

Таблица 7. Результаты множественного логистического регрессионного анализа влияния лечения препаратом Исмиген® на конечные точки исследования в контрольных группах (не получавших Исмиген®)

Конечная точка	ОШ	95% ДИ для ОШ	P
Развитие рецидивов ХРС/ХТФ и ОРВИ	3,5	[1,11; 11,01]	0,032
Развитие среднетяжелых и тяжелых рецидивов ХРС/ХТФ и ОРВИ	7,0	[1,38; 35,48]	0,019
Потребность пациентов в дополнительной антибиотикотерапии рецидивов ХРС/ХТФ и ОРВИ	6,88	[1,71; 27,73]	0,007

характеризуется высокой степенью безопасности, удобством применения для пациента (1 раз в день) и низкой частотой нежелательных явлений.

Литература

1. Информационный бюллетень ВОЗ № 310 (июль 2015 г.). ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. [Informacionnyj bjulleten' VOZ № 310 (ijul' 2015 g.). VOZ. Bank dannyh Global'noj observatorii zdravooxranenija. (in Russian)]. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/>.
2. Банк документов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [Bank dokumentov / Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. in Russian]. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs>.
3. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г. и др. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе // Рос. оторинолар. 2016. Т. 80(1). С. 48–60 [Krivopalov A.A., Janov Ju.K., Astashhenko S.V., Shherbuk A.Ju.,

- Artjushkin S.A., Vahrushev S.G. i dr. Demographics, clinical features and epidemiology of the otogenic intracranial complications at the present stage // Ros otorinol. 2016. Т. 80(1). С. 48–60 (in Russian)].
4. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей: практ. рук-во по диагностике и лечению инфекций респираторного тракта; пер. с англ. М. – СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 2000 [Bartlett Dzh. Infekcii dyhatel'nyh putej: prakt. ruk-vo po diagnostike i lecheniju infekcij respiratornogo trakta; per. s angl. M. – SPb.: BINOM – Nevskij dialekt, 2000 (in Russian)].
 5. Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер. 2009. Т. 11(2). P. 143–151 [Andreeva I.V., Stecjuk O.U. Infekcii dyhatel'nyh putej: novyj vzgljad na starye problemy // Klinich. mikrobiol. Anntimikrob. himioter. 2009. T.11(2). S. 143–151 (in Russian)].
 6. Harper K., Armelagos G. The Changing Disease-Scape in the Third Epidemiological Transition // International J. of Environmental Research and Public Health. 2010. Vol. 7(2). P. 675–697.
 7. Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными биопленками. 2012. Т. 14(4). С. 268–275 [Ljamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Problemy v medicine, svjazannye s bakterial'nymi bioplenkami. 2012. T. 14(4). S. 268–275 (in Russian)].
 8. Suh J.D., Cohen N.A., Palmer J.N. Biofilms in chronic rhinosinusitis // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2010. Vol. 18(1). P. 27–31.
 9. Волков А.Г., Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов. М., 2008 [Volkov A.G., Trofimenko S.L. Klinicheskie projavlenija vtorichnogo immunodeficitа pri zabolevanijah LOR-organov. M., 2008 (in Russian)].
 10. Kawakami K., Stevens D. Immunomodulators as promising therapeutic agents against infectious diseases // Trivandrum: Research Signpost. 2004.
 11. Steinman R. Dendritic cells: Understanding immunogenicity // European J. of Immunology. 2007. Vol. 37(S1). P. S53–S60.
 12. Holmgren J., Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines // Nature Medicine. 2005. Vol. 11(4s). P. S45–S53.
 13. Anju re F., Czerkinsky C. Immunit muqueuse et vaccination. Med Sci (Paris). 2007. Vol. 23(4). P. 371–378.
 14. Czerkinsky C., Holmgren J. (2010). Topical immunization strategies // Mucosal Immunol. 2010. Vol. 3(6). P. 545–555.
 15. Morandi B. et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells // Immunol Lett. 2011. Vol. 138. P. 86–91.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Влияние метаболического синдрома на формирование и клиническое течение бронхиальной астмы

Д.В. Петров

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний органов дыхания у взрослого населения развитых стран. Несмотря на то что сама БА дает низкую общую смертность в популяции, проблема является актуальной, учитывая высокую распространенность заболевания и большие затраты здравоохранения на лечение таких пациентов. Рост заболеваемости БА связывают с ее многофакторностью. Исследования последних лет обнаруживают высокую частоту развития БА у пациентов, имеющих индекс массы тела (ИМТ) 30 и более. Метаболический синдром (МС) – одна из самых актуальных проблем современной медицины. Ключевым моментом, лежащим в основе и МС и БА, является хроническое персистирующее воспаление. В последние годы было опубликовано большое количество экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению влияния МС на развитие и прогрессирование патологии органов дыхания. В статье представлен обзор современных публикаций о патогенетических механизмах формирования и особенностях клинического течения БА при наличии у больных МС.

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, инсулинорезистентность.

Для цитирования: Петров Д.В. Влияние метаболического синдрома на формирование и клиническое течение бронхиальной астмы // ПМЖ. 2017. № 11. С. 804–807.

ABSTRACT

Influence of metabolic syndrome on the formation and clinical course of bronchial asthma

Petrov D.V.

Omsk State Medical University

Bronchial asthma is one of the most common respiratory diseases in the adult population of developed countries. Despite the fact that bronchial asthma itself gives a low overall mortality in the population, the problem is urgent, given the high prevalence of the disease and the high health care costs for treating such patients. The increase in the incidence rate of bronchial asthma is associated with its multifactoriality. Recent studies have shown a high incidence rate of asthma in patients who have a body mass index (BMI) of 30 or more. Metabolic syndrome (MS) is one of the most urgent problems of modern medicine. The key moment underlying both MS and BA is a chronic persistent inflammation. In recent years, a large number of experimental and clinical studies have been published on the effect of the metabolic syndrome on the development and progression of the pathology of respiratory organs. The article presents an overview of modern publications on pathogenetic mechanisms of formation and features of the clinical course of bronchial asthma in patients with metabolic syndrome.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, insulin resistance.

For citation: Petrov D.V. Influence of metabolic syndrome on the formation and clinical course of bronchial asthma //RMJ. 2017. № 11. P. 804–807.

Метаболический синдром (МС) – «неинфекционная пандемия XXI века», одна из самых актуальных проблем современной медицины [1–3]. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, около 17% женщин и 15% мужчин (треть населения земного шара) имеют избыточную массу тела или страдают ожирением [4]. Кроме того, в последнее время наметилась четкая тенденция к росту данной патологии, преимущественно среди лиц среднего и молодого возраста [5, 6].

Вместе с тем растет и количество патологических состояний, неразрывно связанных с МС [1, 6]. В 1989 г. N. Kaplan обозначил сочетание абдоминального ожирения, нарушенной толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии (АГ) и гипертриглицеридемии как «смертельный квартет», а спустя пять лет G. Enzi заговорил о «смертельном секстете», добавив к вышеупомянутой четверке сахарный диабет (СД) 2-го типа, синдром апноэ во сне и подагру [7].

В настоящее время доказана и не подвергается сомнению связь МС с АГ, абдоминальным типом ожирения, неалкогольной жировой болезнью печени, атерогенной дислипидемией, инсулинорезистентностью и связанными с ней нарушениями углеводного обмена (вплоть до развития СД), гиперурикемией и/или подагрой [1]. Исследования последних лет позволяют также говорить об ассоциации МС с патологией билиарного тракта – холестерозом желчного пузыря и холестериновым холелитиазом [6, 8–11].

Необходимо отметить, что проблема ассоциированных с ожирением состояний привлекала внимание клиницистов еще тогда, когда понятия профилактики неинфекционных заболеваний практически не существовало. В работах отечественного ученого М.П. Кончаловского, датированных 1930 годом, можно встретить понятие «артритический диатез» (или «артритическая конституция»), которое объединяет избыточную массу тела, подагру, склонность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и бронхиальной астме (БА) [12, 13]. Именно эти данные стали первым предположением о взаимосвязи метаболических нарушений с БА.

БА так же, как и МС, является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. По приблизительным оценкам, общее количество больных в популяции состав-

ляет 334 млн, а распространенность заболевания в разных странах варьирует от 3 до 15%, при этом за последние несколько десятилетий число впервые диагностированных случаев БА возросло более чем в 3 раза [14]. В целях контроля возрастающей заболеваемости БА разработанные международным советом экспертов в 1993 г. Глобальные стратегии лечения и профилактики астмы (Global Initiative for asthma, GINA) ежегодно пересматриваются.

Патогенез

После того как было показано, что ключевым моментом, лежащим в основе и МС и БА, является хроническое персистирующее воспаление, вопрос о взаимосвязи этих двух патологических состояний стал весьма актуальным. Исследования последних лет обнаруживают высокую частоту развития БА у пациентов, имеющих индекс массы тела (ИМТ) 30 и более, что нашло свое отражение и в GINA, где был выделен отдельный вариант (фенотип) заболевания – «на фоне ожирения» [14–16]. Выделение фенотипов было предложено, прежде всего, с целью разработки пациентоориентированных подходов к лечению в случаях более тяжелого течения БА [17–19]. Кроме того, в этой же редакции рекомендаций среди прочих факторов, ухудшающих контроль симптомов и определяющих отсутствие положительного ответа на лечение, ожирение занимает одно из центральных мест. Несмотря на это, эксперты сходятся во мнении о необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи между патологическими особенностями хронического воспаления дыхательных путей и определенными клиническими паттернами, в частности ожирением [14–19].

Известно, что именно с ожирения и развивающейся на его фоне инсулинорезистентности (ИР) начинается весь патогенетический каскад развития заболеваний, входящих в понятие МС [7, 20]. Инсулин является одним из центральных гормонов гомеостаза, биологическая роль которого выходит за пределы регуляции метаболизма только глюкозы и липидов [21]. Поскольку развитие ИР в ключевых метаболических органах (печень, мышцы, жировая ткань) сопровождается компенсаторной гиперинсулинемией, можно предположить, что в тканях, которые сохраняют свою чувствительность к инсулину, будет наблюдаться усиление его биологической активности [2, 5, 10]. В частности, этим объясняют развитие на фоне ИР «немета-

болических» заболеваний, таких как БА, онкологические заболевания [1, 21].

Несмотря на то что экспрессия рецепторов к инсулину в легких была обнаружена еще в 1985 г. [22], их роль до сих пор остается не до конца изученной. Важно отметить, что взаимодействие этих рецепторов с инсулином обратимо [23]. Инсулиновые рецепторы играют важную роль в развитии эпителиальных клеток легких [15]. Miakotina O.L. et al. показали, что высокие уровни инсулина в крови у женщин с СД приводили к задержке процесса развития легких у плода путем ингибирования синтеза белка сурфактанта [24]. Отмечено, что инсулин через активацию фосфатидилинозитол-3-киназного пути способствует дегрануляции тучных клеток и усилению бронхоконстрикции [24, 25].

В основе БА лежит гиперреактивность дыхательных путей – чрезмерное сужение бронхов в ответ на нормальные стимулы. Такая гиперреактивность связана с дисфункцией эпителия бронхов и избыточной пролиферацией гладких мышц в пределах стенки бронха [26]. В настоящее время хорошо изучена способность инсулина индуцировать пролиферацию гладкомышечных клеток бронхов посредством активации расположенных на них рецепторов к инсулиноподобному фактору роста-1 [16, 27, 28].

Абдоминальную жировую ткань называют самостоятельным эндокринным органом, который синтезирует различные метаболически и иммунологически активные молекулы (фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ) -1, -6, -1 β и др.), приводящие к запуску системной воспалительной реакции в организме [29–31]. Характерной особенностью этого воспаления является отсутствие специфической антигенной направленности и связи с синтезом специфических антител, поскольку не связано с проникновением чужеродного агента [12].

С-реактивный белок (СРБ), синтезируемый гепатоцитами, – один из наиболее чувствительных маркеров системного воспаления. Имеются данные о корреляции между уровнем СРБ и основными компонентами МС, а также степенью бронхиальной обструкции при БА [32].

ИЛ-6, продуцируемый активированными макрофагами жировой ткани, способен стимулировать реакции гуморального компонента иммунного ответа, которые контролируются Т-хелперами Th-2 типа [33]. Если принять во внимание, что патогенез БА включает в себя как хроническое персистирующее воспаление в стенке бронхов, так и смещение регуляторного профиля Т-хелперов именно в направлении реакций гуморального типа, то связь БА и ожирения становится более очевидной [12].

В проведенных ранее исследованиях было установлено значительное увеличение сывороточной активности ФНО- α у больных, имеющих признаки МС, уже на самых ранних этапах его развития, при этом повышение уровня ФНО- α положительно коррелирует с количеством компонентов МС [3, 6]. Исходя из того, что ФНО- α также играет важную роль в патогенезе БА, усиливая воспалительные изменения в стенке бронхов, можно сделать предположение о взаимоотношениях влияния БА и ожирения [20, 31].

Еще одним моментом, предрасполагающим к более тяжелому течению БА у пациентов с МС, является снижение на фоне ожирения продукции противовоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-10, подавляющего экспрессию воспалительных ИЛ-6 и ФНО- α [10, 31, 34].

В последние десятилетия в развитии МС и его компонентов большое внимание уделяется системе протеогор-

монов (адипокинов), продуцируемых жировой тканью, – лептину, адипонектину, резистину [7]. Адипонектин уменьшает продукцию свободных жирных кислот жировой тканью, повышает синтез противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, антагониста рецептора ИЛ-1), а через подавление ядерного фактора транскрипции NF-kB уменьшает процессы воспаления и апоптоза [35]. Лептин повышает β -окисление жирных кислот, стимулирует активацию макрофагов и моноцитов, которые продуцируют провоспалительные цитокины – ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 [20]. Показано, что у пациентов с ожирением отмечается достоверное снижение сывороточной концентрации адипонектина и повышение уровня лептина [11]. Рецепторы к лептину обнаруживаются в дыхательных путях, а уровень лептина в сыворотке крови напрямую коррелирует с содержанием лептина в бронхоальвеолярной жидкости [36]. Сам лептин служит медиатором дифференцировки липофибробластов в нормальные фибробласты и синтеза фосфолипидов легочного сурфактанта, тем самым определяет нормальное развитие легких. При наличии МС гиперлептинемия может усиливать аллергическое воспаление дыхательных путей, при этом лептинергический сигнальный путь сегодня рассматривают как один из центральных патогенетических механизмов при неатопической БА, возникшей у взрослых больных [37]. Участие лептина в развитии воспаления в бронхах было продемонстрировано на экспериментальных моделях и в клинических исследованиях [38]. В частности, у лептин-дефицитных мышей отмечается снижение синтеза макрофагами лейкотриенов – ключевых молекул, определяющих гиперреактивность бронхов, а введение экспериментальным особям экзогенного лептина увеличивает продукцию лейкотриенов [39]. Недавно было установлено, что лептин может уменьшать диаметр бронхов не за счет воспалительного отека слизистой, а посредством прямого ингибирования холинергического пути [38]. Кроме того, лептин оказывает стимулирующее действие на выработку ростковых факторов, запускающих пролиферацию клеток гладкой мускулатуры бронхов [37–39].

Рецепторы к адипонектину также выявляются на поверхности эпителия, выстилающего дыхательные пути, однако его уровни в сыворотке крови и бронхоальвеолярной жидкости не показали статистически значимой корреляционной связи [40]. Возможно, это объясняется тем, что молекула адипонектина имеет большую молекулярную массу и ей сложно проникнуть в дыхательные пути [34, 40].

Клиника и лечение

Безусловно, при ожирении снижается подвижность стенок грудной клетки и, как следствие, уменьшается ее экскурсия. Кроме того, для пациентов с абдоминальным типом ожирения характерно высокое стояние купола диафрагмы, которое приводит к уменьшению дыхательного объема легких и затруднению легочной вентиляции [41, 42].

Не исключается также определенная роль в ухудшении течения БА на фоне ожирения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [12, 13]. Как известно, увеличение количества висцеральной жировой ткани неизбежно ведет к повышению внутрибрюшного давления, а это, в свою очередь, запускает механизм ретроградного заброса содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки в пищевод [43]. По имеющимся в настоящее время данным, у 50% больных БА и ожирением диагностируется ГЭРБ, в то время как у больных БА с нормальным ИМТ ГЭРБ диаг-

ностируется в 30% случаев [5]. Кроме того, ряд исследований свидетельствуют, что аспирация гастроуденального содержимого в респираторный отдел дыхательных путей – патогенетическое звено в инициации воспалительного процесса в бронхах [5, 12, 13].

На фоне проводимой терапии обострения БА, ассоциированной с МС, статистически значимо чаще не происходит полного восстановления показателей функции внешнего дыхания (по данным спирографии, пикфлоуметрии), отражающих рестриктивные нарушения, степень выраженности которых прямо пропорциональна степени абдоминального ожирения [18].

Сообщается также, что наличие МС у больных БА значительно ухудшает ее клиническое течение [17]. Так, например, показатели функции внешнего дыхания (жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, максимальная объемная скорость) при БА достоверно снижаются при абдоминальном характере ожирения, увеличении степени ожирения и степени АГ, повышении уровня гликемии натощак, выраженности атерогенных нарушений (возрастания концентрации триглицеридов и снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности), а также при СД 2-го типа. Кроме того, ожирение абдоминального типа, АГ, СД 2-го типа достоверно ухудшают контроль над симптомами БА.

Именно меньшая эффективность базисной терапии с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) считается наиболее клинически значимой особенностью течения БА у больных с МС [19]. Исследования последних лет показали, что повышенный уровень ФНО- α у пациентов с БА и ожирением подавляет противовоспалительный эффект ИГКС на клеточном уровне, тем самым делая лечение менее успешным [44]. Показано также, что на фоне имеющегося ожирения у лиц с БА нередко наблюдается толерантность к бронходилататорам [44]. Все это в конечном итоге ведет к повышению суточной дозы применяемых лекарственных препаратов и, как следствие, к усилению нежелательных побочных эффектов, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы. В результате у больных с избыточной массой тела и ожирением частота обострений БА, требующих госпитализаций в специализированные пульмонологические отделения, увеличивается в 4 раза по сравнению с больными БА, имеющими нормальный ИМТ [12].

Заключение

Таким образом, данные современной литературы проливают свет на механизмы формирования и особенности клинического течения БА у пациентов с МС и ориентируют практических врачей и исследователей более пристально и серьезно оценивать поражение органов дыхания, которым на общем фоне проблем, ассоциированных с МС, не уделяется должного внимания.

Литература

1. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. №6 (4). С. 599–606 [Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. №6 (4). С. 599–606 (in Russian)].

2. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., Колтунова И.А. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. 2007. №3. С. 3–7 [Oganov R.G.,

Mamedov M.N., Koltunova I.A. Metabolicheskiy sindrom: put' ot nauchnoy koncepcii do klinicheskogo diagnoza // Vrach. 2007. №3. С. 3–7 (in Russian)].

3. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Иммунологические параллели в течении метаболического синдрома, ассоциированного с желчнокаменной болезнью // Фундаментальные исследования. 2013. №7, ч. 1. С. 51–54 [Gaus O.V., Ahmedov V.A. Immunologicheskie paralleli v techenii metabolicheskogo sindroma, associirovannogo s zhelchnokamennoy bolezn'yu // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. №7, ch. 1. S. 51–54 (in Russian)].

4. Rodriguez-Hernandez H., Simental – Mendia L.E., Rodriguez-Ramirez G., Reyes-Romero M.A. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation // Int. J. Endocrinology. 2013. Vol. 3. P. 1–11.

5. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис. 2009. 184 с. [Lazebnik L.B. Metabolicheskiy sindrom i organy pishhevarenija. M.: Anaharsis. 2009. 184 s. (in Russian)].

6. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Клинико-биохимические и иммунологические особенности желчнокаменной болезни, ассоциированной с метаболическим синдромом // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2013. Т. 11. №3. С. 125–129 [Gaus O.V., Ahmedov V.A. Kliniko-biohimicheskie i immunologicheskie osobennosti zhelchnokamennoy bolezn'i, associirovannoy s metabolicheskim sindromom // Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaja medicina. 2013. T. 11. №3. S. 125–129 (in Russian)].

7. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Патогенетические особенности поражения органов гепатобилиарной системы у больных метаболическим синдромом (обзор литературы) // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. №1. С. 70–74 [Gaus O.V., Ahmedov V.A. Patogeneticheskie osobennosti porazhenija organov gepatobiliarnoj sistemy u bol'nyh metabolicheskim sindromom (obzor literatury) // Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2014. T. 95. №1. S. 70–74 (in Russian)].

8. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Влияние метаболического синдрома на состояние паренхимы печени и билиарной системы у пациентов с желчнокаменной болезнью // Уральский медицинский журнал. 2015. №1(124). С. 132–137 [Gaus O.V., Ahmedov V.A. Vlijanie metabolicheskogo sindroma na sostojanie parenhimy pecheni i biliarnoj sistemy u pacientov s zhelchnokamennoy bolezn'ju // Ural'skiy medicinskiy zhurnal. 2015. №1(124). S. 132–137 (in Russian)].

9. Ильченко А.А., Долгашева Г.М. Ожирение как фактор риска неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохолецистита) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. №8. С. 80–93 [Il'chenko A.A., Dolgashева G.M. Ozhirenie kak faktor riska nealkogol'noj zhirovoj bolezn'i zhjolchnogo puzyrja (holecistosteatоза, steatoholecistita) // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastroenterologija. 2009. №8. S. 80–93 (in Russian)].

10. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ // Mol. Cell Endocrinol. 2010. Vol. 316. P. 129–139

11. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция // Ожирение и метаболизм. 2015. Т. 12. № 2. С. 35–39 [Komshilova K.A., Troshina E.A. Ozhirenie i nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni: metabolicheskie riski i ih korrekciya // Ozhirenie i metabolizm. 2015. T. 12. № 2. S. 35–39 (in Russian)].

12. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Бронхиальная астма и ожирение: совпадение или закономерность? // Практическая медицина. 2011. №6 (54). С. 36–41 [Cibul'kina V.N., Cibul'kin N.A. Bronhial'naja astma i ozhirenie: sovpadenie ili zakonomernost'? // Prakticheskaja medicina. 2011. №6 (54). S. 36–41 (in Russian)].

13. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Трофимов В.И. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. №4. С. 4–10 [Mineev V.N., Lalaeva T.M., Trofimov V.I. Bronhial'naja astma i ozhirenie: obshhie mehanizmy // Klinicheskaja medicina. 2012. T. 90. №4. S. 4–10 (in Russian)].

14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М: Российское респираторное общество. 2015. 148 с. [Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noi astmy / Per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo. M: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. 2015. 148 s. (in Russian)].

15. Serafino-Agrusa L., Spatafora M., Scichilone N. Asthma and metabolic syndrome: Current knowledge and future perspectives // World J. Clin. Cases. 2015. Vol. 3(3). P. 285–292.

16. Hirota A., Nguyen T.T., Schaafsma D. et al. Airway smooth muscle in asthma: phenotype plasticity and function // Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. 2009. Vol. 22 (5). P. 370–378.

17. Сысоева М.С., Соловьева А.В., Никифорова А.А., Ракита Д.Р. Влияние наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2011. №4. С. 93–98 [Sysoeva M.S., Solov'eva A.V., Nikiforova A.A., Rakita D.R. Vlijanie nalichija metabolicheskogo sindroma na klinicheskoe techenie bronhial'noj astmy // Rossijskiy mediko-biologicheskij vestnik im. Akad. I. P. Pavlova. 2011. №4. S. 93–98 (in Russian)].

18. Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения // Международные эндокринологический журнал. 2008. Т. 15. №3. С. 15–25 [Uryas'ev O.M., Panfilov Ju.A. Bronhial'naja astma i metabolicheskii sindrom: nekotorye aspekty sochetannogo techenija // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal. 2008. T. 15. №3. S. 15–25 (in Russian)].

19. Saint-Pierre P., Bourdin A., Chanez P. et al. Are overweight asthmatics more difficult to control // Allergy. 2006. Vol. 61(1). P. 79–84.

20. Dodson M.V., Mir P.S., Hausman G.J. et al. Obesity, metabolic syndrome, and adipocytes // J. Lipids. 2011. Vol. 7. P. 72–86.

21. Gallagher E.J., Le Roith D. Minireview: IGF, insulin, and cancer // Endocrinology. 2011. Vol. 152(7). P. 2546–2551.

22. Ulane R.E., Graeber J.E., Steinhilber R. A comparison of insulin receptors in the developing fetal lung in normal and in streptozotocin-induced diabetic pregnancies // Pediatric Pulmonology. 1985. Vol. 1(3). P. S86–S90.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>