

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИФЕНОЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ



© В.А. Белоглазов, И.А. Яцков*, А.А. Моик, А.В. Моик

Кафедра внутренней медицины №2, «Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

Бронхиальная астма (БА) и ожирение представляют собой заболевания, характеризующиеся вариабельностью течения и возможных осложнений, частота встречаемости которых растет из года в год. Взаимосвязь ожирения и БА до сих пор остается актуальной проблемой системы здравоохранения. Представляя собой весьма распространенные заболевания, они утяжеляют течение друг друга и значительно ухудшают качество жизни. Полифенолы — подающий надежды вариант для решения имеющейся проблемы. Данные низкомолекулярные соединения представляют собой биологически активные вещества, способные воздействовать на многие метаболические процессы в организме. В представленном обзоре продемонстрированы множественные свойства этих уникальных микронутриентов, в том числе антиоксидантные, антиканцерогенные, противовоспалительные, метаболические, нейропротективные и многие другие. Внедрение полифенолов в ежедневный рацион может поспособствовать укреплению общественного здоровья, снижению частоты и прогрессирования социально-значимых заболеваний, а применяя данные соединения при таких заболеваниях, как бронхиальная астма и ожирение, согласно многочисленным современным исследованиям, и вовсе удастся добиться выраженного терапевтического эффекта. Цель данного литературного обзора — проследить связь между эффектом применения полифенолов и изменением течения заболевания и качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой на фоне ожирения, опираясь на данные современных источников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма; ожирение; полифенолы; воспаление; аллергия.

PROSPECTS FOR THE USE OF POLYPHENOLS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY

© Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov*, Anastasia A. Moik, Andrey V. Moik

Department of Internal Medicine №2, Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Asthma and obesity are diseases characterized by variability in the course and possible complications, the frequency of which is steadily increasing from year to year. The correlation between obesity and asthma is still an acute problem of the health care system. Representing very common diseases, they aggravate each other's course and significantly worsen the quality of life. Polyphenols are a promising option to solve the existing problem. These low molecular weight compounds are biologically active substances capable of influencing on many metabolic processes in the body. This review demonstrates the multiple properties of these unique micronutrients, including antioxidant, anti-carcinogenic, anti-inflammatory, metabolic, neuroprotective and many others. The integration of polyphenols into the daily diet can contribute to strengthening public health, reducing the frequency and progression of socially significant diseases, and using these compounds in diseases such as asthma and obesity, according to numerous modern studies, it is possible to achieve a significant therapeutic effect at all. The purpose of this literature review is to trace the correlation between the effect of using polyphenols and changes in the course of the disease and quality of life in patients with asthma on the background of obesity, based on facts from advanced sources.

KEYWORDS: asthma; obesity; polyphenols; inflammation; allergies.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение и бронхиальная астма (БА) являются широко распространенными заболеваниями с тенденцией к неуклонному прогрессированию. Заболеваемость БА охватывает более 300 млн человек, составляя в среднем 4–8% населения [1]. Количество людей с избыточным весом растет с каждым годом, достигая более 2,1 млрд населения по всему миру [2].

Согласно данным международной инициативы респираторной группы (International primary Respiratory group, IpCRg), одной из вероятных причин отсутствия контроля над БА является наличие сопутствующей патологии, в том числе ожирения [3]. По статистике, избыточная масса тела и ожирение встречаются в 2 раза чаще у больных БА, чем в среднем в популяции [3]. Сочетанное течение данных патологий представляет собой серьезную медико-социальную проблему, поскольку приводит

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

к ухудшению качества жизни и более неблагоприятному прогнозу.

Издавна известна роль питания в формировании здоровья человека. Дефицит или избыток веществ могут отразиться на функционировании организма, в том числе привести к формированию метаболических расстройств. Ожирение, представляя собой составную часть метаболического синдрома, является фактором высокого риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), нейродегенеративных, кардиоваскулярных и ряда онкологических заболеваний [4]. Актуальность данной проблемы вызывает потребность в поиске новых безопасных моделей питания и лечения.

В последние годы потребители все больше задаются вопросами правильного питания, что влечет за собой возросшую потребность в использовании натуральных пищевых добавок. Достойной альтернативой синтетических пищевых добавок могут являться полифенольные соединения [5].

Полифенолы — биологически активные соединения растительного происхождения, представители широко распространенных метаболитов в рационе человека [6]. Множество фруктов и овощей, темных ягод, чайных напитков и других компонентов содержат различные полифенолы [7]. Принимая во внимание разнообразие данных микронутриентов, они особо известны своим обширным перечнем биологических эффектов, оказываемых на человеческий организм, в том числе антиоксидантные, антиканцерогенные, противовоспалительные, метаболические, нейтропротективные и многие другие свойства [8].

Путем анализа баз данных MedLine (PubMed) был проведен поиск по ключевым словам «asthma», «obesity», «polyphenols», «inflammation», а также поиск в библиотеке eLibrary по ключевым словам «ожирение», «бронхиальная астма», «аллергия», «полифенолы». Большинство научных статей, представленных в данном литературном обзоре, опубликовано за последние 5 лет.

АСТМА И ОЖИРЕНИЕ

Ожирение и БА представляют собой частый и распространенный союз, являясь уникальным фенотипом БА. Точкой соприкосновения данных патологий, вероятнее всего, является определенный тип воспаления, способствующий, с одной стороны, формированию ожирения, с другой — воспалению дыхательных путей и обострению БА [9].

На сегодняшний день общепризнанно, что ожирение является фактором риска развития БА у взрослых, что ведет за собой более неблагоприятный исход и рефрактерность к базисному традиционному лечению. Ряд проведенных исследований показал, что пациенты с астмой и ожирением представляют собой группу людей с респираторно-метаболическими особенностями, кардинально отличающимися от таковых у пациентов, независимо страдающих тем или иным заболеванием [10].

Будучи мультифакториальными заболеваниями с наследственной предрасположенностью, ожирение и БА не имеют этнических особенностей, однако выявлена их взаимосвязь с некоторыми генами, в том числе с геном протеинкиназы C альфа, лептина и бета-3 адренергических рецепторов [11].

Наиболее значимыми маркерами, указывающими на высокую связь ожирения с БА, являются окружность талии и высокий уровень глюкозы, однако нельзя исключить и влияние других факторов, таких как повышенная концентрация триглицеридов и наличие артериальной гипертензии [12].

В отношении детей и подростков имеется прямая связь развития данных заболеваний: дети с диагнозом БА имеют значительно более высокий риск развития ожирения в будущем по сравнению с детьми без астмы [13]. Многоцентровое европейское исследование внесло поправки в концепцию о взаимном влиянии данных патологий и продемонстрировало, что не только БА, но и свистящее дыхание и аллергический ринит в детстве могут повышать риск развития ожирения в более позднем детском возрасте [14]. Прослеживается также взаимосвязь между наличием ожирения у беременной женщины и повышенным риском формирования БА у ребенка.

Согласно современным исследованиям, дыхательные пути пациентов с ожирением, страдающих БА, испытывают дефицит оксида азота (NO), что может способствовать дисфункции дыхательных путей и снижению ответа на ингаляционные глюкокортикостероиды [15]. Объяснением данного феномена может служить метаболический дисбаланс, который характеризуется более низким уровнем L-аргинина и более высокими концентрациями асимметричного диметиларгинина, который может стимулировать разобщение NO-синтазы, индуцируемой эпителием дыхательных путей, способствуя образованию активных форм кислорода и вызывая окислительный стресс, что, в свою очередь, снижает биодоступность NO в дыхательных путях и способность к нормальному расширению бронхов (рис. 1) [16].

Велика роль механического воздействия ожирения на легкие. Массивная нагрузка жировой ткани вокруг грудной клетки и живота изменяет баланс давления на легкие и приводит к снижению функциональной остаточной емкости, ограничивает движения диафрагмы. В клиническом исследовании Храмовой Р.Н. и соавт. было выявлено, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 5 единиц коррелировало со снижением показателя ОФВ1/ФЖЕЛ более чем на 1% [17]. Данное соотношение чаще всего хорошо сохраняется при ожирении, что указывает на то, что эти показатели в равной степени поражаются, и основное влияние ожирения приходится не на обструкцию дыхательных путей, а на объемы легких, от которых в значительной мере зависят механические свойства дыхательных путей.

Суммируя вышеизложенные наблюдения, можно сделать вывод, что потеря веса у больных с астмой, страдающих ожирением, может помочь улучшить контроль над астмой, функцию легких и качество жизни [18, 19]. Согласно данным логистического регрессионного анализа, можно предположить, что комбинация диетических мероприятий, физических упражнений и ограничение рациона питания привели к большему эффекту потери веса и улучшению контроля над БА, чем изолированное применение диетических рекомендаций [20]. Зарегистрированные улучшения при БА заключались не в изменении маркеров воспаления дыхательных путей или

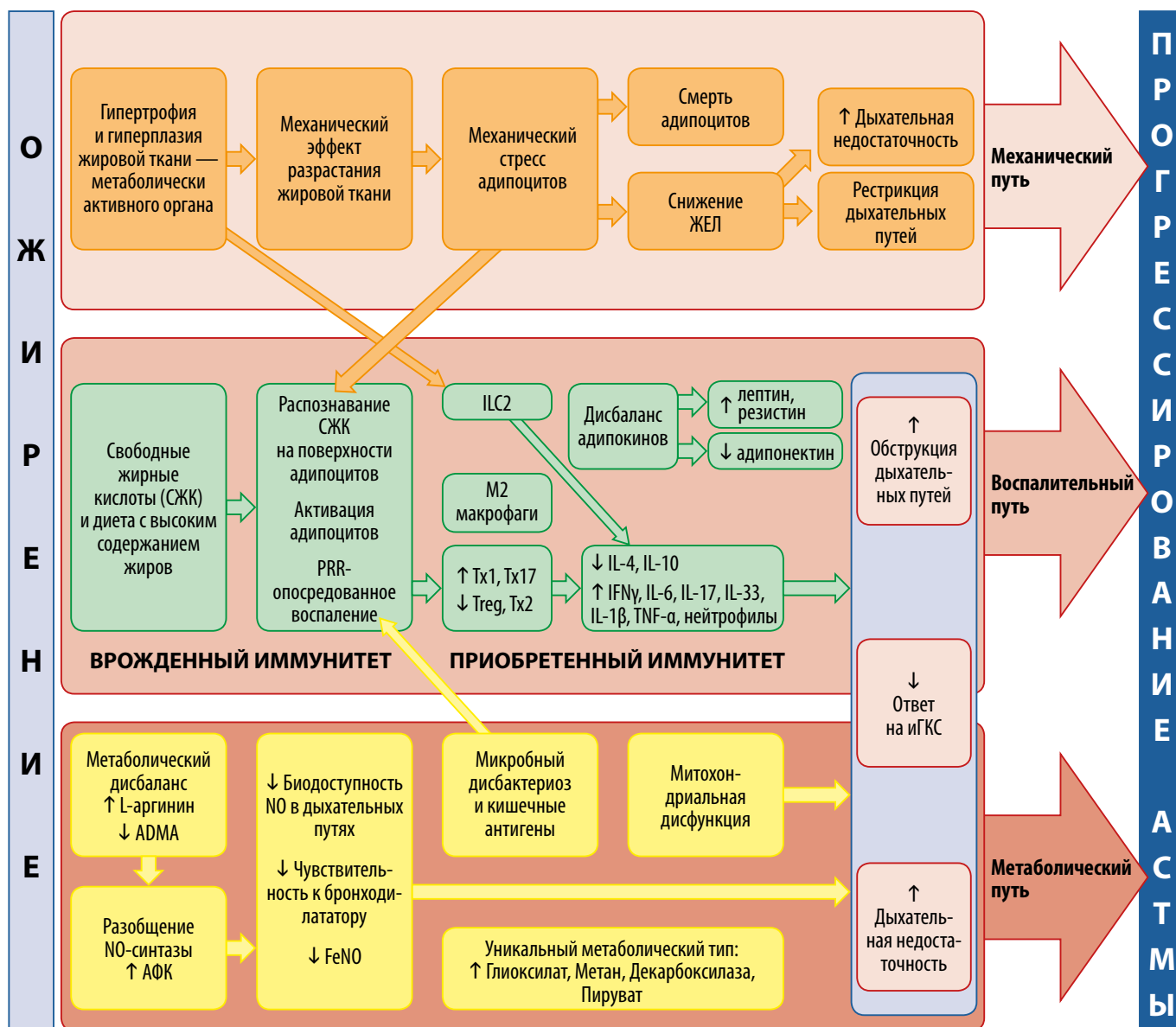


Рисунок 1. Сочетанное влияние воспалительного, метаболического и механического путей способствует прогрессированию бронхиальной астмы у пациентов с ожирением.

ADMA — асимметричный диметиларгинин; FeNO — фракционный выдыхаемый оксид азота; ILC2 — врожденная лимфоидная клетка 2-го типа; PRR — рецептор распознавания образов; АФК — активные формы кислорода; Treg — регуляторный T.

Figure 1. The complex influence of the inflammatory, metabolic and mechanical pathways contributes to the progression of asthma in obese patients. ADMA — symmetric dimethyl arginine; FeNO — fractional exhaled nitric oxide; ILC2 — type 2 innate lymphoid cell; PRR — pattern recognition receptor; ROS — reactive oxygen species; Treg — regulatory T.

реактивности бронхов, а в увеличении ФЖЕЛ, что свидетельствует о том, что потеря веса у пациента с ожирением и БА улучшает контроль за счет механизмов, не связанных с воспалением дыхательных путей [27].

ПОЛИФЕНОЛЫ И ОЖИРЕНИЕ

Ожирение, представляя собой актуальную проблему современности, требует бесконечных поисков новых методов лечения. Пищевые полифенолы благодаря своему мощному эффекту в борьбе с ожирением и низкой токсичности в последнее время привлекают к себе большое внимание [21]. Согласно исследованиям, полифенолы способны снижать жизнеспособность адипоцитов и пролиферацию преадипоцитов, подавлять дифференцировку адипоцитов и уровень триглицеридов [22].

Возможности полифенолов в лечении и профилактике ожирения многообразны. Основными подтипами флавоноидов с эффектом борьбы с ожирением являются катехины, антоцианы и кверцетин [23]. Эпигаллокатехин галлат (EGCG) — катехин, оказывающий положительное влияние на маркеры, связанные с ожирением, и улучшающий гомеостаз глюкозы [24]. В адипоцитах линии 3T3-L1 EGCG ингибировал дифференцировку преадипоцитов, регулируя экспрессию ключевых факторов транскрипции на ранних стадиях дифференцировки [25]. Богатые антоцианами фрукты и овощи способны модулировать липидный обмен, ингибировать адипогенез и воспаление в жировой ткани [26]. Кверцетин подавлял адипогенез и фиброз, предотвращая потерю мышечной массы [27]. Протоантоцианидины корицы и виноградных косточек продемонстрировали способность к задержке

скорости опорожнения желудка и снижению постпрандиального чувства голода, регуляции плазменного инсулина и глюкагоноподобного пептида-1, который, ингибируя секрецию глюкагона, препятствовал глюконеогенезу в печени и улучшал чувствительность к инсулину [28, 29].

Ягоды и чайные напитки, содержащие в себе галловую и хлорогеновую кислоты, также сыграли немаловажную роль в борьбе с ожирением. Рандомизированные исследования Союза Х.Н. и соавт. показали, что прием галловой кислоты способствовал уменьшению стеатоза печени, снижению массы тела и уровня инсулина в плазме крови [30]. Главная роль хлорогеновой кислоты оказалась в сокращении потребления пищи и повышении потребления энергии [31].

Важным открытием стало полифенольное вещество ресвератрол, содержащееся в большом количестве в винограде и красном вине [32]. Сведения метаанализа об эффективности добавок ресвератрола в отношении метаболизма глюкозы и липидов подтвердили возможность использования данного фитоалексина в предотвращении и лечении ожирения за счет его значительно влияния на регуляцию липидного обмена у пациентов с ожирением [32]. Действие ресвератрола заключалось в подавлении ожирения за счет снижения липо- и адипогенеза, усиления апоптоза и окисления жирных кислот адипоцитов, регулирования ключевых сигнальных путей и экспрессии генов [33].

Множество исследований было проведено в отношении воздействия полифенолов на сигнальный путь mTOR как возможный способ предотвращения ожирения. Нарушение регуляции mTOR происходит при многих заболеваниях, в том числе при ожирении, способное спровоцировать хроническую чрезмерную стимуляцию активности mTOR во многих тканях [34]. Уникальность mTOR, вероятнее всего, заключается в его центральном участии в росте и пролиферации клеток. mTOR представляет собой протеинкиназу, которая распознает и интегрирует различные внутри- и внеклеточные сигналы в клеточные реакции, тем самым контролируя рост клеток, активируя анаболические процессы, в том числе синтез белков, липидов и нуклеотидов, стимулируя гликолиз и глутаминолиз, а также ингибирование катаболических процессов [35]. Подавление активности mTOR предотвращает адипогенез и нарушает жизнеспособность адипоцитов, тогда как его чрезмерная активация способствует адипогенезу.

В подавляющем большинстве пищевые полифенолы нацелены на mTOR, оказывая защитное действие, уменьшая накопление липидов, способствуя β -окислению жирных кислот и липолизу. Многие флавоноиды, в том числе физетин и проантоцианидины, опосредовали свое действие за счет воздействия на m-TOR. Физетин подавлял GLUT4-опосредованное поглощение глюкозы путем ингибирования передачи сигналов mTOR, тем самым уменьшая накопление внутриклеточных липидов. Проантоцианидины, являясь наиболее распространенными полифенолами в пищевых продуктах, воздействовали на дислипидемию путем снижения уровня мПНК и экспрессии белков m-TOR (рис. 2) [28].

Учитывая важность бактериального богатства кишечника, ряд рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал взаимосвязь между ожирением, инсулинорезистентностью и микробиотой

кишечника [36]. Дисбактериоз может способствовать синтезу короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs), которые влияют на выработку холестерина и жирных кислот в печени, тем самым изменяя метаболизм липидов [37].

Принимая во внимание фундаментальное влияние диеты на ремоделирование микробиоты кишечника, использование полифенолов в данном контексте можно считать рациональным способом защиты от ожирения. Их вероятный механизм действия сводится к усилению секреции муцина и удалению активных форм кислорода, создавая полезную среду для развития полезной микробиоты кишечника и уменьшения эндотоксемии [38]. Взаимодействие полифенолов и микробиоты активирует ключевые факторы, участвующие в метаболизме липидов и глюкозы, такие как рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма (PPAR γ), коактиватор PPAR γ 1 альфа (PGC-1 α) и X-рецепторы печени (LXR) [39].

Доказано, что количество аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) увеличивается при ожирении и СД2, способствуя развитию инсулинорезистентности, связанной с ожирением [40]. Вероятнее всего, полифенолы из порошка черники смогут увеличить количество генов, отвечающих за деградацию BCAA и, следовательно, улучшить чувствительность к инсулину.

ПОЛИФЕНОЛЫ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

В ходе многочисленных исследований ресвератрола были выявлены следующие способы влияния данного антиоксиданта на течение бронхиальной астмы: снижение активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), подавление инфильтрации перибронхиальных воспалительных клеток и, как следствие, уменьшение гиперреактивности дыхательных путей, снижение выработки слизи, расслабление гладкой мускулатуры и ингибирование ремоделирования дыхательных путей [41].

Применение полифенола куркумина при БА способствует снижению активности воспаления дыхательных путей, подавлению реакций окислительного стресса, уменьшению инфильтрации воспалительными клетками слизистой и стенки бронхов, снижению гиперсекреции слизи, а также влияет на гиперреактивность за счет ингибирования сигнальных путей Th2-иммунного ответа и индуцируемой синтазы оксида азота и стимуляции клеток Treg [42].

Важно отметить, что куркумин, ингибируя сигнальный путь NOTCH1–GATA3, активность фактора некроза опухоли (TNF), белка-хемоаттрактанта моноцитов-1 (MCP-1) и ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1), способен ослаблять тяжесть воспаления дыхательных путей и предотвращать развитие аллергической воспалительной реакции [43].

Также следует упомянуть о нескольких рандомизированных исследованиях на мышах-астматиках, которые показали, что лютеолин, гесперидин, глабридин, катехины зеленого чая и розмариновая кислота могут значительно уменьшать как симптомы бронхоспазма, так и уровень аллергического воспаления дыхательных путей за счет снижения уровня цитокинов Th2, ограничения экспрессии ЦОГ-2 и высвобождения простагландина (PGE2), уменьшения инфильтрации воспалительных клеток, секреции слизи, интерстициального фиброза

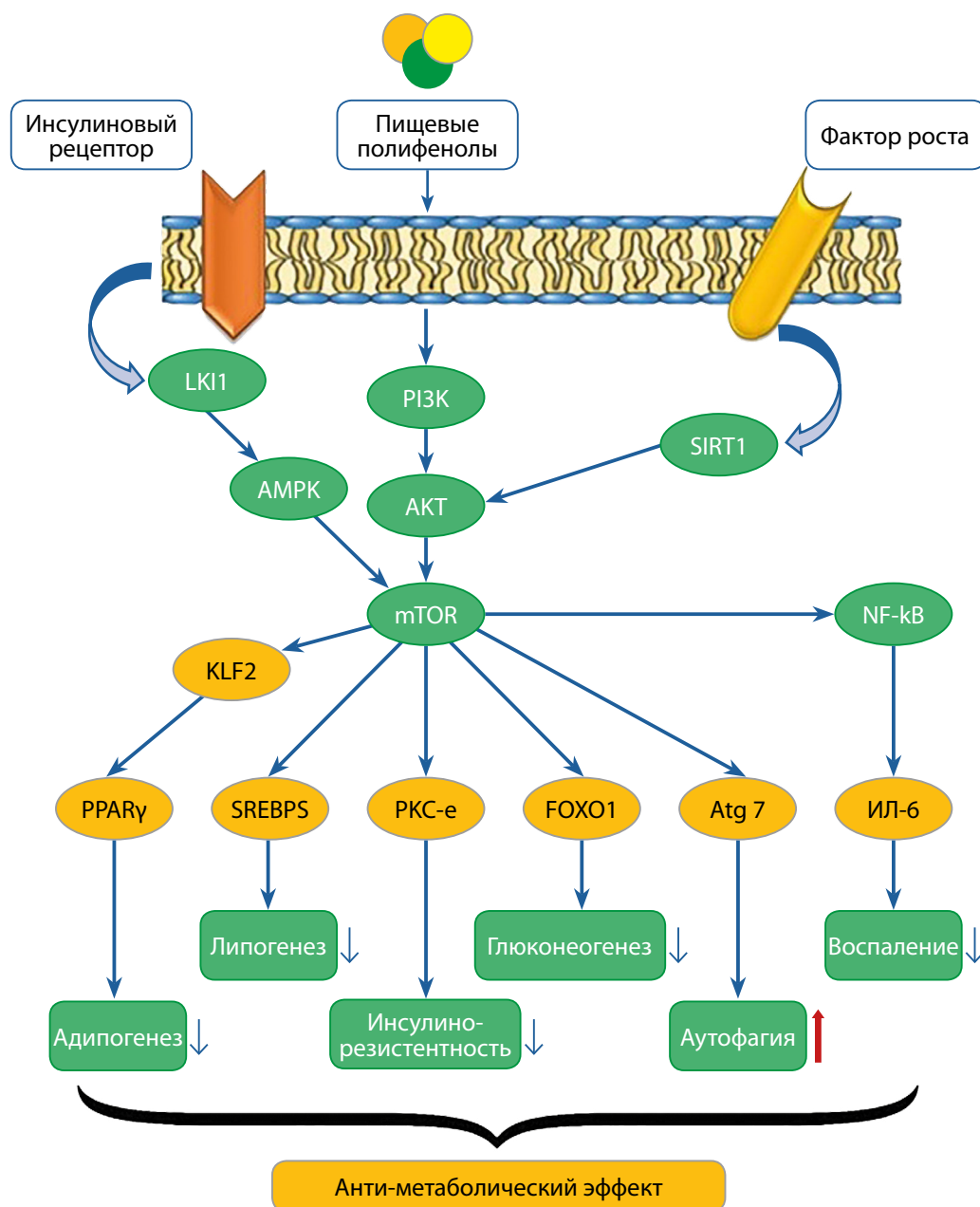


Рисунок 2. Воздействие на передачу сигналов mTOR с помощью пищевых полифенолов в профилактике развития ожирения.

Примечание: «↑» означает повышение, «↓» означает снижение.

Figure 2. The effect on the transmission of mTOR signals using dietary polyphenols in the prevention of obesity.

Note: "↑" indicates increase, "↓" indicates decrease.

и отложения коллагена, уменьшении гиперреактивности дыхательных путей и улучшения функции легких [44, 45]. Ранее упомянутый эпигаллокатехин галлат (EGCG), основной флавоноид, экстрагируемый из зеленого чая, снижает уровень специфического IgE в сыворотке крови при одновременном повышении уровня IL-10 в BALF, регулирует количество клеток Treg и экспрессию mPDK Foxp3 в легких ткани, тем самым уменьшая воспаление и гиперреактивность дыхательных путей [46]. Кроме того, диетический кемпферол, в дополнение к противовоспалительной активности, может подавлять инфильтрацию стенок бронхов лейкоцитами и гиперплазию бокаловидных клеток, таким образом препятствуя утолщению бронхиальных стенок [47].

Галловая и эллаговая кислоты, содержащиеся в экстракте внутренней оболочки каштана, обладают противо-

астматической эффективностью, ингибируя воспалительную реакцию и облегчая симптомы астмы, в том числе путем воздействия на гиперреактивность дыхательных путей и избыточное образование слизи, что было продемонстрировано на модели мышей с астмой [48]. Магнолол, активный полифенол, экстрагированный из магнолии лекарственной, также обладает терапевтическим эффектом в отношении бронхиальной астмы. Исследования на моделях мышей с астмой показали значительное снижение гиперреактивности дыхательных путей, воспаления и инфильтрации эозинофилов в легочной ткани [49]. Кверцетин способен блокировать ЦОГ и LOX в различных типах клеток, таких как перитонеальные лейкоциты крыс, мышинные лейкоциты и эпидермис морской свинки, ингибировать активацию тучных клеток и эозинофилов, снижать уровни IL-4 и IgE в сыворотке крови [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что полифенолы являются важными биологически активными веществами. Попадая в организм в небольших количествах, они способны оказывать существенное влияние на обменные процессы, способствовать снижению активности воспалительных процессов, улучшать течение респираторных аллергических заболеваний, предотвращать развитие метаболического синдрома. Проанализировав способность полифенолов воздействовать на патогенетические механизмы развития бронхиальной астмы и ожирения, заболеваний, отягощающих течение друг друга, можно рассмотреть перспективу их применения в лечении и профилактике данных состояний. Так, путем ингибирования ЦОГ-2 и высвобождения простагландина, подавления продукции цитокинов и снижения гиперсекреции слизи, полифенолы способствуют улучшению течения БА. С другой стороны, mTOR-опосре-

дованное воздействие на процессы адипогенеза, лежащего в основе ожирения, подтверждает эффективность применения данных соединений в борьбе с избыточной массой тела. Однако, несмотря на все их преимущества, полифенолы характеризуются низкой биодоступностью, что затрудняет получение их организмом в необходимых количествах для лечения и профилактики многих социально-значимых заболеваний. Необходимо проведение дополнительных исследований, чтобы в полной мере оценить их влияние на укрепление здоровья и повышение качества жизни населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования: работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
- Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Антонюк М.В. и др. Роль нейротрофических факторов роста в патофизиологии бронхиальной астмы, сочетанной с ожирением // *Бюллетень Сибирской Медицины*. — 2021. — Т. 20. — №1. — С. 158–167. [Kytikova OYu, Novgorodtseva P, Antonyuk MV, et al. The role of neurotrophic growth factors in the pathophysiology of bronchial asthma associated with obesity. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20 (1):158–167. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-158-167>
- Патракеева В.П., Штаборов В.А. Роль питания и состояния микрофлоры кишечника в формировании метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — №3. — С. 292–299. [Patrakeeva VP, Shtabarov VA. Nutrition and the state of the intestinal microflora in the formation of the metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):292–299. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12893>
- Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, et al. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*. 2018;10(11):1618. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
- Cao Y, Han S, Lu H, et al. Targeting mTOR Signaling by Dietary Polyphenols in Obesity Prevention. *Nutrients*. 2022;14(23):5171. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14235171>
- Castro-Barquero S, Lamuela-Raventós RM, Doménech M, et al. Relationship between Mediterranean Dietary Polyphenol Intake and Obesity. *Nutrients*. 2018;10(10):1523–1535. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10101523>
- Бобрышева Т.Н., Анисимов Г.С., Золоторева М.С. и др. Полифенолы как перспективные биологически активные соединения // *Вопросы питания*. — 2023. — Т. 92. — №1. — С. 92–107. [Bobrysheva TN, Anisimov GS, Zolotoreva MS, et al. Polyphenols as promising bioactive compounds // *Voprosy pitaniia*. 2023;92(1):92–107. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-92-107>
- Miethe S, Karsonova A, Karaulov A, et al. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):685–693. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.011>
- Maniscalco M, Paris D, Melck DJ, et al. Coexistence of obesity and asthma determines a distinct respiratory metabolic phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(5):1536–1547. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.038>
- Haneen SD, Martin CM. Is the β 3-Adrenoceptor a Valid Target for the Treatment of Obesity and/or Type 2 Diabetes? *Biomolecules*. 2023;13(12):1714. doi: <https://doi.org/10.3390/biom13121714>
- Aditya SL, Ryota O, Tomoya H, et al. Exploring the association between asthma and chronic comorbidities: impact on clinical outcomes. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1305638. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1305638>
- Nikos S, Erika G, Aruna C, et al. The Role of Childhood Asthma in Obesity Development: A Nationwide US Multicohort Study. *Epidemiology*. 2022;33(1):131–140. doi: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001421>
- Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T, et al. Does early onset asthma increase childhood obesity risk? A pooled analysis of 16 European cohorts. *Eur Respir J*. 2018;52(3):1800504. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00504-2018>
- Luiz HCV, Sarah RDF, Maria da CCS, et al. Uncovering the Role of Oxidative Imbalance in the Development and Progression of Bronchial Asthma. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;6692110. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6692110>
- Ito T, Kubo M, Nagaoka K, et al. Early obesity leads to increases in hepatic arginase I and related systemic changes in nitric oxide and L-arginine metabolism in mice. *J Physiol Biochem*. 2018;74(1):9–16. doi: <https://doi.org/10.1007/s13105-017-0597-6>
- Khramova RN, Tush EV, Khramov AA, et al. Relationship of Nutritional Status and Spirometric Parameters in Children with Bronchial Asthma. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2021;12(3):12–23. doi: <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.3.02>
- Reyes-Angel J, Kaviany P, Rastogi D, et al. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(10):713–724. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00185-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00185-7)
- Dixon AE, Que LQ. Obesity and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;43(5):662–674. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742384>
- Alhammad SA, Alwadeai KS. All Types Obesity and Physical Inactivity Associated with the Risk of Activity of Daily Living Limitations Among People with Asthma. *J Multidiscip Healthc*. 2022;15:1573–1583. doi: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S368660>
- Dzah CS, Asante-Donyinah D, Letsyo E, et al. Dietary Polyphenols and Obesity: A Review of Polyphenol Effects on Lipid and Glucose Metabolism, Mitochondrial Homeostasis, and Starch Digestibility and Absorption. *Plant Foods Hum Nutr*. 2023;78(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.1007/s11130-022-01034-6>
- Ohishi T, Fukutomi R, Shoji Y, et al. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021;26(2):453–474. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26020453>

23. de Araújo FF, de Paulo Farias D, Neri-Numa IA, et al. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chem.* 2020;338:127535. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127535>
24. Xu H, Zhong X, Wang T, et al. (-)-Epigallocatechin-3-Gallate Reduces Perfluorodecanoic Acid-Exacerbated Adiposity and Hepatic Lipid Accumulation in High-Fat Diet-Fed Male C57BL/6J Mice. *Molecules.* 2023;28(23):7832. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules28237832>
25. Oruganti L, Reddy Sankaran K, Dinnupati HG, et al. Anti-adipogenic and lipid-lowering activity of piperine and epigallocatechin gallate in 3T3-L1 adipocytes. *Arch Physiol Biochem.* 2023;129(5):1152-1159. doi: <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1908366>
26. Ngamsamer C, Sirivarasai J, Sutjarit N. The Benefits of Anthocyanins against Obesity-Induced Inflammation. *Biomolecules.* 2022;12(6):852. doi: <https://doi.org/10.3390/biom12060852>
27. Ohmae S, Akazawa S, Takahashi T, et al. Quercetin attenuates adipogenesis and fibrosis in human skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022;615:24-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.05.033>
28. Suh JH, Wang Y, Ho C-T. Natural dietary products and their effects on appetite control. *J Agric Food Chem.* 2018;66(1):36-39. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05104>
29. Gowd V, Karim N, Shishir MRI, et al. Dietary polyphenols to combat the metabolic diseases via altering gut microbiota. *Trends in Food Science & Technology.* 2019;93:81-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.005>
30. Sousa JN, Paraíso AF, Andrade J, et al. Oral gallic acid improve liver steatosis and metabolism modulating hepatic lipogenic markers in obese mice. *Exp Gerontol.* 2020;134(10):110881. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110881>
31. He X, Zheng S, Sheng Y, et al. Chlorogenic acid ameliorates obesity by preventing energy balance shift in high-fat diet induced obese mice. *J Sci Food Agric.* 2021;101(2):631-637. doi: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10675>
32. Zhou Q, Wang Y, Han X, et al. Efficacy of resveratrol supplementation on glucose and lipid metabolism: A meta-analysis and systematic review. *Front Physiol.* 2022;13:795980. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.795980>
33. Jiang Q, Zhang S, Gao X, et al. Resveratrol Inhibits Proliferation and Differentiation of Porcine Preadipocytes by a Novel LincRNA-ROFM/miR-133b/AdipoQ Pathway. *Foods.* 2022;11(17):2690. doi: <https://doi.org/10.3390/foods11172690>
34. Koundouros N, Blenis J. Targeting mTOR in the Context of Diet and Whole-body Metabolism. *Endocrinology.* 2022;163(6):bqac041. doi: <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac041>
35. Szwed A, Kim E, Jacinto E. Regulation and metabolic functions of mTORC1 and mTORC2. *Physiol Rev.* 2021;101(3):1371-1426. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2020>
36. Cani PD, Van Hul M, Lefort C, et al. Microbial regulation of organismal energy homeostasis. *Nat Metab.* 2019;1(1):34-36. doi: <https://doi.org/10.1038/s42255-018-0017-4>
37. Chávez-Carbajal A, Nirmalkar K, Pérez-Lizaur A, et al. Gut microbiota and predicted metabolic pathways in a sample of Mexican women affected by obesity and obesity plus metabolic syndrome. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2):438. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20020438>
38. Mulders RJ, de Git KCG, Schéle E, et al. Microbiota in obesity: interactions with enteroendocrine, immune and central nervous systems. *Obes Rev.* 2018;19(4):435-451. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12661>
39. Corrêa TAF, Rogero MM, Hassimotto NMA, et al. The Two-Way Polyphenols-Microbiota Interactions and Their Effects on Obesity and Related Metabolic Diseases. *Front Nutr.* 2019;6:188. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00188>
40. Vanweert F, Schrauwen P, Phielix E. Role of branched-chain amino acid metabolism in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes-related metabolic disturbances BCAA metabolism in type 2 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2022;12(1):35. doi: <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00213-3>
41. Leis K, Galazka P, Kazik J, et al. Resveratrol in the treatment of asthma based on an animal model. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(3):433-438. doi: <https://doi.org/10.5114/ada.2022.117543>
42. Chauhan PS, Jaiswal A, Subhashini, et al. Combination Therapy with Curcumin Alone Plus Piperine Ameliorates Ovalbumin-Induced Chronic Asthma in Mice. *Inflammation.* 2018;41(5):1922-1933. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0836-1>
43. Das A, Pathak MP, Pathak K, et al. Herbal medicine for the treatment of obesity-associated asthma: a comprehensive review. *Front Pharmacol.* 2023;14:1186060. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1186060>
44. Hosawi S. Current Update on Role of Hesperidin in Inflammatory Lung Diseases: Chemistry, Pharmacology, and Drug Delivery Approaches. *Life (Basel).* 2023;13(4):937. doi: <https://doi.org/10.3390/life13040937>
45. Muhammad H, Salahuddin Z, Akhtar T, et al. Immunomodulatory effect of glabridin in ovalbumin induced allergic asthma and its comparison with methylprednisolone in a preclinical rodent model. *J Cell Biochem.* 2023;124(10):1503-1515. doi: <https://doi.org/10.1002/jcb.30459>
46. Yang N, Shang YX. Epigallocatechin gallate ameliorates airway inflammation by regulating Treg/Th17 imbalance in an asthmatic mouse model. *Int Immunopharmacol.* 2019;72(3):422-428. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.04.044>
47. Dębinska A, Sozanska B. Dietary Polyphenols-Natural Bioactive Compounds with Potential for Preventing and Treating Some Allergic Conditions. *Nutrients.* 2023;15(22):4823. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15224823>
48. Kim CY, Kim JW, Kim JH, et al. Inner shell of the chestnut (*Castanea crenata*) suppresses inflammatory responses in ovalbumin-induced allergic asthma mouse model. *Nutrients.* 2022;14(10):2067. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14102067>
49. Huang Q, Han L, Lv R, et al. Magnolol exerts anti-asthmatic effects by regulating Janus kinase-signal transduction and activation of transcription and Notch signaling pathways and modulating Th1/Th2/Th17 cytokines in ovalbumin-sensitized asthmatic mice. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2019;23(4):251-261. doi: <https://doi.org/10.4196/kjpp.2019.23.4.251>
50. Jafarinia M, Hosseini MS, Kasiri N, et al. Quercetin with the potential effect on allergic diseases. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:36. doi: <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00434-0>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Яцков Игорь Анатольевич**, к.м.н. [Igor A. Yatskov, PhD]; адрес: Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7 [address: 5/7 Lenin Boulevard street, 295051 Simferopol, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>; Scopus Author ID: 57218873902; eLibrary SPIN: 2395-5710; e-mail: egermd@mail.ru

Белоглазов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор [Vladimir A. Beloglazov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>; Scopus Author ID: 7007129056; eLibrary SPIN: 7455-2188; e-mail: biloglazov@gmail.com

Моик Анастасия Андреевна [Anastasia A. Moik]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9549-5477>; e-mail: asyabublik2000@mail.ru

Моик Андрей Владимирович [Andrey V. Moik]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2467-8435>; e-mail: Dartbatman5@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Белоглазов В.А., Яцков И.А., Моик А.А., Моик А.В. Перспективы применения полифенолов у пациентов с бронхиальной астмой на фоне ожирения // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т. 21. — №4. — С. 357-364. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13092>

TO CITE THIS ARTICLE:

Beloglazov VA, Yatskov IA, Moik AA, Moik AV. Prospects for the use of polyphenols in patients with bronchial asthma and obesity. *Obesity and metabolism*. 2024;21(4):357-364. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13092>