

**В. В. Качковська**

Сумський державний університет

Клінічна характеристика хворих на бронхіальну астму, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту

Вступ. Зростання захворюваності на бронхіальну астму (БА) відбувається одночасно з почастищенням ожиріння, як у дорослому, так і в дитячому віці [7, 8, 11, 12, 23, 26]. Згідно з крайніми глобальними оцінками ВООЗ, 350 млн людей у світі хворіють на БА [3, 4, 9, 12, 32], а ожиріння та надмірну масу тіла фіксують майже у 60,0 % дорослих [25]. Ожиріння і БА пов'язані між собою, оскільки як дорослі, так і діти, що страждають на ожиріння, мають у 1,9 разу вищий ризик БА [12].

За поєднання БА та ожиріння частіше трапляються тяжкий перебіг, відсутність контролю, резистентність до лікування, загострення хвороби [13, 14, 22, 27]. При цьому у хворих на БА з ожирінням спостерігається клінічна гетерогенність залежно від віку дебюту, який є провідним чинником для ідентифікації фенотипів хвороби [12, 16, 31]. Виокремлено два фенотипи БА, асоційованої з ожирінням: рання atopічна та пізня без atopії [12, 16, 31], які відрізняються віком дебюту, патогенетичними механізмами, відповіддю на лікування [17, 19, 30]. Тому наше дослідження присвячено аналізу скарг, анамнезу хвороби, сезонності і тригерних предикторів загострень, клінічних симптомів, тяжкості перебігу, контролю, порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД), частоти ускладнень і якості життя у хворих на ранню та пізню БА, асоційовану з ожирінням.

Мета дослідження. Проаналізувати клініко-анамнестичні показники хворих на бронхіальну астму в поєднанні з ожирінням залежно від віку дебюту.

Матеріали й методи дослідження. Обстежено 195 хворих на БА. Контрольну групу сформували з 95 практично здорових осіб без наявності в анамнезі симптомів алергії й atopії. Усі обстежені попередньо підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Пацієнтів поділили на дві клінічні групи залежно від віку дебюту БА: I група — 100 хворих із раннім дебютом (фенотип ранньої астми), II група — 95 хво-

рих із пізнім дебютом (фенотип пізньої астми). За статтю і віком клінічні групи вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$). Діагноз БА, тяжкість перебігу визначали згідно з рекомендаціями GINA-2016 [18]. Діагностику ожиріння проводили згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями» № 574 від 05.08.2009 р., рекомендаціями ВООЗ (1999) і Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO, 2016). Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,0 до 24,9 кг/м² розцінювали як нормальну масу тіла (НМТ), від 25,0 до 29,9 кг/м² — як зайву (ЗМТ), ІМТ $\geq 30,0$ кг/м² — як ожиріння. Відношення обводу талії (ОТ) до обводу стегон (ОС) $>0,85$ у жінок і $>0,90$ у чоловіків, ОТ >94 см у чоловіків і >80 см у жінок трактували як вісцеральний тип ожиріння. Для оцінювання контролю БА використовували опитувальник із контролю БА Asthma Control Questionnaire (ACQ-5). Загальний бал обчислювали як середнє арифметичне для п'яти відповідей. Якщо середній бал $\leq 0,75$ — добрий контроль, 0,75–1,50 — частковий, $>1,50$ — немає контролю. Для оцінювання якості життя (ЯЖ) хворих на БА користувалися опитувальником Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ). Дослідження схвалено комісією з питань біоетики навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою SPSS-17 програми. Форму розподілу досліджуваних параметрів оцінювали за допомогою тесту А. М. Колмогорова — М. В. Смирнова, за результатами якого вибрали параметричні методи статистичного опрацювання, а саме — критерій χ^2 К. Пірсона для оцінювання якісних показників і критерій Р. Фішера — для кількісних показників. Усі тести були двосторонніми, значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати дослідження та їхнє обговорення. Основні клінічні характеристики обстежених паціє-

ентів із БА та ожирінням (вік, стать, тривалість хвороби, обтяжена спадковість, професійні шкідливості), аналіз зв'язку загострень БА з сезонними чинниками та неспецифічними тригерами залежно від віку дебюту наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих і тригерів загострень у хворих на бронхіальну астму з ожирінням залежно від віку дебюту

Показники	Ранній дебют, n = 100		Пізній дебют, n = 95		p	F/χ ²
Вік, роки	45,6 ± 1,62		47,2 ± 1,76		0,51	0,44
Стать, n/(%)	ж	70 (70 %)	57 (60 %)		0,14	2,15
	ч	30 (30 %)	38 (40 %)			
Вік дебюту, роки	9,3 ± 0,38		30,0 ± 1,42		0,001	208,8
Тривалість БА, роки	36,3 ± 1,73		17,1 ± 1,08		0,001	86,8
ІМТ, кг/м ²	34,2 ± 0,36		33,9 ± 0,38		0,22	0,64
	n	%	n	%		
Обтяжена спадковість	41	41	30	31,6	0,17	1,87
Професійні шкідливості	1	1	37	38,9	0,001	44,7
Сезонність загострень						
період цвітіння рослин;	57	57,0	27	28,4	0,001	16,2
холодна пора року	53	53,0	86	90,5	0,001	33,5
Метеочутливість	55	55,0	44	46,3	0,23	1,47
ГРВІ	54	54,0	66	69,5	0,026	4,93
Фізичні навантаження	32	32,0	48	50,5	0,009	6,91
Стресові чинники	53	53,0	44	46,3	0,32	1,01
Поєднання чинників	67	67,0	77,0	81,1	0,026	4,98

Як бачимо з табл. 1, хворі на БА з ожирінням із раннім і пізнім дебютом хвороби не відрізнялися за віком, статтю, обтяженою спадковістю й ІМТ (усі $p > 0,05$). Пацієнти з раннім дебютом БА з ожирінням (у молодшому віці), хворіли довше порівняно з хворими із пізнім дебютом БА ($p = 0,001$). Вплив професійних шкідливостей фіксували вірогідно частіше за пізнього дебюту ($p = 0,001$).

Аналіз зв'язку загострень БА з сезонними чинниками та неспецифічними тригерами залежно від віку дебюту показав, що у хворих на ранню БА з ожирінням симптоми загострення удвічі частіше були пов'язані з періодом цвітіння рослин, ніж у хворих на пізню БА ($p = 0,001$). При цьому у 90,5 % пацієнтів із пізньою БА фіксували загострення у холодну пору року, що в 1,7 разу частіше, ніж у хворих на ранню БА ($p = 0,001$). Залежність загострень від зміни погодних умов та впливу стресових ситуацій пацієнти обох груп підтверджували з однаковою частотою

($p = 0,23$ і $p = 0,32$ відповідно). Частота гострих респіраторних вірусних інфекцій, як причина загострення, була вища у хворих на пізню БА із ожирінням ($p = 0,026$). Фізичні навантаження провокували загострення у кожного другого пацієнта із пізньою БА та у кожного третього – із ранньою ($p = 0,009$). Поєднання чинників загострення спостерігали в більшості хворих обох груп, проте в 1,2 разу частіше – у хворих на пізню БА ($p = 0,026$). Отже, констатовано відмінність за частотою чинників загострень у хворих на ранню й пізню БА з ожирінням. Лише метеочутливість і стресові чинники як причини загострення БА не відрізнялися за частотою. Така причина, як цвітіння рослин, частіше асоціювалася із загостренням ранньої БА, а холодна пора року, гострі респіраторні вірусні інфекції, фізичні навантаження, а також поєднання чинників частіше були причинами загострення у пацієнтів із пізньою БА.

Результати аналізу клінічних симптомів обстежених хворих залежно від віку дебюту наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Частота нападів у хворих на бронхіальну астму з ожирінням залежно від віку дебюту

Характеристика	Ранній дебют, n = 100		Пізній дебют, n = 95		
	N	%	n	%	
Частота нападів з уживанням салбутамолу / тиждень	0	0	0	0	
	1–2	35	35,0	4	4,2
	3–4	34	34,0	20	21,1
	5 і більше	31	31,0	71	74,7
$p = 0,001; \chi^2 = 43,9$					
Частота нападів з уживанням салбутамолу вночі / місяць	13	13,0	6	6,3	
	1–2	29	29,0	36	37,9
	3–4	26	26,0	21	22,1
	5 і більше	32	32,0	32	33,7
$p = 0,29; \chi^2 = 3,74$					
Частота вживання салбутамолу / день	0–1	6	6,0	0	0
	2–3	57	57,0	20	21,1
	4–5	20	20,0	20	21,1
	6 і більше	17	17,0	55	57,9
$p = 0,001; \chi^2 = 43,7$					

Хворі на пізню БА з ожирінням скаржилися на напади та потребу вживати салбутамол п'ять разів і більше на тиждень у 2,4 разу частіше, ніж хворі з ранньою БА ($p = 0,001$). Якщо у хворих із ранньою БА частота нападів з уживанням салбутамолу один-два, три-чотири, п'ять разів і більше на тиждень була практично однаковою, то серед хворих із пізньою БА лише 4,2 % осіб відзначали напади з частотою один-два рази на тиждень, 21,1 % – три-чотири рази на тиждень. При цьому п'ять нападів і більше на тиждень відзначали у 74,7 % хворих із пізньою БА. Частота нічних нападів з уживанням салбутамолу не відрізнялась між групами ($p = 0,29$). Шість разів

на день і частіше використовували салбутамол у 57,9 % хворих на пізню БА з ожирінням і лише у 17,0 % хворих – на ранню БА.

Результати оцінювання скарг і показників об'єктивного обстеження хворих на БА з ожирінням залежно від віку дебюту наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Скарги й показники об'єктивного обстеження хворих на бронхіальну астму з ожирінням залежно від віку дебюту

Скарги хворих і показники об'єктивного обстеження	Ранній дебют, n = 100		Пізній дебют, n = 95		p	χ^2
	N	%	n	%		
Кашель						
немає	41	41,0	20	21,1	0,001	16,7
сухий	41	41,0	34	35,8		
із мокротинням	18	18,0	41	43,2		
Задишка						
немає	6	6,0	7	7,4	0,83	0,89
у спокої	11	11,0	9	9,5		
незначне навантаження	48	48,0	50	52,6		
значне навантаження	35	35,0	29	30,5		
Загальна слабкість, втомлюваність						
немає	12	12,0	18	18,9	0,18	1,81
є	88	88,0	77	81,1		
Посилене серцебиття						
немає	44	44,0	23	24,2	0,004	8,46
є	56	56,0	72	75,8		
Біль голови						
немає	76	76,0	87	90,8	0,001	18,7
є	24	24,0	8	9,2		
Печія						
немає	33	33,0	11	11,6	0,001	12,8
є	67	67,0	84	88,4		
Порушення сну, безсоння						
немає	46	46,0	51	53,7	0,32	9
є	54	54,0	44	46,3		
Об'єктивні показники:						
Хрипи						
немає	29	29,0	27	28,4	0,89	0,23
сухі	40	40,0	41	43,2		
вологі	31	31,0	27	28,4		
Емфізема						
немає	77	77,0	87	91,6	0,05	7,75
є	23	23,0	8	8,4		

Крім типових астматичних нападів обстежені пацієнти скаржилися на кашель, задишку, загальну втомлюваність, серцебиття, біль голови, печію, порушення сну. Під час об'єктивного огляду виявляли

сухі й вологі хрипи, ознаки емфіземи легень. Як бачимо з табл. 3, кашель був у 59 % хворих на ранню БА з ожирінням та у 79 % хворих на пізню БА ($p = 0,001$; $\chi^2 = 16,7$). Кашель із виділенням мокротиння у 2,4 рази частіше фіксували у хворих на пізню БА з ожирінням, ніж у хворих на ранню БА, а сухий – приблизно з однаковою частотою. Частота скарг на задишку, загальну слабкість і втомлюваність між хворими обох груп не відрізнялась (усі $p > 0,05$). Аналізували вираженість задишки залежно від фізичного навантаження і зазначили відсутність відмінності між групами. Відчуття посиленого серцебиття, печія частіше траплялись у хворих на пізню БА з ожирінням. Хрипи вислуховували з однаковою частотою ($p = 0,89$). Ознаки емфіземи легень майже втричі частіше фіксували у хворих на ранню БА з ожирінням порівняно з хворими на пізню БА.

Результати аналізу тяжкості перебігу та контролю БА, асоційованої з ожирінням, залежно від віку дебюту подано в табл. 4.

Таблиця 4

Тяжкість перебігу та контроль бронхіальної астми, асоційованої з ожирінням, залежно від віку дебюту

Перебіг	Ранній дебют, n = 100		Пізній дебют, n = 95		χ^2	p
	N	%	n	%		
Легкий, n = 13	6	6,0	7	7,4	5,076	0,079
Середній, n = 39	14	14,0	25	26,3		
Тяжкий, n = 143	80	80,0	63	66,3		
Симптоми	M ± m		M ± m		F	p
нічні	1,98 ± 0,14		2,08 ± 0,14		0,28	0,59
ранкові	2,55 ± 0,15		2,01 ± 0,13		7,21	0,008
обмеження активності	2,04 ± 0,13		1,89 ± 0,13		0,65	0,42
задишка	2,04 ± 0,13		2,01 ± 0,12		0,029	0,87
утруднене дихання	2,08 ± 0,14		1,97 ± 0,11		0,39	0,53
Загальна оцінка	2,14 ± 0,11		1,99 ± 0,11		0,97	0,33
Контроль	N	%	n	%	χ^2	p
повний, n = 17	12	12,0	5	5,3	2,78	0,25
частковий, n = 69	34	34,0	35	36,8		
немає, n = 109	54	54,0	55	57,9		

Серед обстежених 195 хворих на БА з ожирінням було лише 13 із легким перебігом (6,7 %), 39 – із перебігом середньої тяжкості (20 %), 143 – із тяжким (73,3 %). Не виявлено вірогідної відмінності за тяжкістю перебігу БА між групами обстежених ($p = 0,079$). Частота нічних симптомів, обмеження повсякденної активності, задишка, утруднене дихання вірогідно не відрізнялись залежно від віку дебюту (усі $p > 0,05$). Частота ранкових симптомів була вірогідно вищою у хворих на БА з раннім дебютом ($p = 0,008$) порів-

няно з хворими з пізнім дебютом. Загальна оцінка симптомів, частота контрольованого, частково контрольованого та неконтрольованого перебігу не відрізнялись залежно від віку дебюту.

Результати дослідження ФЗД з використанням бронходилатаційного тесту у хворих на БА, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту наведено в табл. 5.

Таблиця 5

Функція зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму з ожирінням залежно від віку дебюту

Показники	Ранній дебют, n = 100	Пізній дебют, n = 95	p	F
ОФВ ₁ ,%	52,7 ± 1,18	54,4 ± 1,47	0,37	0,81
ФЖЄЛ, %	75,2 ± 1,49	77,4 ± 1,68	0,34	0,91
Δ ОФВ ₁ ,%	14,9 ± 0,32	13,2 ± 0,40	0,001	10,6
ОФВ ₁ /ЖЄЛ	59,8 ± 1,10	53,2 ± 1,70	0,36	0,95

Примітки: ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень.

Показники ФЗД (ОФВ₁, ФЖЄЛ, індекс Р. Тіффно) у хворих на БА з ожирінням не відрізнялись залежно від віку дебюту. Оборотноість бронхіальної обструкції була вірогідно нижчою у хворих на пізню БА, ніж у хворих із ранньою БА ($p = 0,001$). Імовірно, що за наявності пізньої БА з ожирінням порушення прохідності дихальних шляхів поєднується із ремоделиванням дрібних дихальних шляхів, підтвердженням чого і є нижча оборотноість бронхіальної обструкції [17, 22, 24].

Результати аналізу частоти загострень БА та потреби вживати системні глюкокортикоїди упродовж року, а також пневмоній у анамнезі у хворих на БА, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту подано в табл. 6.

Таблиця 6

Частота ускладнень бронхіальної астми з ожирінням залежно від віку дебюту

Дебют	Клінічні параметри				p	χ ²
	Потреба у застосуванні системних стероїдів тричі або більше на рік					
	N	%				
Ранній: так	99	99			0,001	91,9
ні	1	1				
Пізній: так	33	34,7				
ні	62	65,3				
	Кількість епізодів загострення за попередній рік					
	до 2		3 і більше		p	χ ²
	n	%	n	%		
Ранній: так	34	34	54	54	0,03	6,98
ні	12	12				
Пізній: так	47	49,5	44	46,3		
ні	4	4,2				
	Гостра пневмонія в анамнезі				p	χ ²
	N	%				
Ранній: так	53	53			0,39	1,01
ні	47	47,8				
Пізній: так	44	46,3				
ні	51	53,7				

Як бачимо з табл. 6, потреба у застосуванні системних глюкокортикоїдів тричі на рік і більше виникає в 2,9 рази частіше у хворих на ранню БА з ожирінням, ніж у хворих із пізньою БА ($p = 0,001$). Епізоди загострення двічі на рік були в кожного другого пацієнта із пізньою БА та у кожного третього із ранньою БА, а загострення тричі на рік й більше частіше траплялися у хворих на ранню БА з ожирінням. Діагноз пневмонії в анамнезі реєстрували з однаковою частотою у хворих на ранню і пізню БА з ожирінням ($p = 0,39$).

Результати дослідження якості життя (ЯЖ) за опитувальником AQLQ наведено в табл. 7.

Таблиця 7

Якість життя хворих на бронхіальну астму з ожирінням залежно від віку дебюту

	Ранній дебют, n = 100	Пізній дебют, n = 95	F	p
Симптоми	5,3 ± 0,11	3,9 ± 0,10	88,2	0,001
Емоційний стан	5,5 ± 0,13	3,8 ± 0,10	103,1	0,001
Зовнішні подразники	5,4 ± 0,12	3,9 ± 0,11	91,6	0,001
Обмеження активності	5,5 ± 0,13	3,8 ± 0,09	103,6	0,001
Загальна оцінка	5,4 ± 0,11	3,8 ± 0,09	123,1	0,001

Порівняння показників ЯЖ у хворих на БА з ожирінням показало зниження їх як за раннього, так і за пізнього дебюту проти розрахункового максимуму (7 балів). Пацієнти обох груп підтвердили наявність симптомів захворювання, порушення емоційного стану, вплив зовнішніх подразників, обмеження активності. Всі показники та сумарна оцінка ЯЖ у хворих на пізню БА були вірогідно нижчі, ніж у хворих на ранню БА.

Результати численних досліджень переконливо доводять обтяжливий вплив ожиріння на перебіг БА. Відомо, що за поєднання БА й ожиріння частіше фіксують тяжкий перебіг, низький показник контролю симптомів, резистентність до лікування, шпиталізації через загострення БА, зниження якості життя [13, 15, 22, 27]. Проте деякі розвідки демонструють відсутність зв'язку між ожирінням і тяжкістю перебігу БА, ФЗД та контролем БА [20], що пояснюється гетерогенністю БА. Ранні дослідження були зосереджені на вивченні ожиріння як чинника, що може призводити до виникнення БА та обтяжувати її перебіг [11, 12, 26]. Це уможливило з'ясувати, що БА, пов'язана з ожирінням, є виявом численних порушень, спричинених ожирінням, які впливають на різні шляхи патогенезу БА.

На думку А. Е. Dixon і співавторів, усі фенотипи БА, розпізнані у хворих із НМТ, суттєво змінюються через ожиріння, а також de novo виникають унікаль-

ні для фенотипу ожиріння [10]. Тому суперечливі результати щодо клінічного перебігу БА, асоційованої з ожирінням, можна пояснити гетерогенністю захворювання, що включає специфічні фенотипи, зумовлені певними генетичними чинниками, різними віком дебюту й патофізіологічними механізмами [1, 5, 12, 24, 27, 28], які тепер починають активно вивчати. БА з раннім початком більшою мірою пов'язана з генетичними чинниками, атопією, а БА з пізнім дебютом – із впливом довкілля, неатопічним механізмом наростання тяжкості, більшим поширенням серед жінок, гіршим контролем, зниженою відповіддю на базисне лікування [19, 21, 29]. Якщо гетерогенності БА без урахування маси тіла надавалося важливого значення упродовж тривалого часу, то БА, асоційованій із ожирінням, присвячено лише поодинокі дослідження. F. Holguin зі співавторами, одними з перших виокремили два фенотипи БА, асоційованої з ожирінням, із раннім дебютом у віці до 12 років та з пізнім у віці 12 років і більше [17].

Позаяк ця проблема в Україні не вивчена, ми проаналізували анамнестичні, клінічні та функційні характеристики у хворих на БА, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту. Це уможливило розпізнати спільні й відмінні ознаки за раннього та пізнього дебюту хвороби. Серед хворих на БА з ожирінням і різним віком дебюту не було відмінностей за віком, статтю, ІМТ, частотою обтяженого алергоанамнезу (виявлено тенденцію до більшої частоти обтяженої спадковості у хворих на ранню БА). Тривалість захворювання у хворих на ранню БА була більша, ніж у хворих на пізню БА. F. Holguin зі співавторами повідомляли про зв'язок між тривалістю БА та ІМТ у хворих на ранню БА з ожирінням, а не у хворих із пізнім дебютом [17]. Вплив професійних шкідливостей частіше фіксували у хворих на пізню БА з ожирінням порівняно із хворими на ранню БА. Водночас констатовано відмінність за частотою чинників загострень у хворих на ранню та пізню БА з ожирінням, лише метеочутливість і стресові чинники не відрізнялись за частотою. Цвітіння рослин частіше було асоційоване із загостренням ранньої БА, а холодна пора року, гострі респіраторні вірусні інфекції, фізичні навантаження, поєднання чинників – пізньої БА. Це перегукується з результатами досліджень, які продемонстрували, що БА з раннім початком більше пов'язана з атопією, а БА з пізнім початком – із чинниками довкілля, у тому числі професійними [21, 29]. D. J. Tan зі співавторами також показали, що атопія та сімейний анамнез були більш поширені серед хворих на БА з раннім початком [29], проте в нашому дослідженні частота обтяженої спадковості була вища серед хворих на ранню БА як тенденція.

Ранкові симптоми фіксували вірогідно частіше у хворих на БА з раннім дебютом, ніж у хворих на БА із пізнім дебютом, що порівнянно з інформацією D. J. Tan та співавторів, які показали, що у хворих на БА з раннім початком поряд із частішими симптома-

ми атопії траплялося більше нападів БА [30]. Поширеність тяжкої астми серед хворих на БА із раннім і пізнім дебютом порівнянна, і загалом було мало фенотипних відмінностей між хворими на тяжку БА залежно від віку дебюту. Зокрема, у дослідженні D. J. Tan і співавторів [29] тяжкість БА та показник контролю симптомів істотно не відрізнялися між групами з раннім і пізнім дебютом БА, тоді як E. J. Vaan і співавтори [6] наголошували на тому, що пацієнти з пізнім початком частіше мали неконтрольовану БА.

Показники ФЗД (ОФВ₁, ФЖСЛ та індекс Р. Тіффно) між обстеженими групами не відрізнялись, але оборотність бронхіальної обструкції була вірогідно нижча у хворих із пізньою БА, ніж у хворих із ранньою БА. Наші результати відрізняються від отриманих F. Holguin зі співавторами, оскільки вони виявили, що пацієнти з ожирінням і раннім початком БА мали більш виражену обструкцію дихальних шляхів та гіперреактивність бронхів, ніж пацієнти з пізнім початком БА [17]. Проте хворі на БА з пізнім початком хвороби частіше мали більшу обструкцію повітряного потоку, ніж хворі на БА з раннім початком [30]. J. Li зі співавторами [21] демонструють відмінність ранньої і пізньої БА в тому, що показники спірометрії були нижчі у хворих на пізню БА порівняно з ранньою БА.

Згідно з нашими результатами, загострення БА три епізоди і більше на рік, а також потреба у застосуванні системних глюкокортикоїдів частіше виникали у хворих на ранню БА із ожирінням, ніж у хворих на пізню БА, а частота пневмоній в анамнезі хворих не відрізнялася залежно від віку дебюту. Це порівнянно з результатами F. Holguin та співавторів [17], які показали більшу частоту загострень із застосуванням пероральних стероїдів, шпиталізації за попередній рік у хворих на ранню БА з ожирінням порівняно із хворими на пізню БА.

Аналіз клініко-анамнестичних характеристик, тяжкості перебігу, контролю хвороби та ЯЖ хворих на БА, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту уможливив виокремити спільні й відмінні ознаки за раннього та пізнього дебюту.

Висновки. Констатовано відсутність відмінностей між хворими на бронхіальну астму з різним віком дебюту за віком, статтю, індексом маси тіла, частотою обтяженого алергоанамнезу; за метеочутливістю і стресовими чинниками як причин загострення бронхіальної астми, задишки, скарг на загальну втомлюваність і порушення сну; за тяжкістю перебігу, рівнем контролю симптомів, показниками функції зовнішнього дихання, частотою пневмоній у анамнезі.

Відмінні риси фенотипу ранньої бронхіальної астми з ожирінням щодо бронхіальної астми з пізнім дебютом: більша тривалість хвороби; цвітіння рослин частіше провокувало загострення; частіші ранкові симптоми, загострення та відповідно потреба вживати системні глюкокортикоїди.

Відмінні ознаки пізньої бронхіальної астми з ожирінням щодо пізньої бронхіальної астми: частіше

відзначали вплив професійних шкідливостей, холодної пори року, гострих респіраторних вірусних інфекцій, фізичних навантажень, поєднання чинників як тригерів загострення; денні напади із потребою

вживати сальбутамол; кашель, у тому числі з виділенням мокротиння; нижча оборотність бронхіальної обструкції та гірші показники якості життя.

Список літератури

- Agondi RC, Andrade MC, Takejima P, Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Atopy is associated with age at asthma onset in elderly patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(3):865-871. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.10.028>
- Akuthota P, Busse WW. How Sex and age of asthma onset influence difficult asthma heterogeneity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(10):3407-3408. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.041>
- Asthma data, statistics and surveillance [Internet]; 2021. Available from: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data/htm. Accessed November 9, 2023.
- Asthma Stats - asthma and obesity [Internet]; 2021 Available from: https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/percentage_people_asthma_obese.pdf. Accessed January 17, 2022.
- Azim A, Freeman A, Lavenu A, Mistry H, Haitchi HM, Newell C et al. New perspectives on difficult asthma; sex and age of asthma-onset based phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(10):3396-3406.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.053>
- Baan EJ, de Roos EW, Engelkes M, de Ridder M, Pedersen L, Berencsi K et al. Characterization of Asthma by Age of Onset: A Multi-Database Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(7):1825-1834.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.019>
- Back EJ, Jung HU, Ha TW, Kim DJ, Lim JE, Kim HK et al. Genome-Wide interaction study of late-onset asthma with seven environmental factors using a structured linear mixed model in Europeans. *Front Genet.* 2022;13:765502. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.765502>
- Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T, Annesi-Maesano I, Baiz N, von Berg A et al. Does early onset asthma increase childhood obesity risk? A pooled analysis of 16 European cohorts. *Eur Respir J.* 2018;52(3):1800504. <https://doi.org/10.1183/13993003.00504-2018>
- Crossan K, Sheer AJ. Surgical options in the treatment of severe obesity. 2023 Feb 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- Dixon AE, Poynter ME. Mechanisms of Asthma in obesity. Pleiotropic aspects of obesity produce distinct asthma phenotypes. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2016;54(5):601-608. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2016-0017PS>
- Fainardi V, Passadore L, Labate M, Pisi G, Esposito S. An overview of the obese-asthma phenotype in children. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>
- Farzan S, Coyle T, Coscia G, Rebaza A, Santiago M. Clinical characteristics and management strategies for adult obese asthma patients. *J Asthma Allergy.* 2022;15:673-689. <https://doi.org/10.2147/JAA.S285738>
- Fitzpatrick AM, Mutic AD, Mohammad AF, Stephenson ST, Grunwell JR. Obesity is associated with sustained symptomatology and unique inflammatory features in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(3):815-826.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.020>
- Forno E, Celedón JC. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(2):123-130. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000339>
- Forno E, Han YY, Mullen J, Celedón JC. Overweight, obesity, and lung function in children and adults-a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(2):570-581. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.07.010>
- Garcia-Rio F, Alvarez-Puebla MJ, Esteban-Gorgojo I, Barranco P, Olaguibel JM. Obesity and asthma: Key clinical questions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(4):262-271. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0316>
- Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M, Erzurum SC et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(6):1486-1493. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.036>
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2016. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2016-GINA.pdf> <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2018-GINA.pdf> + 2016
- Ilmarinen P, Vähätalo I, Tuomisto LE, Niemelä O, Kankaanranta H. Long-term adherence to inhaled corticosteroids in clinical phenotypes of adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(9):3503-3505. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.04.057>
- Jiang D, Wang L, Ding M, Bai C, Zhu X, Chen O. Association between Body Mass Index Status and Childhood Asthma Control. *Child Obes.* 2020;16(4):274-280. <https://doi.org/10.1089/chi.2020.0029>
- Li J, Ye L, She J, Song Y. Clinical differences between early- and late-onset asthma: a population-based cross-sectional study. *Can Respir J.* 2021;2021:8886520. <https://doi.org/10.1155/2021/8886520>
- Lugogo N, Francisco D, Addison KJ, Manne A, Pederson W, Ingram JL et al. Obese asthmatic patients have decreased surfactant protein A levels: Mechanisms and implications. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(3):918-926. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.028>
- Miethe S, Karsonova A, Karaulov A, Renz H. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(4):685-693. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.011>
- Mohan A, Grace J, Wang BR, Lugogo N. The effects of obesity in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019;19(10):49. <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0877-z>
- Noncommunicable diseases: risk factors. In: Global Health Observatory [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/noncommunicable-diseases-risk-factors>).
- Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(4):1169-1179. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>
- Ross MK, Romero T, Sim MS, Szilagyi PG. Obese- and allergic-related asthma phenotypes among children across the United States. *J Asthma.* 2019;56(5):512-521. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1466317>
- Sutherland ER, Goleva E, King TS, Lehman E, Stevens AD, Jackson LP et al. Asthma clinical research network. Cluster analysis of obesity and asthma phenotypes. *PLoS One.* 2012;7(5):e36631. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036631>

29. Tan DJ, Walters EH, Perret JL, Burgess JA, Johns DP, Lowe AJ et al. Clinical and functional differences between early-onset and late-onset adult asthma: a population-based Tasmanian Longitudinal Health Study. *Thorax*. 2016;71(11):981-987. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208183>
30. Tan DJ, Walters EH, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Matheson MC et al. Age-of-asthma onset as a determinant of different asthma phenotypes in adults: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Expert Rev Respir Med*. 2015;9(1):109-123. <https://doi.org/10.1586/17476348.2015.1000311>
31. Vezir E, Civelek E, Dibek Misirlioglu E, Toyran M, Capanoglu M, Karakus E et al. Effects of obesity on airway and systemic inflammation in asthmatic children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(8):679-689. <https://doi.org/10.1159/000513809>
32. Yamasaki A, Okazaki R, Harada T. Neutrophils and asthma. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1175. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051175>

Стаття надійшла до редакції журналу 16.11.2023 р.

Конфлікт інтересів.

Авторка цієї статті стверджує, що конфлікту інтересів немає.

Клінічна характеристика хворих на бронхіальну астму, асоційовану з ожирінням, залежно від віку дебюту

В. В. Качковська

Вступ. Згідно з результатами попередніх досліджень, виокремлено два основні фенотипи бронхіальної астми (БА), асоційованої з ожирінням: рання атопічна та пізня без атопії, які відрізняються віком дебюту, патогенетичними механізмами виникнення, відповіддю на базисне лікування.

Мета. Проаналізувати клініко-анамнестичні показники хворих на бронхіальну астму у поєднанні з ожирінням залежно від віку дебюту.

Матеріали й методи. Обстежено 195 хворих на БА та 95 практично здорових осіб. Пацієнтів поділено на дві клінічні групи залежно від віку дебюту БА: I група – 100 хворих із раннім дебютом, II група – 95 хворих із пізнім дебютом. Для оцінювання контролю БА використовували опитувальник ACQ-5, а для оцінювання якості життя – AQLQ. Дослідження схвалила локальна комісія з питань біоетики.

Результати. Серед хворих на БА з ожирінням із раннім і пізнім дебютом не фіксували вірогідних відмінностей за віком, статтю, індексом маси тіла, частотою обтяженого алергоанамнезу; за метеочутливістю і стресовими чинниками як предикторами загострення БА, задишки, скарг на загальну втомлюваність та порушення сну; за тяжкістю перебігу, рівнем контролю симптомів, показниками функції зовнішнього дихання, частотою пневмоній у анамнезі (всі $p > 0,05$). Проте рання БА тривала достовірно довше; цвітіння рослин частіше провокувало загострення; виявлено вищу частоту ранкових симптомів, загострень та частішу потребу вживати системні глюкокортикоїди. У хворих із пізньою БА частіше констатували вплив професійних шкідливостей, холодної пори року, гострих респіраторних вірусних інфекцій, фізичних навантажень, поєднання чинників як причин загострення; денні напади із потребою вживати сальбутамол; кашель, у тому числі з виділенням мокротиння; нижчу оборотність бронхіальної обструкції та гірші показники якості життя.

Висновки. У хворих на бронхіальну астму із раннім і пізнім дебютом визначено низку відмінностей: для фенотипу ранньої бронхіальної астми з ожирінням порівняно з бронхіальною астмою з пізнім дебютом виявлено більшу тривалість захворювання; цвітіння рослин частіше провокувало загострення; вища частота ранкових симптомів, загострень та частіша потреба вживати системні глюкокортикоїди.

Визначено також відмінні особливості пізньої бронхіальної астми з ожирінням щодо пізньої бронхіальної астми: частіший вплив професійних шкідливостей, холодної пори року, гострих респіраторних вірусних інфекцій, фізичних навантажень, поєднання чинників як предикторів загострення; денні напади із потребою вживати сальбутамол; кашель, у тому числі з виділенням мокротиння; нижча оборотність бронхіальної обструкції та гірші показники якості життя.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, дебют, тригери, симптоми, перебіг, контроль.

Clinical Characteristics of Patients with Obesity Associated with Bronchial Asthma, Depending on the Age of Onset

V. Kachkovska

Introduction. Previous studies have identified two primary phenotypes of bronchial asthma (BA) associated with obesity: early atopic and late without atopy. These phenotypes differ in age of onset, pathogenic mechanisms of development, and response to basic treatment.

The aim of the study To analyze clinical and anamnestic data of patients with bronchial asthma in accompanied with obesity, focusing on the age of onset.

Material and methods. A cohort of 195 patients with obesity associated bronchial asthma were examined. The obtained results were compared with the database of similar indexes of a control group consisted of 95 healthy individuals without allergies or atopy symptoms in their histories. All patients participating in the study signed an informed consent agreement. The patients were subdivided into two clinical groups based on the BA onset age. Group I included 100 patients with early-onset BA (early asthma phenotype), while group II comprised of 95 patients with late-onset BA (late asthma phenotype). Analysis showed that there were no significant differences in gender and age between the clinical groups ($p > 0.05$). The diagnosis of BA and the severity of the course were established according to the recommendations of GINA-2016 and its subsequent versions. ACQ-5 questionnaire was used to assess BA control. AQLQ was used to assess the quality of life of BA patients. The study was approved by the Bioethics Commission of the Educational and Scientific Medical Institute of Sumy State University. Statistical analysis of the obtained results was carried out using the SPSS-17 program.

Results. No significant differences ($p > 0.05$) were detected in age, sex, burdened heredity, and bone/muscle indexes between patients with obesity associated BA regarding the onset of the disease. However, patients with early-onset BA had longer disease duration compared with late-onset BA ($p = 0.001$). It was also revealed a certain correlation between asthma flare-ups and seasonal and non-specific triggers depending on the age of onset. Namely, patients with early-onset obesity associated BA experienced exacerbation symptoms twice as often during the flowering period of plants, compared to those with late-onset asthma ($p = 0.001$). Among the patients with BA, 90.5 % of those with late-stage BA experienced more frequent exacerbations during the cold season compared to patients with early-stage BA. This difference was statistically significant ($p = 0.001$) with the frequency being 1.7 times higher. Additionally, physical activity triggered exacerbations in every second patient with late-stage BA, while the same was observed in every third patient with early-stage BA ($p = 0.009$). It was also revealed that patients with late onset BA experienced attacks requiring the use of salbutamol 2.4 times more often than those with early onset BA ($p = 0.001$). This observation included a higher needs of salbutamol administration during the daytime ($p = 0.001$). What concerns patients complaints and examination data, it was revealed that the incidence of shortness of breath, general weakness, and fatigue were similar between both group patients, while productive cough was 2.4 times more likely to occur in patients with late BA. No significant differences were detected in the indices of asthma control, as measured by the ACQ-5 questionnaire, and pulmonary function between both group patients. However the reversibility of bronchial obstruction was lower in patients with BA late-onset of ($p = 0.001$).

Conclusions. Based on the accomplished analysis of clinical and functional data it was revealed significant differences between the early and late-onset phenotypes of patients with obesity associated bronchial asthma. In particular, patients with early-onset BA have longer disease duration, experience exacerbation due to plant flowering, exhibit more frequent morning symptoms and exacerbations, and require more intense systemic glucocorticoids administration. Distinctive features of late-onset bronchial asthma included occupational hazards, the cold season acute respiratory viral infections, physical exertion, and combination of the above factors more oftenly caused exacerbation. Daytime symptoms with the need to take salbutamol, cough (including sputum), lower reversibility of bronchial obstruction, and indices of a lower quality of life were also characteristic for the late-onset obesity associated bronchial asthma patients.

Keywords: bronchial asthma, obesity, debut, triggers, symptoms, course, control.

Відомости про авторку

Качковська Владислава Володимирівна; Сумський державний університет, кафедра внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини (40000, м. Суми, вул. Харківська, 116); кандидатка медичних наук, доцентка; +38(099)482-95-67; vladys_dytko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-9563-5425>