

BRONXIAL ASTMA VA SEMIZLIK

Akromov Anvar Tohir o'g'li

Respublika Ilmiy Ixtisoslashtirilgan Allergologiya markazi shifokori

ANNOTATSIYA

Zamonaviy tibbiyotning muammolaridan biri so'nggi yillarda doimiy ravishda o'sib borayotgan qo'shma kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashni optimallashtirishdir. Bronxial astma va semizlikning birgalikda kechishi kasallikning og'irligini, past nazoratni, bazis terapiyaga chidamliligini, kasallik belgilarini yengillashtirish uchun b-agonistlarni tez-tez ishlatishni, kasallik kuchaygan vaqtda tez-tez kasalxonaga yotqizishni belgilaydi. Hozirgi vaqtda faqat ba'zi patogenetik boqichlar ma'lum bo'lib, ular visseral semizlikning astma jarayoniga salbiy ta'sirini tushuntiradi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, semizlik, adipokinlar.

ABSTRACT

The problem of modern medicine is to optimize the treatment of patients with comorbidity, whose number has been growing steadily in recent years. The concurrence of asthma and obesity determines the severity of disease, low-level control, and resistance to basic therapy in conjunction with more frequent use of β -agonists for relief of symptoms, and frequent hospitalizations for a disease exacerbation. Currently, there are only a few known pathogenetic components that are responsible for the negative impact of visceral obesity on the course of asthma.

Keywords: asthma, obesity, adipokines.

BA - bronxial astma

GKS- glyukokortikosteroidlar

IL –interleykin

INF-y – interferon y

HS - hayot sifati

OFV1 - 1-soniyadagi forsirlangan nafas xajmi

CRO - C-reaktiv oqsil

FVD - tashqi nafas funksiyasi

TNF a- alfa o'sma nekrozi omil

Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri - soʻnggi yillarda koʻplab kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashni optimallashtirishdir [1]. Bir vaqtning oʻzida bir nechta kasalliklarning mavjudligi oʻzaro tasʻir natijasida ularning kechishini ogʻirlashtiradi, asoratlarning erta shakllanishiga yordam beradi va bemorlarni davolashda qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Bir qator tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, bronxial astma (BA) bilan kasallanishning koʻpayishi ortiqcha vaznli odamlar sonining progressiv oʻsishi bilan bir vaqtda sodir boʻlmoqda. Bundan tashqari, semizlik kattalarda BA rivojlanish xavfini 1,82 marta va bolalarda 1,98 marta oshiradi [2,3].

BA va semizlik birga kechayotgan bemorlarda kasallikning ogʻir kechishi, BA nazoratiga erishishdagi past koʻrsatkichli, kasallik belgilarini yengillashtirish uchun b-agonistlarni tez-tez qoʻllash bilan birgalikda bazis terapiyaga chidamli va kasallik kuchaygan vaqtda tez-tez kasalxonaga yotqiziladigan bemorlar koʻpaymoqda [4—8]. Bundan tashqari, semizlik va BA bilan kasallangan bemorlarining oʻz kasalliklarining subʻektiv tolerantligiga sezilarli taʻsir qilib, bu esa hayot sifatining (HS) pasayishi bilan tasdiqlanadi [9]. Shu bilan birga, astma bilan ogʻirigan ortiqcha vaznli bemorlarda tana vaznining kamayishi kasallik ustidan nazorat darajasini oshirishga, hayot sifatini va tashqi nafas funksiyasi (FVD) parametrlarini yaxshilashga yordam beradi [10].

Baʻzi patogenetik holatlar visseral semizlikning BA jarayoniga salbiy taʻsirini tushuntiradi [11]. Bularga nafas olish jarayoning oʻzgarishi, yalligʻlanish boshlanishidagi va yalligʻlanishga qarshi sitokinlarning nomutanosibliigi, immunologik va gormonal kasalliklar kiradi. Semizlik visseral turining aniq mavjudligi BA ning kechishini ogʻirlashtirishi muhim holat [12]. Ichki organlar, tutqich va charvi atrofida joylashgan visseral yogʻlar - teri osti adipotsitlaridan endokrin funksiyasi, lipolitik faolligi va insulinga sezuvchanligi bilan farq qiladi.

Visseral yogʻ toʻqimalari teri osti yogʻ toʻqimasiga qaraganda koʻproq vaskularizatsiyaga, qon bilan taminlanishga va innervatsiyaga ega. BA kasalligi boʻlmaganda ham, yogʻ toʻqimalarining haddan tashqari koʻp toʻplanishi oʻpka funksiyasidagi fiziologik oʻzgarishlarga olib keladi, shu jumladan oʻpka hajmining pasayishi, koʻkrak qafasi rigidligining ortishi, kislorod yetishmasligi tufayli dispnoe koʻrinishidagi nafas turiga sabab boʻladi [14].

Semizlikda nafas olish jarayonida buzilishning mexanik omillariga alohida eʻtibor berib, abdominal (visseral) semizlik FVD koʻrsatkichlarida retriktiv tipda oʻzgarishlarga sababchiligini koʻrsatish mumkin, bu oʻpkaning qoldiq hajmi va tiriklik sigʻimining pasayishi bilan namoyon boʻladi [15]. Shu bilan birga, abdominal semirish darajasining oshishi, 1-sekundagi forsirlangan nafas hajmining (OFV1) sezilarli darajada pasayishi bilan izohlanadi, bu ortiqcha vaznli odamlarda ekspirator havo oqimining cheklanishini koʻrsatadi [16]. Ushbu koʻrsatkichlarning oʻzgarish sababi nafas olish fiziologiyasining oʻzgarishidir. Shunday qilib, qovurgʻalar atrofida yogʻ

to'planishi bilan, ko'krak qafasi devorining massasi ko'payishi va muvofiqligining pasayishi, ya'ni, nafas olish vaqtida ko'krak qafasi hajmini oshirishda qiyinchiliklar vujudga keladi. Ko'ks oralig'ida yog'ning to'planishi o'pka harakatini cheklaydi. Qorin bo'shlig'ida yog'ning ortiqcha to'planishi diafragma mushak tolalarining haddan tashqari cho'zilishiga olib keladi va uning harakatchanligini cheklaydi [17].

Diafragma ekskursiyasi va nafas hajmining kamayishi nafas yo'llarining normal xavo o'tish qobiliyatini pasaytiradi, bronxlar silliq mushaklarining qisqarishiga, kalibrning pasayishiga va havo yo'li torayishiga olib keladi [18]. Ko'krak qafasi rigidligi va havo yo'llarining qarshiligini yengish uchun qo'shimcha energiya talab qilinadi, ya'ni nafas kuchayadi, nafas mushaklarida charchoq va kuchsizlik rivojlanadi, bu klinik jihatdan xansirash bilan namoyon bo'ladi [19].

So'nggi yillarda astma belgilari shakllanishida kichik havo yo'llarining roli faol muhokama qilinmoqda. Kichik havo yo'llari - bu kichik kalibrli, diametri 2 mm dan kam bo'lgan, tog'ay va bezlarsiz, ammo yaxshi rivojlangan mushak qatlamiga ega bronxlardir [20]. Kichik nafas yo'llarining yallig'lanishi va rekonstruktsiyasi astma klinik ko'rinishini rivojlanishiga yordam beradi [21, 22]. Kichik havo yo'llaridagi qarshiligining kuchayishi kasallikni yaxshi nazorat qilinmasligi, bronxlarning giperreaktivligi, jismoniy mashqlar natijasida kelib chiqqan astma va kech allergik reaksiyalar bilan bog'liq [23].

Semizlikda kichik havo yo'llari darajasida bronxial o'tkazuvchanlikning o'zgarishi turli tadqiqotlar natijalari bilan tasdiqlanadi. Ekspirator zahira hajmi (PO) va o'pkaning funktsional zaxira sig'imi kabi ko'rsatkichlar distal havo yo'llarining o'tkazuvchanligini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Abdominal semizlik tipidagi bemorlarda bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada kamayadi. Ekspirator zahira hajmi (PO) yopilish hajmidan pasayishi bilan alveolyar kollaps va mikroatelektaz rivojlanadi. Kichik havo yo'llari siqila boshlaydi, shuning uchun ko'plab alveolalarda ventilyatsiya bo'lmaydi, o'pka ichi shuntlanishi kuzatiladi va ventilyatsiya-perfuziya nisbati buziladi [24]. Shu bilan birga, semizlik bilan og'rikan bemorlarda tana vaznining pasayishi bilan bronxial o'tkazuvchanlikni baholashda eng ijobiy dinamika kichik bronxlar darajasida kuzatiladi [25].

Shunday qilib, abdominal semizlik va BA bilan og'rikan bemorlarda bronxoobstruktiv sindromning intensivligi sezilarli darajada oshadi, bu klinik belgilarning og'irligi (ko'krak qafasidagi tiqilish xissi, astma xurujlari, jismoniy mashqlarga bardoshlilikning pasayishi) va tez-tez kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. BA va semizlikning kombinatsiyasi obstruktsiyani kuchaytirishi va kichik havo yo'llarining qayta qurilish tezligiga, bo'shliqlarning shakllanishiga va o'pka emfizemasiga ta'sir qilishi mumkin.

Hozirgi vaqtda BA patogenezini va rivojlanishida immunitet buzilishlarining roli haqida hech qanday shubha yo'q [26]. T-xelperlar muvozanatining Th2 limfotsitlari tomon siljishi, B-limfotsitlarning faollashishi va IgE darajasining oshishi bilan birga keladi [27]. Sitokinlar disbalansi - yallig'lanish mediatorlari miqdorining ortishi (interleukin - IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, a-o'simta nekrozi omili - a- TNF) va yallig'lanishga qarshi (interferon-g - IFN-g, IL-10, IL-12) sitokinlar miqdori kamayishi bronxial daraxt devorining surunkali yallig'lanishiga olib keladi [28]. BA bilan og'riqan bemorlarning periferik qonida yallig'lanish sitokinlar va C-reaktiv oqsil (CRO) darajasining oshishi bronxial obstruksiya va gipoksemiya bilan bog'liq tizimli yallig'lanishni tasdiqlaydi [29].

Yog' to'qimasi endokrin organ bo'lib, uning funktsional faolligi immunitet tizimining holati bilan chambarchas bog'liq ekanligi aniqlandi [30]. Ortiqcha tana vaznining mavjudligi immunokompetent hujayralar faoliyatini o'zgartiradi [31]. So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, semizlikning erta bosqichida yog' to'qimasining infiltratsiyasi avval neytrofillar va T-limfotsitlar, so'ngra rezident makrofaglar ishtirokida bo'ladi [32, 33]. Keyinchalik makrofaglar adipotsitlarning gipertrofiyasiga yordam beradi. Gipertrofiyalangan adipotsitlar sitokinlar va ularning retseptorlarini faol sekretsiyalaydi, bu esa yangi yallig'lanish hujayralarini kelishini rag'batlantiradi, bu esa semirishning yanada rivojlanishiga va yallig'lanish reaksiyasining kuchayishiga olib keladi [34].

Ko'pgina tadqiqotlar natijalariga ko'ra, yallig'lanish sitokinlari (a-TNF, IL-4, IL-6, IL-17) darajasining ortishi semizlik darajasiga mutanosib ravishda kuzatiladi. Shunday qilib, yog' to'qimalaridagi IL-6 tana vazni va adipotsitlar hajmi bilan bevosita bog'liqdir [35, 36]. Ma'lumki, IL-6 Th2 tipidagi T-xelperlar tomonidan boshqariladigan javoblarni rag'batlantirish qobiliyatiga ega, bu semiz bemorlarda ushbu sitokinning ortib borayotgan konsentratsiyasi ta'sirida sezilarli darajada o'zgarishlarga sabab bo'lishi mumkin [37, 38].

Semizlik rivojlanishining dastlabki bosqichida ortiqcha vaznli odamlarda a-TNF darajasi semizlik bilan birga oshish tendentsiyasi mavjud. Bundan tashqari, a-TNF miqdori bel aylanasi, son aylanasi nisbatiga, tana massasi indeksi va plazmadagi leptin konsentratsiyasi bilan korrelatsiyalanadi [39, 40]. Turli tadqiqotlar natijalariga ko'ra, semirib ketgan bemorlarda IL-6 va a-TNF ning ortiqcha miqdori ta'siri ostida jigarda sintezlangan CRO darajasi yog' to'qimalarining massasi bilan ham o'zaro bog'liqdir [41, 42]. .

Yog' to'qimalari hajmining oshishi bilan bir vaqtda, qonda leykotsitlarining umumiy miqdori segment yadroli neytrofillar va limfotsitlar hisobiga sezilarli darajada oshadi. Bu o'zgarishlar patologik semizlikda aniq namoyon bo'ladi. Ba'zi tadqiqotlar natijalariga ko'ra, leykotsitlar miqdori va leptin miqdori o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri

bog'liqlik mavjud [43]. Semizlik va BA og'rigan bemorlarda periferik qonida neytrofillar miqdorining ko'payishi glyukokortikosteroidlar (GKS) ta'siriga chidamli, nafas yo'llarining neytrofilli yallig'lanishining shakllanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [44, 45]. Nafas yo'llaridagi yallig'lanishning intensivligi va astma bilan og'rigan ortiqcha tana vaznli bemorlari vazni ortishi o'rtasidagi proporsionallik chiqarilgan nafasdagi azot oksidi miqdori ko'payishi bilan ko'rsatiladi [46].

Semizlik va BA kasalliklarini o'zaro, adipokinlarning leptin va adiponektin kabi turlarining nisbati birlashtiradi. Ular turli xil biologik ta'sirlarga ega bo'lib, para- va endokrin mexanizmlar orqali organlardagi jarayonlarning kechishiga ta'sir qiladi [47]. Eksperimental tadqiqotlar natijalari leptin va adiponektinning yallig'lanish va bronxial giperreaktivlikda ishtirok etishini ko'rsatadi [48].

Leptin yog to'qimasidan sintezlanadi va gipotalamusga ta'sir qiladi, to'yinganlik hissi va metabolizmni oshiradi. Ortiqcha vaznli odamlarda leptin miqdorining ortishi semizlikda leptinga chidamlilikni ko'rsatadi. BAda leptin differentsiatsiyalangan hujayra ichidagi signal kaskadlari orqali, yallig'lanish hujayralarini (eozinofillar, neytrofillar, makrofaglar) faollashtiradi va yallig'lanish jarayonini qo'llab-quvvatlaydi. Bundan tashqari, leptin bu hujayra elementlarni migratsiyasini rag'batlantiradi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar va xemokinlar sintezini kuchaytiradi, regulator T-limfotsitlarning faolligini va proliferatsiyasini kamaytiradi [49-51].

Leptinning BAdagi spetsifik roli sichqonlarda kuzatilgan. Oldin leptin bilan sensibilizatsiyalangan hayvonlarda antigen qilinganda bronxospazm kuchaygan. Bu odamlarda atopik BA rivojlanish mexanizmiga o'xshaydi [52, 53]. Bundan tashqari, bronxial epiteliy leptin va leptin retseptorlarini ekspressiyalashi haqida dalillar mavjud va bu astmani davolashda ishlatiladigan Ingalatsion GKSlarga sezuvchanlikning pasayishiga olib kelishi mumkin [1]. BA bilan og'rigan bemorlarda bronxoobstruktiv sindromning rivojlanishida leptinning patogenetik ishtiroki uning qon plazmasidagi miqdori va OFV1 o'rtasidagi nomutanosib bog'liqlik bilan ham tasdiqlanadi [54].

Adiponektin yallig'lanish sitokinlari (IL-6, IL-8, a-TNF) sekretsiyasini bostirish orqali adipotsitlarning sekretor funksiyasini regulatsiyasida ishtirok etadi [55]. Bundan tashqari, bu adipokin - adipotsitlar gipertrofiyasi va yog to'planishini oldini oladi [56]. Ko'pgina tadqiqotlar semizlik darajasi va visseral yog to'qimalari hajmining oshishi bilan adiponektin darajasining pasayishini ko'rsatdi [57]. Shu bilan birga, semiz bemorlarda tana vaznining kamayishi bilan adiponektin darajasining oshishi va sitokin balansining normallasishi kuzatildi [58].

So'nggi tadqiqotlar o'pka to'qimalarining patofiziologiyasida adiponektinning asosiy rolini ko'rsatadi: o'pkada AdipoR1, AdipoR2 retseptorlari va T-kadgerin o'pkada ekspressiyalanadi [59]. Laboratoriya hayvonlarida o'tkazilgan tadqiqotlar

natijasida neytrofil elastaza ta'siridagi alveolalar devoridagi destruktiv o'zgarishlarga adiponektin ingibirlovchi ta'sir qilishi aniqlandi. Ushbu adipokinni bronxial obstruksiya va emfizema bilan birga keladigan o'pka patologiyalarini davolashda qo'llash imkoniyati ko'rib chiqilmoqda. Semizlik bilan bog'liq bo'lgan BA va BAdagi adiponektin miqdoriga oid ma'lumotlar qarama-qarshidir. AdipoR2 va T-kadgerin mRNK ning bronxial epiteliya hujayralari tomonidan BA va semizlik kombinatsiyasi bo'lgan sichqonlarda ifodalanishi faqat BA yoki faqat semirib ketgan hayvonlarga qaraganda yuqoridir [60].

BA bilan og'rikan bemorlarda o'rganilgan adiponektinning himoya ta'siri haqida dalillar mavjud. Amerikalikarning katta tadqiqot natijalari umumiy adiponektinning past darajasi (7 mg/l) va ayollarda yuqori darajadagi BA rivojlanish xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi [63].

BA bilan og'rikan bemorlarda balg'amdagi adiponektin darajasi sog'lom odamlarga qaraganda past bo'ladi va bu parametr qon plazmasidagi adiponektin yoki leptin darajasidan ko'ra ko'proq prognostik ahamiyatga ega ekanligi qayd etiladi [63]. Shu bilan birga, BANing xuruj davrida, semizlik mavjudligidan qat'i nazar, qon zardobida adiponektin miqdori sezilarli darajada oshadi, bu ham ushbu kasallikda uning himoya xususiyatlarini aks ettirishi mumkin.

Adiponektinning yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini hisobga olgan holda, semizlika uning miqdori kamayishi BAda yanada kuchliroq tizimli yallig'lanishga olib kelishi mumkin deb taxmin qilish mumkin [64]. Bundan tashqari, tizimli kortikosteroidlarni qabul qiladigan bemorlarda qon plazmasidagi ushbu marker darajasining pasayishi, BA bilan kasallangan steroidga bog'liq bemorlarda semirishni kuchaytirishi mumkin [65]. Shuni ta'kidlash kerakki, adiponektin silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasini ingibirlaydi. Adiponektinning past darajasi - nafas yo'llari silliq mushaklarining gipertrofiyasi va natijada og'ir bronxoobstruktiv kasalliklar va bronxial giperreaktivlik bilan bog'liq [66].

Shunday qilib, adipositokinlar mahalliy va tizimli ta'sirga ega. Yallig'lanish mediatorlari ko'payishi (IL-4, IL-6, a-TNF, leptin) adipokinlar tizimidagi disbalans natijasida ortiqcha vaznli bemorlarda BA rivojlanishiga yordam beradi. Semizlikda gipertrofiyalangan yog' to'qimalari tomonidan hosil bo'lgan tizimli yallig'lanish astma kechishiga bevosita ta'sir qiladi va bronxo-obstruktiv kasalliklarning kuchayishi, kasallik ustidan nazorat darajasining pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI: (REFERENCES)

1. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? J Appl Physiol. 2010;108:729-734.
doi:10.1152/japplphysiol.00845.2009

2. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund E L, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study. *BMJ*. 2000;320:827-828.
3. Dixon AE. Obesity: changing asthma in the 21st century. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(5):395-396.
doi:10.1164/rccm.201206-1092ED
4. Огородова Л.М., Куликов Е.С., Тимошина Е.Л. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор). *Тер. архив*. 2007;10:32-35.
5. Anderson WJ, Lipworth BJ. Does body mass index influence responsiveness to inhaled corticosteroids in persistent asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(4):237-242.
doi:10.1016/j.anai.2011.12.006.
6. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J*. 2006;27:495-503.
7. Boulet LP, Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma. *Respir Med*. 2007;101:2240-2247.
8. Sutherland ER, Goleva E, Strand M, Beuther DA, Leung DY. Body mass and glucocorticoid response in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:682-687.
doi:10.1164/rccm.200801-076OC.
9. Vollmer W, Markson L, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respr Crit Care Med*. 1999;160:1647-1652.
10. Hakala K, Stenius-Aarniala B, Sovijarvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma. *Chest*. 2000;118:1315-1321.
11. Бойков В.А., Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;12(1):86-92.
12. Яшина Л.А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога. *Здоров'я України*. 2011;2(14):14-15.
13. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*. 2009;11:11-18.
doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x

14. Beuther DA, Sutherland ER. Obesity and pulmonary function testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1100-1101.
15. Lessard A, Almeras N, Turcotte H, Tremblay A, Despres JP, Boulet LP. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med.* 2011; 34(2):64-70.
16. Saxena Y, Sidhwani G, Upmanyu R. Abdominal obesity and pulmonary functions in young Indian adults: a prospective study. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2009;53(4):318-326.
- взяць. Український пульмонологічний журнал. 2011;1:61-64.
18. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А. Ожирение и бронхиальная астма. *Лечащий врач.* 2014;4:8-12.
19. Яшина Л.А., Ищук С.Г. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания. *Астма та алергія.* 2011;4:46-49.
20. Van den Berge M, ten Hacken NH, Cohen J, Douma WR, Postma DS. Small airway disease in asthma and COPD: clinical implications. *Chest* 2011;139:412-423. doi:10.1378/chest.10-1210
21. Scichilone N, Battaglia S, Olivieri D, Bellia V. The role of small airways in monitoring the response to asthma treatment: what is beyond FEV1. *Allergy.* 2009;64:1563. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02139.x
22. Paraskakis E, Brindicci C, Fleming L, Krol R, Kharitonov SA, Wilson NM, Barnes PJ, Bush A. Measurement of bronchial and alveolar nitric oxide production in normal children and children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:260-267.
23. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б., Жусина Ю.Г. Малые дыхательные пути: роль в формировании симптомов бронхиальной астмы. *Международна научна школа «Парадигма».* Лято-2015. Медицина. 2015;7:32-40.
24. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study. *BMJ.* 2000;320(7238):827-832.
25. Півоварова О.А., Маньковський Б.М. Порушення функціонального стану респіраторного відділу легень у хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром (огляд літератури). *Ендокринологія.* 2007;12(1):126-135.

26. Куделя Л.М., Сидорова Л.Д., Мельникова Е.М., Можина Л.Н., Попова Н.В. Опыт применения индукторов интерферона в комплексной терапии больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких. Сибирский консилиум. 2008;1(64):20-21.
27. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета. Иммунология. 2002;23(2):77-79.
28. Печерова О.В., Беднякова А.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Нуржанова И.В. Цитокиновый обмен при бронхиальной астме. Труды АГМА. Актуальные вопросы современной медицины. 2010;41(LXV):136-137.
29. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Ищенко О.П., Демко И.В. и др. Взаимосвязь клинико-функциональных параметров, системного воспаления в развитии артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013;47:26-30.
30. Шарвадзе Г.Г., Курбатов Д.Г., Поддубская Е.А., Мамедова М.Н. Андроген-дефицитное состояние и сердечно-сосудистые заболевания: актуальные вопросы коморбидности в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010;6(4):532-538.
31. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О., Хрипун И.А. Иммунологические аспекты ожирения. Альманах клинической медицины. 2015;1:30-35.
32. Payne GA, Kohr MC, Tune JD. Epicardial perivascular adipose tissue as a therapeutic target in obesity-related coronary artery disease. Br J Pharmacol. 2012;165(3):659-669. doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01370.x
33. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины — гормоны жировой ткани. Проблемы эндокринологии. 2009;55(1):44-50.
34. Kuk JL, Ardern CI. Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality. J Am Geriatr Soc. 2009;57(11):2077-2084. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02486.x
35. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metabol. 2004;89:2548-2556.
36. Matsubara T, Mita A, Minami K. PGRN is a Key Adipokine Mediating High Fat Diet-Induced Insulin Resistance and Obesity

- through IL-6 in Adipose Tissue. *Cell Metabol.* 2012;15(1):38-50.
doi:10.1016/j.cmet.2011.12.002
37. Heijink IH et al. Interleukin-6 promotes the production of interleukin 4 and interleukin-5 by interleukin-2-dependent and -independent mechanisms in freshly isolated human T cells. *Immunology.* 2002;107:316-324.
38. Frankhauser S, Elias I, Sopakis VR, et al. Overexpression of IL 6 leads to hyperinsulinemia, liver inflammation and reduced body weight in mice. *Diabetologia.* 2008;51:1306-1316.
doi:10.1007/s00125-008-0998-8
39. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress and diabetes. *J Clin Invest.* 2005;115(5):1111-1119.
40. Canoz M, Erdenen F, Uzun H. The relationship of inflammatory cytokines with asthma and obesity. *Clin Invest Med.* 2008;31(6):373-379.
41. Arumalla VK, Kathyaini R. Serum high sensitivity C-reactive protein in different grades of obesity. *Res J Pharm Biol Chem Sciences.* 2011;2(4):1041.
42. Eirmann LA, Freeman LM, Laflamme DP. Comparison of Adipokine Concentrations and Markers of Inflammation in Obese Versus Lean Dogs. *Intern J Appl Res Vet Med.* 2009;7(4):196-205.
43. Антонюк М.В., Царева У.В., Виткина Т.И., Ходосова К.К. Состояние иммунного статуса у больных бронхиальной астмой и ожирением. *Бюллетень.* 2015;55:15-20.
44. Green RH, Brightling CE, Woltmann G, Parker D, Wardlaw AJ, Pavord ID. Analysis of induced sputum in adults with asthma: identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids. *Thorax.* 2002;57:875-17.
45. Berry M, Morgan A, Shaw DE, Parker D, Green R, Brightling C, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma. *Thorax.* 2007;62:1043.
46. Komakula S, Khatri S, Mermis J, Savill S, Haque S, Rojas M, Brown L, Teague GW, Holguin F. Body Mass Index is Associated with Reduced Exhaled Nitric Oxide and Higher Exhaled 8-Isoprostanes in Asthmatics. *Respir Res.* 2007;8:32.
47. Шварц В.Я. Жировая ткань как эндокринный орган. Проблемы эндокринологии. 2009;55(1):38-44.
48. Sood A, Shore SA. Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma. Basic Mechanisms through Population Studies *Journal of Allergy.*

2013;2013:785835. doi:10.1155/2013/785835.

49. Caldefie-Chezet F, Poulin A, Tridon A et al. Leptin: a potential regulator of polymorphonuclear neutrophil bactericidal action? *J Leuk Biol*. 2001;69:414-418.

50. De Rosa V, Procaccini C, Cali G, Pirozzi G, Fontana S, Zappacosta S, La Cava A, Matarese G. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity*. 2007;26(2):241-255.

51. Wong CK, Cheung PF, Lam CW. Leptin-mediated cytokine release and migration of eosinophils: implications for immunopathophysiology of allergic inflammation. *Eur J Immunol*. 2007; 37(8):2337-2348.

52. Shore SA. Obesity and asthma: lessons from animal models. *J Appl Physiol*. 2007;102(2):516-528.

53. Festa A, D'Agostino RJr, Williams K, Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Tracy RP, Haffner SM. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:1407-1415.

54. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С. Особенности лептиновой сигнализации при бронхиальной астме. Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье — основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения». 2012;426-427.

55. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Кузьмина А.А. Адипонектин в плазме крови при бронхиальной астме. *Уральский научный вестник*. 2014;34(113):34-41.

56. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome *J Clin Invest*. 2006;116:1784-1792.

57. Rossi A, Lord JM. Adiponectin inhibits neutrophil apoptosis via activation of AMP kinase, PKB and ERK 1/2 MAP kinase. *Apoptosis* 2013;18:1469-1480. doi:10.1007/s10495-013-0893-8

58. Todd DC, Armstrong S, D'Silva L, Allen CJ, Hargreave FE, Parameswaran K. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts. *Clinical and Experimental Allergy*. 2007;37(7):1049-1054.

59. Nigro E, Daniele A, Scudiero O, Ludovica MM, Roviezzo F, D'Agostino B, Mazzarella G, Bianco A. Adiponectin in Asthma: Implications for Phenotyping. *Curr Protein Pept Sci*. 2015;16(3):182-187.

60. Sideleva O, Suratt BT, Black KE, Tharp WG, Pratley RE, Forgione

- P, Dienz O, Irvin CG, Dixon AE. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;186(7):598-605. doi:10.1164/rccm.201203-0573OC
61. Weng M, Raheer MJ, Leyton P, Combs TP, Scherer PE, Bloch KD, Medoff BD. Adiponectin decreases pulmonary arterial remodeling in murine models of pulmonary hypertension. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011;45(2):340-347.
62. Ionescu LI, Alphonse RS, Arizmendi N, Morgan B, Abel M, Eaton F, Duszyk M, Vliagoftis H, Aprahamian TR, Walsh K, Thebaud B. Airway delivery of soluble factors from plastic-adherent bone marrow cells prevents murine asthma. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2012;46(2):207-216.
63. Sood A, Qualls C, Schuyler M, Thyagarajan B, Steffes MW, Smith LJ, Jacobs DR Jr. Low serum adiponectin predicts future risk for asthma in women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;186(1):41-47. doi:10.1164/rccm.201110-1767OC
64. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С. и др. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология*. 2012;2:102-107.
65. Fallo F, Scarda A, Sonino N, Paoletta A, Boscaro M, Pagano C, Federspil G, Vettor R. Effect of glucocorticoids on adiponectin: a study in healthy subjects and in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:339-344.
66. Kobayashi H, Ouchi N, Kihara S, Walsh K, Kumada M, Abe Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. *Circ Res*. 2004;94:e27-e31.