



Особливості лікування бронхіальної астми у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:34-39. doi: 10.22141/2224-0551.12.1.2017.95020

Резюме. У статті розглянуто питання терапії бронхіальної астми (БА) у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням. Описано основні медикаментозні та немедикаментозні підходи до лікування БА у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням. Акцентовано увагу на перевагах використання антилейкотрієнових препаратів у базисній терапії БА у таких пацієнтів.

Ключові слова: бронхіальна астма; ожиріння; діти

Бронхіальна астма (БА) є важливою медико-соціальною проблемою сучасної педіатрії. Однією з причин недостатнього контролю бронхіальної астми у дітей може бути неврахована супутня патологія, зокрема надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння (ОЖ). Поєднання БА та ОЖ визначається рядом вчених як окремий фенотип астми [16].

Сьогодні базисна терапія БА у дітей проводиться згідно з наказом МОЗ України № 868 від 08.10.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [9]. Слід враховувати, що БА є гетерогенним за природою і варіабельним за перебігом захворюванням, а отже, індивідуальний підхід до терапії хворого з урахуванням фенотипу БА дозволить оптимізувати контроль захворювання [1].

Відомо, що НМТ погіршує клінічний перебіг БА у дітей, зумовлюючи частіші загострення БА, зменшуючи ефективність протиастматичної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) та комбінацією їх з β_2 -агоністами тривалої дії (БАТД). Тому найбільш, здавалось би, очевидним кроком у покращенні контролю астми є зниження маси тіла хворих на БА, що призводить до поліпшення

легеневої функції, підвищення показника об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), зниження частоти загострень, потреби в прийомі пероральних кортикостероїдів і поліпшення якості життя пацієнта [21, 24, 36, 37].

У науковій медичній літературі розглядаються такі безпосередні шляхи зменшення маси тіла хворого, як: 1) бариатрична хірургія; 2) медикаментозне лікування; 3) дієтотерапія у поєднанні зі збільшення фізичної активності.

А.Е. Dixon ще в 1999 році [30], вивчаючи питання впливу втрати маси тіла за допомогою таких процедур, як бариатрична хірургія, на перебіг астми, відзначає у своїх пацієнтів істотне поліпшення в дихальних шляхах і підвищення чутливості до лікування метахоліном через 12 місяців після операції. Проте в Кокранівському огляді [20], в якому було проаналізовано чотири рандомізованих дослідження для оцінки впливу втрати маси тіла на перебіг астми, знайшли поліпшення контролю астми тільки в одному дослідженні і дійшли висновку, що через низьку якість доказів (через упередженість і неточність) користь впливу втрати маси тіла після бариатричної хірургічної операції на поліпшення перебігу астми серед осіб з НМТ та ОЖ є остаточно не

доведеною. На підтримку позитивного впливу баріатричної хірургії американські вчені з Массачусетського госпіталю провели масштабне дослідження 2261 пацієнта, які страждали від астми, поєднаної з ОЖ, з регіонів Каліфорнія, Флорида і Небраска (віком від 18 до 54 років), порівнюючи їх стан до баріатричної операції та через 12 місяців після операції [32]. Hasegawa та ін. (2015) повідомляють, що баріатрична хірургія може значно знизити ризик загострень у огрядних пацієнтів з астмою та сприяти значному поліпшенню стану контролю БА. Однак баріатрична хірургія хворим на БА показана лише при морбідному ОЖ у дорослих і може бути призначена тільки консиліумом фахівців.

Провідними базовими рекомендаціями щодо лікування дітей з ОЖ в Україні, згідно з протоколом діагностики і лікування ендокринних захворювань у дітей, є збалансований режим харчування, дозовані фізичні навантаження, лікувальна фізкультура, медикаментозне лікування [10].

Медикаментозні засоби, що можуть використовуватись при лікуванні дітей з ОЖ, є досить обмеженими і рекомендуються лише у випадках тяжкого ступеня ожиріння, за наявності абдомінального типу ожиріння, при ознаках гіперінсулінізму, порушенні толерантності до глюкози, за наявності тяжких ускладнень, пов'язаних з ОЖ. У цілому дітям з індексом маси тіла (ІМТ) нижче 95-го перцентилу не слід призначати медикаментозне лікування ОЖ [38].

Доведено, що єдиний засіб, безпечний при використанні у дітей з точки зору світового товариства, — метформін у випадку порушення толерантності до вуглеводів або при цукровому діабеті 2-го типу [17]. Метформін, коли він призначається дітям з ОЖ, як правило, призводить до значної втрати маси тіла за рахунок збільшення ситості і зниження кишкової абсорбції поживних речовин. Метформін діє шляхом пригнічення мітохондріального комплексу дихального ланцюга I, що призводить до зменшення виробництва аденозинтрифосфату. S.A. Shore і його колеги [35] у дослідженні гладких м'язів дихальних шляхів людини показали, що тіазолідиндіони (і, можливо, метформін) інгібують продукцію і реалізацію кількох астмагенних запальних медіаторів із гладких м'язів дихальних шляхів, можливо, через механізми, що пов'язані з активацією АМФК.

На сьогодні існують ще два препарати для лікування ожиріння, схвалених FDA, — це орлістат і сибутрамін.

Орлістат на даний час є єдиним широко доступним і схваленим препаратом для простої втрати маси тіла у дітей, проте дуже мало відомо про його вплив на БА. Це синтетичне похідне ліпстатину (зворотного інгібітора ліпази шлунка і кишечника). Орлістат погіршує гідроліз тригліцеридів і може блокувати до 30 % від поглинання жирів у раціоні. Орлістат дозволяє знизити рівень сироваткових ліпопротеїдів низької щільності і загального холестерину, а також поліпшити контроль глікемії. Схвалено FDA до

застосування дітям з 12 років. У нашій країні поки можливо його застосування тільки з 18 років, проте вже ведуться роботи щодо вирішення застосування його у дітей також з 14-річного віку [19].

Сибутрамін — анорексигенний засіб центральної дії, схвалений FDA для використання підлітками з ОЖ старше 16 років, у поєднанні зі зниженням калоражу їжі та корекцією внутрішньосім'яної поведінки і способу життя. У нашій країні він дозволений для застосування тільки з 18 років [19].

Використання орлістату та сибутраміну не стало загальнорекомендованим у зв'язку із побічними ефектами, що ними спричиняються, а саме — погіршенням всмоктування есенційних жирів і жиророзчинних вітамінів у випадку із орлістатом і тахікардією, гіпертензією, запорами при використанні сибутраміну. Більш того, у зв'язку із прямою психотропною дією обіг сибутраміну був зупинений у країнах Європи за рішенням European Medicines Agency, а також в Україні [17].

Вплив втрати маси тіла, спричиненої використанням препаратів для схуднення, на перебіг БА є недостатньо вивченим [28].

Як патогенетичну терапію вибору при дитячому ОЖ також розглядають психотерапію та поведінкові інтервенції. Існують різноманітні підходи до психотерапії, зокрема вибір альтернативних до вживання їжі способів отримання задоволення, мотиваційного інтерв'ювання як у дорослих, підлітків, так і дітей дошкільного віку. Сімейно-орієнтований підхід до лікування дитячого ОЖ ґрунтується на ідеї проведення концептуальних змін у психології всієї родини з опосередкованим впливом на дитину. Використання сімейно-орієнтованої психотерапії/поведінкової терапії при ОЖ у дітей і підлітків у вигляді додаткового заохочення батьків до дотримання дієти та виконання фізичних навантажень (ФН) підвищує ефективність лікування. Однак використання лише поведінкової терапії не приносить ефекту в лікуванні ОЖ у дітей, якщо не відбувається на тлі дотримання дієтичного режиму [17].

Дієтотерапія може суттєво впливати на перебіг БА у дітей. Астма характеризується окислювально-антиоксидантним дисбалансом, а дієтичне втручання може зрушити цей дисбаланс шляхом запобігання утворенню вільних радикалів, що робить окислювачі менш токсичними, і модулюванням імунної відповіді в легенях [25].

Л.Н. Приступа, Г.А. Фадєєва (2014), досліджуючи механізми впливу дієтотерапії у хворих на БА, дали змогу поряд із загальновідомими: стимуляція функції наднирників, підвищення неспецифічної резистентності і специфічного імунітету до бактеріальної інфекції; пригнічення алергічного запалення; дистрофічне переродження тучних клітин, еозинофілів; посилення репаративних процесів у слизовій оболонці бронхів; покращення функції зовнішнього дихання (ФЗД) — виявити додаткові механізми впливу дієтотерапії у хворих на БА у поєднанні із вісцеральним ОЖ: зниження експресії

молекул адгезії та активаційних маркерів лімфоцитів; нормалізація експресії CD11b+ і CD16+; зниження продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкін (ІЛ)-6, -8, фактор некрозу пухлини (ФНП) α), ІЛ-4 та підвищення рівня інтерферону γ ; підвищення вмісту апоптичних лімфоцитів і нейтрофілів, що в цілому забезпечує протизапальний ефект; зниження вмісту В-лімфоцитів і рецепторів імунoglobуліну Е (IgE) — гіпоалергенний ефект; підвищення загальних і цитотоксичних Т-лімфоцитів — імунomodуючий, а нормалізація існуючого дисбалансу у системі протеоліз-інгібітори, зниження вмісту інгібіторів плазміну сприяло зрушенню показників коагулограми у бік нормокоагуляції [15].

Недостатній рівень вживання фруктів, аскорбінової кислоти, α -токоферолу і β -каротину асоціюється зі зниженням рівня функціональної життєвої ємності легень, ОФВ₁, середньої об'ємної швидкості при видиху 25–75 %, підвищенням рівня IgE і розвитком атопії [11].

У дослідженні А.Г. Kazaks та ін. (2010) було показано, що в осіб із БА та НМТ і ОЖ низьке споживання магнію в їжу погіршує перебіг БА та знижує ступінь її контролю. Дослідники вважають, що зменшення маси тіла і підвищення вживання продуктів, що містять магній, може мати подвійний вплив на контроль астми. Заміна продуктів із низьким вмістом магнію на продукти з високим його вмістом може допомогти зменшити ризик ОЖ у людей з БА. Щоб отримувати достатньо магнію, треба вживати продукти з цільного зерна, зелені листові овочі, боби і горіхи. Різноманітний раціон харчування, що включає в себе велику кількість фруктів, овочів, молока і мінералів, у тому числі магнію, також допомагає запобігти ожирінню [26].

Окрім зменшення загальної калорійності, дієта має містити малу кількість насичених жирів, транс-генних жирів, холестерину, солі і простих вуглеводів. Холестерин має комплексний вплив на запалення [22]. Жирна їжа, що призводить до значного підвищення рівня загального холестерину, особливо тригліцеридів, збільшує рівень видихуваного оксиду азоту. Це свідчить про те, що харчування з високим вмістом жиру може сприяти хронічним запальним захворюванням дихальних шляхів і легень. Рекомендується вживання в їжу овочів, фруктів, цільнозернових продуктів і риби. При цьому вміст жиру в раціоні має становити 25–35 % від загальної калорійності їжі. При перевищенні 35% порогу ускладнюється контроль над зниженням вживання насичених жирів і ліпопротеїдів низької щільності. У той же час при низькому вживанні жирів (менше 25 % від загальної калорійності їжі) рівень тригліцеридів в крові підвищується, а ліпопротеїдів високої щільності — знижується. Низькожирова дієта про-вокує атерогенну дисліпідемію, тому доцільним є не просто зменшення об'єму вживання жирів, але його реструктуризація, тобто вживання відповідних жирів.

Виявлена частіша поява симптомів бронхіту та БА у дітей, в харчуванні яких було низьке споживання омега-3 жирних кислот [11]. У дослідженні Т. Nagakura (2000) було продемонстровано, що призначення жирів з високим вмістом лінолевої і ейкозапентаєнової кислот знижує рівень медіаторів запалення, асоційованих з астмою, і зменшує кількість симптомів астми [29].

Нормальний склад мікрофлори кишечника відіграє важливу роль в регуляції маси тіла. ОЖ є результатом розбалансованості енергетичного гомеостазу в організмі [33]. Зміни мікрофлори кишечника впливають на патофізіологію ожиріння через формування енергетичного дисбалансу, інсулінорезистентності, метаболічного запалення [18].

Пробіотики позитивно впливають на мікрофлору кишечника шляхом модуляції її бактеріального складу, регулюють апетит та динаміку маси тіла, впливають на метаболічні функції кишечника, рівень глюкози і жировий обмін, зменшують хронічне системне запалення [34].

Застосування пробіотиків у комплексі дієтичних рекомендацій щодо контролю маси тіла здатне знизити рівень загального холестерину сироватки крові, ліпопротеїдів низької щільності та інших маркерів ОЖ [4]. Найбільш виражений ефект на метаболізм пацієнта продемонстрували штами *Lactobacillus* (зокрема *L.rhamnosus*, *L.gasseri*, *L.curvatus*) та *Bifidobacterium* (*B.longum*, *B.adolescentis*). Терапія із застосуванням пробіотиків є безпечною, добре переноситься і підходить для тривалого використання [27].

Отже, пробіотики разом із призначенням спеціальної дієти та комплексу фізичних навантажень можуть допомогти у лікуванні дітей, хворих на БА з НМТ та ОЖ, зменшуючи системну запальну відповідь.

Проте зниження ваги часто буває тимчасовим, якщо зменшення калорійності харчування не супроводжується збільшенням споживання енергії. Користь від фізичної активності полягає в тому, що при зменшенні запасу загального вісцерального жиру відбувається збільшення витрат енергії. Фізична активність знижує рівні вільних жирних кислот, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів і збільшує концентрацію ліпопротеїдів високої щільності. Підвищена чутливість до інсуліну і посилення окислення вільних жирних кислот покращують функцію ендотелію судин. Рандомізоване модифіковане дослідження 79 дітей віком від 7 до 11 років, які страждають від ОЖ, показало, що фізичні вправи, що проводяться протягом 4 місяців (по 40 хвилин 5 днів на тиждень), зменшують концентрацію ліпопротеїдів низької щільності на 5 % навіть за відсутності дієти [19].

Протекторну роль фізичних навантажень при БА пов'язують з тим, що скелетні м'язи являють собою великий секреторний орган, що продукує протизапальні фактори в процесі м'язових скорочень. Проте заняття лікувальною фізкультурою

неоднозначно впливають на хворого БА: з одного боку, вони сприяють зменшенню кількості нападів задишки, кашлю, ліквідації або зняттю спазму бронхів та бронхіол, зниженню тонуусу інспіраторних м'язів, нормалізації тонуусу центральної нервової системи, відновленню функції дихальної системи, поліпшенню дренажної функції бронхів [2]. З іншого боку, ФН є одним із найбільш поширених тригерів БА для дітей і підлітків, які страждають від ОЖ [28].

Встановлено, що лише сумісна модифікація фізичної активності та рівня ФН позитивно впливає на зниження маси тіла у дітей. Що стосується конкретних режимів фізичної активності, то рекомендації суттєво відрізняються [17].

Отже, розглянувши різні методи зниження маси тіла пацієнта, що мали би сприяти покращенню перебігу БА вже самі по собі, перейдемо до розгляду специфічної терапії БА та вибору її варіантів з огляду на вплив НМТ та ОЖ на перебіг астми.

Щодо медикаментозного лікування БА, відомо, що НМТ та ОЖ зменшує ефективність протиастматичної терапії ІГКС та їх комбінації з БАТД та теофілінами. Це підтверджується меншим зростанням $ОФВ_1$ у відповідь на лікування, нижчим шансом досягнення контролю БА за допомогою ІГКС та БАТД, а також зниженою відповіддю на терапію системними ГКС та альбутеролом, частішими госпіталізаціями хворих [5].

Відповідь на терапію ІГКС змінюється внаслідок системного запалення, підтримуваного активними речовинами, які виробляє жирова тканина [12].

Однією з причин зниженої відповіді на терапію стероїдами у таких хворих є більш низька активність запалення в дихальних шляхах із переважанням нейтрофільного, а не еозинофільного запалення в бронхах [6]. Нейтрофільне запалення при БА пов'язано із підвищенням синтезу лейкотрієнів та значним ослабленням відповіді на терапію ГКС, що характерно для фенотипу БА з ОЖ [28].

Механізм неозинофільного запалення до кінця не зрозумілий, його пов'язують з підвищенням рівнів ІЛ-8, нейтрофільної еластази і високомолекулярної форми матриксної металопротеїнази-9. У той же час ОЖ пов'язане з багатьма змінами структури жирової тканини, у тому числі адипогенезом, ангіогенезом, протеолізом позаклітинного матриксу. Активація цих ензимів може модифікувати структуру дихальних шляхів і спричиняти прогресивне зниження функції легень.

Отже, гірший контроль БА у дітей з НМТ та ОЖ препаратами базисної терапії, у тому числі ІГКС, може бути пов'язаний із розвитком толерантності до цієї групи препаратів на молекулярно-клітинному рівні.

Підвищення дози лікарського засобу (ІГКС та комбінації ІГКС з БАТД чи ІГКС з теофілінами) збільшує ризик побічних ефектів. Крім того, сама терапія високими дозами ГКС (насамперед систем-

них) може призводити до девіації запалення в бік переважання нейтрофільного типу, оскільки ІГКС здатні гальмувати апоптоз нейтрофілів [3].

Більш висока частота загострень перебігу БА у хворих з ОЖ також неминуче призводить до збільшення застосування бронхолітичних препаратів з груп бета-агоністів, холінолітиків або їх комбінації як засобів невідкладної допомоги. Регулярне використання даних препаратів з частотою більше двох разів на добу також свідчить про недостатній контроль БА і, крім того, пов'язане з розвитком ряду несприятливих побічних ефектів. Сам факт залежності пацієнта від препаратів невідкладної допомоги істотно знижує якість його життя навіть незалежно від можливих побічних ефектів такої терапії. У таких випадках слід обирати препарати інших груп [3].

Лейкотрієни (ЛТ) беруть участь у формуванні та підтримці запалення при БА. Їх активація обумовлює бронхіальну обструкцію внаслідок спазму дихальних м'язів, розвитку набряку слизової оболонки бронхів через вихід рідини і білка з судин, а також збільшення секреції мокротиння [7]. Найбільшу увагу привертають зміни цистеїнових ЛТ 4-ї та 5-ї серій (С, D, E та ін.). Так, було відмічено, що в лейкоцитах дітей, хворих на БА, збільшується синтез прозапальних сульфидопептидних ЛТ 4-ї серії, ЛТС4 та ЛТЕ4, а за наявності ожиріння було збільшення рівня ЛТD4, зміни співвідношення між ЛТ 4-ї та 5-ї серій, а також між окремими видами сульфидопептидних (С, D, E) та нессульфидопептидних (В) лейкотрієнів, які синтезуються нейтрофільними лейкоцитами [12].

Застосування інгібіторів сульфидопептидних лейкотрієнів (монтелукаст) сприяє зниженню рівнів лейкотрієнів С4, Е4, D4. Однак ці препарати не впливають на рівень ЛТВ4. У цьому плані викликає інтерес дослідження, що виявило зниження його рівня у дітей, хворих на ОЖ, порівняно зі здоровими дітьми, яке, вочевидь, було пов'язане з підвищеною витратою загального попередника ЛТВ4 і цистеїнілових ЛТD4 і ЛТЕ4 — ЛТА4 на утворення ЛТВ4 і ЛТЕ4. При цьому ні в одного хворого на ожиріння не виявлено ЛТD5 — переважного виду ЛТ у здорових дітей, що, на думку авторів, можливо, пов'язано з недостатнім надходженням ПНЖК, особливо ω -3 класу, до складу їх раціону. Це вказує на позитивну перспективу застосування препаратів ω -3 для корекції продукції ЛТВ4 у хворих на БА з ОЖ [12].

У пацієнтів із БА та ОЖ продемонстровано позитивний клінічний ефект від застосування антилейкотрієнових препаратів (АЛТП), зокрема монтелукасту [31], порівняно з беклометазоном. Ці дані відображають різні механізми, що лежать в основі модуляції запалення у астматиків із нормальним та підвищеним ІМТ і свідчать про відносно кортикостероїдрезистентне та інтерлейкінзалежне запалення у хворих з НМТ. Монтелукаст, блокуючи рецептори цистеїнілових ЛТ І типу, не діє на рецеп-

тори II типу, вплив лейкотрієнів на які призводить до підвищення судинної проникності і розвитку фіброзу. У міру підвищення маси тіла у хворих на БА показники ФЗД та, відповідно, кількість астма-контрольованих днів збільшується у відповідь на монтелукаст. При легкому перебігу БА допускається монотерапія модифікаторами ЛТ (монтелукастом, пранлукастом, зафірлукастом, зілеутоном). У хворих з помірною та тяжкою БА ці препарати не можуть повністю замінити ІГКС без ризику погіршення контролю БА [8]. Тому в таких хворих пропонується додавання модифікаторів ЛТ до терапії ІГКС, що дозволяє знизити дозу ІГКС і поліпшити контроль над захворюванням.

Відповідь на терапію ІГКС зменшується зі збільшенням ІМТ. У той же час збільшення ІМТ у пацієнтів не впливає на ефективність лікування АЛТП [5].

Зважаючи на роль лептину у синтезі метаболітів арахідонової кислоти, Л.Н. Приступа, Г.А. Фадєєва (2014) вважають це теоретичною передумовою для застосування блокатора синтезу лейкотрієнів — біофлавоноїду кверцетину на фоні застосування ІГКС у лікуванні хворих на БА, обтяжену ОЖ, із метою часткової, але швидкої корекції виявлених зрушень [15]. Кверцетин як антиоксидант пригнічує перекисне окиснення ліпідів; супресує індукцибельну NO-синтазу, знижуючи синтез NO макрофагами. Кверцетин стійко знижує рівень лейкотрієну C4 і може стабілізувати мембрани кардіоміоцитів унаслідок інгібування процесів оксидантного стресу. Він впливає на ферментативні системи, імунні та обмінні процеси в організмі. Також кверцетин має супресивний вплив на нуклеарний фактор каппа, який регулює експресію різних прозапальних цитокінів, завдяки чому він знижує продукцію ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , гістаміну тучними клітинами і базофілами [13].

Комплексна терапія із включенням кверцетину до лікування хворих на БА із вісцеральним ОЖ посилювала протизапальний ефект базисної терапії за рахунок зниження вмісту цистеїнілових лейкотрієнів, лептину, підвищення рівня протизапального ІЛ-10 порівняно із показниками у хворих, які отримували базисну терапію. Таким чином, протизапальна імунокоригувальна дія кверцетину при хронічному алергічному запаленні дозволяє використати кверцетин як ефективне доповнення до рекомендованої базисної терапії БА із недостатньо контрольованим перебігом, обумовленим дією ОЖ [15].

Інше дослідження показало ефективність антиоксиданту поліоксидонію у лікуванні пацієнтів з БА та супутнім вісцеральним ОЖ і метаболічним синдромом. Дія поліоксидонію визначалась позитивним впливом на цитокінову регуляцію. Слід також зазначити, що використання імуномодуляторів у таких пацієнтів не завжди виправдане, оскільки вони, як правило, діють через активацію мононуклеарів, синтез і секрецію ними прозапальних ци-

токінів [14]. Питання доцільності застосування цих препаратів у лікуванні дітей ще не є вивченим.

Таким чином, особливості перебігу БА у дітей з НМТ та ОЖ потребують розробки нових терапевтичних фенотипорієнтованих стратегій. Слід враховувати, що НМТ та ОЖ є модифікованим фактором ризику БА, тому необхідним кроком в лікуванні БА у таких дітей є зниження маси тіла. У базисній терапії БА у дітей з НМТ слід надавати перевагу АЛТП, оскільки вони краще підтримують контроль БА порівняно з ІГКС та пролонгованими β_2 -агоністами за умов метаболічного запалення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Avdeev SN, Aisanov ZR, Arkhipov VV et al. Agreed recommendations on the justification of the choice of treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease based on the phenotype of the disease and the role of small airways. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2013;2:15-26. (in Russian).
2. Aleshina AI. Features of the application of medical physical training for children with asthma. *Pedahohika, psykholohiya ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2012;6:12-15. (in Ukrainian).
3. Astaf'eva NH, Hamova YV, Udovychenko EN, Perfylova YA. Obesity and asthma. *Lechashchyy vrach*. 2014;5:100-106. (in Russian).
4. Zalessky VN, Velikaya NV, Omelchuk ST. Effect of probiotics on inflammatory responses and other risk factors for cardiovascular diseases. *Ukrainsky medichny chasopis*. 2014;6(104):49-56. (in Russian).
5. Kmyta VV, Orlovskiy VF. The effectiveness of asthma treatment depending on the genotype of the gene polymorphism at bcl1 glucocorticoid receptor and body weight. *Astma ta alerhiia*. 2015;1:23-26. (in Ukrainian).
6. Kramarska NV. Features etiology, pathogenesis, clinical course and treatment approaches for severe asthma. *Astma ta alerhiia*. 2012;3:51-56. (in Ukrainian).
7. Mizernitskiy YuL. The clinical significance of antileukotriene drugs in the modern treatment of asthma in children. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;21:16-18. (in Russian).
8. Miskevich SE. Place antileukotriene drugs in the treatment of bronchial asthma in children. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;4(333):165-168. (in Russian).
9. MON Ukraine from 08.10.2013 N 868 "On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care in asthma". (in Ukrainian).
10. MON Ukraine from 27.04.06 N 254 "On approving the protocols of care for children on a specialty" *Children's endocrinology*". (in Ukrainian).
11. Pertseva TA, Nud'ha NP. Asthma and obesity: what is the relationship? *Ukrayins'kyi pul'monologichnyy zhurnal*. 2011;1:61-64. (in Russian).
12. Pobedennaya GP, Yartsev SV. The question of comorbid diseases: asthma and obesity. *Astma ta alerhiia*. 2014;2:54-61. (in Russian).
13. Popadynets IR, Yatsyshyn RI. Clinical efficacy of quercetin in patients with concomitant asthma and gastroesophageal reflux disease. *Halyskyi likars'kyi visnyk*. 2013;20(2):91-94. (in Ukrainian).
14. Pristupa LN. Efficiency polyoxidonium in patients with bronchial asthma in combination with visceral obesity and metabolic syndrome. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2006;10(1):59-61. (in Ukrainian).

15. Prystupa LN, Fadyeyeva HA. Bronkhial'na astma ta metabolichnyy syndrom [Bronchial asthma and metabolic syndrome]. Sumy: Sums'kyy derzhavnyy universytet; 2014. 239p. (in Ukrainian).
16. Radchenko OM, Slaba OR. The phenotype of asthma with obesity. *Astma ta alerhiya*. 2014;2:19-21. (in Ukrainian).
17. Senatorova GS, Chaychenko TV, Telnov LG, Lutay TV. The effectiveness of basic treatment of obesity in adolescents: Challenges. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2012;2:65-71. (in Russian).
18. Tkach SM, Tymoshenko OS, Dorofeieva AA. The role of intestinal microbiota in obesity and insulin resistance. *Klinichna endokrynolohiia ta endokryнна khirurhiia*. 2016;1(53):7-16. (in Ukrainian).
19. Scherbakova MYu, Poryadina GI, Kovaleva EA. Obesity in childhood. *Eksperymental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010;7:74-83. (in Russian).
20. Adeniyi FB, Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;7:CD009339. doi: 10.1002/14651858.CD009339.
21. Juel CTB, Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Asthma and obesity: does weight loss improve asthma control? a systematic review. *J Asthma Allergy*. 2012;5:21-26. doi: 10.2147/JAA.S32232.
22. Fessler MB, Jaramillo R, Crockett PW et al. Relationship of serum cholesterol levels to atopy in the US population. *Allergy*. 2010;65:859-864.
23. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention (for Adults and Children Older than 5 Years). Available from: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf. Accessed: 2015.
24. Hakala K, Stenius-Aarniala K, Sovijarvi A. Effects of weight loss on Peak Flow Variability, Airway obstruction and lung volumes in obese patients with asthma. *Chest*. 2000;118:553-557.
25. Hartert TV, Peebles RS. Dietary antioxidants and adult asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1(5):421-429. PMID: 11964722.
26. Kazaks AG, Uriu-Adams JY, Albertson TE, Shenoy SF, Stern JS. Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial. *J Asthma*. 2010 Feb;47(1):83-92. doi: 10.3109/02770900903331127.
27. Kobylak N, Conte C, Cammarota G, et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutrition & Metabolism*. 2016;13:14. doi: 10.1186/s12986-016-0067-0.
28. Lang JE, Hossain J, Lima JJ. Overweight children report qualitatively distinct asthma symptoms: Analysis of validated symptom measures. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;135(4):886-893. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.029.
29. Nagakura T, Matsuda S, Shichijo K, Sugimoto H, Hata K. Dietary supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. *Eur Respir J*. 2000;16:861-865. PMID: 11153584.
30. Novosad S, Khan S, Wolfe B, Khan A. Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype. *J Allergy*. 2013;2013:ID538642. doi: 10.1155/2013/538642.
31. 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. doi: 10.1183/09031936.06.00077205.
32. Hasegawa K, Tsugawa Y, Chang Y, Camargo CA. Risk of an asthma exacerbation after bariatric surgery in adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(2):288-94. doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.1931.
33. Sanchez M, Panahi S, Tremblay A. Childhood Obesity: A Role for Gut Microbiota? *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:162-175. doi: 10.3390/ijerph120100162.
34. Silva ST, Santos CA, Bressan J. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):1039-1048. doi: 10.3305/nh.2013.28.4.6525.
35. Shore SA. Obesity and asthma: location, location, location. *Eur Respir J*. 2013;41(2):253-254. doi: 10.1183/09031936.00128812.
36. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Grnlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ*. 2000;320:827-832.
37. Sutherland ER, Camargo CA, Busse WW, et al. Comparative effect of body mass index on response to asthma controller therapy. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2010;31(1):20-25. doi: 10.2500/aap.2010.31.3307.
38. Zohrabian A. Clinical and economic considerations of antiobesity treatment: a review of orlistat. *Gastroenterology*. 2015;3(57):85-93.

Отримано 06.01.2017 ■

Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Купкина А.В.
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Особенности лечения бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением

Резюме. В статье рассмотрены вопросы терапии бронхиальной астмы (БА) у детей с избыточной массой тела и ожирением. Описаны основные медикаментозные и немедикаментозные подходы к лечению БА у детей с избы-

точной массой тела и ожирением. Акцентировано внимание на преимуществах использования антилейкотриеновых препаратов в базисной терапии БА у таких пациентов. **Ключевые слова:** бронхиальная астма; ожирение; дети

O.P. Volosovets, S.P. Kryvopustov, A.V. Kupkina
 Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of the treatment of bronchial asthma in children with overweight and obesity

Abstract. The article considers the questions of the treatment of bronchial asthma (BA) in children with overweight and obesity. The basic medication and non-medication approaches to the treatment of BA in children with overweight and obesity are

described. The attention is focused on the advantages of using antileukotriene drugs in the basic treatment of BA in these patients.

Keywords: bronchial asthma; obesity; children