

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА КАК НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

DOI: 10.17691/stm2017.9.1.18

УДК 612.2:616.248–053.2/.5+056.52:613.25

Поступила 26.05.2016 г.

© **Т.И. Елисеева**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии¹;
Н.А. Геппе, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней²;
С.К. Игнатов, д.х.н., профессор кафедры фотохимии и спектроскопии³;
С.К. Соодаева, д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической и экспериментальной биофизики⁴;
 профессор кафедры патологии человека Института профессионального образования²;
Е.В. Туш, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии¹;
О.В. Халецкая, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии¹;
Т.Е. Потемина, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии¹;
А.Б. Малахов, д.м.н., профессор кафедры детских болезней²;
Н.И. Кубышева, д.б.н., сотрудник постдокторантуры Научно-исследовательского вычислительного центра⁵;
 старший научный сотрудник⁶;
В.Д. Соловьев, д.ф.-м.н., профессор, ведущий научный сотрудник⁶

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, 119991, ул. Трубецкая, 8/2;³Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Н. Новгород, 603095, пр. Гагарина, 23;⁴НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва, 105077, ул. 11-я Парковая, 32;⁵Centro de Investigación en Computación, Instituto Politécnico Nacional (CIC-IPN), Av. Juan de Dios Bátiz, Esq. Miguel Othón de Mendizábal S/N, Gustavo A. Madero, 07738, D.F., México;⁶Казанский федеральный университет, Казань, Республика Татарстан, 420008, ул. Кремлевская, 18

Цель исследования — оценить возможности использования относительного индекса массы тела (ОИМТ) для определения особенностей нутритивного статуса у детей и подростков с различной степенью тяжести бронхиальной астмы (БА) с учетом их пола и возраста.

Материалы и методы. Обследовано 887 детей и подростков с различной степенью тяжести БА в возрасте 5–17 лет (61–215 мес), из них 655 мальчиков. Оценивали индекс массы тела (ИМТ) на основе критерия Z-score и в соответствии с рекомендациями ВОЗ определяли их нутритивный статус. Для унификации оценки нутритивного статуса введен показатель ОИМТ, отражающий отношение ИМТ пациента к медианному значению ИМТ с учетом его пола и возраста, представленному в справочных данных ВОЗ.

Результаты. Проведено изучение нутритивного статуса и его связи с БА у детей и подростков с помощью двух показателей — стандартной характеристики нутритивного статуса на основе ИМТ, оцениваемого по рекомендуемой ВОЗ шкале Z-score, и новой характеристики — ОИМТ, представляющей отношение ИМТ к рекомендованному ВОЗ медианному значению ИМТ для данного пола и возраста. Достоверных различий нутритивного статуса у пациентов с разной степенью тяжести БА в исследуемой выборке не выявлено. Установлена тенденция к снижению доли детей с нормальной массой тела и повышению доли детей с избыточной массой тела по мере увеличения тяжести заболевания, $\chi^2=26,82$; $p=0,08$.

Заключение. Использование ОИМТ при исследовании пациентов детского возраста с БА позволяет значительно упростить анализ клинических данных и получить новую информацию, недоступную при применении стандартных показателей.

Ключевые слова: бронхиальная астма; нутритивный статус детей; ожирение при астме; индекс массы тела; относительный индекс массы тела.

Как цитировать: Eliseeva T.I., Geppe N.A., Ignatov S.K., Soodaeva S.K., Tush E.V., Khaletskaya O.V., Potemina T.E., Malakhov A.B., Kubysheva N.I., Solovyov V.D. Relative body mass index as a new tool for nutritional status assessment in children and adolescents with bronchial asthma. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(1): 135–148, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.18>

Для контактов: Елисеева Татьяна Ивановна, e-mail: eliseevati@yandex.ru

Relative Body Mass Index as a New Tool for Nutritional Status Assessment in Children and Adolescents with Bronchial Asthma

T.I. Eliseeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics¹;
 N.A. Geppe, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Children's Diseases²;
 S.K. Ignatov, DSc, Professor, Department of Photochemistry and Spectroscopy³;
 S.K. Soodaeva, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Clinical and Experimental Biophysics⁴;
 Professor, Department of Human Pathology, Institute of Professional Education²;
 E.V. Tush, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics¹;
 O.V. Khaletskaya, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics¹;
 T.E. Potemina, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathologic Physiology¹;
 A.B. Malakhov, MD, DSc, Professor, Department of Children's Diseases²;
 N.I. Kubysheva, DSc, Researcher, Postdoctoral Training Department, Scientific Computing Center⁵;
 Senior Researcher⁶;
 V.D. Solovyov, DSc, Professor, Leading Researcher⁶

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation;

³Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, 23 Prospekt Gagarina, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation;

⁴Pulmonology Research Institute, Federal Biomedical Agency of Russian Federation, 32, 11th Parkovaya St., Moscow, 105077, Russian Federation;

⁵Centro de Investigación en Computación, Instituto Politécnico Nacional (CIC-IPN), Av. Juan de Dios Bátiz, Esq. Miguel Othón de Mendizábal S/N, Gustavo A. Madero, 07738, D.F., México;

⁶Kazan Federal University, 18 Kremlyovskaya St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420008, Russian Federation

The aim of the investigation was to estimate the possibilities of using relative body mass index (RBMI) for determining age- and gender-specific aspects of nutritional status in children and adolescents with bronchial asthma (BA) of different severity degrees.

Materials and Methods. The study involved 887 children and adolescents with BA of different severities, aged 5–17 years (61–215 months), of them 655 were boys. Their body mass index (BMI) was evaluated based on the Z-score criterion and nutritional status was determined as recommended by the World Health Organization (WHO). To unify nutritional status assessment in patients of different age and gender groups, there was introduced RBMI representing the ratio of the patient's BMI to gender- and age-specific median BMI value presented in the WHO reference data.

Results. Nutritional status and its relation to BA were studied in children and adolescents using two parameters: the standard nutritional status indicator based on BMI Z-scores as recommended by WHO, and a new parameter, RBMI, representing the ratio of the patient's BMI to gender- and age-specific median BMI value recommended by WHO. No significant nutritional status differences were found in the studied sample of patients with various degrees of BA severity. There was revealed a tendency to a decrease in the proportion of children with normal body weight and an increase in the proportion of overweight children as BA severity increased, $\chi^2=26.82$; $p=0.08$.

Conclusion. Using RBMI for assessment of BA patients makes it possible to significantly facilitate clinical data analysis and obtain new data unavailable when standard parameters are applied.

Key words: bronchial asthma; nutritional status of children; obesity in asthma; body mass index; relative body mass index.

Цель терапии бронхиальной астмы (БА) на современном этапе — достижение контроля над симптомами, течением и факторами риска обострения болезни. Считается, что контроль БА может быть достигнут у всех пациентов, это акцентируется в международных согласительных документах, включая GINA 2016 [1]. Однако у части больных современные методы терапии БА не обеспечивают достижения должного контроля [2–4]. В последние годы большое внимание

уделяется персонифицированному подходу к лечению БА с учетом фенотипов болезни и коморбидных состояний, способных оказать влияние на течение БА у конкретного пациента [5, 6]. В перечне заболеваний, потенциально способных негативно влиять на течение БА, важное место занимают нарушения нутритивного статуса больных, особенно избыточная масса тела и ожирение [7, 8].

Согласно докладу Всемирной организации здра-

вохранения (ВОЗ) за 2015 г., распространенность избыточной массы тела в популяции детей до 5-летнего возраста в мире составляет 6,3%, в европейской популяции — 12,4%. Среди детей европейского региона в возрасте от 11 до 13 лет избыточная масса тела составляет от 5 до 25%. Отмечено, что избыточная масса тела среди мальчиков наблюдается чаще, чем среди девочек [9]. По результатам эпидемиологического исследования за 2005–2006 г. в России, включавшего данные по 10 223 подросткам 12–17 лет, частота встречаемости избыточной массы тела у них составила 11,8%, ожирение выявлено у 2,3% [10]. Согласно этому же исследованию, в Нижнем Новгороде наблюдалось 10,8% подростков 12–17 лет с избыточной массой тела, в том числе 2% — с ожирением. В некоторых регионах России в последние годы отмечена тенденция к увеличению распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков [11].

Избыточная масса тела и ожирение определяются как излишние и аномальные жировые отложения, которые могут нанести ущерб здоровью. Они могут быть оценены с помощью нескольких показателей, включая индекс массы тела (ИМТ), содержание жира в организме, а также антропометрические индексы [9]. ИМТ в настоящее время рассматривается в качестве основного скринингового инструмента оценки нутритивного статуса и определяется как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах, взятому в квадрате [9].

Многочисленные исследования свидетельствуют о связи между БА, повышением массы тела и ожирением у взрослых [12, 13]. Большинство авторов отмечают наличие ассоциации ожирения и астмы и у детей [14–18], однако так полагают не все. Ряд исследователей отмечают, что связь ожирения и тяжести БА не доказана [12, 19–21]. Имеются работы, в которых показано позитивное влияние снижения массы тела на характеристики БА у детей [22]. В России единичные работы о нутритивном статусе детей с БА свидетельствуют о тенденции к увеличению массы тела у пациентов с БА детского возраста [23].

Неоднозначность результатов исследований по выявлению связей между ожирением и астмой в детской и подростковой популяции может быть обусловлена несколькими причинами. С одной стороны, могут сказываться региональные особенности нутритивного статуса и заболеваемости астмой, наличие социальных различий, поведенческих и пищевых привычек. С другой стороны, имеются определенные сложности в исследовании нутритивного статуса у детей различных возрастных и гендерных групп, для которых существуют собственные нормативы ИМТ; формирование объединенных групп по ИМТ у детей, в отличие от взрослых, требует разработки дополнительных методических подходов. В частности, исследуемые группы необходимо разбивать на однородные подгруппы, для каждой из которых определены свои квантильные значения ИМТ, опубликованные ВОЗ [9]. Поскольку возраст в таблицах ВОЗ приводится в месяцах жиз-

ни, количество групп одного возраста в период от 5 до 17 лет составляет 156 для каждого пола. Это снижает возможности оценки нутритивного статуса у детей и подростков, затрудняет сравнение детей различных возрастных групп и выявление закономерностей, поскольку для получения статистически значимых результатов требуется многократное увеличение когорты пациентов.

Решением этой проблемы может служить введение характеристики, которая унифицирует значения ИМТ для различных возрастных и гендерных групп. В качестве такой величины мы предлагаем использовать *относительный индекс массы тела (ОИМТ)* — отношение измеренного ИМТ к медианному значению ИМТ для данного пола и возраста, взятому из таблиц ВОЗ [9]:

$$\text{ОИМТ} = \frac{\text{ИМТ}}{\text{медианное значение ИМТ}}$$

Мы считаем, что применение этой величины в дополнение к оценке ИМТ позволяет расширить информативность анализа нутритивного статуса у детей и подростков с БА и получить характеристики, определение которых только на основе ИМТ невозможно.

Цель исследования — оценить возможности использования относительного индекса массы тела для определения особенностей нутритивного статуса у детей и подростков с различной степенью тяжести бронхиальной астмы с учетом их пола и возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных исследования пациентов с atopической БА в возрасте от 5 (61 мес) до 17 лет (215 мес), средний возраст — $10,9 \pm 3,7$ года ($134,7 \pm 45,3$ мес), находившихся на стационарном лечении в Детской городской клинической больнице №1 Н. Новгорода с 2008 по 2012 г. Всего рассмотрено 887 пациентов с atopической БА, из них мальчиков 655, девочек 232 (табл. 1). Всем детям в условиях стационара проведено стандартное обследование, включавшее антропометрию. Диагноз БА и тяжесть заболевания были установлены лечащим врачом в соответствии с имеющимися на тот период рекомендациями (GINA 2006–2011) [24–26]. У 101 пациента была диагностирована легкая интермиттирующая БА, у 447 — легкая персистирующая БА, у 277 — БА средней степени тяжести и у 62 — тяжелая БА.

Исследование было одобрено этическими комитетами Первого МГМУ им И.М. Сеченова и НижГМА. Информированное согласие получено от всех пациентов в возрасте 15–17 лет и от родителей пациентов, не достигших 15-летнего возраста, согласно Федеральному закону «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 22 июля 1993 г. №5487-1.

Всем детям были измерены основные антропометрические показатели, включая массу в килограммах и рост в сантиметрах, рассчитан ИМТ по формуле «масса/рост в квадрате» ($\text{кг}/\text{м}^2$). Проведена оценка

Таблица 1
Клиническая характеристика испытуемых

Характеристики	Количество пациентов (n=887)	Пол (мальчики/девочки) (n=655/232)
Возраст, лет:		
5–6	162	95/67
7–9	173	111/62
10–12	208	163/45
13–14	142	117/25
15–17	202	169/33
Степень тяжести бронхиальной астмы:		
интермиттирующая	101	84/17
персистирующая легкая	447	328/119
персистирующая средней тяжести	277	196/81
персистирующая тяжелая	62	47/15

ИМТ детей с учетом их пола и возраста с использованием критериев Z-score по рекомендациям ВОЗ [9]. Соответствие ИМТ ребенка медианным значениям ИМТ в диапазоне единиц от –1 до +1 по шкале Z-score рассматривали как нормальный нутритивный статус, в

диапазоне единиц от +1 до +2 — как повышение ИМТ (избыточная масса тела), превышение ИМТ медианного значения более чем на 2 единицы — как ожирение. Значения ИМТ в диапазоне единиц от –1 до –2 рассматривали как понижение массы тела, снижение ИМТ более чем на 2 единицы — как серьезный дефицит массы тела [9].

ОИМТ в отличие от ИМТ является количественным показателем, который уже содержит поправку на пол и возраст ребенка, и универсально характеризует нутритивный статус пациента. Значения данного коэффициента, соответствующие группам нутритивного статуса по системе оценок Z-score, полученные в данном исследовании, представлены в табл. 2.

Распределение ОИМТ для семи групп пациентов, сгруппированных по единицам Z-score для ИМТ (рис. 1), показало, что между группами имеет место статистически значимое различие ($p < 0,0001$).

Таблица 2
Средние значения относительного индекса массы тела, сгруппированные в соответствии с нутритивным статусом пациентов, предварительно определенным по системе Z-score

Группы	Показатели индекса массы тела						
	<-3Z	<-2Z	<-1Z	Медиана ± 1Z	>1Z	>2Z	>3Z
Общая группа пациентов, абс. число:	7	17	113	493	177	71	9
среднее ± СО	0,69±0,05	0,79±0,03	0,86±0,03	1,01±0,06	1,21±0,06	1,40±0,10	1,63±0,21
95% ДИ	0,66–0,73	0,77–0,81	0,85–0,87	1,00–1,01	1,20–1,21	1,39–1,42	1,60–1,66
Мальчики, абс. число:	5	13	77	361	137	56	6
среднее ± СО	0,60±0,04	0,79±0,04	0,87±0,03	1,01±0,06	1,21±0,07	1,42±0,10	1,67±0,25
95% ДИ	0,66–0,73	0,77–0,82	0,86–0,88	1,00–1,01	1,20–1,22	1,41–1,43	1,63–1,71
Девочки, абс. число:	2	4	36	132	40	15	3
среднее ± СО	0,70±0,06	0,78±0,02	0,86±0,03	1,00±0,06	1,18±0,06	1,34±0,09	1,54±0,05
95% ДИ	0,64–0,76	0,74–0,83	0,84–0,87	1,00–1,01	1,17–1,20	1,32–1,36	1,49–1,59

Здесь: СО — стандартное отклонение; ДИ — доверительный интервал; $F=224,59$; $p < 0,0001$.

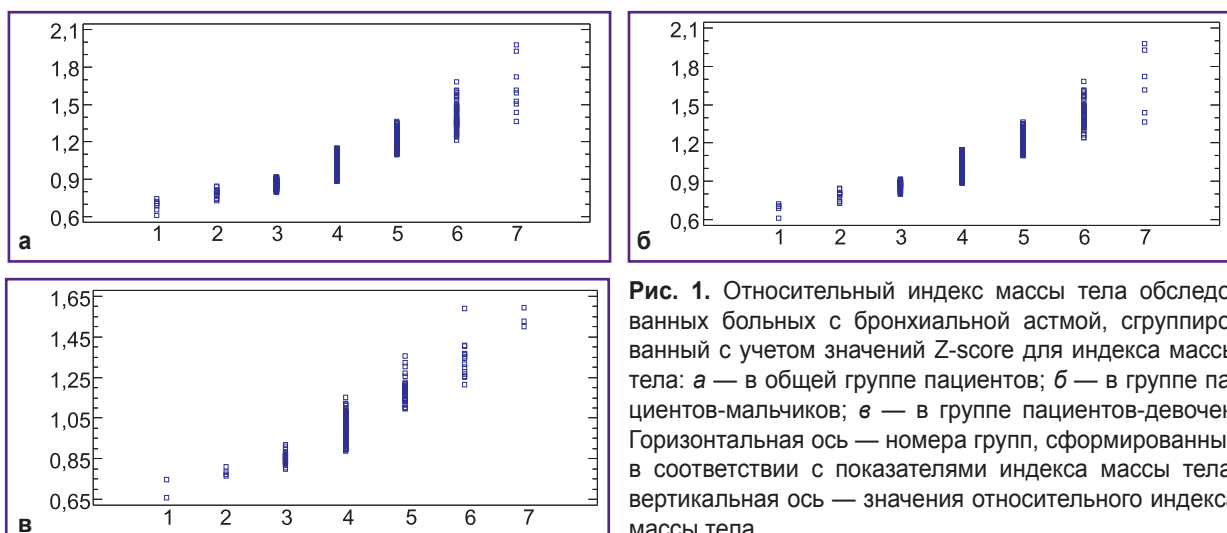


Рис. 1. Относительный индекс массы тела обследованных больных с бронхиальной астмой, сгруппированный с учетом значений Z-score для индекса массы тела: а — в общей группе пациентов; б — в группе пациентов-мальчиков; в — в группе пациентов-девочек. Горизонтальная ось — номера групп, сформированных в соответствии с показателями индекса массы тела; вертикальная ось — значения относительного индекса массы тела

Данные представлены в абсолютных и относительных (%) единицах, $M \pm m$, где M — среднее, m — стандартное отклонение, а также с указанием 95% доверительного интервала. Для анализа были использованы статистические критерии χ^2 , ANOVA, Стьюдента, Крускала–Уоллиса. Статистические расчеты проведены в программе Statgraphics Plus, v. 5. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Оценка нутритивного статуса пациентов с бронхиальной астмой на основе индекса массы тела. Среди обследованных детей более половины имели нормальные значения ИМТ (медиана ИМТ $\pm 1Z$) — 55,6% детей (493/887) (табл. 3, рис. 2). По мере утяжеления БА доля пациентов, имеющих нормальные значения ИМТ, прогрессивно уменьшалась. У 15,6% пациентов (137/887) было отмечено снижение ИМТ, в том числе у отдельных детей (2,7%, 24/887) до экстремальных значений — ниже $-2Z$.

Избыточная масса тела, включая ожирение, выявлена у довольно значительной доли больных — 29,3% (257/887), ожирение диагностировано у 9,0% пациентов (80/887), что существенно превышало популяционные показатели [10].

Различия нутритивного статуса у пациентов с БА различной степени тяжести имеют характер тенденции, $\chi^2=26,82$; $p=0,08$. Отчетливых гендерных различий нутритивного статуса у пациентов с БА различной степени тяжести на основе анализа ИМТ не выявлено (табл. 4). Однако обращает на себя внимание бóльшая взаимосвязь нутритивного статуса и тяжести БА у мальчиков ($\chi^2=28,66$; $p=0,053$) по сравнению с девочками ($\chi^2=8,76$; $p=0,97$): если у мальчиков такая зависимость имеет характер отчетливой тенденции, то у девочек она отсутствует.

Анализ распределения пациентов по группам с учетом их ИМТ, возраста и пола (табл. 5, рис. 3) демонстрирует статистически значимые различия между группами различного возраста ($\chi^2=24,0$; $p=0,01$).

Таблица 3

Распределение пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести по значениям индекса массы тела, оцененным в соответствии с системой оценок Z-score (ВОЗ), абс. число/% ($\chi^2=26,82$; $p=0,08$)

Степень тяжести бронхиальной астмы	Показатели ИМТ (значения Z-score)							всего
	менее -3	от -3 до -2	от -2 до -1	от -1 до 1	от 1 до 2	от 2 до 3	выше 3	
Интермиттирующая	1/1,0	1/1,0	10/9,9	67/66,3	15/14,9	7/6,9	0/0	101/100
Персистирующая легкая	4/0,9	13/2,9	53/11,9	256/57,3	89/19,9	27/6,0	5/1,1	447/100
Персистирующая средней тяжести	1/0,4	3/1,1	40/14,4	143/51,6	54/19,5	32/11,6	4/1,4	277/100
Персистирующая тяжелая	1/1,6	0/0	10/16,1	27/43,6	19/30,6	5/8,1	0/0	62/100
Всего в группе	7/0,8	17/1,9	113/12,7	493/55,6	177/20,0	71/8,0	9/1,0	877/100

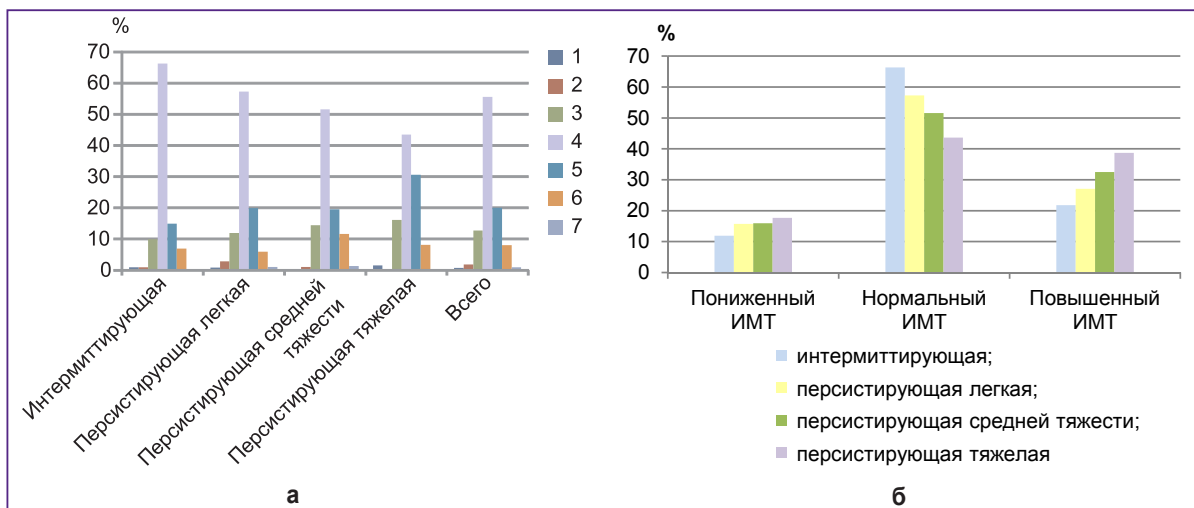


Рис. 2. Распределение детей с учетом тяжести бронхиальной астмы и нутритивного статуса: а — доля детей с различными индексами массы тела (ИМТ) по системе оценки Z-score среди детей с различной степенью тяжести заболевания; здесь цифры у цветowych меток обозначают значения Z-score: 1 — ниже -3 ; 2 — от -3 до -2 ; 3 — от -2 до -1 ; 4 — от -1 до 1; 5 — от 1 до 2; 6 — от 2 до 3; 7 — выше 3; б — доля детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы среди пациентов со снижением, нормальными значениями и повышением индекса массы тела

Таблица 4

Распределение пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести по значениям индекса массы тела, оцененным в соответствии с системой оценок Z-score (ВОЗ) с учетом пола (М — мальчики, Д — девочки), абс. число/%

Степень тяжести бронхиальной астмы	Пол	Пониженная масса тела	Нормальная масса тела	Повышенная масса тела	Статистика	Всего
Всего в группе	М	95/14,5	361/55,1	199/30,4	$\chi^2=3,71$ $p=0,16$	655/100
	Д	42/18,1	132/56,9	58/25,0		232/100
Интермиттирующая	М	11/13,1	55/65,5	18/21,4	$\chi^2=0,53$ $p=0,77$	84/100
	Д	1/5,9	12/70,6	4/23,5		17/100
Персистирующая легкая	М	49/14,9	184/56,1	95/28,9	$\chi^2=2,51$ $p=0,28$	328/100
	Д	21/17,7	72/60,5	26/22,8		119/100
Персистирующая средней степени тяжести	М	26/13,3	105/53,6	65/33,2	$\chi^2=3,94$ $p=0,14$	196/100
	Д	18/22,2	38/46,9	25/30,9		81/100
Персистирующая тяжелая	М	9/19,6	17/37,0	21/45,7	$\chi^2=4,43$ $p=0,10$	46/100
	Д	2/13,3	10/66,7	3/20,0		15/100

Таблица 5

Распределение пациентов с бронхиальной астмой по значениям индекса массы тела, оцененным в соответствии с системой оценок Z-score (ВОЗ) с учетом возраста и пола (М — мальчики, Д — девочки)

Возрастные группы, лет	Пол	Абсолютные значения			Относительные значения, %				
		Всего	Пониженная масса тела	Медиана	Повышенная масса тела	Всего	Пониженная масса тела	Медиана	Повышенная масса тела
5–6	Все	162	22	89	51	100	13,58	53,94	31,48
	М	95	13	57	25	100	13,68	60,0	26,32
	Д	67	9	32	26	100	13,43	47,76	38,81
$\chi^2=3,02; p=0,22$									
7–9	Все	173	20	92	61	100	11,56	52,27	35,26
	М	111	13	57	41	100	11,71	51,35	36,94
	Д	62	7	35	20	100	11,29	56,45	32,26
$\chi^2=0,45; p=0,8$									
10–12	Все	208	38	102	68	100	18,27	49,04	32,62
	М	163	28	74	61	100	17,18	45,4	37,42
	Д	45	10	28	7	100	22,22	62,2	15,55
$\chi^2=7,68; p=0,02$									
13–14	Все	142	19	88	35	100	13,38	62,00	24,65
	М	117	11	73	33	100	9,40	62,34	28,21
	Д	25	8	15	2	100	32,00	60,00	8,00
$\chi^2=11,29; p=0,004$									
15–17	Все	202	38	122	42	100	18,81	60,40	20,79
	М	169	30	100	39	100	17,75	59,17	23,08
	Д	33	8	22	3	100	24,24	66,67	9,09
$\chi^2=8,98; p=0,18$									

Приведенные результаты показывают, что избыточная масса тела в целом чаще встречается среди пациентов с БА дошкольного, раннего школьного и предпубертатного возрастов. В пубертатном периоде и у подростков наблюдается повышение доли пациентов

с БА, имеющих нормальную массу, с одновременным снижением доли детей с избыточной массой.

Среди обследованных мальчиков более половины имели нормальные значения ИМТ (медиана ИМТ $\pm 1Z$) — 55,1% (361/655). У 14,5% (95/655) отмечено сни-

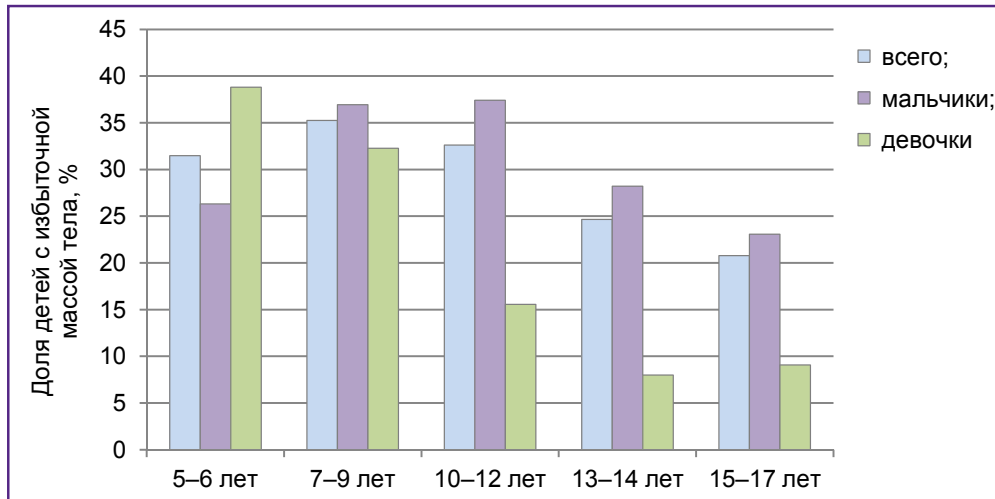


Рис. 3. Доля детей с избыточной массой тела среди пациентов с бронхиальной астмой в различные возрастные периоды

жение ИМТ, в том числе у 11,8% пациентов (77/655) до диапазона от -1 до -2 единиц Z-score, у 2% пациентов (13/655) — значительное снижение до диапазона от $-2Z$ до $-3Z$ и у 0,8% (5/655) рассчитанный ИМТ был ниже $-3Z$. Умеренное повышение ИМТ в диапазоне от $+1Z$ до $+2Z$ наблюдалось у 20,9% пациентов (137/655), значительное повышение ИМТ в диапазоне от $+2Z$ до $+3Z$ отмечено у 8,5% пациентов (56/655), превышение ИМТ более $+3Z$ — у 0,9% мальчиков с БА (6/655).

Доля девочек с нормальными значениями ИМТ составила 56,9% (132/232) и была аналогична таковой в группе мальчиков. Снижение ИМТ отмечено у 18,1% (42/232), среди них у 1,7% (4/232) — значительное снижение до диапазона от $-2Z$ до $-3Z$, и у 0,9% (2/232) рассчитанный ИМТ был ниже $-3Z$ для соответствующих возрастов. Умеренное повышение ИМТ в диапазоне от $+1Z$ до $+2Z$ наблюдалось у 17,2% (40/232), значительное повышение ИМТ в диапазоне от $+2Z$ до $+3Z$ — у 6,5% (15/232), превышение ИМТ более $+3Z$ — у 1,3% девочек с БА (3/232).

Гендерных различий в состоянии нутритивного статуса детей с БА в общей выборке не установлено ($\chi^2=4,41$; $p=0,62$). Однако анализ его в различные возрастные периоды демонстрирует (см. табл. 5, рис. 3), что если в младшем школьном возрасте данные различия действительно отсутствуют, то в период от 10 до 14 лет различия в нутритивном статусе между мальчиками и девочками являются статистически значимыми. При этом если в дошкольном возрасте наблюдается тенденция к превышению доли детей с избыточной массой тела среди девочек, по сравнению с ситуацией у мальчиков, то в младшем школьном возрасте тенденция меняется на противоположную. В старших возрастных группах доля детей с избыточной массой тела среди мальчиков выше таковой среди девочек. Данные различия статистически значимы в возрасте 10–14 лет и имеют характер тенденции в

возрасте от 15 до 17 лет. В целом изменение доли детей с избыточной массой тела среди мальчиков имеет характер кривой с максимумом в возрасте 7–12 лет, далее она снижается до минимальных значений к возрасту 15–17 лет. Среди девочек доля пациентов с избыточной массой тела максимальна в дошкольном возрасте, далее по мере увеличения возраста детей наблюдается прогрессивное снижение этой доли.

Колебания доли детей с низкой массой тела у пациентов с БА являются более монотонными, особенно среди мальчиков. Обращает также на себя внимание несколько более высокая доля детей с повышением ИМТ и ожирением среди мальчиков — 30,38% (199/655) по сравнению с девочками — 25% (58/232), $\chi^2=2,16$; $p=0,14$. Это может служить отражением популяционных закономерностей, так как в российской популяции, как и в Европейском регионе в целом, отмечена несколько большая распространенность повышения ИМТ среди мальчиков по сравнению с девочками [10].

Оценка нутритивного статуса пациентов с бронхиальной астмой на основе относительного индекса массы тела. ИМТ детей и подростков, оцениваемый с учетом пола и возраста по шкале Z-score, является дискретным показателем, который невозможно использовать для количественного анализа в случае, когда требуются непрерывные характеристики. В отличие от него ОИМТ лишен этого недостатка. Кроме того, вычисление ОИМТ не приводит к разбиению пациентов на группы по шкале Z-score. Это существенно облегчает расчеты и позволяет избежать уменьшения размера выборки, что часто приводит к понижению значимости результатов.

Для детализации взаимосвязей ОИМТ, возрастных и гендерных параметров у детей с БА выполнены линейный и полиномиальный регрессионный анализы (табл. 6). Представленные результаты сви-

детельствуют, что коэффициент ОИМТ у мальчиков с БА не имеет линейной зависимости от возраста. У девочек же наблюдается обратная зависимость

Таблица 6

Корреляционные зависимости коэффициента относительного индекса массы тела от возраста пациентов с бронхиальной астмой

Группа	Регрессионное выражение	p
<i>Линейная регрессия</i>		
Все пациенты	1,090–0,0002 t	0,085
Мальчики	1,080–0,0001 t	0,550
Девочки	1,150–0,0010 t	<0,0001
<i>Квадратичная регрессия</i>		
Все пациенты	1,050+0,017 t – 0,005 t ²	0,0040
Мальчики	0,818+0,042 t – 0,00002 t ²	0,0003
Девочки	1,209–0,002 t + 0,004 t ²	0,0001

Примечание. t — возраст пациентов в месяцах.

коэффициента ОИМТ от возраста, корреляционные взаимосвязи хотя и достаточно слабы, но статистически значимы.

Анализ показал (рис. 4), что взаимосвязь нутритивного статуса, оцениваемого с использованием коэффициента ОИМТ, и возраста пациентов в месяцах имеет преимущественно полиномиальный характер, причем корреляционные взаимосвязи коэффициента ОИМТ и возраста в полиномиальной регрессии более выражены у девочек. У мальчиков на регрессионной кривой наблюдается повышение ОИМТ в раннем школьном периоде по сравнению с дошкольным, с последующим его снижением к подростковому возрасту. В противоположность этому у девочек проявляется тренд постепенного снижения показателей нутритивного статуса от дошкольного к подростковому возрасту. Эти же закономерности демонстрирует анализ средних значений ОИМТ у пациентов с БА в различные возрастные периоды (табл. 7, рис. 5). Выявленные различия в динамике коэффициента

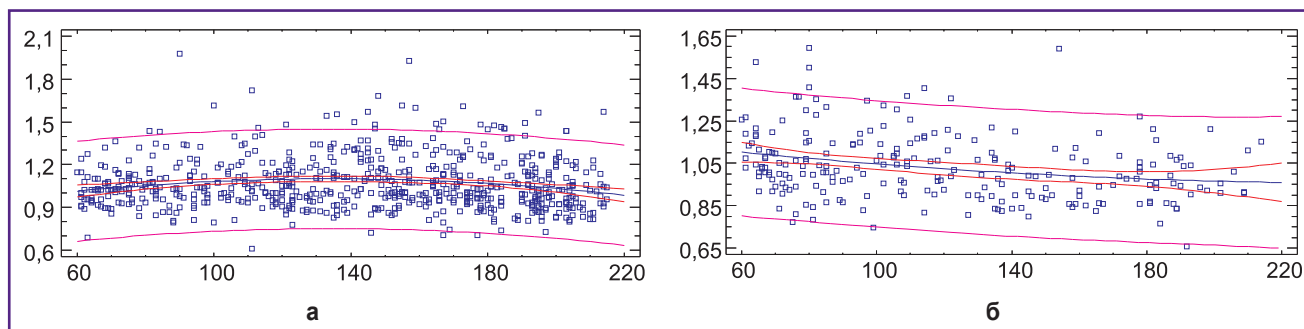


Рис. 4. Квадратичная зависимость коэффициента относительного индекса массы тела от возраста пациентов с бронхиальной астмой по результатам регрессионного анализа: а — мальчики; б — девочки. Горизонтальная ось — возраст в месяцах, вертикальная ось — относительный индекс массы тела

Таблица 7

Относительный индекс массы тела у пациентов с бронхиальной астмой различных возрастных групп с учетом пола

Группы		Возрастной период, лет				
		5–6	7–9	10–12	13–14	15–17
Все пациенты	n	162	173	208	142	202
	Среднее	1,06	1,08	1,07	1,08	1,03
	Стандартное отклонение	0,15	0,18	0,18	0,19	0,17
ANOVA: F=2,41; p=0,048; Тест Крускала–Уоллиса: T=13,13; p=0,01						
Мальчики	n	95	111	163	117	169
	Среднее	1,04	1,08	1,10	1,08	1,04
	Стандартное отклонение	0,12	0,19	0,19	0,19	0,18
ANOVA: F=2,88; p=0,022; Тест Крускала–Уоллиса: T=11,68; p=0,02						
Девочки	n	67	62	45	25	33
	Среднее	1,08	1,06	0,99	0,97	0,97
	Стандартное отклонение	0,17	0,14	0,16	0,12	0,12
ANOVA: F=5,57; p=0,0003; Тест Крускала–Уоллиса: T=2,08; p=0,0002						
Различия между мальчиками и девочками	T=-1,71 p=0,09	T=0,8 p=0,4	T=0,8 p=0,4	T=3,3 p=0,001	T=2,7 p=0,008	T=2,2 p=0,03

Рис. 5. Средние значения относительного индекса массы тела у пациентов с бронхиальной астмой в различные возрастные периоды с учетом пола

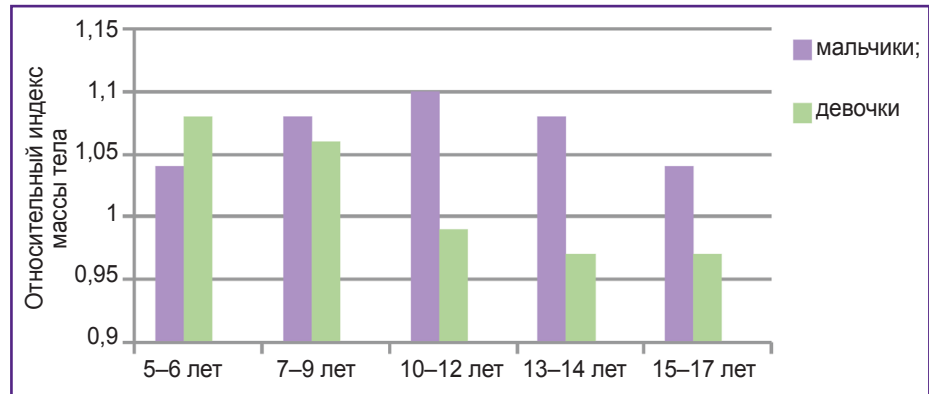


Таблица 8

Относительный индекс массы тела у детей и подростков с различной степенью тяжести бронхиальной астмы (БА) с учетом гендерных особенностей

Показатели	Интермиттирующая БА	Персистирующая легкая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Персистирующая тяжелая БА
<i>Общая выборка</i>				
Количество исследований	101	447	277	62
Среднее	1,046	1,051	1,080	1,051
Стандартное отклонение	0,16	0,17	0,19	0,18
95% ДИ	1,022–1,070	1,040–1,063	1,065–1,094	1,020–1,082
Коэффициент асимметрии	4,73	9,04	7,49	1,34
Коэффициент эксцесса	4,23	11,52	4,92	-1,19
ANOVA: F=1,86; p=0,14; тест Крускала–Уоллиса: T=2,92; p=0,40				
<i>Мальчики</i>				
Количество исследований	84	328	196	47
Среднее	1,045	1,061	1,095	1,067
Стандартное отклонение	0,167	0,170	0,196	0,187
95% ДИ	1,018–1,072	1,047–1,074	1,077–1,112	1,031–1,104
Коэффициент асимметрии	4,44	7,71	6,48	0,62
Коэффициент эксцесса	4,03	10,23	4,12	-1,18
ANOVA: F=2,13; p=0,095; тест Крускала–Уоллиса: T=3,6; p=0,31				
<i>Девочки</i>				
Количество исследований	17	119	81	15
Среднее	1,050	1,026	1,040	0,990
Стандартное отклонение	0,135	0,157	0,162	0,140
95% ДИ	1,022–1,070	1,040–1,063	1,065–1,094	1,020–1,082
Коэффициент асимметрии	1,47	4,68	2,15	1,93
Коэффициент эксцесса	0,35	5,35	-0,30	0,39
ANOVA: F=0,49; p=0,58; тест Крускала–Уоллиса: T=1,89; p=0,59				

ОИМТ по мере взросления детей, как у мальчиков, так и у девочек, свидетельствуют о необходимости дифференцированно подходить к оценке взаимосвязи нутритивного статуса и БА у детей разного пола.

ОИМТ позволяет корректно в одном массиве данных оценивать нутритивный статус у детей различного возраста и пола, что продемонстрировано в табл. 8. Статистически значимые различия в уровнях ОИМТ у

детей и подростков с БА различной степени тяжести не выявлены, F=1,86; p=0,135.

Для детализации распределения нутритивного статуса у пациентов с различной степенью тяжести БА выполнен анализ гистограмм значений индекса ОИМТ (рис. 6). Абсциссы всех приведенных гистограмм содержат 15 интервалов величины ОИМТ шириной 0,1, начальная точка первого интервала

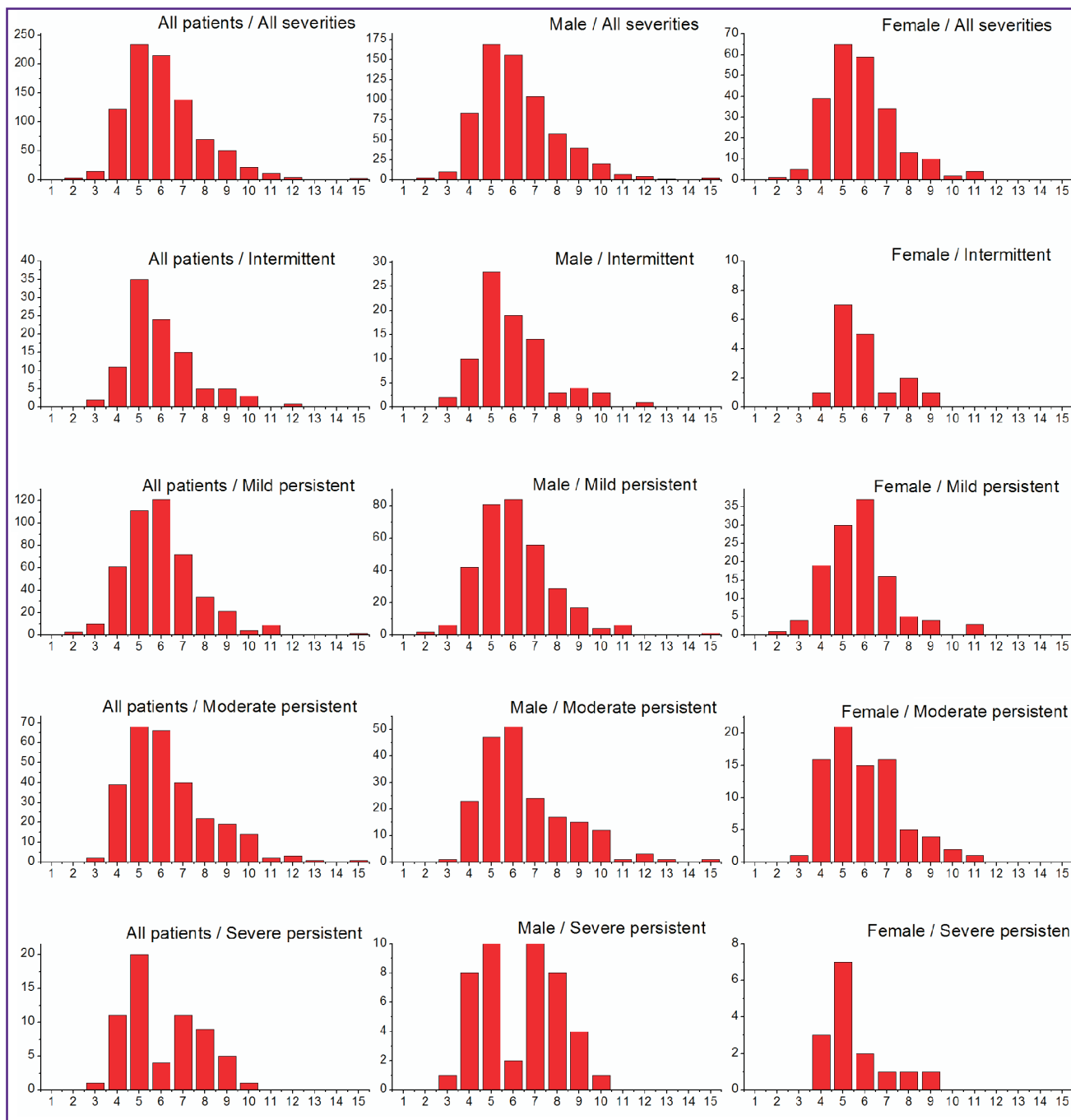


Рис. 6. Распределение пациентов с различными значениями коэффициента относительного индекса массы тела по интервалам гистограмм с учетом пола и степени тяжести бронхиальной астмы. По оси X — интервалы гистограмм 1–15

соответствует $OИМТ=0,5$. Таким образом, точки на абсциссе гистограмм связаны с $OИМТ$ соотношением $OИМТ=0,1n+0,5$, где n — номер интервала, указанный на горизонтальной оси гистограммы. На всех рассмотренных гистограммах медианные значения $OИМТ$ попадают в интервал под номером 6. Интервал, влево от которого наблюдается снижение $OИМТ$, соответствует номеру 4. Повышение $OИМТ$ начинается вправо от интервала под номером 8.

Визуальный анализ показывает, что гистограммы пациентов с БА как в целом, так и с учетом тяжести БА, имеют максимальное наполнение в зонах, соответствующих нормальным значениям $ИМТ$. Однако наблюдается смещение наполняемости интервалов гистограмм к значениям, соответствующим повышенной массе тела и ожирению, в данном исследовании более выраженным у пациентов мужского пола. Выявленная асимметричность гистограмм свидетельствует, что ис-

следуемая когорта пациентов неоднородна и состоит из нескольких групп с различным нутритивным статусом. Для выявления этих групп непрерывный характер ОИМТ позволяет произвести разложение имеющихся гистограмм на элементарные гауссовы компоненты. При этом совокупность результатов измерений y_i описывается функцией, представляющей собой сумму гауссовых компонент g_i с дополнительным смещением на постоянную величину y_0 (базовую линию):

$$y(x) = y_0 + \sum_i g_i(x).$$

Каждая гауссова компонента g_i определяется как

$$g_i(x) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \frac{A_i}{\omega_i} e^{-\frac{2(x-x_{0i})^2}{\omega_i^2}},$$

где x_{0i} — центр гауссова пика; ω_i — характерная ширина пика; A_i — площадь пика. Оптимизированные параметры каждой компоненты приведены на рис. 7. При разложении гистограммы на рис. 7, в из-за относительно малого числа измерений результаты разложения значительно зависят от выбора ширины интервалов гистограммы, поэтому перед проведением разложения на гауссовы компоненты была выполнена дополнительная интерполяция гистограммы кубическим сплайном. Отметим, что вследствие значительно меньшего объема выборки в группе девочек вид гистограммы существенно изменяется при изменении ширины интервалов. Таким образом, для получения более надежных результатов в случае исследования девочек требуется дополнительное увеличение объема выборки.

Результаты анализа гауссовых компонент свидетельствуют, что для общей выборки и в группе мальчиков с БА (доминируют в данной выборке пациентов) характерным является сложение двух гауссовых кривых, вершина одной из которых практически соответствует медиане нормальных значений ОИМТ (0,97), вершина второй смещена в сторону повышения нутритивного статуса и составляет 1,15. Гистограмма пациентов с БА женского пола имеет как минимум три основные компоненты: центральная компонента с вершиной ОИМТ=1,028 (соответствует нормальному нутритивному статусу), компонента с вершиной вблизи ОИМТ=0,87 (соответствует сниженному нутритивному статусу) и компонента с вершиной ОИМТ=1,2, что соответствует избыточной массе.

Таким образом, математическое разложение гистограмм свидетельствует о неоднородности когорт пациентов с БА по нутритивному статусу. Хотя с целью уяснения уникальности или универсальности данных распределений для пациентов с БА необходимо дальнейшее сопоставление полученных результатов с общепопуляционными данными нутритивного статуса, например по системе случай–контроль. Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности показателя ОИМТ по сравнению со стандартными характеристиками нутритивного статуса.

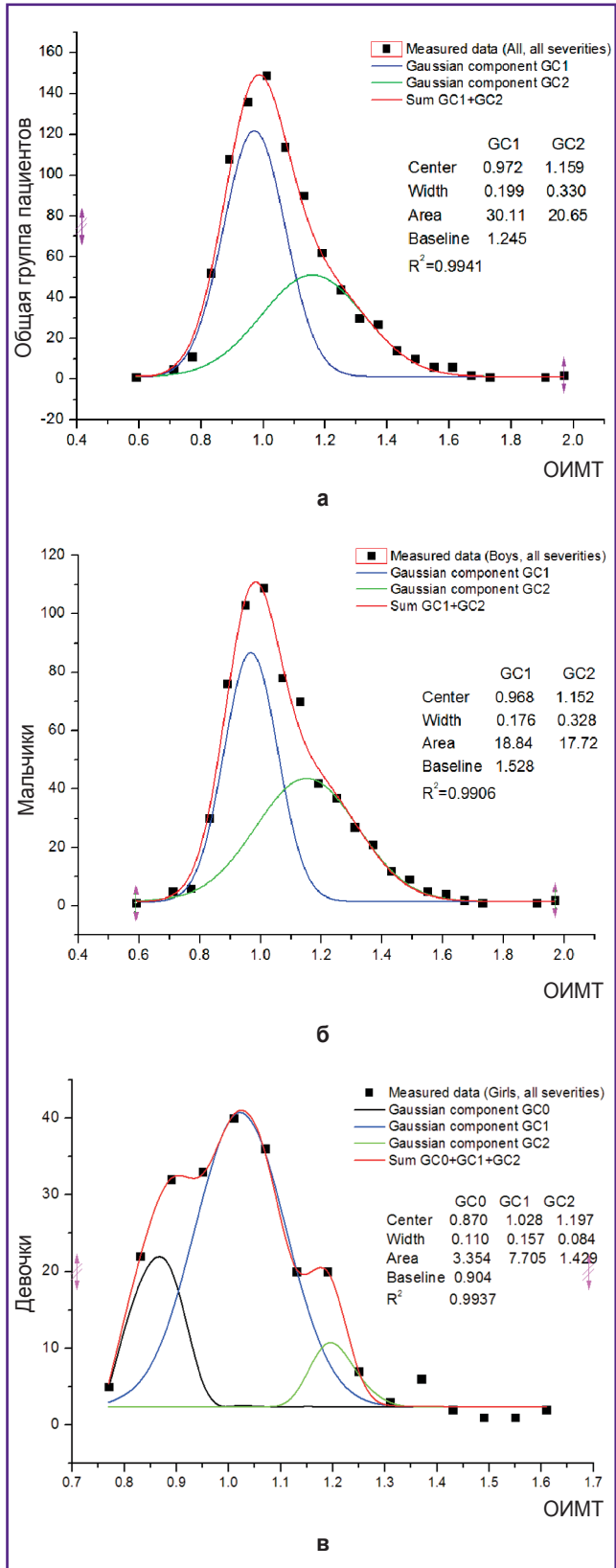


Рис. 7. Разложение гистограмм верхнего ряда рис. 6 на гауссовы компоненты: а — все пациенты; б — мальчики; в — девочки. По горизонтальной оси — относительный индекс массы тела (ОИМТ), по вертикальной оси — число пациентов

Обсуждение. Доля детей и подростков с БА, имеющих повышенную массу тела, включая ожирение, в нашем исследовании составила 29,3% (257/877), с ожирением — 9,1% (80/877). Это превышает распространенность данных показателей среди детей и подростков в городской популяции исследуемого региона без учета их патологии: избыточная масса тела — 12,8% (122/952), в том числе с ожирением — 2% (19/952) [10].

При исследовании ИМТ в качестве инструмента оценки нутритивного статуса с использованием χ^2 выявлены тенденции снижения распространенности нормальной массы тела, возрастание распространенности избыточной массы тела, включая ожирение, по мере утяжеления БА, $p=0,08$. Это перекликается с результатами, полученными другими авторами, продемонстрировавшими влияние нутритивного статуса на особенности течения БА у детей [17–19]. Применение ОИМТ в качестве инструмента оценки нутритивного статуса позволяет привлечь более точные методы статистической оценки, в том числе метод ANOVA. Использование данного метода демонстрирует, что различия между группами с БА различной степени тяжести имеют характер тенденции лишь среди мальчиков, но не выявляются среди девочек. Это согласуется с результатами Х.М. Маи и соавт. [27], которые обнаружили заметную ассоциацию между хрипами и ИМТ у шведских мальчиков в возрасте от 11 до 13, но не у девочек, однако данная ассоциация не была статистически значимой. С.Л. Joseph и соавт. [28] также отметили ассоциацию избыточной массы тела с особенностями течения БА у мальчиков, но не у девочек. В то же время, по мнению S. Chinn [29], нет никаких убедительных доказательств о наличии гендерных различий в ассоциации астмы и ожирения среди детей и подростков с БА.

В нашем исследовании в общей выборке отчетливых гендерных различий в распространенности детей с нормальными и отличающимися от нормы значениями ИМТ среди пациентов с БА детского и подросткового возраста не выявлено. Однако установлено, что в отдельные возрастные периоды соотношение доли пациентов с отклонениями нутритивного статуса среди мальчиков и девочек статистически значимо различается и в целом доля пациентов с избыточной массой тела среди мальчиков имеет тенденцию к превышению доли таких пациентов среди девочек. Полученные результаты могут отражать популяционные закономерности — в исследовании И.И. Дедова и соавт. [10] установлено, что в целом в российской популяции избыточная масса тела у подростков (12–17 лет) встречается у 11,0% мальчиков (среди них ожирение у 2,5%) и у 7,7% девочек (из них ожирение у 1,6%). В нашем случае наибольшая частота встречаемости избыточной массы тела среди пациентов с БА детского и подросткового возраста была характерна для дошкольного, раннего школьного и препубертатного возрастов. Старше 13 лет наблюдается стати-

стически значимое повышение доли пациентов с БА, имеющих нормальную массу тела, с одновременным снижением доли детей с избыточной массой тела. С одной стороны, это ставит под сомнение ограничение подвижности у пациентов с астмой как первопричину увеличения встречаемости повышенной массы тела и ожирения, поскольку по мере взросления доля детей с избыточной массой тела уменьшается. С другой стороны, выявленные закономерности могут быть отражением популяционных особенностей. В уже цитированной работе И.И. Дедова и соавт. [10] отмечается, что по мере взросления наблюдается снижение доли детей с избыточной массой тела: как у девочек, так и у мальчиков распространенность избыточной массы тела максимальна в возрасте 12–13 лет, составляя соответственно 12,1 и 15,5%. К 17 годам доля детей с избыточной массой тела снижается до 7,7%. По мнению данных авторов, периоды критического набора массы у девочек — 9–12 лет, у мальчиков — 7–13 лет, что обусловлено закономерностями полового созревания.

Использование индекса ОИМТ позволяет выявить общие закономерности формирования когорт по нутритивному статусу среди детей и подростков с БА. Так, разложение гистограмм на гауссовы компоненты свидетельствует о наличии двух основных подгрупп по нутритивному статусу среди мальчиков — с нормальной и с повышенной массой тела, и трех подгрупп среди девочек — с нормальной, пониженной и повышенной массой тела. Это перекликается с мнением о наличии фенотипов БА, ассоциированных с изменениями нутритивного статуса, в том числе с повышенной массой тела, которое недавно нашло подтверждение в метаболических исследованиях, выполненных М. Maniscalco и соавт. [30]. Важным фактором, на наш взгляд, является также наличие подгруппы пациентов с БА, имеющих снижение нутритивного статуса, что обуславливает целесообразность исследования в этой подгруппе клинических и иных характеристик, включая метаболические особенности.

Проведенное исследование показывает, что показатель ОИМТ является такой характеристикой, которая позволяет, во-первых, избежать трудоемкого разбиения пациентов по таблицам шкалы Z-score; во-вторых, дает возможность использовать ОИМТ как единую непрерывную переменную, позволяющую значительно упростить многие виды статистического анализа, например разложение гистограмм на гауссовы компоненты. В-третьих, введение единого показателя помогает в ряде случаев избежать уменьшения объемов выборки при разбиении на половозрастные группы и повысить статистическую значимость измерений.

Отметим, что в случае взрослых пациентов роль ОИМТ, возможно, не будет особо выражена, поскольку их нутритивный статус почти не изменяется с возрастом. Однако в случае оценки нутритивного статуса детей и подростков использование ОИМТ представляется важным инструментом, поскольку у

таких пациентов квантильные значения показателей нутритивного статуса претерпевают сильные изменения и использование стандартных показателей ИМТ и Z-score приводит к трудностям, описанным выше. Это свидетельствует о потенциальной связи изменений нутритивного статуса с астмой и о необходимости более детального изучения данной когорты пациентов с позиций фенотипических и эндотипических признаков: исследование функциональных показателей, закономерностей динамики маркеров воспаления, метаболомических и иных маркеров [31–33]. Несомненно внимания заслуживает также группа больных со сниженными показателями ИМТ. Доля таких пациентов максимальна среди девочек — 18,1%. Это диктует необходимость детального изучения и данной группы пациентов.

Заключение. Сравнение возможностей изучения нутритивного статуса и его связи с бронхиальной астмой у детей и подростков с использованием двух показателей — стандартной характеристики нутритивного статуса на основе индекса массы тела и его отнесения по рекомендуемой ВОЗ шкале Z-score и новой характеристики — относительного индекса массы тела, представляющего собой отношение индекса массы тела к рекомендованному ВОЗ медианному значению индекса массы тела для данного пола и возраста, — показало, что применение относительного индекса массы тела у пациентов детского возраста позволяет значительно упростить анализ клинических данных и получить новую информацию, недоступную при использовании стандартных характеристик.

Финансирование исследования. Работа была частично поддержана проектами 156150 и 240844 КОНАСИТ, Мексика, профинансирована субсидией Программы конкурентоспособного роста Правительства России Казанского федерального университета.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература/References

1. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2016.
2. Rabe K.F., Adachi M., Lai C.K., Soriano J.B., Vermeire P.A., Weiss K.B., Weiss S.T. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(1): 40–47, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.04.042>.
3. Eliseeva T.I., Balabolkin I.I. Modern technologies of bronchial asthma control in children (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2015; 7(2): 168–184, <https://doi.org/10.17691/stm2015.7.2.21>.
4. Braido F., Brusselle G., Guastalla D., Ingrassia E., Nicolini G., Price D., Roche N., Soriano J.B., Worth H. Determinants and impact of suboptimal asthma control in Europe: The International Cross-Sectional and Longitudinal Assessment on Asthma Control (LIAISON) study. *Respir Res* 2016; 17(1): 51, <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0374-z>.
5. Krasilnikova S.V., Eliseeva T.I., Shakhov A.V.,

Prakhov A.V., Balabolkin I.I. Video endoscopic method of estimation state of nasal and pharyngonasal cavity in children with bronchial asthma. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2012; 3: 41–45.

6. Sheehan W.J., Phipatanakul W. Difficult-to-control asthma: epidemiology and its link with environmental factors. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15(5): 397–401, <https://doi.org/10.1097/aci.000000000000195>.

7. Schatz M., Zeiger R.S., Zhang F., Chen W., Yang S.J., Camargo C.A., Jr. Overweight/obesity and risk of seasonal asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1(6): 618–622, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.07.009>.

8. Weinmayr G., Forastiere F., Büchele G., Jaensch A., Strachan D.P., Nagel G.; ISAAC Phase Two Study Group. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS One* 2014; 9(12): e113996, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>.

9. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень 2016. WHO. Obesity and overweight. *Informatsionnyy byulleten'* 2016. URL: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/.

10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В., Бодавели О.В., Буйдина Т.А., Вихарева М.В., Воробьева В.А., Есаян Р.М., Зайкова И.О., Камшилова К.А., Киселева Н.Г., Коваренко М.А., Михайлова Е.Г., Ооржак У.С., Панфилова В.Н., Пьянкова Е.Ю., Сметанина С.А., Сергеева Н.Е., Суплотова Л.А., Таранушенко Т.Е., Харитоновна Н.Е., Чеботникова Т.В., Черняк И.Ю., Шаленная И.Г., Яновская М.Е. Ожирение у подростков в России. Ожирение и метаболизм 2006; 4: 30–34. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Butrova S.A., Savel'eva L.V., Bodaveli O.V., Buydina T.A., Vikhareva M.V., Vorob'eva V.A., Esayan R.M., Zaykova I.O., Kamshilova K.A., Kiseleva N.G., Kovarenko M.A., Mikhaylova E.G., Oorzhak U.S., Panfilova V.N., P'yankova E.Yu., Smetanina S.A., Sergeeva N.E., Suplotova L.A., Taranushenko T.E., Kharitonova N.E., Chebotnikova T.V., Chernyak I.Yu., Shalennaya I.G., Yanovskaya M.E. Obesity among teenagers in Russia. *Ozhirenie i metabolizm* 2006; 4: 30–34.

11. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Трефилов Р.Н. Распространенность и гендерные особенности ожирения у подростков Перми. Вопросы современной педиатрии 2014; 13(5): 37–41. Ahmedova R.M., Sofronova L.V., Trefilov R.N. Prevalence and gender characteristics of obesity in adolescents in the city of Perm. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2014; 13(5): 37–41.

12. Beuther D.A. Obesity and asthma. *Clin Chest Med* 2009; 30(3): 479–488, <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2009.05.002>.

13. Liu Y., Pleasants R.A., Croft J.B., Lugogo N., Ohar J., Heidari K., Strange C., Wheaton A.G., Mannino D.M., Kraft M. Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2015; 109(7): 851–859, <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.006>.

14. Bibi H., Shoseyov D., Feigenbaum D., Genis M., Friger M., Peled R., Sharff S. The relationship between asthma and obesity in children: is it real or a case of over diagnosis? *J Asthma* 2004; 41(4): 403–410.

15. Liu P.C., Kieckhefer G.M., Gau B.S. A systematic review of the association between obesity and asthma in children. *J Adv Nurs* 2013; 69(7): 1446–1465, <https://doi.org/10.1111/jan.12129>.

16. Cassol V.E., Rizzato T.M., Teche S.P., Basso D.F., Centenaro D.F., Maldonado M., Moraes E.Z., Hirakata V.N.,

- Solé D., Menna-Barreto S.S. Obesity and its relationship with asthma prevalence and severity in adolescents from southern Brazil. *J Asthma* 2006; 43(1): 57–60, <https://doi.org/10.1080/02770900500448597>.
17. Michelson P.H., Williams L.W., Benjamin D.K., Barnato A.E. Obesity, inflammation, and asthma severity in childhood: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103(5): 381–385, [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60356-0](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60356-0).
18. Forno E., Acosta-Pérez E., Brehm J.M., Han Y.Y., Alvarez M., Colón-Semidey A., Canino G., Celedón J.C. Obesity and adiposity indicators, asthma, and atopy in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(5): 1308–1314.e5, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.041>.
19. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(5): 897–909, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.050>.
20. Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I., Skloot G.S., Holbrook J.T., Smith L.J., Lima J.J., Allayee H., Irvin C.G., Wise R.A. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma* 2006; 43(7): 553–558, <https://doi.org/10.1080/02770900600859123>.
21. Ginde A.A., Santillan A.A., Clark S., Camargo C.A. Jr. Body mass index and acute asthma severity among children presenting to the emergency department. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(3): 480–488, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00911.x>.
22. Willeboordse M., Kant K.D., Tan F.E., Mulken S., Schellings J., Crijns Y., Ploeg L., van Schayck C.P., Dompeling E. A multifactorial weight reduction programme for children with overweight and asthma: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2016; 11(6): e0157158, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157158>.
23. Печуров Д.В., Воронина Е.Н., Поретцкова Г.Ю. Особенности физического развития, пищевого поведения и качества жизни детей с бронхиальной астмой. *Практическая медицина* 2013; 6(75): 122–126. Pechukurov D.V., Voronina E.N., Poretskova G.Yu. Features of physical development, eating behavior and quality of life of children with bronchial asthma. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 6(75): 122–126.
24. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2006.
25. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2007.
26. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA)*. 2011.
27. Mai X.M., Nilsson L., Axelson O., Bråbäck L., Sandin A., Kjellman N.I., Björkstén B. High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Phase II. *Acta Paediatr* 2003; 92(10): 1144–1148, <https://doi.org/10.1080/08035250310005666>.
28. Joseph C.L., Havstad S.L., Ownby D.R., Zoratti E., Peterson E.L., Stringer S., Johnson C.C. Gender differences in the association of overweight and asthma morbidity among urban adolescents with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20(4): 362–369, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2008.00803.x>.
29. Chinn S. Obesity and asthma. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7(3): 223–228, <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2006.04.007>.
30. Maniscalco M., Paris D., Melck D.J., D'Amato M., Zedda A., Sofia M., Stellato C., Motta A. Coexistence of obesity and asthma determines a distinct respiratory metabolic phenotype. *J Allergy Clin Immunol* 2016, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.038>.
31. Eliseeva T.I., Knyazeva E.V., Bochkova Y.S., Kononova S.V., Geppe N.A., Balabolkin I.I. Spirographic parameters and their change in bronchial patency variability tests in control level assessment of bronchial asthma in children. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2013; 5(4): 94–101.
32. Елисеева Т.И., Кульпина Ю.С., Соодаева С.К., Кубышева Н.И. Содержание метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с различным уровнем контроля бронхиальной астмы. *Современные технологии в медицине* 2010; 4: 42–47. Eliseeva T.I., Kulpina Yu.S., Soodaeva S.K., Kubysheva N.I. Content of the nitrogen oxide metabolites in a condensate of exhaling air in children with a bronchial asthma control different level. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2010; 4: 42–47.
33. Eliseeva T.I., Knyazeva E.V., Geppe N.A., Balabolkin I.I. The relationship of spirographic parameters and bronchial responsiveness with asthma control level in children (according to ACQ-5 and ACT-C Data). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2013; 5(2): 47–52.