. Антонович, В.П. Царев, Н.В. Гончарова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 35–44.
2. Ожирение и бронхиальная астма [Текст] / Н.Г. Астафьева, И.В. Гамова, Е.Н. Удовиченко, Е.А. Перфилова // Лечащий врач. – 2014. – № 4–5.
3. Огородова, Л.М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) [Текст] / Л.М. Огородова, Е.С. Куликов, Е.Л. Тимошина // Терапевт. архив. – 2007. – № 10. – С. 32–35.
4. Урясьев, О.М. Метаболический синдром и бронхиальная астма: возможности ранней диагностики сочетанной патологии / О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов [Текст] // Доктор. Ру. – 2012. – № 7 (75). – С. 89–93.
5. Урясьев, О.М. Метаболический синдром и бронхиальная астма: монография [Текст] / О.М. Урясьев. – М.: Спутник+, 2011. – 89 с.
6. Лобанова, Е.Г. Особенности регуляции иммунного ответа у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы [Текст] / Е.Г. Лобанова, Е.П. Калинина, В.В. Кнышова и др. // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 5–10.
7. Beuther, D.A. Overweight, Obesity, and Incident Asthma: A Metaanalysis of Prospective Epidemiologic Studies [Text] / D.A. Beuther, E.R. Sutherland // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 661–666.
8. Immunopathogenesis of bronchial asthma [Text] / M. Buc, M. Dzurilla, M. Bucova // Arch Immunol Ther. Exp. – 2009. – Vol. 57. – P. 331–44.
9. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia [Text] / G.E. Caughey, A.I. Vitry, A.L. Gilbert, E.E. Roughead // BMC Public Health. – 2008. – Vol. 8. – P. 221.
10. International Diabetes Federation (IDF) Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2012 / IDF, 2012. – Режим доступу: [www.idf.org](http://www.idf.org)
11. Global Initiative for Asthma (GINA), Global Strategy For Asthma Management And Prevention 2014 / GINA 2014. – Режим доступу: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
12. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013 [Text] / T. Vos, R.M. Barber, B. Bell [et al.] // Lancet. – 2015. – № 386. – P. 743–800.
13. Comorbidities in an asthma population 8–29 year sold: a study from the Norwegian Prescription Database [Text] / O. Karlstad, P. Nafstad, A. Tverdal [et al.] // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. – 2012. – Vol. 21. – P. 1045–1052.

### References

1. Antonovich ZV, Tsarev VP, Goncharova NV. Estestvnyye regulatorynye T-kletki i tsitokiny u bol'nykh bronkhial'noy astmoy v raznye periody zabolevaniya (Naturally occurring T-regulatory cells and cytokines in bronchial asthma patients observed during the different periods of the disease). Immunopathology, Allergology, Infectology. 2012;4:35–44.
2. Astafieva NG, Gamova IV, Udovichenko EN, Perfilova EA. Ozhirenie i bronkhial'naya astma (Obesity and bronchial asthma). Lechashchiy vrach. 2014;4–5.
3. Ogorodova LM, Kulikov ES, Timoshina EL. Ozhirenie i bronkhial'naya astma: novyy vzglyad (obzor) (Obesity and bronchial asthma: new insight (review)). Terapevticheskiy arkhiv. 2007;79:10:32.
4. Uryas'ev OM, Panfilov YuA. Metabolicheskiy sindrom i bronkhial'naya astma: vozmozhnosti ranney diagnostiki sochetannoy patologii (Metabolic syndrome and bronchial asthma: the possibility of early diagnosis of combined pathology). Doctor. RU. 2012;7(75):89–93.
5. Uryas'ev OM. Metabolicheskiy sindrom i bronkhial'naya astma: monografiya (Metabolic syndrome and bronchial asthma: monograph). Moscow: Sputnik+; 2011. 89 p.
6. Loasthmanova E, Kalinina E, Knysheva V, Antonyuk M, Gel'tser B, Denisenko Y, Gvozdenko T. Osobennosti regulatsii immunogo otveta u patsientov s komorbidnym techeniem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i bronkhial'noy astmy (Regulation of immune response in patients with COPD + asthma phenotype). Russian Pulmonology. 2014;6:5–10.
7. Beuther D, Sutherland E. Overweight, Obesity, and Incident Asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007;175(7):661–666.
8. Buc M, Dzurilla M, Vrlík M, Bucova M. Immunopathogenesis of bronchial asthma. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. 2009;57(5):331–344.
9. Caughey G, Vitry A, Gilbert A, Roughead E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. BMC Public Health. 2008;8(1).
10. International Diabetes Federation – Home. [idf.org](http://www.idf.org). 2017. Available from: <http://www.idf.org>
11. Gloasthmal Initiative for Asthma. Gloasthmal Initiative for Asthma – GINA. 2017. Available from: <http://www.ginasthma.org>
12. Vos T, Asthmarber R, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, et al. Gloasthmal, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Gloasthmal Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2015;386(9995):743–800.
13. Karlstad Ø, Nafstad P, Tverdal A, Skurtveit S, Furu K. Comorbidities in an asthma population 8–29 years old: a study from the Norwegian Prescription Database. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2011;21(10):1045–1052.

14. Mueller, N.T. Asthma and the risk of type 2 diabetes in the Singapore Chinese Health Study [Text] / N.T. Mueller, W.P. Koh, A.O. Odegaard, M.D. Gross, J.M. Yuan, M.A. Pereira // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2013. – Vol. 99 (2). – P. 192.
15. The many faces of asthma in obesity [Text] / O. Sideleva, A.E. Dixon // *J Cell Biochem.* – 2014. – № 115 (3). – P. 421–426.
16. Variants of DENND1B associated with asthma in children [Text] / P.M. Sleiman, J. Flory, M. Imielinski [et al.] // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 362 (1). – P. 36–44.
17. Montelukast is a Better Controller in Obese Atopic Asthmatics [Text] / S. Farza, C. Khan, Elera [et al.] // *J. of Allergy and Clinical Immunology.* – 2016 – Vol. 137. – Iss. 2. – P. AB210.
18. Obesity: insight into the origins of asthma [Text] / S.T. Weiss // *Nat Immunol.* – 2005. – Vol. 6 (6). – P. 537–539.
19. Weight loss alone improves conduit and resistance artery endothelial function in young and older overweight/obese adults [Text] / G.L. Pierce, S.D. Beske, B.R. Lawson [et al.] // *Hypertension.* – 2008. – Vol. 52. – P. 72–79.
14. Mueller N, Koh W, Odegaard A, Gross M, Yuan J, Pereira M. Asthma and the risk of type 2 diabetes in the Singapore Chinese Health Study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2013;99(2):192–199.
15. Sideleva O, Dixon A. The Many Faces of Asthma in Obesity. *Journal of Cellular Biochemistry.* 2014;115(3):421–426.
16. Sleiman P, Flory J, Imielinski M, Bradfield J, Annaiah K, et al. Variants of DENND1B Associated with Asthma in Children. *New England Journal of Medicine.* 2010;362(1):36–44.
17. Farzan S, Khan S, Elera C, Akerman M. Montelukast Is a Better Controller in Obese Atopic Asthmatics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2016;137(2):AB210.
18. Weiss S. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nature Immunology.* 2005;6(6):537–539.
19. Pierce G, Beske S, Lawson B, Southall K, Benay F, Donato A, Seals D. Weight Loss Alone Improves Conduit and Resistance Artery Endothelial Function in Young and Older Overweight/Obese Adults. *Hypertension.* 2008;52(1):72–79.

*Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2017, №4*

*Г.В. Єрмоєнко, канд. мед. наук, доцент*

*Харківський національний медичний університет*

*пр-т Науки, 4, м. Харків, Україна, 61000; e-mail: meduniver@kntu.kharkov.ua*