

# ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПОЄДНАНУ З ОЖИРІННЯМ, З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

**О.Б.Мельник**

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Ключові слова:**  
бронхіальна  
астма, ожиріння,  
ендотеліальна  
дисфункція,  
поліморфізм  
генів.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.17, №1  
(63). С.76-80.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVII.1.63.2018.81

E-mail: mlena0102  
@ukr.net

**Мета роботи** - оцінити функціональний стан ендотелію та морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, з урахуванням поліморфізму генів. **Матеріали та методи.** Було обстежено 117 осіб віком від 18 і до 48 років. До складу основної групи (бронхіальна астма поєднана з ожирінням) увійшло 57 хворих, середній вік склав 40 років. Функціональний стан ендотелію судин оцінювали за вмістом у плазмі крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) та рівнем ендотеліну-1, морфофункціональні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів. **Результати.** Аналізуючи показники, залежно від виявленого поліморфізму гена STAT6, відмічаються більш виражені зміни у пацієнтів з поліморфізмом rs324011 гена STAT6, а саме, погіршення морфофункціональних властивостей еритроцитів (зниження індексу деформабельності еритроцитів на 24%, підвищення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії на 20%,  $p < 0,05$ ), у порівнянні з іншими генотипами. Як свідчать результати проведених досліджень ендотеліальної функції у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, рівень ET-1 вищий в 4,4 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками ПЗО. Поряд з цим, у пацієнтів з поліморфізмом гена STAT6 (C2892T) спостерігалися більш виражені ознаки ендотеліальної дисфункції - зростання вмісту ендотеліну-1 (в 2,3 раза,  $p < 0,05$ ), зменшення рівня нітратів/нітритів на 34% **Висновки.** 1. При поєднаному перебігу бронхіальної астми і ожиріння у хворих виникає розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівня ET-1 у сироватці крові при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів у крові, більш виражені у пацієнтів з поліморфізмом rs324011 гена STAT6. Одним із чинників, що призводять до поглиблення мікроциркуляторних порушень при БА у поєднанні з ожирінням, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення IDE при одночасному збільшенні ВВЕС).

**Ключевые слова:**  
бронхиальная  
астма,  
ожирение,  
эндотелиальная  
дисфункция,  
полиморфизм  
генов.

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.17, №1  
(63). С.76-80.

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ, С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ

**Е.Б. Мельник**

**Цель работы** - оценить функциональное состояние эндотелия и морфофункциональные свойства эритроцитов у больных бронхиальной астмой, в сочетании с ожирением, с учетом полиморфизма генов. **Материалы и методы.** Было обследовано 117 человек в возрасте от 18 и до 48 лет. В состав основной группы (бронхиальная астма совмещенная с ожирением) вошло 57 больных, средний возраст составил 40 лет. Функциональное состояние эндотелия сосудов оценивали по содержанию в плазме крови стабильных метаболитов NO (нитритов, нитратов) и уровнем эндотелина-1, морфофункциональные свойства эритроцитов определяли с помощью фильтрационных методов. **Результаты.** Анализируя показатели, в зависимости от выявленного полиморфизма гена STAT6, отмечаются более выраженные изменения у пациентов с полиморфизмом rs324011 гена STAT6, а именно, ухудшение морфофункциональных свойств эритроцитов (снижение индекса деформабельности эритроцитов на 24%, повышение относительной вязкости эритроцитарной суспензии на 20%,  $p < 0,05$ ), по сравнению с другими генотипами. Как свидетельствуют результаты проведенных исследований эндотелиальной функции у больных бронхиальной астмой, в сочетании с ожирением, уровень ET-1 выше в 4,4 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями ПЗО. Наряду с этим, у пациентов с полиморфизмом гена STAT6 (C2892T) наблюдались более выраженные признаки эндотелиальной дисфункции - рост содержания эндотелина-1 (в 2,3 раза,  $p < 0,05$ ), снижение уровня нитратов / нитритов на 34%. **Выводы** 1. При сочетании бронхиальной астмы и ожирения у больных возникает развитие эндотелиальной

дисфункції, характеризується підвищенням рівня ET-1 в сыворотке крові при максимальном зниженні рівня нітритів / нітратів в крові, більш вираженні у пацієнтів с поліморфізмом rs324011 гена STAT6. Одним из факторов, приводящих к углублению микроциркуляторных нарушений при БА в сочетании с ожирением, являются изменения морфофункционального состояния эритроцитов (уменьшение ИДЭ при одновременном увеличении ОВЭС).

#### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA, IN COMBINATION WITH OBESITY, DEPENDING ON THE POLYMORPHISM OF GENES

**O.B. Melnik**

**Abstract.** The aim of the work is to evaluate the functional state of the endothelium and the morphofunctional properties of erythrocytes in patients with bronchial asthma in combination with obesity, taking into account gene polymorphism. **Material and methods.** 117 people aged 18 to 48 years were examined. The main group (bronchial asthma combined with obesity) included 57 patients, the average age was 40 years. The functional state of the vascular endothelium was assessed by the plasma content of stable metabolites of NO (nitrites, nitrates) and the level of endothelin-1, the morphofunctional properties of erythrocytes were determined by filtration methods. **Results.** Analyzing the indices, depending on the revealed polymorphism of the STAT6 gene, more pronounced changes are noted in patients with polymorphism rs324011 of the STAT6 gene, namely, deterioration of the morphofunctional properties of erythrocytes (decrease in the erythrocyte deformity index by 24%, increase in the relative viscosity of the erythrocyte suspension by 20%,  $p < 0.05$ ), in comparison with other genotypes. As evidenced by the results of endothelial function studies in patients with bronchial asthma, in combination with obesity, the level of ET-1 is 4.4 times higher ( $p < 0.05$ ) compared with the values of PZO. In addition, patients with polymorphism of the STAT6 gene (C2892T) exhibited more pronounced signs of endothelial dysfunction—an increase in endothelin-1 (2.3-fold,  $p < 0.05$ ), a 34% decrease in the nitrate / nitrite level. **Conclusions** 1. Combination of bronchial asthma and obesity in patients develops endothelial dysfunction, characterized by an increase in serum ET-1 level with a maximum decrease in nitrite / nitrate level in the blood, more pronounced in patients with polymorphism rs324011 of the STAT6 gene. One of the factors leading to a deepening of microcirculatory disorders in asthma in combination with obesity is changes in the morphofunctional state of erythrocytes (decrease in IDE with simultaneous increase in OVES).

**Key words:**

bronchial asthma, obesity, endothelial dysfunction, gene polymorphism.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №1 (63). P.76-80.

#### Вступ

Бронхіальна астма (БА) та ожиріння - є хронічними, складними і багатофакторними захворюваннями за своєю природою, в основі яких лежить складний характер взаємодії генетичних чинників та факторів зовнішнього середовища [7,10]. Біля 235 мільйонів людей у світі страждає астмою, вона є одним з найпоширеніших хронічних захворювань, особливо, у дітей [5]. Поряд з цим, ожиріння створює передумови для погано контрольованого, більш тяжкого перебігу БА, шляхом посилення порушень показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), високої частоти гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, зміни вуглеводного та ліпідного обміну, посилення активності запального процесу за рахунок імунних зрушень, пов'язаних із біологічною активністю жирової тканини як додаткового джерела прозапальних цитокінів - лептину, інтерлейкіну - 6 тощо[8]. В останні роки пильний інтерес дослідників при вивченні механізмів розвитку як бронхіальної астми, так і ожиріння викликає ендотеліальна дисфункція [9]. Ендотелій є метаболічно активним високоспеціалізованим моношаром клітин, що вистилає всі судини організму людини. Ендотеліальні клітини, специфічно реагуючи на різні молекулярні сигнали, виконують різноманітні

функції, в тому числі транспортні, бар'єрні, беруть участь у метаболізмі позаклітинного матриксу, біосинтезі різних цитокінів, ангиогенезі, регулюють процеси згортання крові, судинний тонус і імунозапальні реакції, беруть участь у продукції і метаболізмі оксиду азоту. Участь ендотелію в регуляції системного та легеневого судинного тонусу здійснюється шляхом утворення і вивільнення вазодилаторних і вазоконстрикторних речовин, зокрема ендотеліну-1 і ендотелій-залежного розслаблюючого фактора - оксиду азоту (NO) [2,3]. Важливого значення у розвитку та прогресуванні багатьох захворювань надають ендотеліальним клітинам, проте недостатньо приділяється уваги ендотеліальній дисфункції за поєданого перебігу БА та ожиріння.

Ендотеліальна дисфункція - це, перш за все, дисбаланс між продукцією вазодилаторних, ангиопротективних, антипроліферативних факторів з одного боку (NO, простагліцилін, тканинний активатор плазміногена, С-тип натрійуретичного пептиду, ендотеліального гіперполяризуючого фактора) і вазоконстриктивних, протромботичних, проліферативних факторів, з іншого боку (ендотелін, супероксид-аніон, тромбоксан А2, інгібітор тканинного активатора плазміногена) [6]. При

цьому, механізм їх остаточної реалізації неясний. Ендотеліальна дисфункція розглядається як один з можливих патогенетичних механізмів формування бронхіальної астми, а розробка заходів корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на БА, коморбідної з ожирінням [1,4], є суттєвою складовою патогенетичної терапії та перспективою подальших досліджень.

#### Мета роботи

Оцінити функціональний стан ендотелію та морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, з урахуванням поліморфізму генів.

#### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 117 осіб віком від 18 і до 48 років, які розподілені на 3 клінічні групи. До складу основної групи (бронхіальна астма поєднана з ожирінням) увійшло 57 хворих, середній вік склав 40 років. Серед них 30 жінок (52 %) та 27 чоловіків (48 %). Крім того, було сформовано дві групи порівняння: до першої увійшли 30 хворих із діагнозом БА і нормальною масою тіла, до складу другої - 30 хворих на Ож та без патології бронхолегеневої системи (ІМТ > 25,0 кг/м<sup>2</sup>). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Для встановлення діагнозу, тяжкості перебігу захворювання, були використані загально-клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, на основі наказу МОЗ України №128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" та "Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Бронхіальна астма" № 868 від 08.10.2013 р. Функціональний стан ендотелію судин оцінювали за вмістом у плазмі крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) за методикою L.S.Green et al. та рівнем ендотеліну-1, який досліджували з використанням набору реактивів фірми "Biomedica" (Австрія) на імуноферментному аналізаторі (ІФА) RT-2100 С ("Ray to Electronics Inc." Китай). Морфофункціональні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) - за методом З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової у модифікації М.Ю. Коломойця, В.М. Ходоровського, відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) - за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової.

Генетичні дослідження проводились на базі меди-

ко-генетичної лабораторії "Гермедтех", м. Одеса (Ліцензія МОЗ України № 196563 від 03.01.2013р.). Загальну геномну ДНК виділяли з крові згідно стандартного протоколу з використанням набору для виділення ДНК з клінічних зразків "АмпліПрайм ДНК-сорб-В" (виробництво АмпліСенс, ЦНДІ епідеміології МОЗ РФ, Росія). Генотипування виконували методом аллель-специфічної ампліфікації з детекцією результатів у режимі реального часу з використанням TaqMan-зондів, комплексарних поліморфним ділянкам ДНК. Виявлення делецій у генах здійснювали методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням відповідних специфічних праймерів. Для гена STAT6 (C2892T) розмір амплікона для зовнішніх праймерів - 275 пн.

Одержані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excell XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Розподіл генотипів в досліджуваній вибірці перевіряли на відповідність рівноваги Харді-Вайнберга, застосовуючи програму Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator for 2 Alleles.

#### Результати та їх обговорення

При аналізі отриманих результатів встановлено, що серед пацієнтів з бронхіальною астмою та ожирінням 35,09% гетерозиготних (С/Т) та 26,31% мутантних носіїв (Т/Т) поліморфізму rs324011 гена STAT6 (C2892T) (табл. 1).

Досліджуючи морфофункціональні властивості еритроцитів виявлено, що за поєднання БА і Ож спостерігаються найістотніші ( $p < 0,05$ ) зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів (зниження ІДЕ на тлі підвищення ВВЕС) (табл. 2).

Аналізуючи показники, залежно від виявленого поліморфізму гена STAT6, відмічаються більш виражені зміни у пацієнтів із поліморфізмом rs324011 гена STAT6, а саме, погіршення морфофункціональних властивостей еритроцитів (зниження індексу деформабельності еритроцитів на 24%, підвищення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії на 20%,  $p < 0,05$ ), у порівнянні з іншими генотипами.

Відомо, що ендотелін є головним вазоконстрикторним пептидом, потенціал якого у 10 разів вище, ніж у ангіотензину II. Ендотелін-1 не накопичується в ендотеліальних клітинах, але дуже швидко утворюється в них під впливом різних біологічно активних субстанцій. Як

Таблиця 1

Розподіл хворих, залежно від поліморфізму гена STAT 6

Гени	Генотипи	I група (БА), n=30		II група (БА+Ож), n=57		III група (Ож), n=30	
		Абс. кільк, n	%	Абс. кільк, n	%	Абс. кільк, n	%
STAT6	С/С	15	50,00	22	38,60	9	50,00
	С/Т	11	37,50	20	35,09	18	37,50
	Т/Т	4	12,5	15	26,31	3	12,5

Таблиця 2

Показники структурно-функціональних властивостей еритроцитів у досліджуваних хворих, (M ± m)

Показники	I група (БА) (n=30)	II група (БА+Ож) (n=60)	III група (Ож) (n=30)	Контрольна група – практично здорові особи (n=20)
ІДЕ, %	34,71±0,92*	31,12±0,96 */**/**	34,94±1,24*	41,67±2
ВВЕС, %	1,45±0,03*	1,58±0,03 */**/**	1,44±0,04*	1,32±0,04

Примітка. \* зміни достовірні порівняно з показниками у ПЗО (p<0,05); \*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на БА (p<0,05); \*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на Ож (p<0,05).

свідчать результати проведених досліджень ендотеліальної функції у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, рівень ET-1 вищий в 4,4 раза (p<0,05) порівняно з показниками ПЗО (табл 3).

Поряд з цим, у пацієнтів із поліморфізмом rs324011 гена STAT6 спостерігалися більш виражені ознаки ендотеліальної дисфункції - зростання вмісту ендотеліну-1 (в 2,3 рази, p<0,05). Подібні рівні ET-1 вказують на те, що в при поєднанні БА та ожиріння, а, особливо при наявності поліморфізму rs324011 гена STAT6, в порівнянні з іншими групами зберігається найвищий метаболізм вазоконстрикторних факторів (ET-1) в ендотелії судин.

Можливо, це пов'язано з тим, що у даної групи пацієнтів зберігаються приховані обструктивні зміни функції зовнішнього дихання та альвеолярна гіпоксія, що стимулює найбільш високий викид ET-1 ендотеліальними клітинами. Крім того, тривалий та надмірний вплив метаболічних порушень, які незмінні при поєднанні БА та Ож, на ендотеліальні та гладком'язові клітини судин може призводити до атерогенезу та інших морфологічних змін, які побічно впливають на вивільнення та дію ET-1.

Доведено, що одним із ендотеліальних біомаркерів є монооксид нітрогена (NO), рівень якого за ендоте-

Таблиця 3

Показники ендотеліну-1 та стабільних метаболітів NO (нітритів/нітратів) у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням (M ± m)

Показники	I група (БА) (n=30)	II група (БА+Ож) (n=60)	III група (Ож) (n=30)	Контрольна група – практично здорові особи (n=20)
ET-1, фмоль/мл	1,26±0,07*	1,66±0,09 */**/**	0,98±0,08*	0,38±0,06
Рівень нітратів/нітритів, мкмоль/л	18,15±0,67 */**	16,23±0,62 */**/**	20,75±0,64*	24,67±0,46

Примітка. \* зміни достовірні порівняно з показниками у ПЗО (p<0,05); \*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на БА (p<0,05); \*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на Ож (p<0,05).

ліальної дисфункції зменшується. Оцінюючи вміст стабільних метаболітів NO(нітритів/нітратів) у сироватці крові обстежених хворих можна відзначити, що він вірогідно зменшувався в порівнянні з рівнем ПЗО. Так у пацієнтів, що страждають на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням рівень нітратів/нітритів зменшувався на 34% (p<0,05), у той час як у хворих I групи на 26%, III групи - на 16%.

Отже, у хворих на бронхіальну астму та ожиріння, виявлено наявність ендотеліальної дисфункції, причому більш вираженої у пацієнтів при поєднанні даних нозологій, що проявлялося у вигляді підвищення рівня ET-1, індуктором синтезу якого були гіпоксія і патоімунологічні реакції. При цьому низький рівень метаболітів NO міг слугувати фактором, що призводить до деструкції ендотелію і підтримці патологічного процесу в легенях.

### Висновки

1. При поєднаному перебігу бронхіальної астми і ожиріння у хворих виникає розвиток ендотеліальної

дисфункції, що характеризується підвищенням рівня ET-1 у сироватці крові при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів у крові, більш виражені у пацієнтів з поліморфізмом rs324011 гена STAT6.

2. Одним із факторів, що призводять до поглиблення мікроциркуляторних порушень при БА у поєднанні з ожирінням, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення ІДЕ при одночасному збільшенні ВВЕС).

### Перспективи подальших досліджень

Перспективою є вивчення можливостей корекції ендотеліальної дисфункції хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, з урахуванням поліморфізму генів та розробка комплексного патогенетично обґрунтованого лікування даної когорти хворих.

### Список літератури

1. Ghosh S, Erzurum SC. Nitric oxide metabolism in asthma pathophysiology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 2011; 1810(11): 1008-1016.

2. Goldenberg NM, Kuebler WM. Endothelial cell regulation of

pulmonary vascular tone, inflammation, and coagulation. *Compr Physiol.* 2015 Apr; 5(2):531-559.

3.Green CE, Turner AM. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Res.* 2017 Jan;18(1):20. doi: 10.1186/s12931-017-0505-1.

4.Prieto D, Contreras C, Sanchez A. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance *Curr Vasc Pharmacol.* 2014 May; 12(3):412-426. DOI : 10.2174/1570161112666140423221008

5.World Health Organisation. Scope: Asthma 2016 [http://www.who.int/respiratory/asthma/scope/en/. Accessed 23 Sep 2016. [Ref list]

6.Бродская ТА, Невзорова ВА, Гельцер БИ. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания. *Терапевтический архив.* 2007;3: 76-84.

7.Победенная ГП, Яйцева СВ. К вопросу о коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение. *Астма та алергія.* 2014; 2: 54-61.

8.Пристапа ЛН, Фадеева АА. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения. *Пульмонология.* 2012; 3: 97-103.

9.Севостьянова ИВ, Воронина ЛП. Дисфункция сосудистого эндотелия и коморбидные состояния при бронхиальной астме. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014; 2(144): 17 - 20.

10.Шартанова НВ, Суровенко ТН, Глушкова ЕФ. Сочетание бронхиальной астмы и ожирения: современные представления о проблеме. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология.* 2015; 2-3: 40 - 49.

### References

1.Ghosh S, Erzurum SC. Nitric oxide metabolism in asthma pathophysiology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA).* 2011; 1810(11): 1008-1016.

2. Goldenberg NM, Kuebler WM. Endothelial cell regulation of

pulmonary vascular tone, inflammation, and coagulation. *Compr Physiol.* 2015 Apr; 5(2):531-559.

3.Green CE, Turner AM. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Res.* 2017 Jan;18(1):20. doi: 10.1186/s12931-017-0505-1.

4.Prieto D, Contreras C, Sanchez A. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance *Curr Vasc Pharmacol.* 2014 May; 12(3):412-426. DOI : 10.2174/1570161112666140423221008

5.World Health Organisation. Scope: Asthma 2016 [http://www.who.int/respiratory/asthma/scope/en/. Accessed 23 Sep 2016. [Ref list]

6.Бродская ТА, Невзорова ВА, Гельцер БИ. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания [Dysfunction of the endothelium and respiratory diseases]. *Терапевтический архив.* 2007;3: 76-84(in Russian).

7.Pobedennaya GP, Yaitseva SV. K voprosu o komorbidnoy patologii: bronkhial'naya astma i ozhirenie [To the question of comorbid pathology: bronchial asthma and obesity]. *Astma ta alergiya.* 2014;2:54-61 (in Russian).

8.Pristupa LN, Fadeeva AA. Mekhanizmy vzaimosvyazi bronkhial'noy astmy i ozhireniya [Mechanisms of interrelation of bronchial asthma and obesity]. *Pul'monologiya.* 2012; 3: 97-103 (in Russian).

9.Sevost'yanova IV, Voronina LP. Disfunktsiya sosudistogo endoteliya i komorbidnye sostoyaniya pri bronkhial'noy astme [Vascular endothelial dysfunction and comorbid conditions in bronchial asthma]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2014; 2(144): 17 - 20 (in Russian).

10.Shartanova NV, Surovenko TN, Glushkova EF. Sochetanie bronkhial'noy astmy i ozhireniya: sovremennye predstavleniya o probleme [Combination of bronchial asthma and obesity: modern ideas about the problem]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya.* 2015; 2-3: 40 - 49 (in Russian).

### Відомості про автора:

Мельник Олена Борисівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

### Сведения об авторе:

Мельник Елена Борисовна - аспирант кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней, ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет" г. Черновцы, Украина

### Information about authors:

Elena Melnik - postgraduate department of Internal Medicine and Infectious Diseases Higher state education institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" Chernivtsy, Ukraine

*Стаття надійшла до редакції 28.01.2018*

*Рецензент – проф. О.К. Колоскова*

*© О.Б.Мельник, 2018*