Бронхиальная астма и ожирение – патологический тандем: роль питания

Л. В. Трибунцева¹, кандидат медицинских наук

В. Т. Бурлачук, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Раскина

С. А. Кожевникова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. В последнее время все чаще изучается влияние неправильного питания на возникновение и прогрессирование бронхиальной астмы (БА) и ожирения. Ожирение представляет собой пандемию XXI века. В настоящий момент имеются данные о влиянии ожирения на риск развития БА. Повышенное потребление насыщенных жиров приводит к увеличению содержания циркулирующих свободных жирных кислот в организме. Это индуцирует провоспалительные процессы в том числе в дыхательных путях, что приводит к ухудшению функционирования легких, утяжелению протекания БА, учащению обострений данного заболевания, увеличению числа госпитализаций по поводу тяжести течения астмы. Кроме того, учеными выявлено, что диета с низким содержанием пищевых волокон также способствует развитию системного воспаления, тем самым ухудшая течение БА. Имеются данные о влиянии дефицита витамина D на развитие, прогрессирование и ухудшение контроля хронических и аутоиммунных заболеваний, к которым также относится БА, на ухудшение состояния липидного обмена исследуемых. Повышение уровня витамина D в организме пациентов приводит к улучшению отдельных характеристик течения и проявления данных заболеваний. Использование средиземноморской диеты уменьшает вероятность возникновения и прогрессирования БА, бронхиальной обструкции, аллергических реакций. Достаточное употребление витаминов А, С, Е приводит к снижению воспалительных реакций в бронхиальном дереве, улучшению показателей функции легких, уменьшению обострений БА и частоты госпитализаций, связанных с ухудшением контроля заболевания. Таким образом, актуально и целесообразно проводить научную и клиническую работу по определению и более глубокому изучению влияния питания на развитие и течение БА и ожирения, выявлению взаимосвязи между данными заболеваниями.

Ключевые слова: ожирение, бронхиальная астма, бронхиальная обструкция, диета, высококалорийная пища, жирные кислоты, средиземноморская диета, витамины А, С, D, Е, патогенетические механизмы, воспалительные процессы, цитокины.

Для цитирования: Трибунцева Л. В., Бурлачук В. Т., Раскина Е. А., Кожевникова С. А. Бронхиальная астма и ожирение – патологический тандем: роль питания // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2021.35.60.001

Bronchial asthma and obesity are a pathological tandem: the role of nutrition

L. V. Tribuntseva¹, V. T. Burlachuk, E. A. Raskina, S. A. Kozhevnikova

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. Recently, the influence of malnutrition on the occurrence and progression of bronchial asthma and obesity has been increasingly studied. Obesity is a 21st century pandemic. Now, there is evidence of the effect of obesity on the risk of developing bronchial asthma. An increased intake of saturated fat leads to an increase in circulating free fatty acids in the body. This induces pro-inflammatory processes, including in the respiratory tract, which leads to a deterioration in the functioning of the lungs, an aggravation of the course of bronchial asthma, an increase in exacerbations of this disease, an increase in the number of hospitalizations due to the severity of the course of asthma. In addition, scientists have found that a diet low in dietary fiber also contributes to the development of systemic inflammation, thereby worsening the course of bronchial asthma. There is evidence of the effect of vitamin D deficiency on the development, progression and deterioration of control of chronic and autoimmune diseases, which also include bronchial asthma, on the deterioration of the state of lipid metabolism in the subjects. An increase in the level of vitamin D in the body of patients leads to an improvement in certain characteristics of the course and manifestation of these diseases. The use of a Mediterranean diet reduces the likelihood and progression of bronchial asthma, bronchial obstruction, and allergic reactions. Adequate intake of vitamins A, C, E leads to a decrease in inflammatory reactions in the bronchial tree, an improvement in lung function indicators, a decrease in exacerbations of bronchial asthma and the frequency of hospitalizations associated with a deterioration in the control of this pathology. Thus, it is relevant and expedient to carry out scientific and clinical work to determine and in-depth study of the influence of nutrition on the development and course of obesity and bronchial asthma, and to identify the relationship between these diseases.

Keywords: obesity, bronchial asthma, diet, high-calorie food, fatty acids, Mediterranean diet, vitamins A, C, D, E, pathogenetic mechanisms, inflammatory processes, cytokines.

For citation: Tribuntseva L. V., Burlachuk V. T., Raskina E. A., Kozhevnikova S. A. Bronchial asthma and obesity are a pathological tandem: the role of nutrition // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2021.35.60.001

¹ Контактная информация: tribunzewa@yandex.ru

В настоящее время увеличение распространения ожирения, достигающее массовой эпидемии во многих странах мира, связано с применением западной диетической модели. Западные диеты отличаются избыточной энергетической ценностью, высоким потреблением продуктов животного происхождения, фастфуда, рафинированных углеводов и недостаточным — цельных злаков, клетчатки, овощей, фруктов, витаминов, обладающих антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [1].

Многочисленными исследованиями накоплены данные об угрозе возникновения хронических воспалительных заболеваний [2], в том числе бронхиальной астмы (БА), вызванных неправильным питанием.

Повышенное потребление насыщенных жиров индуцирует провоспалительные процессы в результате стимулирования рецепторов распознавания образов, стресса эндоплазматического ретикула и активности белков, связывающих жирные кислоты. Однако ограниченное потребление пищевых волокон подавляет активацию противовоспалительных факторов за счет стимуляции рецепторов свободных жирных кислот и блокирования деацетилазы гистонов.

Получены доказательства на человеческих и экспериментальных моделях астмы, свидетельствующие о роли вышеперечисленных механизмов, способствующих развитию воспаления дыхательных путей (ДП), потере контроля над астмой и/или ухудшению функции легких.

Ряд клинических исследований показал, что ожирение увеличивает риск развития астмы, предшествует началу ее возникновения [3] и что повышение массы тела ассоциируется с дебютом астмы. У тучных лиц отмечается уменьшение легочной функции — объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и дыхательных объемов (резервного объема выдоха и функциональной остаточной емкости легких), а также ухудшение респираторных симптомов. Длительное использование высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) лицами с избыточной массой тела в силу сниженной ответной реакции на введение ГКС способствует развитию побочных эффектов [4]. Следовательно, применение западной диеты способствует ожирению, развитию и прогрессированию БА.

Как известно, у лиц с ожирением отмечена высокая концентрация циркулирующих жирных кислот в плазме крови. Избыточное содержание жира при ожирении, сопровождающееся нарушением метаболизма липидов и развитием инсулинорезистентности, приводит к дисфункции жировой ткани как буфера в гомеостазе липидов. Исследователями было отмечено, что в результате снижения эффективности антилипидотических гормонов и нарушения этерификации свободных жиров в адипоцитах увеличивается содержание циркулирующих жирных кислот.

Потребление высококалорийной пищи лицами с ожирением способствует увеличению содержания циркулирующих свободных жирных кислот в организме, провоцирующих развитие воспалительного процесса с участием различных механизмов.

Ученые полагают, что жирные кислоты могут запускать ответ врожденной иммунной системы путем связывания жирных кислот как лигандов с рецепторами распознавания образов (pattern recognition receptors — PRRs), таких как Toll-подобные (Toll-like receptors, TLRs) и домен-подобные рецепторы нуклеотид-связывающей олигомеризации (NOD), инициирующие высвобождение провоспалительных цитокинов. В результате распознавания лигандов рецепторы распозна-

вания образов PRRs активируют каскад реакций передачи сигналов в ядро клетки с участием нуклеотид-связывающего соединения, доменоподобного рецептора олигомеризации семейства пириновых доменов. Это сопровождается высвобождением ядерного фактора каппа-B (NF- κ B) и активацией синтеза провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 (ИЛ-6) [5].

По данным исследований, провоспалительные механизмы активируются также внутриклеточными факторами, к которым относится стресс эндоплазматического ретикула, через активацию сигнальных киназ и адаптерных молекул (JNK, IKK PKR). Избыток жирных кислот и глюкозы может распознаваться PRRs, локализующимися на мембранах внутриклеточных органелл, в том числе эндоплазматического ретикула. В ответ на стресс эндоплазматического ретикула активизируется ряд провоспалительных факторов, таких как N-концевая киназа — активатор белка 1 и ингибитор κ B-киназы-NF- κ B, способствующих инициации ядерного фактора транскрипции NF- κ B [6].

По мнению ученых, воспаление может провоцироваться связыванием лигандов (жирных кислот) с внутриклеточными белками-шаперонами семейства FABPs, такими как FABP4 (адипоцитарный FABP или aP2), которые экспрессируются в основном в адипоцитах и обеспечивают внутриклеточный транспорт липидов.

На моделях мышей, страдающих аллергией, выявлена зависимость эозинофильной инфильтрации бронхиального дерева от активности адипоцитарного белка FABP4 (aP2). Исследователи считают, что эта зависимость обусловлена транслокацией белков-шаперонов семейства FABPs в ядро клетки и подавлением противовоспалительного действия ряда рецепторов: ядерных и тех, что активируются пролифератором пероксисом, а также печеночных X-рецепторов [7]. FABP4 способствует развитию воспалительного процесса, инициируя активность системы киназ IKK-NF- κ B и системы адаптерных молекул JNK-AP-1.

Таким образом, избыточное содержание жирных кислот активирует множественные пути воспалительного процесса. Участие в его развитии жира подтверждается рядом клинических исследований [8]. Исследования показывают активацию окислительного стресса и воспалительного процесса, повышение экспрессии TLR2 и TLR4 и активности NF- κ B [9] с участием провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 [10], фактора некроза опухоли α (ФНО- α) [10], С-реактивного белка (СРБ) [9] в результате избыточного содержания жирных кислот.

Оказалось, что повышенное содержание жирных кислот вызывает нарушение функции ДП. Потребление пищи с высоким содержанием жира приводит к увеличению количества нейтрофилов в мокроте, повышенной экспрессии mRNA TLR4 в клетках мокроты и нарушению ответной реакции на ингаляционное введение B2-агониста короткого действия [11].

Некоторыми исследованиями выявлена зависимость развития системного воспаления в результате применения диеты с низким содержанием клетчатки в общей популяции людей.

В проведенном проспективном исследовании учеными выявлена связь между потреблением продуктов, содержащих много клетчатки, и развитием воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Потребление зерновых волокон обратно ассоциировано с эозинофильным воспалением ДП и способствует улучшению функции легких и увеличению показателя ОФВ₁. Исследователи пришли к выводу, что потребление диеты с низким содержанием клетчатки может усугублять течение БА [12].

Многочисленные исследования доказывают, что западная диета с низким содержанием пищевых волокон в растительной пище, доступных ферментации кишечными бактериями в толстой кишке, способствует нарушению микробного сообщества, исчезновению некоторых видов микроорганизмов и возникновению воспалительных заболеваний.

Различные аспекты физиологии организма определяют составом кишечной микробиоты человека с преимущественным доминированием бифидобактерий и лактобацилл, обладающих выраженной способностью метаболизировать пищевые волокна путем синтеза сигнальных молекул короткоцепочечных жирных кислот SCFAs. Они метаболизируются в различных тканях, бутираты используются в качестве источников энергии в колоноцитах. Пропионат поглощается печенью и преимущественно участвует в глюконеогенезе, регуляции углеводного и липидного обмена. Присутствуя в низкой концентрации на периферии, ацетат как наиболее распространенный представитель SCFA воздействует на периферические органы и ткани, являясь важным энергетическим субстратом для сердца, мозга, почек, мышц и других тканей. SCFA привлекают к себе большое внимание за их противовоспалительные свойства и могут оказаться связующим звеном между диетой, обогащенной пищевыми волокнами, и воспалением ДП.

Полученные короткоцепочечные жирные кислоты SCFAs в процессе ферментации пищевых растворимых волокон кишечными микробиотами активируют рецепторы свободных жирных кислот (FFAR); рецепторы, функционально сопряженные с гетеротримерными G-белками (GPCR), такими как G-белок-сопряженный рецептор GPR43 (FFAR2) и G-белок-сопряженный рецептор GPR41 (FFAR3), локализованные на эпителиоцитах дистального отдела тонкой кишки, толстой кишки, энтероэндокринных и тучных клетках слизистой оболочки кишечника.

G-белок-сопряженный рецептор GPR43 преимущественно экспрессируется клеточными элементами иммунной системы, клетками желудочно-кишечного тракта и адипоцитами, а GPR41 экспрессируется в первую очередь в желудочно-кишечном тракте [13].

Исследования на животных моделях показали, что жирные кислоты SCFAs могут индуцировать регуляторные Т-клетки через активацию GPR43, также наличие G-белок-сопряженных рецепторов GPR43/41 обуславливает противовоспалительные эффекты при воспалении ДП. На модели GPR43-дефицитных мышей с аллергическим воспалением ДП показано усиление его развития, увеличение количества воспалительных клеток и эозинофилов, активности пероксидазы в ДП.

На другой мышинной модели аллергии ДП показано, что нахождение мышей на диете, богатой клетчаткой, изменило состав кишечной микробиоты, способствовало увеличению циркулирующего уровня SCFA и ослаблению воспаления ДП. Было отмечено снижение уровня ключевых провоспалительных молекул (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-17А) и торможение гиперреактивности ДП [14].

Исследователями также было обнаружено, что разовая доза растворимой клетчатки активирует G-белок-сопряженные рецепторы GPR41 и GPR43 и уменьшает воспаление ДП организма человека. В группах больных с БА, потреблявших разовую дозу растворимой клетчатки (3,5 г инулина), по сравнению с контрольной группой отмечено повышение экспрессии гена GPR41 в воспалительных клетках мокроты через 4 часа после употребления клетчатки. Одновременно выявлено уменьше-

ние количества мокроты, общего количества клеток, нейтрофилов, макрофагов, ИЛ-8 мокроты и оксида азота в выдыхаемом воздухе [15].

Эпигенетические модификации представляют собой изменения в экспрессии генов, которые могут быть спровоцированы воздействием факторов окружающей среды, например диетическим питанием. Одним из видов эпигенетической модификации является ацетилирование гистонов, способствующее стимулированию транскрипции генов. Ацетилирование гистонов осуществляется путем катализования гистоновыми ацетилтрансферазами (НАТ) и блокирования гистоновых деацетилаз (HDACs, ферментов, катализирующих удаление ацетильных групп с ε-N-ацетил-лизина гистонов).

Короткоцепочечные жирные кислоты SCFAs (бутират, пропионат, ацетат), как эффективные ингибиторы деацетилаз гистонов и обладающие противовоспалительным действием, индуцируя гиперацетилирование гистонов, вызывают стимулирование экспрессии генов, ответственных за физиологические процессы клеток слизистой оболочки кишечника. SCFAs снижают воспаление путем блокирования в энтероцитах (колоноцитах) активации ядерного фактора транскрипции NF-κB.

Таким образом, данные исследования показывают, что важную роль в патогенезе заболеваний ДП, в частности БА, играет западная диета, содержащая много насыщенных жирных кислот, трансжиров и мало клетчатки и пищевых волокон. Данный режим питания приводит к утяжелению течения БА, учащению обострений данного заболевания и связанных с этим госпитализаций.

Учеными было проведено большое количество наблюдательных исследований о роли применения антиоксидантов и витаминов, таких как D, E, аскорбиновая кислота, каротиноиды, селен, цинк, магний, в лечении БА у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Одним из наиболее исследуемых вмешательств в коррекцию течения БА и ожирения является использование витамина D в ежедневном рационе больных [16].

Витамин D представляет собой стероидный гормон, образующийся в коже под воздействием ультрафиолетового излучения и частично поступающий в организм из продуктов питания, таких как сельдь, лосось, сардины, сливочное масло, желтки яиц, печень тунца, трески, палтуса, сельди, лесные грибы. Нормальный уровень витамина D в организме человека составляет от 30 до 100 нг/мл. Витамин D воздействует на кальциевый обмен, регулирует секрецию гормонов, клеточную пролиферацию и дифференцировку иммунных клеток, принимает участие в развитии рака, аутоиммунных заболеваний, метаболическом синдроме, ожирении, возникновении и протекании сахарного диабета.

Как известно, благодаря многим проведенным проспективным исследованиям, повышение массы тела пациента, в особенности за счет висцерального жира, приводит к увеличению риска развития БА и утяжелению ее течения. В выполненных эпидемиологических исследованиях показано влияние низкого уровня витамина D на развитие и прогрессирование аутоиммунных и хронических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, БА, воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет I типа, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

Таким образом, подтверждается иммуномодулирующий эффект витамина D. Кроме того, проводилось исследование по поводу изучения взаимосвязи между недостаточным содержанием витамина D в сыворотке крови больных с повышенным

индексом массы тела (ИМТ) и уровнем триглицеридов, апо-липопротеина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), в котором приняли участие более 21 000 пациентов. Анализ полученных результатов выявил обратную взаимосвязь между уровнем витамина D и фракции холестерина ЛПНП и прямую корреляцию между уровнем витамина D, холестерином ЛПВП и аполипопротеином А-1 [17]. Данные результаты подтверждают влияние дефицита витамина D на ухудшение состояния липидного профиля пациентов.

Иммуномодуляторный эффект витамина D реализуется в подавлении клеточных реакций, приводящих к развитию механизмов патогенеза БА. БА и аллергические заболевания имеют более тяжелое течение у пациентов с низким уровнем витамина D, что проявляется увеличением госпитализаций в связи с обострениями БА, повышением воспаления ДП, снижением функции легких и повышением назначаемых доз ГКС.

Взаимосвязь между недостаточным содержанием и дефицитом витамина D в сыворотке крови и развитием и течением БА основывается на увеличении риска развития БА в младенческом возрасте при дефиците витамина D во внутриутробном периоде, а также прямой зависимости между течением БА, количеством и тяжестью обострений, ответом на терапию ГКС с уровнем витамина D. Так, в исследовании Brehm и соавт. у 616 детей с БА было показано, что содержание витамина D ниже 30 нг/мл увеличивает риск тяжелых обострений заболевания и связанную с этим частоту госпитализаций, а также ухудшает ответ на подобранные дозы ГКС [18].

Витамин D воздействует на генетические факторы, приводящие к развитию БА, — экспрессию витамин D-рецепторов, Toll-like-рецепторов (TLR), синтез матриксной металлопротеиназы (MMPs). Низкий уровень витамина D также ассоциирован с более быстрым снижением FEV1 [19].

В исследовании на мышах установлено, что удаление витамин D-рецепторов приводило к более высокой инфильтрации легких клетками воспаления, фосфоацетилированию ядерного фактора каппа-β (фактор транскрипции, вызывающий синтез противовоспалительных цитокинов). Иммуномодуляторный эффект витамина D реализуется в подавлении клеточных реакций, приводящих к развитию механизмов, участвующих в патогенезе БА.

Кроме того, в патогенезе БА большая роль отводится инфекционному компоненту. Агенты инфекционной и бактериальной природы приводят к возникновению обострений БА.

Согласно результатам последних исследований данные патогены способствуют избирательной пролиферации Th2-лимфоцитов, приводящих к аллергическим реакциям в бронхах, а также к повреждению их эпителия.

В связи с широким распространением БА в комбинации с ожирением, метаболическим синдромом и другими коморбидными заболеваниями проводится много исследований, связанных с включением витамина D в виде добавок к основному лечению БА ГКС. Их результаты свидетельствуют о том, что повышение уровня витамина D в виде добавления препаратов к терапии БА приводит к улучшению отдельных характеристик течения и проявления данного заболевания. Падение уровня витамина D ниже 20 нг/мл приводит к обострению аллергического и воспалительного компонента патогенеза БА, несмотря на противоречивые данные об однозначном положительном влиянии витамина D на течение и лечение БА.

Большая роль в патогенезе заболеваний дыхательного тракта принадлежит средиземноморской диете, которая содержит большое количество полиненасыщенных омега-3 и омега-6

жирных кислот (ПНЖК). Эти кислоты широко представлены в продуктах питания, таких как рыбий жир, семена льна, оливковое масло, печень трески, грецкий орех, фундук, черная и красная икра, масло авокадо, фасоль, чечевица.

Ли и соавт. была показана роль средиземноморской диеты в возникновении и прогрессировании заболеваний ДП аллергического характера. При этом достаточное количество ПНЖК в рационе уменьшает вероятность возникновения БА во взрослом возрасте, а также бронхиальную обструкцию, спазм гладких мышц бронхов, аллергическую реакцию при развитии и прогрессировании БА [20].

ПНЖК ингибируют активность циклооксигеназы и снижают синтез эйкозаноидов из аминокислот. Они также подавляют выработку иммуноглобулина (Ig) E и тем самым уменьшают воспаление ДП и бронхоконстрикцию при астме.

Исследователями было доказано, что омега-3 и некоторые масла омега-6 восстанавливают гомеостаз жирных кислот в клеточных мембранах, модифицируют эйкозаноидные метаболические пути, что приводит к уменьшению клинических симптомов бронхиальной обструкции и воспаления.

Недавние публикации продемонстрировали положительное влияние омега-3 ПНЖК на содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе и снижение реактивности бронхиального дерева.

В открытом исследовании при участии 38 пациентов с БА показано улучшение течения заболевания, снижение обострений при использовании больными средиземноморской диеты.

Средиземноморская диета богата не только ПНЖК, но и фруктами и овощами, содержащими большое количество антиоксидантов. Вуд и соавт. в исследовании при участии 137 пациентов с БА выявили, что диета с достаточным содержанием антиоксидантов, представленная двумя порциями фруктов и пятью порциями овощей, проводила к уменьшению обострений БА и стабилизации течения данного заболевания [21].

Romieu и соавт. на примере 158 детей с БА и 50 здоровых ребят показали, что средиземноморская диета, богатая овощами и фруктами, улучшила функциональные показатели дыхательной функции легких у детей с БА [22].

Наблюдательные исследования показали, что низкое потребление витаминов С и Е связано с более высокой распространенностью астмы.

Согласно метанализу 24 исследований при участии пациентов разного возраста с БА, недостаточное содержание витамина Е в продуктах и добавках к питанию приводило к утяжелению симптомов БА и увеличению частоты ее обострений [23].

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что уменьшение обструкции бронхиального дерева из-за озона на уровне земли происходит у больных с БА и здоровых [24] при употреблении антиоксидантов, содержащих достаточное количество витамина Е. Таким образом, витамин Е уменьшает отрицательное действие озона на уровне земли на течение и прогрессирование симптомов БА.

У детей с БА уровень содержания антиоксидантов, поступающих в организм, пропорционален снижению восприимчивости верхних ДП к внешним аллергенам [25].

За противовоспалительные процессы в организме отвечает также витамин А. Его роль многообразна и заключается в синтезе ферментов, соматомединов, половых гормонов, участии в процессах роста и дифференцировки эпителия, сумеречного зрения, размножения и иммунного ответа организма. В организм человека витамин А поступает в виде ретинола, собственно витамина А, и в виде его предшественника — провитамина А, или каротина (каротиноидов). Источники витамина А — печень, яйца, молоко, овощи и фрукты желтого

и оранжевого цвета, зеленые овощи, картофель, слива, бобы и др.

При БА происходит активация воспалительных процессов с образованием цитокинов, что приводит к усилению аллергических реакций в дыхательной системе и чувствительности слизистой бронхов к аллергенам. Витамин А способствует снижению уровня Т-хелперных (Th2) иммунных реакций, ослабляя провоспалительный ответ организма, снижая окислительный стресс, а также повышая экспрессию ИЛ-4 и усиливая тем самым защитные иммунные реакции. Употребление каротиноида ликопина приводит к снижению воспалительных реакций в бронхах.

Больше всего научных работ связано с β -каротином. Рандомизированное контролируемое исследование выявило, что у пациентов с БА, употреблявших достаточно продуктов, богатых каротиноидами, улучшилось течение заболевания, уменьшилось количество обострений БА, а также улучшились показатели функции легких и снизилась частота госпитализаций, связанных с ухудшением контроля данной патологии [26].

В настоящее время запланированы и осуществляются более крупные рандомизированные контролируемые исследования в разных возрастных группах больных БА, употребляющих достаточное количество антиоксидантов и витамина А.

Выводы

Таким образом, нами продемонстрировано, что высококалорийная пища, содержащая много свободных жирных кислот, приводит к ожирению, что в свою очередь ассоциировано с развитием и прогрессированием БА. Употребление в пищу достаточного количества клетчатки, пищевых волокон, омега-3 и омега-6 жирных кислот, а также антиоксидантов и витаминов А, С, Е, Д и микроэлементов — селена, цинка, магния — позволит снизить вероятность возникновения как ожирения, так и БА, а также уменьшить степень выраженности клинических симптомов бронхиальной обструкции и воспаления, контролировать течение заболевания, что будет способствовать снижению частоты и тяжести обострений БА и связанных с ними госпитализаций. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Finucane M. M., Stevens G. A., Cowan M. J. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants // *Lancet*. 2011; 377 (9765): 557-567.
- Taylor B., Mannino D., Brown C. et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey // *Thorax*. Jan. 2008, 63 (1): 14-20.
- Mosen D. M., Schatz M., Magid D. J. et al. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults // *J Allergy Clin Immunol*. 2008, 122 (3): 507-511.
- Sideleva O., Suratt B. T., Black K. E. et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; (7): 598-605.
- Rathmell J. C. Metabolism and autophagy in the immune system: immunometabolism comes of age // *Immunol Rev*. 2012; 249 (1): 5-13.
- Dixon A. E., Pratley R. E., Forgiione P. M. et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation // *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (3): 508-515.
- Holguin F., Bleecker E. R., Busse W. W. et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset // *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (6): 1486-1493.
- Ермолова А. В., Будневский А. В., Малыш Е. Ю., Овсянников Е. С., Дробышева Е. С. Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы у больных с метаболическим синдромом // *Клиническая медицина*. 2015. Т. 93. № 6. С. 44-49.
- [Yermolova A. V., Budnevskiy A. V., Malysh Ye. Yu., Ovsyannikov Ye. S., Drobysheva Ye. S. Kliniko-funktsional'nyye osobennosti bronkhial'noy astmy u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Clinical and functional features of bronchial asthma in patients with metabolic syndrome] // *Klinicheskaya meditsina*. 2015. T. 93. № 6. Pp. 44-49.]
- Anderson W. J., Lipworth B. J. Does body mass index influence responsiveness to inhaled corticosteroids in persistent asthma? // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012; 108 (4): 237-242.
- Peters-Golden M., Swern A., Bird S. S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // *Eur Respir J*. 2006; 27 (3): 495-503.
- Telenga E. D., Tideman S. W., Kerstjens H. A. et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response // *Allergy*. 2012; 67 (8): 1060-1068.
- Sutherland E. R., Goleva E., Strand M. et al. Body mass and glucocorticoid response in asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178 (7): 682-687.
- Adeniyi F. B., Young T. Weight loss interventions for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD009339.
- Juniper E. F., O'Byrne P. M., Guyatt G. H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control // *Eur Respir J*. 1999; 14 (4): 902-907.
- Dandona P., Ghanim H., Chaudhuri A. et al. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance // *Exp Mol Med*. 2010, 42 (4): 245-253.
- Pradeepan S., Garrison G., Dixon A. E. Obesity in Asthma: Approaches to Treatment // *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13 (5): 434-442. DOI: 10.1007/s11882-013-0354-z.
- Vimalaswaran K. S. APOA5 genotype influences the association between 25-hydroxyvitamin D and high density lipoprotein cholesterol // *Atherosclerosis*. 2013. V. 228. № 1. P. 188-192.
- Brehm J. M. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010. V. 126. № 1. P. 52-58.
- Huang H. Vitamin D in asthma and future perspectives // *Drug Design, Development and Therapy*. 2013. V. 7. P. 1003-1013.
- Li J., Xun P., Zamora D. et al. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study // *Am J Clin Nutr*. 2013; 97 (1): 173-178.
- Wood L. G., Garg M. L., Smart J. M. et al. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr*. 2012, 96 (3): 534-543.
- Romieu I., Barraza-Villarreal A., Escamilla-Nunez C. et al. Dietary intake, lung function and airway inflammation in Mexico City school children exposed to air pollutants // *Respir Res*. 2009; 10: 122.
- Allen S., Britton J. R., Leonardi-Bee J. A. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis // *Thorax*. 2009, 64: 610-619.
- Romieu I., Sienra-Monge J. J., Ramirez-Aguilar M. et al. Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants // *Am J Respir Crit Care Med*. 2002, 166: 703-709.
- Греф А., Раутиайнен С., Грузиева О. и др. Диетическая общая антиоксидантная способность в раннем школьном возрасте и последующее аллергическое заболевание // *Clin Exp Allergy*. 2017, 47: 751-759. [Gref A., Rautiainen S., Gruziyeva O. i dr. Diyeticheskaya obshchaya antioksidantnaya sposobnost' v rannem shkol'nom vozraste i posleduyushcheye allergicheskoye zabolevaniye [Dietary total antioxidant capacity in early school age and subsequent allergic disease] *Clin Exp Allergy*. 2017, 47: 751-759.]
- Wood L. G., Garg M. L., Smart J. M. et al. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 534-543.