

Обзор литературы

УДК 616.248

<https://elibrary.ru/PAUNRL>

Коморбидные состояния у детей с бронхиальной астмой

Илья Вячеславович Клишин✉, Максим Александрович Дранников,
Дмитрий Константинович Шуленин

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

✉ rn-mil@bk.ru

Аннотация. Проблема коморбидных состояний у детей с бронхиальной астмой актуальна, поскольку они усложняют контроль над заболеванием, повышают частоту обострений и ухудшают качество жизни пациентов. Коморбидные состояния не только утяжеляют течение астмы, но и требуют дополнительных диагностических и терапевтических мер. Учитывая высокую распространенность астмы среди детей, важно понимать влияние коморбидностей для разработки персонализированных подходов к лечению и улучшению исходов терапии. Цель обзора — предоставить клиницистам исчерпывающую информацию для своевременного распознавания и эффективного управления коморбидной патологией, значительно влияющей на течение и прогноз бронхиальной астмы. В работе обобщены результаты многочисленных клинических исследований, посвященных взаимосвязи между астмой и другими заболеваниями. Анализ литературы позволяет определить спектр наиболее распространенных коморбидных состояний, таких как аллергический ринит, атопический дерматит, ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др., и выявить их влияние на контроль над астмой, тяжесть симптомов и эффективность терапии. Полученные данные помогут врачам улучшить диагностику и разработать персонализированные стратегии лечения, направленные на оптимизацию контроля над астмой и снижение сопутствующей заболеваемости у детей.

Ключевые слова: астма, дети, коморбидные состояния, ожирение, аллергический ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Для цитирования: Клишин И. В., Дранников М. А., Шуленин Д. К., Коморбидные состояния у детей с бронхиальной астмой // Вестник УГМУ. 2024. № 4. С. 80–94. EDN: <https://elibrary.ru/PAUNRL>.

Literature review

Comorbid Conditions in Children with Bronchial Asthma

Ilya V. Klishin✉, Maxim A. Drannikov, Dmitry K. Shulenin

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

✉ rn-mil@bk.ru

Abstract. The problem of comorbid conditions in children with bronchial asthma is relevant, as these conditions significantly complicate the control of the disease, increase the frequency of exacerbations and worsen the quality of life of patients. Comorbid conditions not only aggravate the course of asthma, but also require additional diagnostic and therapeutic measures. Given the high prevalence of asthma in children, it is important to understand the impact of comorbidities to develop personalized treatment approaches and improve therapeutic outcomes. The aim of the review is to provide clinicians with comprehensive information for timely recognition and effective management of comorbid pathology that significantly affects the course and prognosis of bronchial asthma. The paper summarizes the results of numerous clinical studies on the relationship between asthma and other diseases. The analysis of the literature allows us to define the spectrum of the most common comorbid conditions, such as allergic rhinitis, atopic dermatitis, obesity, gastroesophageal reflux disease and others, and to identify their influence on asthma control, severity of symptoms and effectiveness of therapy. The findings will help clinicians improve diagnosis and develop personalized treatment strategies to optimize asthma control and reduce co-morbidity in children.

Keywords: asthma, children, comorbid conditions, obesity, allergic rhinitis, gastroesophageal reflux disease

For citation: Klishin IV, Drannikov MA, Shulenin DK. Comorbid conditions in children with bronchial asthma. *USMU Medical Bulletin*. 2024;(4):80–94. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PAUNRL>.

Введение

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний, для понимания эпидемиологии, патогенеза и методологии комплексной терапии которого необходимо сопоставлять множество параметров, оказывающих влияние на развитие болезней органов дыхания: наличие факторов риска и сопутствующих заболеваний, побочные эффекты принимаемых лекарств и качество жизни [1–3]. В особой мере это касается пациентов детского возраста, статистически в гораздо большей степени подверженных представленной патологии.

Так, на глобальном уровне как минимум 300 млн пациентов страдает БА [4]. В России распространенность БА среди взрослого населения составляет 6,9%, тогда как среди детей и подростков этот показатель достигает примерно 10% [5]. В США, по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (*англ.* Centers for Disease Control and Prevention), на 2017 г. 25,2 млн человек (7,9% от населения страны) страдали от БА, из них 6,2 млн составляют дети. В этом отчете также указывается, что уровень смертности от БА у детей составил 2,5 на 1 млн (185 пациентов) [6].

Следует подчеркнуть, что заболевания органов дыхания имеют особую эпидемиологическую значимость и в образовательных организациях военного профиля. В таких учреждениях высокая плотность взаимодействия курсантов, их проживание в коллективных помещениях и участие в групповых тренировках создают благоприятные условия для быстрого распространения респираторных инфекций. Эти болезни, включая туберкулез, пневмонию, БА, представляют серьезную угрозу не только для здоровья обучающихся, но и общего функционирования военной образовательной системы. Заболеваемость курсантов снижает боеспособность и учебную готовность личного состава, вынуждая перераспределять значительные ресурсы на диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику [7–8].

У большинства пациентов БА легкой и умеренной степеней тяжести, и они хорошо поддаются стандартной терапии [9]. Однако у незначительной части детей с БА тяжелой степени тяжести заболевание остается неконтролируемым с постоянными симптомами, частыми обострениями и повышенным риском госпитализации [10]. БА, трудно поддающаяся лечению, может быть следствием широкого спектра сопутствующих заболеваний и состояний, имитирующих ее. В педиатрической возрастной группе существует множество потенциальных аллергических и неаллергических сопутствующих заболеваний, в т. ч. ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), аллергический ринит, хронический риносинусит (ХРС) и психиатрические проблемы [11, 12]. Их распознавание важно, поскольку они поддаются лечению или модификации, а их надлежащее ведение может улучшить исход БА и (или) заболеваемости [13, 14]. В этом обзоре мы обсудим основные сопутствующие заболевания, связанные с БА у детей, описывая их возможную роль в развитии БА.

Материалы и методы

Для анализа использованы данные научных статей, посвященных коморбидным состояниям у детей с БА. Внимание уделено метаанализам и клиническим исследованиям, которые описывают влияние коморбидных состояний на течение астмы и методы их лечения. Работа включает в себя анализ существующих данных и обобщение результатов клинических исследований. Кроме того, проведен обзор литературы, чтобы обобщить существующие знания о коморбидностях и их влиянии на БА у детей.

Результаты и обсуждение

Ожирение

Ожирение признано фактором, который усугубляет множество заболеваний легких, влияя на механическую работу дыхательной системы [15] и изменяя иммунное и воспалительное состояния организма [16, 17]. Взаимосвязь между БА и ожирением сложна и многообразна, может иметь общие причины и (или) предрасполагающие факторы, такие как экологические, генетические и микробиологические аспекты. Ожирение достоверно связано с более тяжелыми формами БА [18], ухудшением контроля над заболеванием и снижением качества жизни, что в основном обусловлено хроническим системным воспалением и резистентностью к стероидам [19]. Кроме того, доказано, что дисанапсис — состояние, при котором рост паренхимы легких не соответствует калибру дыхательных путей у детей с ожирением или избыточным весом, — усугубляет тяжесть БА и снижает эффективность лечения. Это связано с анатомической и (или) развивающейся обструкцией дыхательных путей, которая не всегда вызвана бронхоспазмом или воспалением [20].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном Дж. И. Лэнгом и др. (*англ.* J. E. Lang et al.), показано, что ожирение увеличивает частоту случаев БА среди дошкольников, школьников и подростков, при этом наибольший риск наблюдается у самых маленьких детей. Также отмечены различия по полу, этнической принадлежности и аллергическому статусу [21]. В то же время сама БА может способствовать развитию ожирения среди школьников, т. к. противоастматические препараты, особенно стероиды, и низкая переносимость физической активности могут приводить к набору лишнего веса [22]. Дополнительные заболевания, такие как ГЭРБ и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), часто встречаются у пациентов с ожирением, что также ухудшает контроль над БА [23].

У людей с ожирением может быть ошибочно диагностирована БА, т. к. симптомы у них при физической нагрузке или бронхиальных тестах сходны с симптомами БА, несмотря на отсутствие обструкции дыхательных путей или гиперреактивности бронхов [24]. Это объясняется повышенной вентиляционной реакцией на метаболические потребности; хроническим легким воспалением, вызванным повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, таких как лептин; снижением уровня противовоспалительных веществ (адипокинов) из жировой ткани [17]. Ожирение является модифицируемым фактором риска для БА, и снижение веса достоверно улучшает контроль над симптомами [25]. По этой причине у детей с ожирением вне зависимости от наличия БА необходимо поощрять диету, физическую активность и поведенческую терапию. Возможность заниматься физическими упражнениями без респираторных симптомов должна быть частью терапии [26]. По мнению В. Файнарди и др. (*англ.* V. Fainardi et al.), для детей с фенотипом БА и ожи-

рения важен поэтапный подход, включающий в себя оценку и лечение сопутствующих заболеваний, таких как СОАС и ГЭРБ [27].

ГЭРБ

ГЭРБ ухудшает контроль над БА, увеличивая вероятность ее обострений [28], и демонстрирует двустороннюю связь с тяжелыми формами заболевания, что подтверждается данными продольных исследований [29]. Распространенность ГЭРБ среди детей, страдающих БА, варьируется от 43 % до 87 % [30]. Считается, что ГЭРБ усиливает бронхоконстрикцию через стимуляцию блуждающего нерва и микроаспирацию небольших количеств желудочного и двенадцатиперстного содержимого, которое раздражает и повреждает дыхательные пути, способствуя высвобождению воспалительных клеток и медиаторов.

В то же время гиперинфляция легких при БА и повышенное отрицательное плевральное давление, вызванное бронхоконстрикцией, увеличивают градиент давления между грудной клеткой и брюшной полостью, что способствует развитию рефлюкса. Более того, терапия БА может ухудшать симптомы ГЭРБ, вызывая повышенную выработку желудочной кислоты или снижая тонус нижнего пищеводного сфинктера [31].

Диагноз ГЭРБ ставится на основании типичных симптомов, таких как регургитация и изжога, однако в некоторых случаях единственными проявлениями могут быть внепищеводные симптомы, например кашель или хрипы. Пациентам рекомендуется изменение образа жизни, включая постуральную терапию и снижение массы тела. В клинической практике симптоматическая ГЭРБ лечится ингибиторами протонной помпы (ИПП), хотя данных о том, что эта терапия снижает тяжесть БА, пока недостаточно.

Недавний обзор фармакологических вмешательств для лечения ГЭРБ у пациентов с БА (как взрослых, так и детей) показал, что медикаментозное лечение ГЭРБ имеет неопределенное влияние на уменьшение числа обострений, использование спасательных препаратов и улучшение функции дыхания [32]. Применение ИПП у детей связано с повышенным риском развития БА, и, как предполагается, основной механизм действия ИПП заключается в изменении микробиома легких и кишечника, что приводит к дисфункции иммунной системы. В связи с этим ИПП должны назначаться только при четких показаниях с учетом возможной пользы и потенциального вреда. Кроме того, хирургическое лечение ГЭРБ у пациентов с БА пока недостаточно изучено и не имеет необходимой доказательной базы, особенно среди детей.

Аллергический ринит

Согласно данным первого этапа международного исследования астмы и аллергии у детей (*англ.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood), распространенность аллергического ринита (АР) варьировалась от 0,8 % до 14,9 % среди детей 6–7 лет и от 1,4 % до 39,7 % среди детей 13–

14 лет [33]. АР часто сопутствует БА, поскольку верхние и нижние дыхательные пути имеют общие анатомические, функциональные, патогенетические и иммунологические характеристики. До 80 % детей с БА также страдают АР, а около 30 % детей с АР имеют БА [34]. В недавнем обзоре и метаанализе установлено, что общая распространенность АР, диагностированного врачом, среди детей составляет 10,48 %. Согласно отчетам, текущая распространенность АР равна 18,12 %, а распространенность в течение жизни — 19,93 %, при этом заболеваемость определить не удалось [35].

Поскольку носовые ходы играют важную роль в фильтрации, согревании и увлажнении вдыхаемого воздуха, наличие ринита может негативно сказаться на нижних дыхательных путях. Существует доказательная база, что сопутствующий АР ухудшает контроль над БА, влияя на качество жизни, увеличивая потребность в лекарствах, частоту визитов к врачу, посещений отделений неотложной помощи и госпитализаций. Более того, БА и АР в детском возрасте являются ранними предикторами снижения функции легких во взрослом возрасте, и их сочетание оказывает синергетический эффект на траекторию развития легочной функции [36].

Эпидемиологические данные подтверждают сильное влияние АР на контроль над БА и (или) ее тяжесть. В руководстве «Аллергический ринит и его влияние на астму» (*англ.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) подчеркивается важность взаимосвязи между этими заболеваниями и рекомендуется одновременно оценивать оба состояния для оптимизации лечения [37]. Применение назальных кортикостероидов может улучшить контроль БА и уменьшить бронхоконстрикцию, вызванную физической нагрузкой, у детей-астматиков с АР [38]. Также сообщается, что подкожная и сублингвальная иммунотерапия снижают риск развития БА у детей с изолированным аллергическим ринитом и риноконъюнктивитом [39].

Диагноз АР ставится на основе клинических симптомов, подтвержденных физикальными данными и выявлением сенсibilизации к аэроаллергенам с помощью кожных скарификационных проб или анализа уровня специфических иммуноглобулинов Е в сыворотке крови. АР имеет схожие проявления с другими заболеваниями носа, такими как риносинусит и неаллергический ринит, что может затруднять диагностику, особенно у маленьких детей. К тому же у многих детей с неаллергическим ринитом выявлялась положительная реакция на назальный провокационный тест с аэроаллергенами, что было интерпретировано как местный аллергический ринит. У 20–47 % пациентов с указанным видом ринита наблюдались симптомы БА [40]. Сообщалось также, что у 37,6 % детей с хроническим ринитом отмечалось расхождение между результатами кожно-скарификационных проб и назальных тестов [41]. Таким образом, для эффективного лечения и предотвращения развития БА у детей с сопутствующим АР необходима точная и своевременная диагностика этого заболевания.

ХРС

ХРС характеризуется персистирующим воспалением слизистой оболочки околоносовых пазух и верхних дыхательных путей [42]. Распространенность заболевания составляет около 5%, при этом у детей оно встречается реже, чем у взрослых [43]. Для постановки диагноза ХРС у детей необходимо наличие минимум двух из четырех основных симптомов: носовой заложенности или выделений из носа, лицевой боли и кашля, которые должны сохраняться не менее 12 недель. Установлено, что ХРС связан с ухудшением контроля над БА и увеличением частоты обострений, что обусловлено системным циклическим воспалением. Это связано не только с анатомической близостью верхних и нижних дыхательных путей, но и комплексным взаимодействием иммунных механизмов — как в пределах дыхательной системы, так и вне ее [44].

Хронический воспалительный процесс приводит к ремоделированию тканей синоназальной области, которое проявляется отеком эпителия, утолщением базальной мембраны и образованием полипов. Это ремоделирование напоминает аналогичные процессы в нижних дыхательных путях у пациентов с БА [45]. Диагностика ХРС проводится клинически, включая повторные эндоскопии носа для выявления гнойного дренажа и полипов в носовой полости. Это позволяет различать ХРС с назальными полипами и без них.

Эпидемиологическая взаимосвязь между ХРС и БА подтверждена рядом исследований. В работе Дж. Л. Марсельи и др. (*англ.* G. L. Marseglia et al.) у 7,5% детей с БА при проведении назальной эндоскопии выявлено скрытое поражение пазух, что ухудшало контроль над БА. Это указывает на необходимость обследования детей и подростков с плохо контролируемой БА на наличие скрытого или явного ХРС [46]. В другом исследовании велось наблюдение за взрослыми и детьми на протяжении 5 лет после диагностики ХРС — выявлен повышенный риск развития респираторных заболеваний, включая БА [47].

Терапия ХРС направлена на уменьшение воспаления дыхательных путей с использованием солевых промываний, интраназальных и системных кортикостероидов, антибиотиков и антилейкотриеновых препаратов. В случае недостаточной эффективности консервативного лечения возможно проведение хирургического вмешательства, такого как эндоскопическая операция на пазухах или полипэктомия.

СОАС

Эпизоды частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей при СОАС вызывают изменения в составе газов крови и нарушают нормальную структуру сна, что ведет к долгосрочным последствиям [48]. Широко признано, что у пациентов с БА, которая сосуществует с СОАС, наблюдаются ухудшение контроля над БА и увеличение частоты тяжелых обострений [49]. Эта взаимосвязь обусловлена общими факторами риска, такими как ожире-

ние и ГЭРБ, и представляет собой двунаправленный процесс, где патогенетические механизмы способствуют воспалению как верхних, так и нижних дыхательных путей. У пациентов с СОАС и тяжелой формой БА, как правило, преобладает нейтрофильное воспаление [50].

Распространенность СОАС среди детей с БА оценивается примерно в 35 %, увеличиваясь до 66 % при использовании полисомнографии для диагностики [51]. Среди детей с тяжелой формой БА 63 % страдают также и СОАС. Ретроспективное исследование детей, госпитализированных с обострением БА, показало, что у пациентов с сопутствующим СОАС выше риск необходимости неинвазивной вентиляции легких под положительным давлением и дольше продолжительность госпитализации по сравнению с детьми, не страдающими СОАС [52].

В то же время БА связана с более тяжелыми проявлениями СОАС и потребностью в постоянной положительной вентиляции дыхательных путей, хотя пока не доказано, что улучшение контроля над БА снижает тяжесть СОАС. При этом в одном ретроспективном исследовании «случай — контроль» показано, что БА может снижать риск развития СОАС, и это объясняется тем, что предотвращение коллапса дыхательных путей и уменьшение системного воспаления может препятствовать прогрессированию СОАС [53].

Аденотонзиллэктомия является первым методом лечения СОАС у детей. В систематическом обзоре, проведенном Ш. Суитани и др. (*англ. Sh. Suetani et al.*), установлено, что хирургическое вмешательство связано с клинически значимым снижением маркеров тяжести БА. В соответствии с этим, в более позднем проспективном исследовании показано, что аденоидотомия улучшает измеряемый по тесту контроль над БА у детей, хотя клинические улучшения в показателях БА были минимальными [54].

Психиатрические проблемы

Психиатрические расстройства встречаются у пациентов, страдающих БА. В систематическом обзоре, включающем в себя 21 исследование, выявлено, что взрослые с БА имеют повышенный риск развития шизофрении с отношением шансов 1,7 по сравнению с людьми без заболевания [56]. Также сообщалось, что у детей с БА чаще наблюдаются тревожные расстройства по сравнению со здоровыми сверстниками. Хотя значимой депрессии у них не выявлено, у некоторых детей встречались аффективные и поведенческие расстройства. Более того, психические проблемы, такие как тревога и симптомы депрессии, были связаны с более слабым самоконтролем БА (пикфлоуметрией) у подростков. В одном из последних исследований, которое включало в себя 87 подростков с БА (60 мальчиков и 27 девочек, средний возраст — 14,2 года), тревожные симптомы отмечены у 16,1 % участников, а депрессивные — у 11,5 %. Обе группы симптомов имели значительную связь с неконтролируемой БА. Включение психологической оценки в терапию БА у подростков может помочь им справлять-

ся с сопутствующими тревогой и депрессией [55]. Эта терапия может включать в себя консультирование и создание групп поддержки для улучшения общего самочувствия.

Кроме того, установлено, что у детей с БА и симптомами дефицита внимания и гиперактивности снижается приверженность к приему контрольных препаратов, что приводит к увеличению посещений кабинетов неотложной помощи [56]. С учетом связи между контролем над БА и психическим здоровьем крайне важно проводить тщательную оценку психических расстройств у пациентов с рассматриваемым заболеванием, особенно если оно плохо контролируется. Своевременное направление на психологическое или психиатрическое обследование может помочь минимизировать осложнения, связанные с неконтролируемой БА.

Выводы

В обзоре подчеркивается значительное влияние сопутствующих заболеваний на контроль над БА, частоту обострений, тяжесть симптомов и качество жизни детей, страдающих БА. Выявление и учет сопутствующих патологий становятся важными шагами для более эффективного управления БА, особенно в ее тяжелых формах, а также улучшения контроля симптомов и повышения качества жизни пациентов. Такой подход может существенно повлиять на общее состояние здоровья пациентов и их семей. Необходимо тщательно исследовать все потенциальные факторы риска, связанные с сопутствующими заболеваниями, чтобы усилить усилия по контролю над БА. Более глубокое понимание влияния этих заболеваний может способствовать разработке современных методов диагностики и терапии детской БА.

Список источников

1. Asthma / A. Papi, C. Brightling, S. E. Pedersen, H. K. Reddel // *The Lancet*. 2018. Vol. 391, Iss. 10122. P. 783–800. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1).
2. Двуреченская В. А., Гайдук И. М. Дебют аллергической бронхиальной астмы (БА) в раннем возрасте. Клинический случай // *FORCIPE*. 2021. Т. 4, № S1. С. 49–50. EDN: <https://elibrary.ru/thbjnz>.
3. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями органов дыхания в образовательных организациях при помощи специализированного программного обеспечения / В. Н. Емельянов, А. А. Кузин, А. Е. Зобов [и др.] // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2023. № 2. С. 32–36. DOI: <https://doi.org/10.48612/cgma/8tpg-3kt7-ukfa>.
4. 2024 GINA Main Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention // Global Initiative for Asthma. 2024. URL: <https://clck.ru/3EyoPU> (date of access: 12.10.2024).

5. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Ассоц. фтизиатров. 2024 URL: <https://clck.ru/3FCWuA> (дата обращения: 13.10.2024).
6. Most Recent Asthma Data // U. S. Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://clck.ru/3Eyoumg> (date of access: 13.10.2024).
7. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями органов дыхания в образовательных организациях при помощи специализированного программного обеспечения / В. Н. Емельянов, А. А. Кузин, А. Е. Зобов [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023. № 2. С. 32–36. DOI: <https://doi.org/10.48612/cgma/8tpg-3kt7-ukfa>.
8. Емельянов В. Н., Кузин А. А., Товпеко Д. В. Эпидемиологическая значимость болезней органов дыхания для военной образовательной организации // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 3. С. 178–182. EDN: <https://elibrary.ru/nglyix>.
9. Bush A. This Child’s Asthma Appears to Be Severe: But Where Actually is the Severe Problem? // Acta Medica Academica. 2020. Vol. 49, No. 2. P. 103–116. DOI: <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.290>.
10. Ramratnam S. K., Bacharier L. B., Guilbert T. W. Severe Asthma in Children // JACI: In Practice. 2017. Vol. 5, Iss. 8. P. 889–898. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.04.031>.
11. Haktanir Abul M., Phipatanakul W. Severe Asthma in Children: Evaluation and Management // Allergology International. 2019. Vol. 68, Iss. 2. P. 150–157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007>.
12. Respiratory Comorbidities in Severe Asthma: Focus on the Pediatric Age / A. Licari, B. Andrenaccia, M. E. Di Cicco [et al.] // Expert Review of Respiratory Medicine. 2023. Vol. 17, Iss. 1. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2168261>.
13. The Role of Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma in Adults and Children / J. M. Gaffin, M. Castro, L. B. Bacharier, A. L. Fuhlbrigge // JACI: In Practice. 2022. Vol. 10, Iss. 2. P. 397–408. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.11.016>.
14. A Real-Life Comparison of Pulmonary and Nasal Outcomes in Patients with Severe Asthma and Nasal Polyposis Treated with T2-Biologics / U. Förster-Ruhrmann, D. Stergioudi, A. J. Szczepek [et al.] // World Allergy Organization Journal. 2023. Vol. 16, Iss. 2, Art. No. 100746. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100746>.
15. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults — A Meta-Analysis / E. Forno, Y.-Y. Han, J. Mullen, J. C. Celedón // JACI: In Practice. 2018. Vol. 6, Iss. 2. P. 570–581.e10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.07.010>.

16. Dixon A. E., Peters U. The Effect of Obesity on Lung Function // *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2018. Vol. 12, Iss. 9. P. 755–767. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
17. Hay C., Henrickson S. E. The Impact of Obesity on Immune Function in Pediatric Asthma // *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2021. Vol. 21, Iss. 2. P. 202–215. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000725>.
18. Childhood Obesity and Respiratory Diseases: Which Link? / E. di Palmo, E. Filice, A. Cavallo [et al.] // *Children*. 2021. Vol. 8, Iss. 3, Art. No. 177. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8030177>.
19. Association of Obesity with Asthma Severity, Control and Quality of Life / S. Maalej [et al.] // *Tanaffos*. 2012. Vol. 11, No. 1. P. 38–43. PMID: <https://pubmed.gov/25191399>.
20. Kaplan A., Szeffler S. J., Halpin D. M. G. Impact of Comorbid Conditions on Asthmatic Adults and Children // *npj Primary Care Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 30, Art. No. 36. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41533-020-00194-9>.
21. Effects of Age, Sex, Race / Ethnicity, and Allergy Status in Obesity-Related Pediatric Asthma / J. E. Lang, H. T. Bunnell, J. J. Lima [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. 2019. Vol. 54, Iss. 11. P. 1684–1693. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.24470>.
22. The Dynamic Relationship Between Asthma and Obesity in Schoolchildren / Y. Zhang, Z. Chen, K. Berhane [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. 2020. Vol. 189, Iss. 6. P. 583–591. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwz257>.
23. Gupta S., Lodha R., Kabra S. K. Asthma, GERD and Obesity: Triangle of Inflammation // *The Indian Journal of Pediatrics*. 2018. Vol. 85, No. 10. P. 887–892. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2484-0>.
24. Systemic Inflammation and Higher Perception of Dyspnea Mimicking Asthma in Obese Subjects / C. Carpio, C. Villasante, R. Galera [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016. Vol. 137, Iss. 3. P. 718–726.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.010>.
25. Okoniewski W., Lu K. D., Forno E. Weight Loss for Children and Adults with Obesity and Asthma. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials // *Annals of the American Thoracic Society*. 2019. Vol. 16, Iss. 5. P. 613–625. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201810-651SR>.
26. Peters U., Dixon A. E., Forno E. Obesity and Asthma // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018. Vol. 141, Iss. 4. P. 1169–1179. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>.
27. An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children / V. Fainardi, L. Passadore, M. Labate [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Vol. 19, Iss. 2, Art. No. 636. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>.

28. Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma Exacerbation: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Mallah, J. M. Turner, F.-J. González-Barcala [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2022. Vol. 33, Iss. 1, Art. No. e13655. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.13655>.
29. Bidirectional Association Between GERD and Asthma in Children: Two Longitudinal Follow-Up Studies Using a National Sample Cohort / S. Y. Kim, H.-R. Kim, C. Min [et al.] // *Pediatric Research*. 2020. Vol. 88, No. 2. P. 320–324. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0749-1>.
30. Airway Inflammation and Injury in Children with Prevalent Weakly Acidic Gastroesophageal Refluxes / O. Sacco, M. Silvestri, M. Ghezzi [et al.] // *Respiratory Medicine*. 2018. Vol. 143. P. 42–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.08.011>.
31. Pharmacological and Surgical Interventions for the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux in Adults and Children with Asthma / Z. Kopsaftis, H. S. Yap, K. S. Tin [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021. Iss. 5. Art. No. CD001496. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001496.pub2>.
32. Diagnosis and Management of Allergic Rhinitis in Asthmatic Children / L. Tenero, R. Vaia, G. Ferrante [et al.] // *Journal Asthma and Allergy*. 2023. Vol. 16. P. 45–57. DOI: <https://doi.org/10.2147/JAA.S281439>.
33. Allergic Rhinitis is Associated with Poor Asthma Control in Children with Asthma / E. P. de Groot, A. Nijkamp, E. J. Duiverman, P. L. Brand // *Thorax*. 2012. Vol. 67, Iss. 7. P. 582–587. DOI: <https://doi.org/10.1136/thorax-jnl-2011-201168>.
34. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Licari, P. Magri, A. De Silvestri [et al.] // *JACI: In Practice*. 2023. Vol. 11, Iss. 8. P. 2547–2556. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>.
35. Childhood Lung Function Predicts Adult Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome / D. S. Bui, J. A. Burgess, A. J. Lowe [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017. Vol. 196, Iss. 1. P. 39–46. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1272OC>.
36. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz [et al.] // *Allergy*. 2008. Vol. 63, Suppl. 86. P. 8–160. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
37. Effect of an Intranasal Corticosteroid on Exercise Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Children / E. T. Kersten, J. C. van Leeuwen, P. L. P. Brand [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. 2012. Vol. 47, Iss. 1. P. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.21511>.
38. The PAT Investigator Group Specific Immunotherapy Has Long-Term Preventive Effect of Seasonal and Perennial Asthma: 10-Year Follow-Up on

- the PAT Study / L. Jacobsen, B. Niggemann, S. Dreborg [et al.] // *Allergy*. 2007. Vol. 62, Iss. 8. P. 943–948. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x>.
39. Local Allergic Rhinitis: A Pediatric Perspective / B. Beken, I. Eguiluz-Gracia, M. Yazicioglu, P. Campo // *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2020. Vol. 62, Iss. 5. P. 701–710. DOI: <https://doi.org/10.24953/turkjped.2020.05.001>.
 40. Systematic Evaluation of Allergic Phenotypes of Rhinitis in Children and Adolescents / A. Prieto, C. Rondón, I. Eguiluz-Gracia [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021. Vol. 32, Iss. 5. P. 953–962. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.13474>.
 41. Карпищенко С. А., Станчева О. А. Современные аспекты топической терапии в лечении хронического риносинусита // *Фармакология & Фармакотерапия*. 2022. № S1. С. 24–28. DOI: https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_24.
 42. Snidvongs K., Sangubol M., Poachanukoon O. Pediatric Versus Adult Chronic Rhinosinusitis // *Current Allergy and Asthma Reports*. 2020. Vol. 20, Art. No. 29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00924-6>.
 43. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma / T. M. Laidlaw, J. Mullol, K. M. Woessner [et al.] // *JACI: In Practice*. 2021. Vol. 9, Iss. 3. P. 1133–1141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.063>.
 44. Asthma and Chronic Rhinosinusitis: How Similar are They in Pathogenesis and Treatment Responses? / A. Matucci, S. Bormioli, F. Nencini [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, Iss. 7, Art. No. 3340. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22073340>.
 45. Occult Sinusitis May Be a Key Feature for Non-controlled Asthma in Children / G. L. Marseglia, S. Caimmi, A. Marseglia [et al.] // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2012. Vol. 26, Iss. 1, Suppl. P. 125–131. PMID: <https://pubmed.gov/22691260>.
 46. Five-Year Risk of Incident Disease Following a Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis / A. G. Hirsch, X. S. Yan, A. S. Sundaresan [et al.] // *Allergy*. 2015. Vol. 70, Iss. 12. P. 1613–1621. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12759>.
 47. Assessment of Obstructive Sleep Apnoea (OSA) in Children: An Update / S. Savini [et al.] // *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2019. Vol. 39, Iss. 5. P. 289–297. DOI: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0262>.
 48. Asthma and Obstructive Sleep Apnoea in Adults and Children — An Up-to-Date Review / R. Wang, S. Mihaicuta, A. Tiotiu [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. 2022. Vol. 61, Art. No. 101564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101564>.
 49. Obstructive Sleep Apnoea Modulates Airway Inflammation and Remodelling in Severe Asthma / C. Taillé, A. Rouvel-Taltec, M. Stoica [et al.] //

- PLoS One. 2016. Vol. 11, No. 3, Art. No. e0150042. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150042>.
50. The Frequency of Sleep-Disordered Breathing in Children with Asthma and Its Effects on Asthma Control / T. Ginis, F. A. Akcan, M. Capanoglu [et al.] // *Journal of Asthma*. 2017. Vol. 54, Iss. 4. P. 403–410. DOI: <https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1220012>.
 51. Association of Obstructive Sleep Apnea with Severity of Patients Hospitalized for Acute Asthma / S. Oka, T. Goto, A. Hirayama [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2020. Vol. 124, Iss. 2. P. 165–170.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.002>.
 52. Narayanan A. Asthma and Obesity as Predictors of Severe Obstructive Sleep Apnea in an Adolescent Pediatric Population / A. Narayanan, A. Yogesh, R. B. Mitchell, R. F. Johnson // *Laryngoscope*. 2020. Vol. 130, Iss. 3. P. 812–817. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28029>.
 53. The Impact of Adenotonsillectomy on Pediatric Asthma / N. A. Goldstein, M. S. Thomas, Y. Yu [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. 2019. Vol. 54, Iss. 1. P. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.24207>.
 54. Increased Rates of Respiratory Disease in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis Including 619,214 Individuals with Schizophrenia and 52,159,551 Controls / S. Suetani, F. Honarparvar, D. Siskind [et al.] // *Schizophrenia Research*. 2021. Vol. 237. P. 131–140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.08.022>.
 55. Anxiety and Depression in Adolescents with Asthma: A Study in Clinical Practice / A. Licari, R. Castagnoli, R. Ciprandi [et al.] // *Acta Biomedica*. 2022. Vol. 93, No. 1, Art. No. e2022021. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v93i1.10731>.
 56. The Relationship Between Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms and Asthma Management / G. D. Silverstein, K. Arcoleo, D. Rastogi [et al.] // *The Journal of Adolescent Health*. 2023. Vol. 73, Iss. 5. P. 813–819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2023.02.028>.

Информация об авторах

Илья Вячеславович Клишин  — младший научный сотрудник научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9753-3212>.

Максим Александрович Дранников — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5357-6888>.

Дмитрий Константинович Шуленин — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2393-9879>.

Information about the authors

Илья В. Klishin✉ — Junior Researcher of the Research Centre, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9753-3212>.

Maxim A. Drannikov — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5357-6888>.

Dmitry K. Shulenin — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rn-mil@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2393-9879>.