doi: 10.17116/kurort20153?-?

Изучение взаимосвязи респираторных нарушений и избыточной массы тела у подростков с бронхиальной астмой в специализированном санатории

Н.А. МОКИНА[1, 2], А.В. ЯШКОВ[1], М.А. ГУДКОВА[2], Е.Н. САМОЙЛОВА[2], Ю.А. ГОРЯИНОВ[3]

[1]ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099; [2]ГБУЗ «Самарский областной детский санаторий «Юность»; [3]ГБУЗ Самарской области «Кошкинская ЦРБ»

Investigations into the relationship between respiratory disorders and excessive body weight in the adolescents presenting with bronchial asthma treated based at a specialized health resort facility

N.A. MOKINA[1, 2], A.V. YASHKOV[1], M.A. GUDKOVA[3], E.N. SAMOILOVA[2], YU.A. GORYAINOV[3]

[1]State budgetary educational institution of higher professional education «Samara State Medical University», ul. Chapaevskaya, 89, Samara, Russian Federation, 443099; [2]State budgetary health facility «Yunost Samara Regional Health Resort»; [3]State budgetary health facility of Samara region «Koshkinskaya Central District Hospital»

Обследован 71 пациент с диагнозом бронхиальной астмы (БА), находящийся на лечении в специализированном санатории: 43 пациента с легкой БА и 26 пациентов со среднетяжелой БА в стадии ремиссии. Средний возраст составил 12,04±2,08 года. Параметры спирометрии: МОС50, МОС75, ПСВ, — показали достоверную информативность, чувствительность и специфичность. Достоверные (p<0,05) различия между группами в целом выявлены по лептину, значения которого были выше в группе с избыточной массой тела в целом, и у девочек в особенности (p<0,05). Для лептина также была установлена достоверная (при AUROC ≥0,5) чувствительность и специфичность и информативность (СККДФ >0,5), что подтверждало диагностическую ценность данного параметра в оценке статуса пациентов с БА и избыточной массой тела. Отрицательная линейная и непараметрическая корреляция функциональных показателей с лептином крови при избыточной массе тела, свидетельствовала о том, что повышение лептина крови может являться маркером более выраженной обструкции и воспаления на всех уровнях респираторных путей при БА и избыточной массе тела.

Ключевые слова: бронхиальная астма, избыточная масса тела, спирометрия, лептин крови.

A total of 71 patients with bronchial asthma (BA) were examined and treated based at a specialized health facility of whom 43 ones presented with mild asthma and 26 patients with moderately severe asthma in remission. The median age of the patients was 12,04±2,08 years. Spirometry parameters: MOS50, MOS75, and PSV, proved to be of high informative value combined with high enough sensitivity and specificity. The significant difference between the groups as a whole (p<0,05) were documented based on the serum leptin levels that were higher in the overweight patients and especially in the girls (p<0,05). The leptin level was a similarly sensitive/specific (AUROC ≥0.5) and informative (SCDFC >0.5) parameter which confirms its diagnostic value given it is employed in combination with overweight for the evaluation of the status of the patients suffering from asthma. Negative linear and non-parametric correlation between the functional parameters and the serum leptin levels in the overweight patients with bronchial asthma suggests that the enhanced leptin concentration may serve as a marker of strong obstruction and severe inflammation at all levels of the respiratory tract in the patients presenting with a combination of the two conditions.

Key words: bronchial asthma, overweight, spirometry, serum leptin.

В последние годы бронхиальную астму (БА) и проблему избыточной массы тела связывают в целом ряде исследований [1—3]. В большинстве проспективных наблюдений показано, что ожирение и избыточная масса тела являются фактором риска развития и прогрессирования БА. Эту взаимосвязь можно объяснить целым рядом причин. Ожирение и избыточная масса тела приводят к снижению легочного комплаенса, легочных объемов и диаметра периферических респираторных путей, наряду с этим влияя на объем крови в легких и вентиляционно-перфузионные взаимоотношения. Возрастание жировой ткани у лиц с избыточной массой тела и БА

© Коллектив авторов, 2015

Сведения об авторах:

Мокина Наталья Александровна — д.м.н., проф. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии СГМУ, гл. врач СОДС «Юность», e-mail: mokinal@yandex.ru; *Яшков Александр Владимирович* — д.м.н., проф., зав. каф. медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии СГМУ; *Гудкова Мария Александровна* — врач-ординатор СОДС «Юность»; *Самойлова Елена Николаевна* — зав. пульмонологическим отд-нием СОДС «Юность»; *Горяинов Юрий Алексеевич* — гл. врач Кошкинской ЦРБ

ведет к возрастанию сывороточных концентраций ряда цитокинов, растворимых фракций рецепторов к ним и хемокинов (аципокины, лептин, резистин и др.), многие из которых синтезируются и секретируются клетками жировой (адипозной) ткани [4, 5] и поэтому названы адипокинами, включая IL-6, IL-10, эотаксин, фактор некроза опухоли α, трансформируемый фактор роста β1, С-реактивный протеин, лептин и адипонектин. Наконец, было идентифицировано, что идентичные локусы генома человека отвечают как за БА, так и за ожирение [6—11].

Цель настоящего исследования — установление взаимосвязи респираторных нарушений и избыточной массы тела у подростков с БА в специализированном санатории.

Материал и методы

Нами был обследован 71 пациент с диагнозом БА, находящийся на лечении в специализированном санатории: 43 пациента с легкой БА и 26 пациентов со среднетяжелой БА в стадии ремиссии. Средний возраст составил 12,04±2,08 года. Среди обследованных 30 девушек (средний возраст 12,55±1,69 года) и 41 юноша (средний возраст 11,69±2,29 года). В соответствии со значениями ИМТ было сформировано 2 группы пациентов с БА: с нормальной массой тела, ИМТ 18,5—24,9, (n=24), 14 — с легкой и 10 — со среднетяжелой БА; с избыточной массой тела, ИМТ ⩾25,0, (n=47), 26 — с легкой и 21 — со среднетяжелой БА.

Средняя суточная доза базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) в пересчете на беклометазон дипропионат у подростков с БА и с избыточной массой тела составила в целом 279,17±6,045 мкг и у пациентов с нормальной массой тела в целом 268,67±3,484 мкг (p>0,05).

Степень контроля БА определялась в соответствии с рекомендациями GINA и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».

Для пациентов обеих групп заполнялся вопросник «Тест по контролю над бронхиальной астмой» (АСТ). Ответы на вопросы теста по контролю БА (АСТ) оценивались в баллах. Оценка АСТ 20—25 баллов соответствовала контролируемой астме, оценка 19 баллов и ниже означала, что БА контролируется недостаточно эффективно.

Методом спирометрии регистрировались: объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), пиковая скорость выдоха (ПСВ), соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ, моментные объемные скорости на 25, 50 и 75% выдоха — МОС25, МОС50, МОС75. Проводилась проба с бронхолитиком (200 мкг сальбутамола), оценивалась вариабельность ПСВ за 2 нед. Для исследования ФВД применялся пневмотахометр SuperSpiro MicroMedical (Великобритания). Методом активной передней риноманометрии измерялись: назальный поток справа, назальное сопротивление справа, назальный поток слева, назальное сопротивление слева, общий суммарный назальный поток с помощью прибора RhinoScreen Erich Eger (Германия).

Из лабораторных показателей анализировались: общий анализ крови, холестерин общий (в ммоль/л), индекс атерогенности, липопротеины высокой плотности, холестерин (в ммоль/л), лептин (норма 2,05—5,63 нг/мл), глюкоза (в ммоль/л). Атопический статус верифицировался следующими сывороточными маркерами: общий IgE (норма <150 МЕ/мл), спец. IgE к пыльцевым, бытовым и грибковым аллергенам, — к смеси трав луговых средней полосы (ежа сборная, овсяница, райграс), к смеси деревьев средней полосы (береза, орешник, бук, вяз, ива, ясень), к клещу домашней пыли *Dermatophagoides*, к *Aspergillus*. Результаты исследований спец. IgE оценивались, как: 0 — не определяется (<0,35 МЕ/мл), положительный уровень 1+ (0,35—0,7 МЕ/мл), 2+ (0,7—3,5 МЕ/мл), 3+ (3,5—17,5 МЕ/мл), 4+ (>17,5 МЕ/мл).

Методом биоимпедансометрии (БИМ) измерялись такие показатели, как: основной обмен (в ккал и в % от должного), индекс массы тела (ИМТ), внеклеточная жидкость (в л и в % от должного), внутриклеточная жидкость (в л и в % от должного), общая жидкость (в л и в % от должного), общая вода (в л и в % от должного), безжировая масса (в кг и в % от должного), активная клеточная масса (в кг и в % от должного), доля активной клеточной массы (в кг и в % от должного), жировая масса (в кг и в % от должного), сухая клеточная масса (в кг и в % от должного). Использовался прибор КМ—АР-01 Диамант V 10.2, Россия.

Обработка данных проводилась на основе пакета статистических программ SPSS 19.0 (допустимая ошибка Е =5%).

Результаты

По показателям ФВД, проанализированным в сравнении с помощью дескриптивного анализа, достоверные различия между группами установлены по МОС50, л, а у мальчиков дополнительно — по ОФВ1, л; МОС50, л; МОС50, % от должного; МОС25, л, МОС25, % от должного. Вышеперечисленные показатели были ниже при избыточной массе тела, что свидетельствовало о более выраженной обструкции по мелким (периферическим) и средним бронхам у данной категории пациентов **(табл. 1)**.

При сравнении средних параметров АСТ между группами с избыточной и нормальной массой тела в целом были выявлены достоверные лучшие параметры АСТ в группе с нормальной массой тела **(табл. 2)**.

Таблица 1. **Сравнительная оценка средних значения показателей ФВД у пациентов с избыточной и нормальной массой тела по Манну—Уитни и Вилкоксону, в целом и у мальчиков**

Показатель	Среднее значение (*M*) при избыточной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при избыточной массе тела	Среднее значение (*M*) при нормальной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при нормальной массе тела	Критерий Манна—Уитни	Критерий Вилкоксона	Асимптотическая сигма
			В целом				
МОС50, л	2,693	1,193	3,289	1,237	394,000	694,000	0,039*
			Мальчики				
ОФВ1, л	2,354	0,903	2,903	0,813	98,000	189,000	0,034*
МОС50, л	2,413	1,083	3,455	1,123	75,500	166,500	0,005*
МОС50, % от должного	67,620	2,391	88,960	2,505	91,500	182,500	0,021*
МОС25, л	1,202	0,596	1,696	0,662	91,500	182,500	0,021*
МОС25, % от должного	64,620	2,438	82,960	2,495	100,000	191,000	0,040*

* — $p<0,05$.

Таблица 2. **Сравнительная оценка средних значения показателей дозы иГКС и АСТ у пациентов с избыточной и нормальной массой тела по Манну—Уитни и Вилкоксону, в целом**

Показатель	Среднее значение (*M*) при избыточной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при избыточной массе тела	Среднее значение (*M*) при нормальной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при нормальной массе тела	Критерий Манна—Уитни	Критерий Вилкоксона	Асимптотическая сигма
АСТ, баллы в целом	18,93	2,017	20,55	0,934	205,500	481,500	–0,044*

* — $p<0,05$.

По результатам дискриминантного анализа информативность всех тестированных показателей была ранжирована в соответствии с величиной стандартизированных канонических коэффициентов дискриминантных функций (СККДФ), что отражено в **табл. 3**, где значения СККДФ расположены в порядке убывания величины их информативности. Достоверная информативность была установлена для таких показателей, как ОФВ1/ФЖЕЛ; ОФВ1/ФЖЕЛ, %; ПСВ, ПСВ, %; МОС75; МОС50, %; МОС75, %; ФЖЕЛ, %; ФЖЕЛ; ОФВ1, %; МОС25; МОС50; АСТ, что свидетельствует об их диагностической значимости и о том, что данные показатели необходимо использовать в программе дифференциально-диагностического поиска у подростков с БА и избыточной массой тела.

По результатам AUROC-анализа была установлена достоверная чувствительность и специфичность при AUROC ⩾0,5 (выше нулевой гипотезы). Среди них МОС50, л; МОС75, л; МОС50, % от должного; ПСВ, л; МОС75, % от должного; МОС25, л; ПСВ, % от должного; МОС25, % от должного; а также астма-тест. При этом такие параметры, как МОС50, л; МОС50, % от должного; МОС75, л; МОС75, % от должного; ПСВ, л; ПСВ, % от должного; АСТ показали достоверную как информативность, так и чувствительность/специфичность **(табл. 4)**.

При сравнении в ходе дескриптивного анализа средних значений лабораторных параметров достоверные различия ($p<0,05$) между группами в целом выявлены по таким показателям крови, как лептин и липопротеины высокой плотности (ЛПВП), общий IgE **(табл. 5)**. При этом лептин в группе с избыточной массой тела в 3 раза превышал верхнюю границу нормальных значений (5,63 нг/мл), ЛПВП — в 1,2 раза были выше в группе детей с нормальной массой тела, а лептин — в 4,7 раз выше в группе детей с избыточной массой тела. При сравнении показателей у мальчиков определялись достоверные

Таблица 3. **Значения СККДФ для показателей ФВД**

Принцип дискриминации	Показатель	Значение СККДФ
Наличие или отсутствие фактора избыточной массы тела	ОФВ1/ФЖЕЛ	6,186*
	ОФВ1/ФЖЕЛ, %	5,901*
	ПСВ, л	3,953*
	ПСВ, %	3,384*
	МОС75, л	2,355*
	МОС50, %	1,729*
	МОС75, %	1,499*
	ФЖЕЛ, %	1,391*
	ФЖЕЛ, л	1,144*
	ОФВ1, %	1,059*
	МОС25, л	0,883*
	МОС50, л	0,786*
	АСТ	0,633*

Примечание. * — информативность достоверна (доверительный интервал ⩾95%).

Таблица 4. **Площадь под кривой Roc* (AUROC) (только выше нулевой гипотезы; показатели расположены в порядке убывания их чувствительности и специфичности). При сравнении групп с избыточной и нормальной массой тела**

Показатель	Площадь	Стандартная ошибка	Асимптотическая сигма	95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
МОС50, л	0,656*	0,074	0,043	0,511	0,801
МОС75, л	0,638*	0,075	0,073	0,492	0,785
МОС50, % от должного	0,638*	0,072	0,073	0,496	0,780
ПСВ, л	0,621*	0,075	0,114	0,475	0,768
МОС75, % от должного	0,611*	0,074	0,147	0,466	0,757
МОС 25, л	0,591*	0,080	0,237	0,433	0,748
ПСВ, % от должного	0,598*	0,075	0,202	0,451	0,745
МОС25, % от должного	0,548*	0,082	0,535	0,388	0,708
АСТ	0,516*	0,124	0,900	0,273	0,758

Примечание. * — AUROC >0,5 (нулевая гипотеза =0,5). Большие значения AUROC означают более высокую чувствительность и специфичность данного показателя.

Таблица 5. **Сравнительная оценка средних значения лабораторных показателей у пациентов с избыточной и нормальной массой тела, по Манну—Уитни и Вилкоксону, в целом, у мальчиков и у девочек**

Показатель	Среднее значение (*M*) при избыточной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при избыточной массе тела	Среднее значение (*M*) при нормальной массе тела	Стандартное отклонение (*m*) при нормальной массе тела	Критерий Манна—Уитни	Критерий Вилкоксона	Асимптотическая сигма
			В целом				
ЛПВП	1,386	0,197	1,603	0,188	59,000	290,000	0,006*
Лептин	16,434	2,284	3,554	0,595	50,500	141,500	0,002*
			Мальчики				
ЛПВП	1,415	0,147	1,708	0,149	2,000	12,000	0,033*
			Девочки				
Лептин	17,271	2,523	2,084	0,492	14,500	42,500	0,004*

*** — p<0,05.**

различия между группами по показателю ЛПВП, который был выше в группе подростков с нормальной массой тела, что, как и при оценке групп в целом, подтверждает благоприятное действие нормальной массы тела на баланс липопротеинов. У девочек с БА уровень лептина в 3 раза превышал верхнюю границу нормы для данного показателя и был в 8,3 раза выше, чем в группе с нормальной массой тела **(см. табл. 5)**.

С помощью дискриминантного анализа удалось установить информативность отдельных лабораторных параметров. В **табл. 6** значения СККДФ расположены в порядке убывания величины их информативности. Дискриминантный анализ показал, что наибольшей информативностью обладали: индекс атерогенности, холестерин, ЛПВП, лептин, глюкоза, общий IgE.

По AUROC-анализу, достоверную чувствительность/специфичность показали лептин, индекс атерогенности, глюкоза крови. Для моноцитов периферической крови при избыточной массой тела значение площади по кривой Roc были выше нулевой гипотезы у пациентов с БА и избыточной массой тела, что косвенно подтверждает роль избыточной жировой ткани в медиации активированных моноцитов и макрофагов и системном воспалении. При этом лептин крови показал не только достоверную чувствительность и специфичность, но и информативность **(табл. 7)**.

Таблица 6. **Значения СККДФ для лабораторных показателей**

Принцип дискриминации	Показатель	Значение СККДФ
Наличие или отсутствие фактора избыточной массы тела	Индекс атерогенности	4,229*
	Холестерин	3,428*
	ЛПВП	3,264*
	Лептин	1,000*
	Глюкоза	0,876*
	IgE общий	0,608*

Примечание. * — информативность достоверна (доверительный интервал ⩾95%).

По результатам AUROC-анализа достоверные чувствительность и специфичность были установлена для следующих параметров БИМ: ИМТ, отклонение массы тела от должной, %; основной обмен, % от должного; основной обмен, ккал; общая вода, % от должного; масса тела, кг; внутриклеточная жидкость, л; общая вода; внеклеточная жидкость, л.

Таблица 7. **Площадь под кривой Roc* (AUROC) (показатели расположены в порядке убывания их чувствительности и специфичности). При сравнении групп с избыточной и нормальной массой тела***

Показатель	Площадь	Стандартная ошибка	Асимптотическая сигма	95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Лептин	0,830*	0,098	0,017	0,637	1,000
Индекс атерогенности	0,716*	0,119	0,117	0,482	0,950
Глюкоза	0,687*	0,123	0,173	0,446	0,929
Моноциты	0,565*	0,074	0,399	0,421	0,709

Примечание. * — AUROC >0,5 (нулевая гипотеза =0,5). Большие значения AUROC означают более высокую чувствительность и специфичность данного показателя.

Таблица 8. **Площадь под кривой Roc* (AUROC) (только для показателей с достоверной чувствительностью/специфичностью; показатели расположены в порядке убывания их чувствительности и специфичности)***

Показатель	Площадь	Стандартная ошибка	Асимптотическая сигма	95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
ИМТ	0,999*	0,002	0,000	0,995	1,000
Отклонение массы тела от должной, %	0,905*	0,059	0,000	0,790	1,000
Основной обмен, % от должного	0,900*	0,066	0,000	0,725	0,983

Примечание. * — AUROC >0,5 (нулевая гипотеза =0,5). Большие значения AUROC означают более высокую чувствительность и специфичность данного показателя. Показатели расположены в порядке убывания их чувствительности и специфичности.

Данные показатели БИМ имели как достоверную чувствительность/специфичность, так и информативность **(табл. 8)**. Диагностическая ценность предложенных тестов БИМ: ИМТ, отклонение массы тела от должной, %; основной обмен — позволила отнести их качество по величине AUROC (⩾0,90) в разряд «отличных» неинвазивных методов диагностики у пациентов с данной патологией.

Методом линейной корреляции с расчетом коэффициента Пирсона при избыточной массе тела нами была установлена отрицательная корреляция функциональных показателей в целом с лептином крови, при достоверной отрицательной корреляции для МОС50 (r=–0,464; p<0,05). При нормальной массе тела, напротив, корреляция между лептином и показателями ФВД не была отрицательной, но и не являлась достоверной.

Поскольку среди полученных данных несколько переменных имели порядковую шкалу, а ряд других не являлись нормально распределенными, нами был проведен непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) для ряда показателей ФВД, БИМ и лабораторных показателей, для которых в результате дискриминантного и AUROC анализов была установлена достоверные информативность, чувствительность/специфичность. Корреляционный анализ не показал достоверной корреляционной взаимосвязи между лептином и полом ни при нормальной, ни при избыточной массе тела у подростков с БА. В то же время у пациентов с БА и избыточной массой тела была установлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между лептином и ПСВ (r=–0,434), МОС75 (r=–0,485), МОС25 (r=–0,489) при p<0,05 и высокодостоверная отрицательная взаимосвязь между лептином и МОС50 (r=–0,614; p<0,01).

Таблица 9. **Результаты корреляционного анализа с установлением корреляционной взаимосвязи с лептином крови и АСТ, ИМТ и АСТ, массой тела и АСТ, жировой массой и АСТ, с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (r) для пациентов с БА и избыточной массой тела**

Показатель	Коэффициент корреляции	АСТ
Лептин крови	Спирмена (r)	–0,695*
ИМТ	Спирмена (r)	–0,534*
Масса тела	Спирмена (r)	–0,452*
Жировая масса	Спирмена (r)	–0,402*

Примечание. * — корреляция достоверна при p<0,05.

Была также установлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь (p<0,05) по Спирмену между лептином крови и АСТ, ИМТ и АСТ, массой тела и АСТ жировой массой и АСТ, при избыточной массе тела **(табл. 9)**, что свидетельствует о целесообразности оценки массы тела, его состава и уровня лептина крови как дополнительных биомаркеров контроля БА при избыточной массе тела и последующего включения программ по нормализации массы тела в общий план мероприятий по ведению БА у подростков. При нормальной массе тела достоверной корреляционной взаимосвязи между данными параметрами выявлено не было.

Полученные нами результаты соответствовали данным научной литературы и позволили составить «портреты» подростка с БА, имеющего избыточную и нормальную массу тела, представленные на **рис. 1, 2**.



Рис. 1. **Диагностический «портрет» подростка с БА вне обострения и избыточной массой тела в специализированном санатории.**

Выводы

При сравнении групп с избыточной и нормальной массой тела в целом были выявлены достоверные различия по результатам астма-теста (АСТ), которые были выше в группе с нормальной массой тела (p<0,05). АСТ также показал достоверную чувствительность, специфичность и информативность. Достоверную чувствительность/специфичность и информативность показали такие параметры БИМ, как ИМТ; отклонение массы тела от должного, %; основной обмен. Достоверные (p<0,05) различия

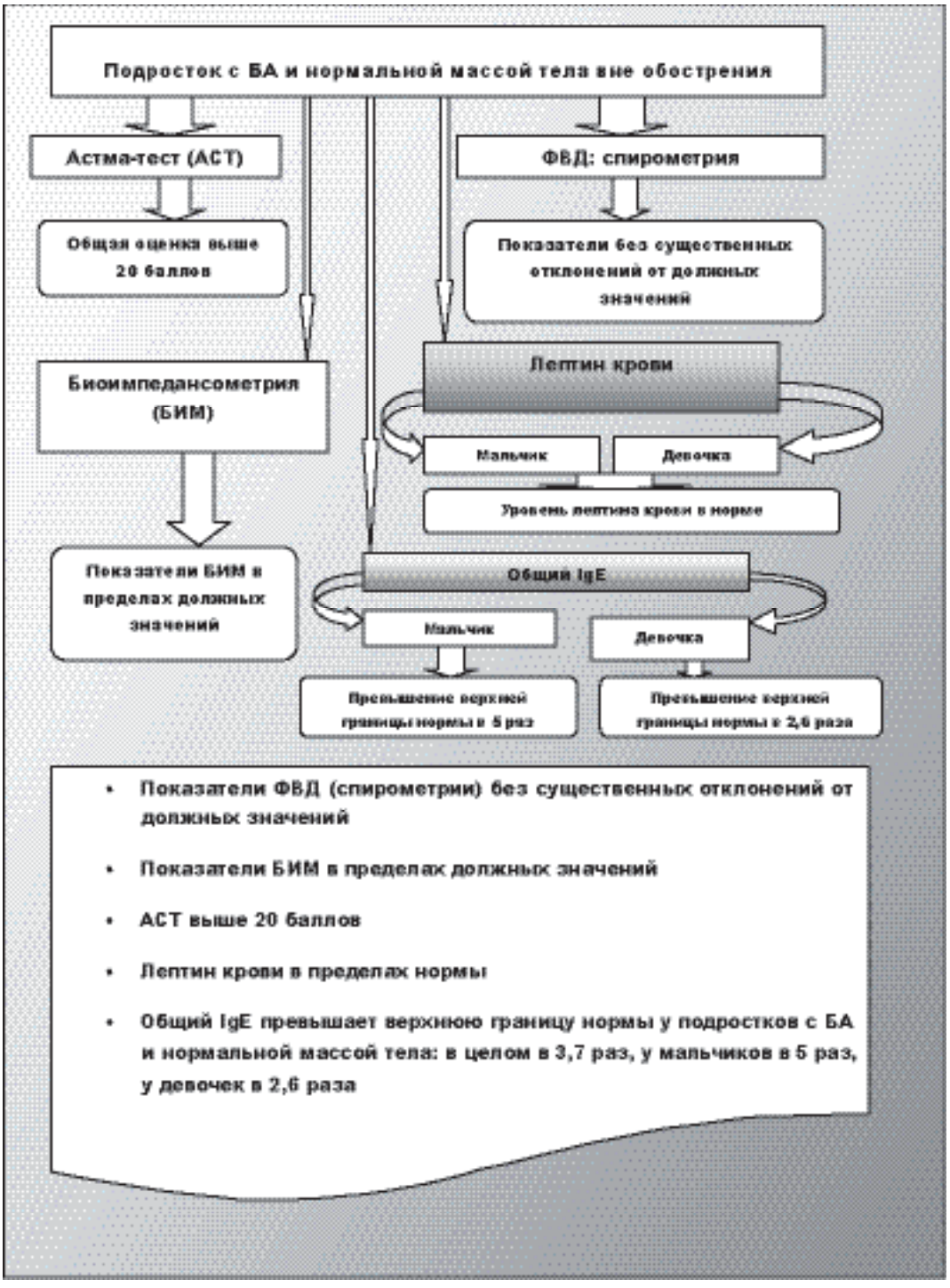


Рис. 2. **Диагностический «портрет» подростка с БА вне обострения и нормальной массой тела в специализированном санатории.**

между группами в целом выявлены по лептину, значения которого были выше в группе с избыточной массой тела в целом, и у девочек в особенности (p<0,05).

Отрицательная линейная и непараметрическая корреляция функциональных показателей с лептином крови при избыточной массе тела свидетельствовала о том, что повышение лептина крови —

маркера избыточной массы тела может косвенно свидетельствовать и о более выраженной обструкции на всех уровнях респираторных путей при БА и избыточной массе тела.

Установленные сравнительно более низкие значения МОС50, л, (p<0,05) между группами в целом, а у мальчиков дополнительно — ОФВ1, л; МОС50, л; МОС50, % от должного; МОС25, л; МОС25, % от должного при избыточной массе тела — свидетельствовало об имеющихся признаках преимущественной обструкции по мелким бронхам — факторе высокого риска формирования дыхательной недостаточности в группе пациентов с БА и избыточной массой тела.

Конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов:

Концепция и дизайн, статистическая обработка данных, редактирование: Н.М.

Концепция и дизайн, редактирование: А.Я.

Сбор и обработка материала, написание текста: М.Г.

Сбор и обработка материала: Е.С., Ю.Г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Da Silva PL, de Mello MT, Cheik NC et al. Interdisciplinary therapy improves biomarkers profile and lung function in asthmatic obese adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(1):8-17.
2. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31:143-178.
3. Newson RB, Jones M, Forsberg B, Janson C, Bossios A, Dahlen SE, Toskala EM, Al-Kalemji A, Kowalski ML, Rymarczyk B, Salagean EM, van Drunen CM, Bachert C, Wehrend T, Krämer U, Mota-Pinto A, Burney P, Leynaert B, Jarvis D. The association of asthma, nasal allergies, and positive skin prick tests with obesity, leptin, and adiponectin. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(2):250-260.
4. Leivo-Korpela S, Lehtimäki L, Vuolteenaho K et al. Adipokine resistin predicts anti-inflammatory effect of glucocorticoids in asthma. *J Inflamm (Lond)*. 2011;8:12.
5. Muc M, Todo-Bom A, Mota-Pinto A, Vale-Pereira S, Loureiro C. Leptin and resistin in overweight patients with and without asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(5):415-421.
6. Bettenhausen J, Puls H, Queen MA, Peacock C, Burrus S, Miller C, Daly A, Colvin JD. Childhood obesity and in-hospital asthma resource utilization. *J Hosp Med*. 2014 Dec 2.

   doi:10.1002/jhm.2296.
7. Egan KB, Ettinger AS, DeWan AT, Holford TR, Holmen TL, Bracken MB. General, but not abdominal, overweight increases odds of asthma among Norwegian adolescents: the Young-HUNT study. *Acta Paediatr.* 2014;103(12):1270-1276.

   doi:10.1111/apa.12775.
8. Holguin F, Rojas M, Brown LA, Fitzpatrick AM. Airway and plasma leptin and adiponectin in lean and obese asthmatics and controls. *J Asthma*. 2011;48(3):217-223.
9. Lang JE, Hossain MJ, Lima JJ. Overweight children report qualitatively distinct asthma symptoms: Analysis of validated symptom measures. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct 14. pii: S0091-6749(14)01204-4.

   doi:10.1016/j.jaci.2014.08.029.
10. Lugogo NL, Bappanad D, Kraft M. Obesity, metabolic dysregulation and oxidative stress in asthma. *Biochim Biophys Acta*. Publication Date: 2011 Sep 14 PMID: 21944975.
11. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Childhood body mass index and wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Dec 4.

    doi:10.1111/pai.12321.
12. Papoutsakis C, Chondronikola M, Antonogeorgos G, Papadakou E, Matziou V, Drakouli M, Konstantaki E, Papadimitriou A, Priftis KN. Associations between central obesity and asthma in children and adolescents: a case-control study. *J Asthma*. 2014:1-7.

Поступила 16.01.2015