

УДК 616.248+616-008.9:615.8

DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-87-97

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФЕНОТИПОМ СОЧЕТАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЖИРЕНИЯ

Н.С.Юбицкая, М.В.Антонюк

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г*

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена вопросу применения немедикаментозной терапии при фенотипе сочетания бронхиальной астмы и ожирения. Описаны широко используемые нефармакологические методы с точки зрения их воздействия на основные патогенетические звенья фенотипа бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением. Проведен анализ эффективности комплексного использования природных и преформированных физических факторов. Показано, что немедикаментозные технологии позволяют предотвратить прогрессирование заболеваний и существенно улучшить качество жизни пациента с фенотипом бронхиальной астмы и ожирения. Представленные данные свидетельствуют о целесообразности разработки новых комбинированных методик применения базисной терапии и немедикаментозных методов, инновационных технологий физиотерапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, немедикаментозное лечение.

CURRENT ISSUES OF NON-MEDICATED TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY

N.S.Yubitskaya, M.V.Antonyuk

*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of
Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation*

SUMMARY. The article is devoted to the use of non-drug therapy for asthma in patients with obesity. The widely used non-pharmacological methods are described in terms of their effect on the main pathogenetic links of asthma-obesity phenotype. The analysis of the effectiveness of the integrated use of natural and preformed physical factors is done. It is shown that non-drug technologies can prevent the progression of diseases and improve the quality of life for patients with asthma and obesity. The presented data have demonstrated the need to develop new combined methods of applying basic therapy and non-drug methods, innovative physiotherapy technologies.

Key words: bronchial asthma, obesity, non-drug treatment.

Выделение экспертами Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (БА) сочетание астмы и ожирения в отдельный фенотип объясняется высокой распространенностью данного коморбидного состояния, тяжестью течения и резистентностью к терапии [47]. По данным Всемирной организации здравоохранения около 334 млн людей в мире страдают БА и заболеваемость продолжает расти, распространенность астмы в разных странах составляет от 3 до 15% населения [12]. При этом параллельно

растет число больных БА в сочетании с ожирением [12, 44, 45, 48]. Совокупные данные свидетельствуют о том, что избыточная масса тела или ожирение повышают риск развития астмы [54]. В то же время остается открытым вопрос: способствует ли ожирение увеличению частоты заболеваемости БА, а так же ее тяжести у пациентов, страдающих болезнью ранее [39, 63].

Самой существенной и наиболее клинически значимой особенностью течения БА у больных с ожирением считается наблюдаемая у них меньшая эффективность

Контактная информация

Наталья Сергеевна Юбицкая, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 73г. E-mail: natalia.yb@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia S. Yubitskaya, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitation Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation. E-mail: natalia.yb@mail.ru

Для цитирования:

Юбицкая Н.С., Антонюк М.В. Актуальные вопросы немедикаментозного лечения пациентов с фенотипом сочетания бронхиальной астмы и ожирения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып. 73. С. 87–97. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-87-97

For citation:

Yubitskaya N.S., Antonyuk M.V. Current issues of non-medicated treatment of patients with bronchial asthma and obesity. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2019; 73:87–97 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-87-97

базисной терапии с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС), что нередко требует повышения суточной дозы применяемых препаратов и препятствует ожидаемому снижению тяжести заболевания в процессе лечения. В результате лечения не удается добиться оптимального контроля над симптомами астмы. Взрослые и дети, страдающие БА на фоне ожирения, чаще госпитализируются и более длительно пребывают в стационаре, имеют больше дней нетрудоспособности и нуждаются в завышенных объемах лекарственной терапии, в сравнении больными астмой с нормальной массой тела [51, 64].

Механизм взаимосвязи между ожирением и астмой принципиально остается неясным, несмотря на большое количество предложенных вероятных патогенетических механизмов. Выдвигаются различные гипотезы, объясняющие подобную взаимосвязь. К ним относится механическая концепция, когда ожирение может глубоко нарушать механику дыхания при БА; иммунологическая, характеризующаяся дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, стимулирующих и поддерживающих воспалительный процесс; генетическая и др. [10, 21, 59, 61, 63]. В соответствии с наиболее распространенной на сегодняшний день гипотезой, БА и ожирение – заболевания, формирующие в организме устойчивый воспалительный процесс [15]. В первом случае – локальный, сосредоточенный преимущественно в стенках дыхательных путей, во втором случае – более распространенный, влияющий на многие органы и системы. Условиями поддержания такого воспаления и его дальнейшего усиления могут быть: вовлечение в данный процесс больших объемов биологических тканей, в первую очередь, жировой; участие в нем иммунной системы (врожденный и гуморальный иммунитет) [38, 46]. С провоспалительными процессами тесно связан оксидативный стресс. Длительное и постоянное воздействие свободных радикалов сопровождается массовым повреждением молекул, это приводит к активации программированной клеточной гибели [65]. Повреждение клеток усиливает продукцию цитокинов, которые генерируют дополнительные активные формы кислорода и усиливают процессы перекисидации липидов. Сочетание и взаимное усиление этих факторов приводят к утяжелению клинического течения БА и затруднению контроля над заболеванием [57].

Наличие патофизиологических и клинических особенностей фенотипа БА обуславливает персонализированный подход к терапии [35]. Несмотря на это, таргетной фармакотерапии для фенотипа астмы и ожирения пока не предложено. В соответствии с рекомендациями GINA [47], Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению бронхиальной астмы Российского респираторного общества [28], при фенотипе БА и ожирения, как и у других пациентов с астмой, основой терапии являются иГКС. Для контроля симптомов у больных БА в сочетании с ожи-

рением могут использоваться и другие лекарственные средства: антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия в комбинации с иГКС с третьей ступени терапии, теofilлины замедленного высвобождения, системные ГКС (пятая ступень терапии). Если не достигнут достаточный уровень контроля при применении комбинированной терапии ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия + иГКС, то рекомендовано назначение антихолинергического препарата 24-часового действия – тиотропия бромид.

Особое место в лечении больных БА отводится немедикаментозной терапии. Использование природных и преформированных физических факторов при фенотипе БА и ожирения требует патогенетического обоснования. В связи с вышеуказанными фактами поставлена цель – проанализировать литературные данные, касающиеся обоснованности и эффективности применения немедикаментозных методов, направленных на общие патофизиологические механизмы при сочетании астмы и ожирения.

В национальных и международных рекомендациях предлагается Стратегия по снижению массы тела нефармакологическими методами [28, 47]. Согласно этой стратегии, при БА и ее сочетании с ожирением пациентам необходима регулярная физическая активность, богатая фруктами и овощами диета для снижения веса и улучшения состояния здоровья и течения астмы. Снижение массы тела даже на 5-10% способствует улучшению контроля БА и показателей функции внешнего дыхания, уменьшению потребности в лекарственных препаратах и повышению качества жизни [33, 60]. Ярким примером эффективности регулярных физических тренировок явились результаты внедрения программы кинезотерапии в реабилитации детей с БА. Проводился анализ частоты приступов и длительности обострений, числа случаев госпитализаций, дозы препаратов, частоты заболеваемости ОРВИ, расходов на лечение, обращения к врачам, количества вызовов скорой медицинской помощи. Результаты показали, что годовая программа кинезотерапии снижает степень воспаления бронхов, повышает показатели функции внешнего дыхания, уменьшает частоту, длительность и тяжесть обострений, не требующих неотложной помощи, улучшает качество жизни, способствует профилактике интеркуррентных ОРВИ, достижению контроля заболевания, повышению спортивной результативности детей [32].

Доказательством позитивного эффекта при потере веса является снижение гиперреактивности дыхательных путей и улучшение контроля БА, выявленное в ряде проспективных исследований [36, 42, 43]. Применение низкокалорийной диеты, направленной на снижение массы тела, позволяет улучшить качество жизни, снизить частоту обострений, необходимость применения пероральных иГКС, а так же улучшить показатели функции внешнего дыхания [49, 56]. Меха-

низмы, с помощью которых потеря веса улучшает контроль БА, до конца не изучены.

Проведение диетических мероприятий для больных БА с ожирением не должно ограничиваться только низкокалорийной диетой, так как у пациентов с данным фенотипом имеют значение особенности их рациона питания [58]. Так, люди с ожирением потребляют пищу с меньшим питательным потенциалом, содержащую меньше витаминов и больше жира. По данным А.М.Шилова и соавт. [30] высокое количество жира в питании ассоциировано с БА, а дефицит цинка и магния – с БА и бронхиальной гиперреактивностью. Сейчас обсуждается вопрос патогенеза астмы с позиции нарушения обмена витамина D [34]. Показано, что низкий уровень витамина D у пациентов с БА ассоциирован с повышением тяжести и снижением контроля астмы, повышением частоты тяжелых обострений, значимым снижением функции легких и увеличением гиперреактивности дыхательных путей [37]. Недостаточность витамина D характерна при ожирении и обратно пропорциональна индексу массы тела [62]. Важно, что низкий уровень витамина D связан и с низким ответом на ИГКС при БА [9]. Исследования влияния витамина D на течение БА продолжаются, и однозначного ответа пока нет. Имеющиеся особенности питания необходимо учитывать при составлении диетических мероприятий.

Значительная роль оксидативного стресса, интенсификации процессов перекисного окисления липидов в становлении и прогрессировании фенотипа БА и ожирения служит основанием для применения методов и средств, обладающих антиоксидантными свойствами [50]. Существует более 3000 антиоксидантов только растительного происхождения, причем число их растет. Выделяют следующие группы антиоксидантов: биофлавоноиды, витамины, ферменты, минеральные вещества. Натуральные флавоноиды, такие как квертецин, лютеолин, обладающие антиоксидантным, противовоспалительным и блокирующим тучные клетки эффектами, могут применяться в профилактике БА и ожирения [41, 52, 53]. Однако флавоноиды плохо абсорбируются при приеме *per os* и быстро выводятся из организма, поэтому необходима разработка форм для улучшения биодоступности [55]. У больных с респираторной патологией антиоксиданты, разработанные на основе морских гидробионтов, оказывают положительное влияние на иммунный статус: обеспечивают полноценное расщепление и элиминацию антигена, снижая риск формирования хронических заболеваний бронхолегочной системы [31]. Еще один вид – химические антиоксиданты. К ним относятся специально разработанные биологически активные добавки, лекарственные препараты. По данным литературы, включение в комплексную терапию больных БА и ожирением таких антиоксидантов, как мексидол, коэнзим Q10, способствуют обогащению жировой ткани кислородом, что обеспечивает эффективное снижение массы

тела у тучных людей [11, 16]. Исследование уровней α -токоферола и коэнзима Q10 в плазме крови у больных БА выявило их значительное снижение по сравнению со здоровыми добровольцами, а содержание малонового диальдегида было увеличено. Авторы пришли к выводу о важной роли коэнзима Q10 в антиоксидантном балансе при БА и ожирении [17].

Общепризнано, что комплексное применение различных немедикаментозных методов в лечении больных БА и ожирением позволяет воздействовать на большинство патогенетических звеньев комбинации этих двух широко распространенных заболеваний. Для оптимизации терапии данных пациентов на современном этапе имеется достаточно большой арсенал патогенетически оправданных физиотерапевтических методов. К числу широко применяемых физических методов лечения больных БА относятся методы ингаляционной, галоингаляционной терапии, аэроионотерапии, бальнеолечения, климатопроцедуры, а также преформированные физические факторы, направленные на улучшение бронхиальной проходимости, купирование бронхоспазма, восстановление адекватной вегетативной нервной регуляции бронхов [3, 4, 23, 25, 34]. С целью устранения бронхоспастических реакций используют ультразвук высокой частоты (880 кГц), действие которого проявляется микровибрацией на клеточном и субклеточном уровнях. Для снижения повышенного тонуса сосудов и бронхов, улучшения микроциркуляции воздействуют импульсными токами на структуры головного мозга (электросон), лекарственный электрофорез седативных препаратов. С целью оказания влияния на центры вегетативной регуляции, усиления процессов торможения, уменьшения бронхообструкции используют транскраниальное воздействие синусоидальным модулированным током [14]. При сочетании БА с ожирением спектр физиотерапевтических методов может быть расширен. Могут быть использованы физические факторы, которые в адекватных дозировках улучшают нейроэндокринную регуляцию липогенеза и липолиза, активируют окислительно-восстановительные процессы, увеличивают энергозатраты. К методам, которые оказывают положительное воздействие на нейроэндокринную и иммунную системы, стимулируют антиоксидантные системы организма и могут применяться при БА в сочетании с ожирением, относятся неполяризованный импульсный красный свет, центральная электроаналгезия, транскраниальная электростимуляция, эндоназальный электрофорез витамина B6 и лития, электрофорез на воротниковую зону брома, магния, кальция, переменное магнитное поле низкой частоты [22, 25, 40].

Не вызывает сомнений, что немедикаментозные технологии являются эффективным средством и могут дополнять стандартную терапию больных БА с ожирением, но в литературе крайне мало доказательных исследований. Исследования, проведенные во

Владивостокском филиале Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, демонстрируют позитивное влияние транскраниальной электростимуляции (ТЭС) на общие звенья патогенеза БА и ожирения. Применение ТЭС-терапии в комплексном санаторно-курортном лечении больных БА с ожирением способствует позитивной динамике параметров функции внешнего дыхания (увеличение жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за первую секунду, пиковой скорости выдоха) и достижению полного контроля над заболеванием. Под воздействием ТЭС-терапии уменьшается масса тела, абдоминальное жиротложение, атерогенность крови, уровень глюкозы крови и улучшается психоэмоциональное состояние. [6, 26]. ТЭС-терапия в комплексном санаторно-курортном лечении больных БА с ожирением оказывает противовоспалительное действие, которое характеризуется снижением уровня провоспалительных фракций цитокинов; уровня лептина и индекса лептин/адипонектин. ТЭС-терапия оказывает иммуномодулирующее действие, что проявляется снижением В-клеточного звена иммунитета, повышением уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса [5, 8, 28]. Имеются данные литературы о положительном воздействии ТЭС-терапии на выработку эндорфинов, способствующих уменьшению потребности в еде, повышению устойчивости к стрессам [20], что благоприятно влияет на больных БА, имеющих ожирение. Данные о противовоспалительном действии и высокой клинической эффективности патогенетически обосновывают использование ТЭС в комплексе санаторно-курортного лечения пациентов, имеющих фенотип БА и ожирения.

Современным и высокоэффективным методом физиотерапии, как в пульмонологии, так и при лечении больных с ожирением является озонотерапия. Наличие множественных биологических эффектов медицинского озона (способность к оптимизации баланса про- и антиоксидантных систем, улучшение микроциркуляции, иммуномодулирующее, противогипоксическое, детоксикационное действие) предопределяет возможность его применения при сочетанном течении БА и ожирения. В лечении БА, ожирения и метаболического синдрома применяют аналогичные методики озонотерапии, к которым относят внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, малую и большую аутогемоозонотерапию, ректальные инсуффляции озонкислородной газовой смеси, подкожные инъекции озона и введение озонкислородной смеси в биологически активные точки [18, 19].

Такой широко применяемый метод, как бальнеотерапия, высоко эффективен как при ожирении, так и при БА. Уменьшение воспалительного потенциала и аллергических проявлений у больных БА наблюдается при применении хлоридных натриевых и морских ванн. Минеральные ванны (углекислые, сульфидные, радо-

новые и др.) оказывают нормализующее влияние на центральную нервную систему и нейроэндокринную регуляцию обмена веществ [1, 13]. Учитывая возникающие при ожирении эндокринные сдвиги, следует отметить, что углекислые ванны способствуют снижению уровня инсулина, торможению кортикостероидогенеза, повышению уровня эстриола и эстрадиола [25]. Под влиянием углекислых и радоновых ванн наблюдается стимуляция кровообращения, обменных процессов, что способствует повышению кислородного обеспечения тканей, а также активизация андрогенной функции надпочечников и половых желез. В работе Л.Ш.Дудченко и соавт. [13] показано, что включение в реабилитационный комплекс больных с фенотипом «бронхиальная астма с ожирением» сухих углекислых ванн способствовало усилению окислительно-восстановительных процессов, возрастанию липолитической активности тканей, снижению уровня холестерина, нормализации электролитного и кислотно-основного баланса [13].

Для повышения эффективности лечения больных с фенотипом сочетания БА и ожирения разработана методика лечебных ванн с биолонгом, основу которого составляет митофен, обладающий свойствами антигипоксанта и антиоксиданта. Биологическая активность митофена связана с переносом электронов между I, II, III комплексами дыхательной цепи митохондрий, ингибированными вследствие гипоксии, увеличением эффективности использования кислорода [2]. Присутствие в молекуле митофена нескольких гидроксильных групп (до 12), позволяет ему связать большое количество свободных радикалов, а наличие тиосульфатной группы обеспечивает нейтрализацию продуктов перекисного окисления липидов. Специфическое действие данного вида лечения направлено на снижение интенсификации процессов перекисного окисления липидов, которые являются одним из ключевых моментов в прогрессировании БА и ожирения.

Следует отметить, что результат реабилитации пациентов с фенотипом сочетания БА и ожирения базируется на комплексном подходе. В Томском НИИ курортологии и физиотерапии в реабилитационный комплекс детей и подростков с фенотипом БА в сочетании с ожирением предлагают включать диетотерапию с разгрузочными днями, степ-аэробику, душ Шарко, электросон, массаж [24, 29]. Сочетанное применение физических тренировок и физиотерапии на фоне базисной терапии у данной категории исследуемых пациентов способствует повышению эффективности медикаментозного лечения.

Целесообразность комплексного подхода продемонстрирована в цикле исследований НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Оптимизация немедикаментозного лечения осуществлялась при помощи разработанных технологий, включающих транскраниальную терапию и бальнеотерапию с биолонгом на фоне базисной тера-

пии иГКС. Включение в санаторно-курортный комплекс ТЭС-терапии и ванн с биолонгом позволяет повысить эффективность санаторно-курортного лечения больных БА с ожирением за счет повышения уровня контроля над заболеванием, улучшения бронхиальной проходимости, стабильного снижения массы тела при ожирении, улучшения цитокинового баланса и стабилизации системы антиоксидантной защиты и пероксидации [7]. После курсового лечения выявлено улучшение клинических показателей, повышения степени контроля над астмой, значимое улучшение функции внешнего дыхания и антропометрических параметров [27].

Несмотря на высокую распространенность фенотипа сочетания БА и ожирения, на тяжесть течения и резистентность данного фенотипа к стандартной медикаментозной терапии, в литературе недостаточно сведений, позволяющих расширить возможности комплексного лечения данной категории больных. Наиболее перспективными в этой связи могут оказаться стратегии, разработанные с учетом патофизиологических механизмов с применением медикаментозных и

немедикаментозных методов для данного фенотипа. Проведенный анализ литературы выявил широкие возможности использования немедикаментозной терапии при сочетании БА с ожирением. Немногочисленные литературные данные свидетельствуют, что включение в схемы лечения природных и преформированных физических факторов на фоне базисной терапии, существенно повышает непосредственные и отдаленные результаты лечения. Представленные немедикаментозные технологии позволяют предотвратить прогрессирование заболеваний и существенно улучшить качество жизни пациента с фенотипом БА и ожирения. С другой стороны, необходимы дальнейшие перспективные исследования для разработки новых комбинированных методик применения базисной терапии и немедикаментозных методов, инновационных технологий физиотерапии с целью повышения клинической эффективности, замедления прогрессирования заболеваний, удлинения ремиссий, снижения медикаментозной нагрузки, достижения комплаентности при фенотипе сочетания БА и ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетова Н.С., Куликова О.В., Антонович И.В., Уянаева А.И., Ксенофонтова И.В., Госн Л.Д., Тарасова Л.Ю., Деревнина Н.А. Динамика клинко-функционального состояния больных с обструктивными заболеваниями бронхов при применении радоновых ванн // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т.93, №2-2. С.28.
2. Айрапетова Н.С., Нитченко О.В., Куликова О.В., Антонович И.В., Уянаева А.И. К вопросу о целесообразности включения общих ванн с биолонгом в лечебно-реабилитационный комплекс больных обструктивными заболеваниями органов дыхания // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014. Т.91, №4. С.7–12.
3. Антипова И.И., Зарипова Т.Н., Смирнова И.Н. Оптимизация бальнеотерапии больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертонией // Евразийский союз ученых. 2015. № 2-4(11). С.118–119.
4. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Гельцер Б.И., Юренко А.В., Минеева Е.Е., Ходосова К.К. К вопросу об оптимизации санаторно-курортного лечения бронхиальной астмы в сочетании с ожирением // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т.24, №3. С.37–41.
5. Антонюк М.В., Кнышова В.В., Царева У.В. Эффективность санаторно-курортного лечения больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине (САМ 2015)» / под ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2015. С.110–115.
6. Антонюк М.В., Царева У.В., Виткина Т.И., Ходосова К.К. Состояние иммунного статуса у больных бронхиальной астмой и ожирением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.55. С.15–20.
7. Антонюк М.В., Царева У.В., Виткина Т.И., Ходосова К.К., Демеев Я.А., Скачков О.А. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с антиоксидантной бальнеотерапией в лечении больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением // Военно-медицинский журнал. 2016. Т.337, №9. С.57–59.
8. Антонюк М.В., Царева У.В., Ходосова К.К., Гельцер Б.И. Влияние бальнеотерапии на состояния системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у больных бронхиальной астмой в сочетании с ожирением // Медицина Кыргызстана. 2017. Т.1, №4. С.34–38.
9. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А. Ожирение и бронхиальная астма // Лечащий Врач. 2014. №4. С.8–12.
10. Бойков В.А., Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т.12, №1. С.86–92. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2013-1-86-92>
11. Васильева Л.В., Орлова Е.В., Золотарева М.А. Мексидол в терапии бронхиальной астмы // Фарматека. 2007. №17. С.80–86. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7001>
12. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. 2013. Информационный бюллетень №311. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>

13. Дудченко Л.Ш., Ежов В.В., Ковальчук С.И., Кожемяченко Е.Н., Беляева С.Н., Масликова Г.Г. Реабилитация больных бронхиальной астмой с ожирением // Курортная медицина. 2018. №2. С.64–69.
14. Зубкова С.М., Боголюбов В.М. Трансцеребральная электротерапия // Физиотерапия и курортология / под ред. В.М.Боголюбова. М.: Бином, 2008. Кн.1. С.224–232.
15. Игнатова Г.Л., Макарова Е.А. Бронхиальная астма и ожирение: клинико-патогенетические аспекты выделения нового фенотипа заболевания // Современные проблемы науки и образования. 2016. №4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25017>
16. Ключников С.О. Коэнзим Q10. Перспективы клинического применения // Consilium Medicum. Педиатрия (Приложение). 2014. №3. С.84–88.
17. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон (Коэнзим Q10): теория и клиническая практика // Педиатрия. 2008. Т.87, №3. С.103–110.
18. Конторщикова К.Н., Ефременко Ю.Р., Королева Е.Ф. Озонотерапия в коррекции нарушений липидного обмена при метаболическом синдроме // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011. №2. С.35–37.
19. Кытикова О.Ю. Озонотерапия в реабилитации больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями и ожирением // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. №4(71). С.59–63.
20. Лебедев В.П., Малыгин А.В., Биличенко С.В., Рогова Н.В., Петров В.И. О возможностях применения транскраниальной электростимуляции защитных (эндорфинергических) механизмов мозга для лечения сахарного диабета: экспериментально-клинические исследования // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т.3, Приложение 1. С.104–105.
21. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С. Особенности лептиновой сигнализации при бронхиальной астме // Вестник СПбГУ. Серия 11. 2013. Вып.1. С.34–44.
22. Провоторов В.М., Филатова Ю.И. Коррекция перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой с применением церулоплазмينا и импульсного красного излучения // Лечащий врач. 2016. №3. С.94–95.
23. Савченко В.М., Ковганко А.А., Дудченко Л.Ш., Ярош А.М., Пьянков А.Ф., Ковальчук С.С., Шубина Л.П., Масликова Г.Г., Беляева С.Н. Развитие пульмонологии в научно-исследовательском институте физических методов лечения и медицинской климатологии им. И.М.Сеченова // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: сб. науч. трудов. Ялта, 2014. С.16–22.
24. Способ реабилитации детей и подростков с ожирением: пат. 2440086 RU / авторы и заявители Степаненко Н.П., Кондратьева Е.И., Светлик О.Б., Достовалова О.В., Алайцева С.В.; правообладатель Федеральное государственное учреждение Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства России; заявл. 28.07.2010; опубл. 20.01.2012.
25. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н.Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 854 с.
26. Царева У.В., Антонюк М.В., Берган В.М., Ламихина С.А. Оптимизация санаторно-курортного лечения больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т.93, №2-2. С.175–176.
27. Царева У.В., Антонюк М.В., Лисенков А.А. Применение ванн "Биолонгом" в санаторно-курортном лечении больных бронхиальной астмой с ожирением // Материалы VII съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под ред. В.П.Колосова. Благовещенск. 2017. С.203–207.
28. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Бушманов А.Ю., Васильева О.С., Волков И.К., Геппе Н.А., Княжеская Н.П., Кондюрина Е.Г., Колосова Н.Г., Мазитова Н.Н., Малахов А.Б., Мещерякова Н.Н., Ненашева Н.М., Ревякина В.А., Шубин И.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. М., 2016. 55 с. <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf> (дата обращения 19.02.2019).
29. Шемякина Т.А., Голикова Е.В., Кондратьева Е.И., Плачкова Я.А., Степаненко Н.И. Возможности дыхательной гимнастики в реабилитации детей дошкольного возраста с патологией органов дыхания // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2008. №2. С.31–33.
30. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О., Свиридова А.Ю., Грязнов Д.А. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома // Русский медицинский журнал. 2008. Т.16, №21. С.1439–1444.
31. Юбицкая Н.С., Кнышова В.В., Козловская Э.П. Влияние экстракта морского ежа на иммунный статус при бронхолегочной патологии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. №4(71). С.130–132.
32. Ящук А.В., Ежов С.Н., Гвозденко Т.А. Патогенетическое обоснование кинезотерапии на этапе долговременной реабилитации детей с бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.54. С.42–47.
33. Adeniyi F.B., Young T. Weight loss interventions for chronic asthma // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol.7. P.CD009339. doi: 10.1002/14651858.CD009339.pub2
34. Alemzadeh R., Kichler J., Babar G., Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season // Metabolism. 2008. Vol.57, №2. P.183–191. doi: 10.1016/j.metabol.2007.08.023

35. Bhakta N.R., Woodruff P.G. Human asthma phenotypes: from the clinic, to cytokines, and back again // *Immunol. Rev.* 2011. Vol.242, №1. P.220–232. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01032.x
36. Boulet L.P., Turcotte H., Martin J., Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma // *Respir. Med.* 2012. Vol.106, №5. P.651–660. doi: 10.1016/j.rmed.2011.12.012
37. Brehm J.M., Acosta-Pérez E., Klei L., Roeder K., Barmada M., Boutaoui N., Forno E., Kelly R., Paul K., Sylvia J., Litonjua A.A., Cabana M., Alvarez M., Colón-Semidey A., Canino G., Celedón J.C. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol.186, №2. P.140–146. doi: 10.1164/rccm.201203-0431OC
38. Coffey M.J., Torretti B., Baptist A. Relationship between cysteinyl leukotrienes and nitric oxide in the pathogenesis of asthma in obesity // *J. Allergy Asthma*. 2017. Vol.4. P.1–8. <http://dx.doi.org/10.7243/2054-9873-4-1>
39. Da Silva P.L., De Mello M.T., Cheik N.C., Sanches P.L., Correia F.A., de Piano A., Corgosinho F.C., Campos R.M., do Nascimento C.M., Oyama L.M., Tock L., Tufik S., Dâmaso A.R. Interdisciplinary therapy improves biomarkers profile and lung function in asthmatic obese adolescents // *Pediatr. Pulmonol.* 2012. Vol.47, №1. P.8–17. doi: 10.1002/ppul.21502
40. de Aquino A.E. Jr., de Castro C.A., Ana da Silva K., Carbinatto .FM., Anibal F.F., Duarte A.C.GO, Bagnato V.S., Parizotto N.A. Low-level laser therapy promotes decrease in inflammatory process in obesetrained rats // *J. Community Med. Health Educ.* 2016. Vol.6. P.414–414. doi: 10.4172/2161-0711.1000414
41. Deqiu Z., Kang L., Jiali Y., Baolin L., Gaolin L. Luteolin inhibits inflammatory response and improves insulin sensitivity in the endothelium // *Biochimie.* 2011. Vol.93, №3. P.506–512. doi: 10.1016/j.biochi.2010.11.002
42. Dixon A.E., Pratley R.E., Forgione P.M., Kaminsky D.A., Whittaker-Leclair L.A., Griffes L.A., Garudathri J., Raymond D., Poynter M.E., Bunn J.Y., Irvin C.G. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2011. Vol.128, №3. P.508–515. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.009
43. Eneli I.U., Skybo T., Camargo C.A.Jr. Weight loss and asthma: a systematic review // *Thorax*. 2008. Vol.63, №8. P.671–676. doi: 10.1136/thx.2007.086470
44. Flaherman V., Rutherford G.W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma // *Arch. Dis. Child.* 2006. Vol.91, №4. P.334–339. doi: 10.1136/adc.2005.080390
45. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol.115, №5. P.897–909. doi: 10.1016/j.jaci.2004.11.050
46. Giouleka P., Papatheodorou G., Lyberopoulos P., Karakatsani A., Alchanatis M., Roussos C., Papiris S., Loukides S. Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics // *Eur. J. Clin. Invest.* 2011. Vol.41, №1. P.30–38. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02371.x
47. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016). URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
48. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., Amarsi Z., Birmingham C.L., Anis A.H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health*. 2009. Vol.9. P.88. doi: 10.1186/1471-2458-9-88
49. Hakala K., Stenius-Aarniala B., Sovijarvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma // *Chest*. 2000. Vol.118, №5. P.1315–1321.
50. Hermsdorff H.H.M., Zulet M.A., Puchau B., Martínez J.A. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults // *Inflammation*. 2011. Vol.34, №3. P.161–170. doi: 10.1007/s10753-010-9219-y.65
51. Hom J., Morley E.J., Sasso P., Sinert R. Body mass index and pediatric asthma outcomes // *Pediatr. Emerg. Care*. 2009. Vol.25, №9. P.569–571. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181b4f639
52. Kempuraj D., Madhappan B., Christodoulou S., Boucher W., Cao J., Papadopoulou N., Cetrulo C.L., Theoharides T.C. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells // *Br. J. Pharmacol.* 2005. Vol.145, №7. P.934–944. doi: 10.1038/sj.bjp.0706246
53. Kimata M., Schchijo M., Miura T., Serizawa I., Inagaki N., Nagai H. Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells // *Clin. Exp. Allergy*. 2000. Vol.30, №4. P.501–508.
54. Mannino D.M., Mott J., Ferdinands J. M.; Camargo C.A., Friedman M., Greves H.M., Redd S.C. Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY) // *Int. J. Obes. (Lond)*. 2006. Vol.30, №1. P.6–13. doi: 10.1038/sj.ijo.0803145
55. Middleton E. Jr., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer // *Pharmacol. Rev.* 2000. Vol.52, №4. P.673–751.
56. Novosad S., Khan S., Wolfe B., Khan A. Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype // *J. Allergy (Cairo)*. 2013. Vol.2013. P.538642. doi: 10.1155/2013/538642
57. Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S., Hustad C. M., Grant E., Edelman J.M. Influence of body mass index on the

- response to asthma controller agents // Eur. Respir. J. 2006. Vol.27, №3. P.495–503. doi: 10.1183/09031936.06.00077205
58. Pradeepan S., Garrison G., Dixon A.E. Obesity in asthma: approaches to treatment // Curr. Allergy Asthma Rep. 2013. Vol.13, №5. P.434–442. doi: 10.1007/s11882-013-0354-z
59. Schatz M., Hsu J.W., Zeiger R.S., Chen W., Dorenbaum A., Chipps B.E., Haselkorn T. Phenotypes determined by cluster analysis in severe or difficult-to-treat asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol.133, №6. P.1549–1556. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.006
60. Scott H.A., Gibson P.G., Garg M.L., Pretto J.J., Morgan P.J., Callister R., Wood L.G. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial // Clin. Exp. Allergy. 2013. Vol.43, №1. P.36–49. doi: 10.1111/cea.12004
61. Sood A., Qualls C., Li R., Schuyler M., Beckett W.S., Smith L.J., Thyagarajan B., Lewis C.E., Jacobs D.R., CARDIA Investigators. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females // Eur. Respir. J. 2011. Vol.37, №1. P.65–71. doi: 10.1183/09031936.00193709
62. Sutherland E.R., Goleva E., Jackson L.P., Stevens A.D., Leung D.Y. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010. Vol.181, №7. P.699–704. doi: 10.1164/rccm.200911-1710OC
63. Telenga E. D., Tideman S.W., Kerstiens H.A., Hacken N.H., Timens W., Postma D.S., van den Berge M. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response // Allergy. 2012. Vol.67, №8. P.1060–1068. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x
64. Visness C.M., London S.J., Daniels J.L., Kaufman J.S., Yeatts K.B., Siega-Riz A.M., Calatroni A., Zeldin D.C. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006 // J. Asthma. 2010. Vol.47, №7. P.822–829. doi: 10.3109/02770903.2010.489388
65. Wenceslau C.F., McCarthy C.G., Szasz T., Spitler K., Gouloupoulou S., Webb R.C., Working Group on DAMPs in Cardiovascular Disease. Mitochondrial damage-associated molecular patterns and vascular function // Eur. Heart J. 2014. Vol.35, №18. P.1172–1177. doi: 10.1093/eurheartj/ehu047

REFERENCES

1. Airapetova N.S., Kulikova O.V., Antonovich I.V., Uianaeva A.I., Ksenofontova I.V., Gosn L.D., Tarasova L.Yu., Derevnina N.A. Dynamics of a clinical and functional condition of patients with obstructive diseases at application of radonic bathtubs. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* 2016; 93(2-2):28 (in Russian).
2. Airapetova N.S., Nitchenko O.V., Kulikova O.V., Antonovich I.V., Uianaeva A.I. On the usefulness of including general biolong baths in the combined therapeutic and rehabilitative treatment of the patients presenting with obstructive diseases of the respiratory organs. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* 2014; 91(4): 7–12 (in Russian).
3. Antipova I.I., Zaripova T.N., Smirnova I.N. Optimization of balneotherapy of patients with asthma in combination with arterial hypertension. *Evrasiyskiy soyuz uchenykh* 2015; 2-4 (11):118–119 (in Russian).
4. Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A., Geltser B.I., Yurenko A.V., Mineeva E.E., Khodosova K.K. To the question of optimizing sanatorium-spa treatment of bronchial asthma in combination with obesity. *Vestnik fizioterapii i kurortologii* 2018; 24 (3):37–41 (in Russian).
5. Antonyuk M.V., Knyshova V.V., Tsareva U.V. The effectiveness of health resort treatment of patients with bronchial asthma associated with obesity. In: Proceedings of the IX International Scientific Conference «Systems Analysis in Medicine». Blagoveshchensk; 2015:110–115 (in Russian).
6. Antonyuk M.V., Tsareva U.V., Vitkina T.I., Khodosova K.K. State of the immune status in patients with bronchial asthma and obesity. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; 55:15–20 (in Russian).
7. Antonyuk M.V., Tsareva U.V., Vitkina T.I., Khodosova K.K., Demeev Ya.A., Skachkov O.A. Cranial electrotherapy stimulation in combination with antioxidant balneotherapy in the treatment of patients with bronchial asthma associated with obesity. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal* 2016; 337(9):57–59 (in Russian).
8. Antonyuk M.V., Tsareva U.V., Khodosova K.K., Geltser B.I. Influence balneotherapy on the status of the system lipid peroxidation – antioxidant protection in patients with bronchial asthma in combination with obesity. *Meditsina Kyr-gyzstana* 2017; 1(4):34–38 (in Russian).
9. Astaf'yeva N.G., Gamova I.V., Udovichenko E.N., Perfilova I.A. Obesity and bronchial asthma. *Lechashchiy Vrach* 2014; 4:8–12 (in Russian).
10. Boykov V.A., Kobayakova O.S., Deyev I.A., Kulikov Y.S., Starovoytova Y.A. State of respiratory function in patients with obesity. *Bulletin of Siberian Medicine* 2013; 12(1):86–92 (in Russian). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2013-1-86-92>
11. Vasileva L.V., Orlova E.V., Zolotareva M.A. Mexidol in asthma treatment. *Farmateka* 2007; 17:80–86 (in Russian).

<https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7001>

12. World Health Organization. Obesity and overweight. 2013. Fact sheet 311. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

13. Dudchenko L.Sh., Ezhov V.V., Kovalchuk S.I., Kozhemyachenko E.N., Belyaeva S.N., Maslikova G.G. Rehabilitation of patients with bronchial asthma complicated by obesity. *Kurortnaya meditsina* 2018; 2:64–69 (in Russian).

14. Zubkova S.M., Bogolyubov V.M. Transcerebral electrotherapy. In: Bogolyubov V.M., editor. Physical therapy and balneology (Vol.1). Moscow: Binom; 2008: 224–232 (in Russian).

15. Ignatova G.L., Makarova E.A. Asthma and obesity: clinical and pathophysiological aspects of new asthma phenotype assignment. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2016; 4. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25017>

16. Klyuchnikov S.O. Coenzyme Q10. Prospects of a clinical use. *Consilium Medicum. Pediatriya (Prilozheniye)* 2014; 3:84–88 (in Russian).

17. Klyuchnikov S.O., Gnetneva E.S. Ubiquinone (Coenzyme Q10): theory and clinical practice. *Pediatrics* 2008; 87(3):103–110 (in Russian).

18. Kontorshchikova K.N., Efremenko Yu.R., Koroleva E.F. Ozonotherapy for the correction of disturbances of lipid metabolism in patients presenting with metabolic syndrome. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya* 2011; 2:35–37 (in Russian).

19. Kytikova O.Yu. Ozonotherapy in rehabilitation of patients with chronic bronchopulmonary diseases and obesity. *Health. Medical ecology. Science* 2017; 4:59–63 (in Russian).

20. Lebedev V.P., Malygin A.V., Bilichenko S.V., Rogova N.V., Petrov V.I. About the possibilities of using transcranial electrostimulation of protective (endorphinergic) brain mechanisms for the treatment of diabetes mellitus: experimental and clinical studies. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2010; 3(Suppl.1):104–105 (in Russian).

21. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasil'eva T.S. Features of leptin signaling in bronchial asthma. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine* 2013; (1):34–44 (in Russian).

22. Provotorov V.M., Filatova Yu.I. Correction of lipid peroxidation in patients with bronchial asthma using ceruloplasmin and pulsed red light. *Lechashchiy vrach* 2016; 3:94–95 (in Russian).

23. Savchenko V.M., Kovganko A.A., Dudchenko L.Sh., Yarosh A.M., P'yankov A.F., Koval'chuk S.S., Shubina L.P., Maslikova G.G., Belyaeva S.N. The development of pulmonology at the Research institute of physical therapy and medical climatology named after I.M.Sechenov. In: Proceedings of the scientific and practical conference "Actual issues of balneology, physiotherapy and medical rehabilitation". Yalta; 2014:16–22 (in Russian).

24. Stepanenko N.P., Kondrat'yeva E.I., Svetlik O.B., Dostovalova O.V., Alaytseva S.V. Patent 2440086 RU. Method for the rehabilitation of obese children and adolescents; published 20.01.2012 (in Russian).

25. Ponomarenko G.N., editor. Physiotherapy: National Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).

26. Tsareva U.V., Antonyuk M.V., Bergan V.M., Lamikhina S.A. Optimization of sanatorium-resort treatment of patients with bronchial asthma associated with obesity. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* 2016; 93(2-2): 175–176 (in Russian).

27. Tsareva U.V., Antonyuk M.V., Lisenkov A.A. The use of baths "Biolong" in the spa treatment of patients with bronchial asthma with obesity. In: Proceedings of the VII Conference of Pulmonologists of Siberia and the Far East. Blagoveshchensk; 2017:203–207 (in Russian).

28. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Bushmanov A.Y., Vasil'yeva O.S., Volkov I.K., Geppe N.A., Knyazheskaya N.P., Kondyurina E.G., Kolosova N.G., Mazitova N.N., Malakhov A.B., Meshcheryakova N.N., Nenasheva N.M., Revyakina V.A., Shubin I.V. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma. Moscow; 2016. Available at: <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf> (in Russian).

29. Shemyakina T.A., Golikova Ye.V., Kondratieva Ye.I., Plachkova YA.A., Stepanenko N.I. Possibilities of respiratory exercises in medical rehabilitation of preschool age children with respiratory organs pathology. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* 2008; 2:31–33 (in Russian).

30. Shilov A.M., Mel'nik M.V., Osiya A.O., Sviridova A.Yu., Gryaznov D.A. The role of magnesium deficiency in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2008; 16(21):1439–1444 (in Russian).

31. Yubitskaya N.S., Knyshova V.V., Kozlovskaya E.P. Influence of the sea urchin extract on the immune status in the bronchopulmonary pathology. *Health. Medical ecology. Science* 2017; 4:130–132 (in Russian).

32. Yashchuk A.V., Ezhov S.N., Gvozdenko T.A. Pathogenetic substantiation of kinesitherapy at the stage of long-term rehabilitation of children with bronchial asthma. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2014; 54:42–47 (in Russian).

33. Adeniyi F.B., Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 7: CD009339. doi: 10.1002/14651858.CD009339.pub2.

34. Alemzadeh R., Kichler J., Babar G., Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship

- with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism* 2008; 57(2):183–191. doi: 10.1016/j.metabol.2007.08.023
35. Bhakta N.R., Woodruff P.G. Human asthma phenotypes: from the clinic, to cytokines, and back again. *Immunol. Rev.* 2011; 242(1):220–232. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01032.x
36. Boulet L. P., Turcotte H., Martin J., Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir. Med.* 2012; 106(5):651–660. doi: 10.1016/j.rmed.2011.12.012
37. Brehm J.M., Acosta-Pérez E., Klei L., Roeder K., Barmada M., Boutaoui N., Forno E., Kelly R., Paul K., Sylvia J., Litonjua A.A., Cabana M., Alvarez M., Colón-Semidey A., Canino G., Celedón J.C. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186(2):140–146. doi: 10.1164/rccm.201203-0431OC
38. Coffey M.J., Torretti B., Baptist A. Relationship between cysteinyl leukotrienes and nitric oxide in the pathogenesis of asthma in obesity. *J. Allergy Asthma* 2017; 4:1–8. <http://dx.doi.org/10.7243/2054-9873-4-1>
39. Da Silva P.L., De Mello M.T., Cheik N.C., Sanches P.L., Correia F.A., de Piano A., Corgosinho F.C., Campos R.M., do Nascimento C.M., Oyama L.M., Tock L., Tufik S., Dâmaso A.R. Interdisciplinary therapy improves biomarkers profile and lung function in asthmatic obese adolescents. *Pediatr. Pulmonol.* 2012; 47(1):8–17. doi: 10.1002/ppul.21502
40. de Aquino A.E. Jr., de Castro C.A., Ana da Silva K., Carbinatto .FM., Anibal F.F., Duarte A.C.GO, Bagnato V.S., Parizotto N.A. Low-level laser therapy promotes decrease in inflammatory process in obesetrained rats. *J. Community Med. Health Educ.* 2016; 6:414–414. doi: 10.4172/2161-0711.1000414
41. Dequ Z., Kang L., Jiali Y., Baolin L., Gaolin L. Luteolin inhibits inflammatory response and improves insulin sensitivity in the endothelium. *Biochimie* 2011; 93(3): 506–512. doi: 10.1016/j.biochi.2010.11.002
42. Dixon A.E., Pratley R.E., Forgione P.M., Kaminsky D.A., Whittaker-Leclair L.A., Griffes L.A., Garudathri J., Raymond D., Poynter M.E., Bunn J.Y., Irvin C.G. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 128(3):508–515. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.009
43. Eneli I.U., Skybo T., Camargo C.A.Jr. Weight loss and asthma: a systematic review. *Thorax* 2008; 63(8):671–676. doi: 10.1136/thx.2007.086470
44. Flaherman V., Rutherford G. W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91 (4):334–339. doi: 10.1136/adc.2005.080390
45. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115(5):897–909. doi: 10.1016/j.jaci.2004.11.050
46. Giouleka P., Papatheodorou G., Lyberopoulos P., Karakatsani A., Alchanatis M., Roussos C., Papiris S., Loukides S. Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011; 41(1):30–38. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02371.x
47. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016): Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
48. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., Amarsi Z., Birmingham C.L., Anis A.H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9:88. doi: 10.1186/1471-2458-9-88
49. Hakala K., Stenius-Aarniala B., Sovijarvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma. *Chest* 2000; 118(5):1315–1321.
50. Hermsdorff H.H.M., Zulet M.A., Puchau B., Martínez J.A. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. *Inflammation* 2011; 34(3):161–170. doi: 10.1007/s10753-010-9219-y.65
51. Hom J., Morley E.J., Sasso P., Sinert R. Body mass index and pediatric asthma outcomes. *Pediatr. Emerg. Care* 2009; 25(9):569–571. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181b4f639
52. Kempuraj D., Madhappan B., Christodoulou S., Boucher W., Cao J., Papadopoulou N., Cetrulo C.L., Theoharides T.C. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. *Br. J. Pharmacol.* 2005; 145(7):934–944. doi: 10.1038/sj.bjp.0706246
53. Kimata M., Schchijo M., Miura T., Serizawa I., Inagaki N., Nagai H. Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells. *Clin. Exp. Allergy* 2000; 30(4):501–508.
54. Mannino D.M., Mott J., Ferdinands J.M., Camargo C.A., Friedman M., Greves H.M., Redd S.C. Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY). *Int. J. Obes. (Lond).* 2006; 30(1):6–13. doi: 10.1038/sj.ijo.0803145
55. Middleton E.Jr., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000; 52(4):673–751.
56. Novosad S., Khan S., Wolfe B., Khan A. Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype. *J. Allergy (Cairo)* 2013; 2013:538642.
57. Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S., Hustad C. M., Grant E., Edelman J.M. Influence of body mass index on the

response to asthma controller agents. *Eur. Respir. J.* 2006; 27(3):495–503. doi: 10.1183/09031936.06.00077205

58. Pradeepan S., Garrison G., Dixon A.E. Obesity in asthma: approaches to treatment. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2013; 13(5):434–442. doi: 10.1007/s11882-013-0354-z

59. Schatz M., Hsu J.W., Zeiger R.S., Chen W., Dorenbaum A., Chipps B.E., Haselkorn T. Phenotypes determined by cluster analysis in severe or difficult-to-treat asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133(6):1549–1556. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.006

60. Scott H.A., Gibson P.G., Garg M.L., Pretto J.J., Morgan P.J., Callister R., Wood L.G. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin. Exp. Allergy* 2013; 43(1):36–49. doi: 10.1111/cea.12004

61. Sood A., Qualls C., Li R., Schuyler M., Beckett W.S., Smith L.J., Thyagarajan B., Lewis C.E., Jacobs D.R., CAR-DIA Investigators. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females. *Eur. Respir. J.* 2011; 37(1):65–71. doi: 10.1183/09031936.00193709

62. Sutherland E.R., Goleva E., Jackson L.P., Stevens A.D., Leung D.Y. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (7):699–704. doi: 10.1164/rccm.200911-1710OC

63. Telenga E. D., Tideman S. W., Kerstiens H. A., Hacken N.H., Timens W., Postma D.S., van den Berge M. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy* 2012; 67(8):1060–1068. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x

64. Visness C.M., London S.J., Daniels J.L., Kaufman J.S., Yeatts K.B., Siega-Riz A.M., Calatroni A., Zeldin D.C. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. *J. Asthma* 2010; 47(7):822–829. doi: 10.3109/02770903.2010.489388

65. Wenceslau C.F., McCarthy C.G., Szasz T., Spitler K., Gouloupoulou S., Webb R.C., Working Group on DAMPs in Cardiovascular Disease. Mitochondrial damage-associated molecular patterns and vascular function. *Eur. Heart J.* 2014; 35(18):1172–1177. doi: 10.1093/eurheartj/ehu047

Информация об авторах:

Наталья Сергеевна Юбицкая, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: natalia.yb@mail.ru

Марина Владимировна Антоныук, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: vfdnz@mail.ru

Author information:

Natalia S. Yubitskaya, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitation Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment; e-mail: natalia.yb@mail.ru

Marina V. Antonyuk, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Laboratory of Rehabilitation Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment; e-mail: vfdnz@mail.ru

Поступила 03.04.2019
Принята к печати 15.07.2019

Received April 03, 2019
Accepted July 15, 2019