

УДК 616-056.257-06:616.248]-002-053.2
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-2-97-103>

Цитокиновый профиль при ожирении и бронхиальной астме у детей

Тарабрина А.А.¹, Огородова Л.М.¹, Самойлова Ю.Г.¹, Федосенко С.В.¹, Федорова О.С.¹, Петров В.А.¹, Подчиненова Д.В.¹, Бойко А.С.²

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4

РЕЗЮМЕ

Введение. Детское ожирение является одной из актуальных проблем современного здравоохранения, поскольку связано с высоким риском возникновения хронических неинфекционных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА).

Цель исследования – определение особенности цитокиновых профилей у детей с диагностированной БА и без нее в зависимости от массы тела и площади висцерального жира.

Материалы и методы. На первом этапе 506 школьникам г. Томска выполнена антропометрия с расчетом индекса массы тела, измерение площади висцеральной жировой ткани на аппарате Inbody 770. Во второй клинико-диагностический этап включен 51 ребенок из первого этапа. Сформированы четыре клинические группы: «ожирение» ($n = 17$), «висцеральное ожирение» ($n = 7$), «бронхиальная астма» ($n = 15$) и здоровые дети ($n = 12$). Всем участникам определен уровень интерлейкина (IL) 6, 8, 4, 10 и иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови путем мультиплексного анализа (анализаторы MagPix и Luminex 200 c). Статистический анализ данных проведен с помощью пакета программы Statistica for Windows 10.0, а также с использованием языка R (версия 4.2.2).

Результаты. Уровень IL-10 в группах «бронхиальная астма» ($p < 0,006$) и «ожирение» ($p < 0,008$) был достоверно более высоким по сравнению с группой «висцеральное ожирение». При оценке IL-8 установлен достоверно более высокий уровень у больных БА ($p < 0,003$) и ожирением ($p < 0,003$) чем при висцеральном ожирении. Более высокие концентрации IL-6 выявлены в группах «бронхиальная астма» ($p < 0,001$) и «ожирение» ($p < 0,028$) по сравнению с группой «висцеральное ожирение».

Заключение. Схожие изменения IL-6, IL-8, IL-10 в сторону их повышения у детей, страдающих бронхиальной астмой и ожирением без анамнеза астмы, могут объяснять вклад ожирения как фактора риска при астме у детей, возможно, через избыточную продукцию указанных провоспалительных цитокинов, способствующих реализации аллергического Th2-опосредованного воспаления.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, висцеральное ожирение, воспаление, цитокины

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. До проведения предусмотренных процедур законным представителем ребенка подписано информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (протокол № 8459/2 от 28.10.2020).

✉ Тарабрина Анна Александровна, Aa.tarabrina@mail.ru

Для цитирования: Тарабрина А.А., Огородова Л.М., Самойлова Ю.Г., Федосенко С.В., Федорова О.С., Петров В.А., Подчиненова Д.В., Бойко А.С. Цитокиновый профиль при ожирении и бронхиальной астме у детей. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(2):97–103. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-2-97-103>.

The cytokine profile in obesity and asthma in children

Tarabrina A.A.¹, Ogorodova L.M.¹, Samoilo Yu.G.¹, Fedosenko S.V.¹, Fedorova O.S.¹, Petrov V.A.¹, Podchinenova D.V.¹, Boyko A.S.²

¹ Siberian State Medical University

2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences

4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Childhood obesity is one of the pressing problems in modern healthcare, since it is associated with a high risk of non-communicable diseases, such as bronchial asthma (BA).

The aim. To determine the features of cytokine profiles in children with and without BA, depending on body weight and visceral fat area.

Materials and methods. At the first stage, 506 Tomsk schoolchildren underwent anthropometry with the calculation of the body mass index (BMI) and measurement of the visceral fat area (VFA) using the InBody 770 analyzer. Fifty-one (51) children from the first stage were included in the second clinical and diagnostic stage. The children were divided into four clinical groups: “Obesity” ($n = 17$), “Visceral Obesity” ($n = 7$), “Asthma” ($n = 15$), and “Healthy Children” ($n = 12$). In all study participants, the levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-4, IL-10, and immunoglobulin (Ig) E in the blood serum were determined by the multiplex assay (MagPix and Luminex 200 c analyzers). Statistical data analysis was carried out using the Statistica 10.0 software package and the 4.2.2 version of R.

Results. The levels of IL-10 in the “Asthma” ($p < 0.006$) and “Obesity” ($p < 0.008$) groups were significantly higher than in the “Visceral Obesity” group. Significantly higher levels of IL-8 were found in patients with asthma ($p < 0.003$) and obesity ($p < 0.003$) compared to the “Visceral Obesity” group. Higher concentrations of IL-6 were found in the “Asthma” ($p < 0.001$) and “Obesity” ($p < 0.028$) groups compared to the “Visceral Obesity” group.

Conclusion. Similar upward changes in IL-6, IL-8, and IL-10 in children with asthma and obesity without a history of asthma may explain the contribution of obesity to a risk of asthma in children, possibly through excessive production of these proinflammatory cytokines that contribute to the implementation of Th2-mediated allergic inflammation.

Keywords: asthma, obesity, visceral obesity, inflammation, cytokines

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. A legally authorized representative of every child signed an informed consent to carrying out of the procedures. The study was approved by the local Ethics Committee at Siberian State Medical University (Protocol No. 8459/2 of 28.10.2020).

For citation: Tarabrina A.A., Ogorodova L.M., Samoilo Yu.G., Fedosenko S.V., Fedorova O.S., Petrov V.A., Podchinenova D.V., Boyko A.S. The cytokine profile in obesity and asthma in children. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(2):97–103. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-2-97-103>.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение в детском и подростковом возрасте является одной из актуальных проблем современного здравоохранения, поскольку связано с высоким

риском возникновения хронических неинфекционных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА), артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа в более старшем возрасте [1–4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в

2020 г. ожирение зарегистрировано у 4,4 млн (7,9%) детей в возрасте до 5 лет в европейском регионе [5]. Согласно данному отчету, каждый восьмой ребенок (11,6%) в возрасте 5–9 лет страдает ожирением, каждый третий (29,5%) – избыточной массой тела [5]. Результаты исследования, проведенного в восьми федеральных округах России в 2017 г. среди 2 тыс. детей, показали, что частота ожирения у мальчиков в возрасте 11 и 15 лет составила 18,6 и 10%, у девочек 11 и 15 лет – 9,2 и 3,6% соответственно [6].

В настоящее время особое внимание уделяют пациентам с избытком висцеральной жировой ткани (ВЖТ) при нормальном индексе массы тела (ИМТ) [7]. Ю.Г. Самойлова и соавт. в своей работе установили, что распространенность висцерального ожирения у детей в возрасте до 10 лет ($n = 625$) составляла 2% у девочек и 1,6% у мальчиков, а в группе старше 10 лет ($n = 1\ 314$) – 6,7% у девочек и 8,5% у мальчиков [8].

Многочисленные исследования продемонстрировали, что ожирение, или избыточный вес, ассоциировано с развитием астмы у детей [9–11]. При этом пациенты с БА и ожирением отличались худшим ответом на применение будесонида в отношении функции легких, а также чаще нуждались в госпитализации по поводу БА [12, 13]. При этом результаты некоторых работ указывают на возможную роль избытка жировой ткани в развитии системного воспаления и увеличении последующего риска хронических неинфекционных заболеваний, таких как БА [2, 14, 15]. В частности, обсуждается механизм участия макрофагов M1, которые способствуют секреции не T2-цитокинов (TNF α , IL-17A, IL-21, IFN γ , TGF- β 1, IL-6) активированными Th1- и (или) Th17-лимфоцитами в жировой ткани с последующей аккумуляцией нейтрофилов в тканях-мишенях [15–17].

С одной стороны, в работе Н.А. Periyalil и соавт. показано, что у взрослых пациентов с ожирением и БА количество макрофагов M1 в ВЖТ коррелирует с ИМТ [18]. С другой стороны, исследования демонстрируют развитие хронического воспаления с участием подкожной и висцеральной жировой ткани (ПЖТ) [19].

В целом современные результаты исследований являются разрозненными и не дают представления о вкладе воспаления, инициированного висцеральным или подкожным ожирением, в риск развития БА у детей. Цель исследования: установить особенности цитокинового профиля у детей с диагностированной БА и без нее в зависимости от массы тела и площади висцерального жира.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в два этапа. Первый эпидемиологический этап являлся частью многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования «Профилактика ожирения у детей и подростков (клинико-метаболические, диагностические и реабилитационные аспекты)» и выполнен в период с октября 2020 по июнь 2021 г. в четырех школах г. Томска (разрешение этического комитета СибГМУ № 8459/2 от 28.10.2020). В рамках данного этапа сплошным образом включены 506 школьников в возрасте 7–12 лет, исключение составили дети с моногенными формами ожирения, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, тяжелой или нестабильной соматической патологией.

В данной группе выполнен комплекс исследований, включавший измерение антропометрических показателей (рост, вес) в легкой одежде, без обуви с помощью весов, установленных в аппарате InBody 770 (точность 0,1 кг), и медицинского ростомера МСК-233 (точность до 0,1 см) (компания «Меги», Уфа, Россия). Расчет Standard Deviation Score (SDS) ИМТ проводился при помощи программы WHO Anthro Plus, биоимпедансометрия с определением площади ВЖТ – на аппарате InBody 770 (Biospace Co., Ltd., Сеул, Корея).

На втором клинико-диагностическом этапе проведено исследование «случай – контроль». Все участники первого этапа получили предложение продолжить участие в исследовании. После проведения 1-го этапа были сформированы четыре клинические группы: группа 1 – пациенты с ожирением ($n = 17$), группа 2 – с нормальным SDS ИМТ и висцеральным ожирением по данным биоимпедансометрии ($n = 7$), группа 3 – с БА без избытка ВЖТ и ожирения ($n = 15$), и группа 4 – здоровые дети ($n = 12$). Пациенты с БА рекрутированы из клинической базы детской клиники СибГМУ. Детям проведено исследование уровня цитокинов: IL-6, IL-8, IL-4, IL-10 в сыворотке на мультиплексных анализаторах Magpix и Luminex 200 (Luminex Corp., США) на базе ЦКП «Медицинская геномика» (Томский НИМЦ).

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программы Statistica for Windows 10.0. Результаты исследования обработаны посредством расчета описательных статистик. Проверку на нормальность распределения признаков осуществили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для количественных данных, которые подчинялись нормальному закону распределения, рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение $M \pm SD$. Для неподчиняющихся нормальному закону

распределения рассчитывали медиану и интерквартильный размах $Me (Q_1; Q_3)$. Различия в параклинических параметрах между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни – Вилкоксона (для количественных переменных). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Также проведен статистический анализ с использованием языка R (версия 4.2.2). Перед проведением анализа показатели цитокинов были нормализованы с использованием ранговой нормализации и переведены в единицы стандартных отклонений. Затем выборку проанализировали на предмет многомерных выбросов. Для оценки вклада состояния пациентов и их антропометрических параметров в вариабельность концентрации цитокинов использовали многомерный дисперсионный анализ для матриц расстояний с перестановками (функция `adonis2` пакета `vegan`). Для этого рассчитывали матрицу расстояния между значениями концентраций цитокинов пациентов в евклидовом пространстве (функция `vegdist` пакета `vegan`), а затем применяли `adonis2` с 9999 перестановками и расчетом маргинальных эффектов всех переменных. В модель были включены возраст,

ИМТ, пол, группировка по клиническим параметрам и ВЖТ. Для поиска попарных различий между группами пациентов использовали функцию `pairwise.adonis`. В случае множественных сравнений для p -значений использовали поправку FDR.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В данной статье отражены и обсуждены результаты второго клинико-диагностического этапа. Количество детей, включенных в клинико-диагностический этап исследования, составило 51 человек, из них 31 (61%) мальчик и 20 (39%) девочек. Средний возраст составил 9,3 (9; 10) лет. Основные антропометрические, половозрастные характеристики и результаты биоимпедансного анализа кинических групп приведены в табл. 1.

Аллергический характер заболеваний подтвержден у всех пациентов клинической группы «бронхиальная астма» результатами исследования IgE и IL-4, которые составили 450 (151,6; 500) МЕ/мл и 76,1 (2,61; 428,7) пг/мл соответственно. Результаты оценки уровней провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и IL-10 представлены в табл. 2.

Таблица 1

Антропометрические, половозрастные характеристики и результаты биоимпедансного анализа клинических групп						
Группа	Рост, см, $M \pm SD$	ИМТ, $M \pm SD$	ВЖТ, cm^2 , $M \pm SD$	Пол ребенка		Возраст, лет, $Me (Q_1; Q_3)$
				мальчики	девочки	
Группа 1, $n = 17$	142,3 ± 6,3	24,3 ± 4,11	99,1 ± 48,3	10	7	9 (9; 10)
Группа 2, $n = 7$	144,5 ± 4,5	17,2 ± 1,13	46,9 ± 5,7	2	5	10 (9; 10)
Группа 3, $n = 15$	139,1 ± 6,3	15,4 ± 1,03	24 ± 7,6	11	4	9 (8; 10)
Группа 4 $n = 12$	138,0 ± 5,9	16,4 ± 0,6	24,7 ± 9,2	8	4	9 (9; 10)

Таблица 2

Вариабельность уровня IL-6, IL-8, IL-10 в клинических группах, пг/мл, $Me (Q_1; Q_3)$				
Показатель	Группа 1, $n = 17$	Группа 2, $n = 7$	Группа 3, $n = 15$	Группа 4, $n = 12$
IL-10	1,83 (1,10; 3,72) ²	0,92 (0,43; 1,14) ^{1,2}	2,1 (1,15; 3,79) ¹	1,26 (1,09; 2,05)
IL-8	8,9 (5,48; 14,25) ²	4,36 (2,23; 4,76) ^{1,2,3}	9,6 (6,43; 29,3) ¹	8,9 (7,5; 11,01) ³
IL-6	1,3 (0,46; 5,39) ²	0,46 (0,25; 0,46) ^{1,2,3}	5,3 (1,02; 20,6) ^{1,4}	0,48 (0,46; 1,49) ^{3,4}

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами: ¹ «бронхиальная астма» и «висцеральное ожирение», ² «ожирение» и «висцеральное ожирение», ³ «висцеральное ожирение» и «контрольной», ⁴ «бронхиальная астма» и «контрольная» (U -критерий Манна – Уитни).

Уровень IL-10 в группах «бронхиальная астма» ($p < 0,006$) и «ожирение» ($p < 0,008$) был статистически значимо более высоким, чем в группе «висцеральное ожирение» (см. табл. 2). При оценке провоспалительного IL-8 установлен значимо более высокий уровень у больных БА ($p < 0,003$) и ожирением ($p < 0,003$), чем при висцеральном ожирении. Исследование провоспалительного IL-6 продемонстрировало более высокое его содержание в группах «бронхиальная астма» ($p < 0,001$) и «ожирение»

($p < 0,028$) по сравнению с клинической группой «висцеральное ожирение» (см. табл. 2).

На следующем этапе проведена оценка показателя совокупного цитокинового профиля с позиции анализа факторов, влияющих на его дисперсию. С этой целью применен многомерный дисперсионный анализ, включавший такие факторы, как возраст, ИМТ, пол, клиническую группу и площадь ВЖТ. В табл. 3 показана взаимосвязь между указанными параметрами и совокупным цитокиновым профилем.

Таблица 3

Взаимосвязь между характеристиками пациентов и совокупным профилем исследованных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-4, IL-10)		
Показатель	R^2	p -value
Возраст	0,015	0,353
Пол	0,033	0,059
ИМТ	0,045	0,018
ВЖТ, см ²	0,045	0,019
Клинические группы	0,110	0,028

Примечание. R^2 – коэффициент детерминации (здесь и в табл. 4).

Как показали результаты непараметрического дисперсионного анализа, переменная «клинические группы» объяснила 11% вариабельности уровня цитокинов ($R^2 = 0,110$; $p = 0,028$), 4% – ИМТ ($R^2 = 0,045$; $p = 0,018$), 4% – ВЖТ ($R^2 = 0,045$; $p = 0,019$).

Далее проведен анализ межгрупповых различий совокупного цитокинового профиля при помощи алгоритма adonis для попарного сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь цитокинового профиля и клинических групп			
Группа сравнения	R^2	p -value	p -adjusted
БА vs висцеральное ожирение	0,247	0,0021	0,0105
БА vs ожирение	0,049	0,169	0,241
БА vs контрольная	0,100	0,031	0,078
Висцеральное ожирение vs ожирение	0,140	0,007	0,023
Висцеральное ожирение vs контроль	0,177	0,001	0,005
Ожирение vs контроль	0,029	0,545	0,681

Примечание. Достигнутый уровень значимости с поправкой FDR – p -adjusted.

При проведении попарных сравнений клинических групп по совокупной концентрации цитокинов установлены значимые различия между группами «бронхиальная астма» и «висцеральное ожирение» ($R^2 = 0,247$; $p = 0,002$), «висцеральное ожирение» и «ожирение» ($R^2 = 0,140$; $p = 0,007$), «висцеральное ожирение» и «контрольная группа» ($R^2 = 0,177$; $p = 0,001$). При этом отсутствовали статистические различия между группами «бронхиальная астма» и «ожирение» (см. табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение и бронхиальная астма входят в группу актуальных хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков [20]. Исследователи активно обсуждают роль ожирения и висцерального ожирения как возможных факторов риска развития бронхиальной астмы, а также как сопутствующих заболеваний, отягощающих течение БА [4, 20–22].

Результаты данного исследования свидетельствуют о схожих изменениях некоторых не Т2-цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10) в сторону их повышения у детей, страдающих бронхиальной астмой и ожирением без БА. Именно однонаправленность провоспалительных изменений может быть фундаментальной основой реализации риска развития астмы у детей с ожирением. Данные изменения не подтверждены в группе пациентов с висцеральным ожирением без повышения ИМТ, что может свидетельствовать о более низкой провоспалительной активности ВЖТ у этих пациентов в отношении продукции изучаемых цитокинов и (или) о значимости высокого ИМТ в патогенезе указанных отклонений.

С точки зрения гетерогенности клинических проявлений и различий в иммунном ответе, выделяют два основных эндотипа бронхиальной астмы [20]. Т2-эндотип (Т2-высокий), реализуемый преимущественно через активность Th2-лимфоцитов, является основным механизмом детской аллергической астмы, характеризующейся эозинофильным воспалением и секрецией Т2-цитокинов (IL-4, -5, -9 и -13) [23, 24]. Действительно, в данном исследовании у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, и только у них, зарегистрированы высокие показатели IgE и IL-4, отражающие активность Th2-воспаления. Наряду с базовым аллергическим механизмом в ходе исследования у больных бронхиальной астмой зарегистрированы также высокие уровни не Th2-цитокинов – IL-6, IL-8, IL-10. Совокупный цитокиновый профиль при бронхиальной астме при проведении многомерного дисперсионного анализа не показал достоверных различий с клинической группой «ожирение», но достоверно различался с клинической группой «висцеральное ожирение» за счет более низких уровней изучаемых цитокинов.

Известно, что IL-6 участвует в развитии нейтрофильного воспаления [25]. Исследования указывают также, что участие этого цитокина в развитии воспаления при аллергической астме связано со способностью регулировать дифференцировку наивных CD4 Т-лимфоцитов до Th2 клеток посредством синтеза IL-4 [26, 27].

Что касается IL-8, этот цитокин демонстрирует высокие показатели у детей, страдающих астмой. Данный цитокин обладает хемоаттрактантной активностью, преимущественно в отношении хемотаксиса нейтрофилов в очаг воспаления [14, 28]. Между тем M. Nodeib и соавт. установили корреляцию между концентрацией IL-8 и уровнем IgE ($r = 0,789$; $p < 0,001$) в сыворотке крови [29].

С одной стороны, опубликованы данные, подтверждающие роль IL-10 в регуляции аллергиче-

ского воспаления и синтеза IgE [30, 31]. С другой стороны, IL-10 способствует активации макрофагов M2 в жировой ткани, а также воздействует непосредственно на адипоциты, снижая их провоспалительную активность, что может объяснять высокий уровень данного цитокина у пациентов из группы «ожирение» [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следовательно, изученные нами не Th-2-цитокины (IL-6, IL-8, IL-10), известные участники системного воспаления при ожирении, вовлечены также и в развитие воспаления при аллергической астме. В целом это сходство механизмов может составлять основу вклада ожирения как фактора риска при астме у детей, возможно, через избыточную продукцию указанных провоспалительных цитокинов, способствующих реализации аллергического Th2-опосредованного воспаления.

Что касается висцерального ожирения, результаты данного исследования не позволяют подтвердить самостоятельную роль ВЖТ в реализации системного воспаления в контексте изученных провоспалительных цитокинов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гириш Я.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67–83.
2. Rohm T.V., Meier D.T., Olefsky J.M., Donath M.Y. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31–55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.
3. Suliga E. Visceral adipose tissue in children and adolescents: A review. *Nutr. Res. Rev.* 2009;22(2):137–147. DOI: 10.1017/S0954422409990096.
4. Gaines J., Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J. et al. Increased inflammation from childhood to adolescence predicts sleep apnea in boys: A preliminary study. *Brain Behav. Immun.* 2017;64:259–265. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.04.011.
5. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2022.
6. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(4):333–342. DOI: 10.15690/pf.v15i4.1948.
7. Simoni P., Guglielmi R., Aparisi Gómez M.P. Imaging of body composition in children. *Quant Imaging Med. Surg.* 2020;10(8):1661–1671. DOI: 10.21037/qims.2020.04.06.
8. Самойлова Ю.Г., Подчиненова Д.В., Кудлай Д.А., Олейник О.А., Матвеева М.В., Коваренко М.А. и др. Биоимпедансный анализ как перспективная скрининговая технология у детей. *Врач*. 2021;32(7):32–37.
9. Deng X., Ma J., Yuan Y., Zhang Z., Niu W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73,252 children. *Pediatr. Obes.* 2019;14:e12532. DOI: 10.1111/ijpo.12532.
10. Egan K.B., Ettinger A.S., Bracken M.B. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr.* 2013;13:121. DOI: 10.1186/1471-2431-13-121.
11. Black M.H., Smith N., Porter A.H., Jacobsen S.J., Koebnick C. Higher prevalence of obesity among children with Asthma. *Obesity*. 2012;20:1041–1047. DOI: 10.1038/oby.2012.5.
12. Hay C., Henrickson S.E. The impact of obesity on immune function in pediatric asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2021;21(2):202–215. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000725.
13. Gross E., Lee D.S., Hotz A., Ngo K.C., Rastogi D. Impact of obesity on asthma morbidity during a hospitalization. *Hosp. Pediatr.* 2018;8(9):538–546. DOI: 10.1542/hpeds.2017-0265.
14. Конищева А.Ю., Гервазиева В.Б., Мазурина С.А. Особенности профиля медиаторов воспаления и аутореактивности при бронхиальной астме, сочетанной с ожирением. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019;(1):59–63.
15. Kendel Jovanović G., Mrakovcic-Sutic I., Pavičić Žeželj S., Šušta B., Rahelić D., Klobučar Majanović S. The efficacy of an energy-restricted anti-inflammatory diet for the management of obesity in younger adults. *Nutrients*. 2020;12(11):3583. DOI: 10.3390/nu12113583.
16. Chehimi M., Vidal H., Eljaafari A. Pathogenic role of IL-17-producing immune cells in obesity, and related inflammatory diseases. *J. Clin. Med.* 2017;6(7):68. DOI: 10.3390/jcm6070068.
17. Al-Sharif F.M., Abd El-Kader S.M., Neamatallah Z.A., AlKhateeb A.M. Weight reduction improves immune system and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients. *Afr. Health Sci.* 2020;20(2):897–902. DOI: 10.4314/ahs.v20i2.44.
18. Periyalil H.A., Wood L.G., Wright T.A., Karihaloo C., Starkey M.R., Miu A.S. et al. Obese asthmatics are characterized by altered adipose tissue macrophage activation. *Clin. Exp. Allergy*. 2018;48(6):641–649. DOI: 10.1111/cea.13109.
19. Girón-Ulloa A., González-Domínguez E., Klimek R.S., Patiño-Martínez E., Vargas-Ayala G., Segovia-Gamboa N.C. et al. Specific macrophage subsets accumulate in human subcutaneous and omental fat depots during obesity. *Immunol. Cell Biol.* 2020;98(10):868–882. DOI: 10.1111/imcb.12380.
20. Hay C., Henrickson S.E. The impact of obesity on immune function in pediatric asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2021;21(2):202–215. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000725.
21. Osorio-Conles Ó., Vega-Beyhart A., Ibarzabal A., Balibrea J.M., Graupera I., Rimola J. et al. A distinctive NAFLD signature in adipose tissue from women with severe obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(19):10541. DOI: 10.3390/ijms221910541.
22. Neeland I.J., Marso S.P., Ayers C.R., Lewis B., Oslica R., Francis W. et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic

- fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(9):595–605. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00179-0.
23. Kuo C.S., Pavlidis S., Loza M., Baribaud F., Rowe A., Pandis I. et al. T-helper cell type 2 (Th2) and non-Th2 molecular phenotypes of asthma using sputum transcriptomics in U-BIOPRED. *Eur. Respir. J.* 2017;49(2):1602135. DOI: 10.1183/13993003.02135-2016.
24. Bantulà M., Roca-Ferrer J., Arismendi E., Picado C. Asthma and obesity: two diseases on the rise and bridged by inflammation. *J. Clin. Med.* 2021;10(2):169. DOI: 10.3390/jcm10020169.
25. Li X., Hastie A.T., Peters M.C., Hawkins G.A., Phipatanakul W., Li H. et al. Investigation of the relationship between IL-6 and type 2 biomarkers in patients with severe asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;145(1):430–433. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.08.031.
26. Rincón M., Anguita J., Nakamura T., Fikrig E., Flavell R.A. Interleukin (IL)-6 directs the differentiation of IL-4-producing CD4+ T cells. *J. Exp. Med.* 1997;185(3):461–469. DOI: 10.1084/jem.185.3.461.
27. Rincon M., Irvin C.G. Role of IL-6 in asthma and other inflammatory pulmonary diseases. *Int. J. Biol. Sci.* 2012;8(9):1281–1290. DOI: 10.7150/ijbs.4874.
28. Bi H., Zhang Y., Wang S., Fang W., He W., Yin L. et al. Interleukin-8 promotes cell migration via CXCR1 and CXCR2 in liver cancer. *Oncol. Lett.* 2019;18(4):4176–4184. DOI: 10.3892/ol.2019.10735.
29. Hodeib M., Taha G., Mohamed M., Maarek E., Doudar N.A. IL-8 gene expression and bronchial asthma phenotypes in children. *The Egyptian Journal of Immunology.* 2021;28(3):138–144.
30. Hussein Y.M., Shalaby S.M., Mohamed R.H., Hassan T.H. Association between genes encoding components of the IL-10/IL-0 receptor pathway and asthma in children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:474–480. DOI: 10.1016/j.anai.2011.02.021.
31. Saraiva M., Vieira P., O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J. Exp. Med.* 2020;217(1):e20190418. DOI: 10.1084/jem.20190418.
32. Xie L., Fu Q., Ortega T.M., Zhou L., Rasmussen D., O'Keefe J. et al. Overexpression of IL-10 in C2D macrophages promotes a macrophage phenotypic switch in adipose tissue environments. *PLoS One.* 2014;9(1):e86541. DOI: 10.1371/journal.pone.0086541.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Огородова, Ю.Г. Самойлова, О.С. Федорова; сбор данных – А.А. Тарабрина, Д.В. Подчиненова, А.С. Бойко; статистическая обработка данных – А.А. Тарабрина, В.А. Петров; написание текста – А.А. Тарабрина; Л.М. Огородова, С.В. Федосенко; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Информация об авторах

Тарабрина Анна Александровна – аспирант, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, Aa.tarabrina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1945-3600>

Огородова Людмила Михайловна – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, lm-ogorodova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2962-1076>

Самойлова Юлия Геннадьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, СибГМУ, г. Томск, samoilova_y@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Федосенко Сергей Вячеславович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, СибГМУ, Томск, s-fedosenko@mail, <http://orcid.org/0000-0001-6655-3300>

Федорова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, доцент, проректор по научной работе и последипломной подготовке, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, olga.sergeevna.fedorova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

Петров Вячеслав Алексеевич – канд. мед. наук, мл. науч. сотрудник, центр биологических исследований и биоинженерии, ЦНИЛ, СибГМУ, г. Томск, vyacheslav.a.petrov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5205-9739>

Подчиненова Дарья Васильевна – канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом эндокринологии, СибГМУ, г. Томск, darvas_42@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6212-4568>

Бойко Анастасия Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, науч. сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск, anastasya-iv@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2955-9057>

✉ Тарабрина Анна Александровна, Aa.tarabrina@mail.ru

Поступила в редакцию 30.03.23;
одобрена после рецензирования 10.04.2023;
принята к публикации 14.04.2023.