

Хроническая болезнь почек и ассоциированные с ней нарушения нутриционного статуса у больных бронхиальной астмой

А.М. Шутов, М.В. Исаева, В.А. Серов, Н.Н. Пацукова
 Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета
 Ульяновского государственного университета и Центральная городская
 клиническая больница, г. Ульяновск

Chronic kidney disease and nutrition disturbance in patients with asthma

A.M. Shutov, M.V. Isaeva, V.A. Serov, N.N. Patcukova

Ключевые слова: бронхиальная астма, нутриционный статус, хроническая болезнь почек.

Цель. Изучить связь между нарушениями нутриционного статуса, функциональным состоянием почек и течением бронхиальной астмы (БА).

Методы. Обследовано 109 больных бронхиальной астмой (67 женщин, 42 мужчины, средний возраст 50 ± 16 лет). При диагностике и лечении БА придерживались рекомендаций GINA, 2005. Исключены больные сахарным диабетом, пациенты с интермиттирующей БА. 27 больных имели БА легкой или средней тяжести, 82 – тяжелую персистирующую астму. Определяли индекс массы тела, объем талии, с помощью калипера (Accu-Measure, USA) определяли толщину кожно-жировых складок и рассчитывали тощую и жировую массу тела (Durnin-Womersley). Анализировали содержание гемоглобина и альбумина. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study equation).

Результаты. ИМТ был выше у больных тяжелой БА, чем у больных БА легкой и средней тяжести ($28,3 \pm 5,6$ и $25,9 \pm 4,7$ кг/м², $p = 0,02$). У больных тяжелой БА была больше ЖМТ ($26,2 \pm 9,6$ и $19,7 \pm 8,5$ кг, $p = 0,007$), но ТМТ ($49,6 \pm 10,1$ и $52,7 \pm 10,7$ кг, $p = 0,3$) и окружность талии ($101,5 \pm 13,4$ и $96,0 \pm 13,8$ см соотв., $p = 0,2$) достоверно не различались. СКФ была значительно выше у больных БА легкой/средней тяжести, чем у больных тяжелой персистирующей БА ($88,0 \pm 22,6$ и $71,5 \pm 19,2$, $p = 0,006$). Обнаружена прямая связь между СКФ и уровнем гемоглобина ($r = 0,30$, $p = 0,002$) и обратная связь между индексом ЖМТ и уровнем гемоглобина ($r = -0,41$, $p = 0,00002$). Не установлено зависимости между уровнем гемоглобина и ИМТ ($r = -0,19$, $p = 0,05$), индексом ТМТ ($r = 0,18$, $p = 0,06$).

Заключение. Наличие ХБП ассоциировано с тяжелым течением бронхиальной астмы. Увеличение жировой массы у больных БА ассоциировано с наличием ХБП. Наличие ХБП отягощает течение бронхиальной астмы.

The aim of this study was to evaluate the relationship between nutritional disorders, kidney dysfunction and severity of asthma.

Methods. 109 patients (67 females, 42 males, mean age 50 ± 16 years) with asthma were studied. Asthma severity was classified according to the GINA (2005) guidelines. Nutritive status was estimated by skinfold method. The body mass index (BMI), fat mass index (FMI) and fat-free mass index (FFMI) for each individual were calculated. Hemoglobin concentration, serum creatinine and albumin were measured. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation.

Results. BMI was higher in patients with severe asthma, than in those with mild or moderate asthma ($28,3 \pm 5,6$ vs $25,9 \pm 4,7$ kg/m², respectively, $p = 0,02$). Patients with severe asthma have higher fat mass ($26,2 \pm 9,6$ vs $19,7 \pm 8,5$ kg, respectively, $p = 0,007$), but lean mass ($49,6 \pm 10,1$ vs $52,7 \pm 10,7$ kg, respectively, $p = 0,3$) and waist circumference did not differ ($101,5 \pm 13,4$ vs $96,0 \pm 13,8$ cm, respectively, $p = 0,2$). GFR was lower in patients with severe asthma, than in those with mild or moderate asthma ($88,0 \pm 22,6$ vs $71,5 \pm 19,2$ ml/min/1,73 m², respectively, $p = 0,006$). Hemoglobin concentration correlated significantly with GFR ($r = 0,30$, $p = 0,002$), FMI ($r = -0,41$, $p = 0,00002$), but not with BMI or FFMI.

We conclude that increased total fat mass correlates with chronic kidney disease in patients with asthma. The severity of asthma also correlates with the presence of chronic kidney disease.

Адрес для переписки: 432063, г. Ульяновск-63, а/я 4595, Шутов Александр Михайлович
Телефон: (8422) 56-00-82, (8422) 56-00-82 (факс)
E-mail: amsbu@mail.ru

Высокая частота кардиоваскулярной патологии у больных хронической болезнью почек (ХБП) обусловлена наличием факторов сердечно-сосудистого риска у больных с ХБП [25]. Между тем некоторые из этих факторов, такие, как избыточный вес и ожирение, являются факторами риска не только сердечно-сосудистой патологии, но и других заболеваний [40]. При этом следует учесть, что, с одной стороны, ожирение является фактором риска развития хронической болезни почек [6, 26, 43], сердечно-сосудистой патологии [20, 22, 37], сахарного диабета [17, 31], с другой – выживаемость пациентов с избыточным весом выше среди получающих почечную заместительную терапию [32], имеющих хроническую сердечную недостаточность [13], хроническую обструктивную болезнь легких [5]. Состоянию нутриционного статуса у больных ХБП посвящены многочисленные исследования [6, 24, 26], в то же время нутриционный статус больных ХБП, имеющих сопутствующую патологию, изучен недостаточно, это касается, в частности, бронхиальной астмы (БА).

Целью настоящего исследования явилось определение связи между нарушениями нутриционного статуса, функциональным состоянием почек и течением бронхиальной астмы.

Материал и методы

Обследовано 109 больных бронхиальной астмой (67 женщин, 42 мужчины), средний возраст составил 50 ± 16 (18–76) лет. При диагностике и лечении БА придерживались рекомендаций Global Initiative for Asthma (GINA, 2005). В исследование включали только больных с персистирующей БА в связи с большими различиями в продолжительности бесприступных периодов при интермиттирующей бронхиальной астме. 27 больных имели персистирующую БА легкой или средней тяжести, 82 – тяжелую персистирующую астму. Медиана длительности БА составила 8, интерквартильный размах – 4–13 лет. Работа касается снижения функции почек и ожирения, в этой связи мы не включали в исследование больных сахарным диабетом, поскольку та и другая патология при сахарном диабете встречаются часто, независимо от наличия бронхиальной астмы. 49 больных для контроля БА получали перорально глюкокортикостероиды. 76 больных имели артериальную гипертензию.

Определяли массу тела, индекс массы тела (ИМТ), объем талии, с помощью калипера (Accu-Measure, США) определяли толщину кожно-жировых складок и рассчитывали тощую массу тела (ТМТ), жировую массу тела (ЖМТ) (Durnin-Womersley) и путем индексирования на квадрат роста (в м) рассчитывали индекс тощей массы тела (ИТМТ) и индекс жировой массы тела (ИЖМТ). При оценке нутриционного статуса придерживались рекомендаций ВОЗ: при ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ диагностировали недостаточность нутриционного статуса, при $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$ – нормальное состояние нутриционного статуса, при $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ – избыточный вес, при $\geq 30,0 \text{ кг/м}^2$ – ожирение [27]. Абдоминальное ожирение диагностировали при объеме талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин. Анализировали также содержание гемоглобина

и альбумина. Уровень креатинина сыворотки крови определяли на анализаторе Hitachi, Model 911 (Япония). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study equation).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $M \pm SD$, медиана (Me) и интерквартильный (25–75%) размах. Проводили корреляционный анализ (Spearman R). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Индекс массы тела у больных БА составил $27,8 \pm 5,5 \text{ кг/м}^2$. На рис. 1 представлена характеристика нутриционного статуса согласно критериям ВОЗ, основанная на величине ИМТ. Больных с недостаточностью нутриционного статуса не было. Избыточный вес или ожирение имели 70 больных БА. Окружность талии составила в среднем $100,0 \pm 13,6 \text{ см}$. Увеличение объема талии отмечено у 52 обследованных.

Результаты исследования нутриционного статуса у больных с бронхиальной астмой представлены в табл. 1. ИМТ был выше у больных с тяжелым течением БА, при этом анализ компонентного состава тела показал, что тощая масса тела существенно не различалась, увеличение ИМТ было обусловлено увеличением жировой составляющей.

Обнаружена прямая связь между возрастом и ИМТ ($r = 0,25$; $p = 0,008$), возрастом и ИЖМТ ($r = 0,25$; $p = 0,008$), при этом связь между возрастом и ИТМТ отмечено не было ($r = 0,1$; $p = 0,3$), кроме того, возраст обратно коррелировал с клубочковой фильтрацией ($r = -0,29$; $p = 0,003$).

Окружность талии у больных тяжелой БА и легкой/средней тяжести БА существенно не различалась ($101,5 \pm 13,4$ и $96,0 \pm 13,8 \text{ см}$ соответственно, $p = 0,2$). СКФ у больных с нормальной массой тела была выше, чем у больных с избыточным весом и ожирением (рис. 2).

Параметры нутриционного статуса у больных БА с разным уровнем СКФ и приемом глюкокортикостероидов представлены в табл. 2. СКФ была выше у боль-



Рис. 1. Состояние нутриционного статуса (по индексу массы тела) у больных бронхиальной астмой

Таблица 1
Параметры нутриционного статуса у больных бронхиальной астмой

Параметры	БА (n = 109) M ± SD	Легкая/средней тяжести БА (n = 27)	Тяжелая БА (n = 82)	P
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8 ± 5,5	25,9 ± 4,7	28,3 ± 5,6	0,02
Тощая масса тела, кг	50,3 ± 10,3	52,7 ± 10,7	49,6 ± 10,1	0,3
Жировая масса тела, кг	25,2 ± 9,6	19,7 ± 8,5	26,2 ± 9,6	0,007
ИТМТ, кг/м ²	18,6 ± 2,9	18,0 ± 2,6	18,9 ± 3,1	0,3
ИЖМТ, кг/м ²	8,7 ± 3,8	6,3 ± 3,6	9,5 ± 3,7	0,003
ЖМТ/масса тела, %	31,8 ± 8,9	26,0 ± 10,2	33,6 ± 8,1	0,008
Окружность плеча, см	30,0 ± 4,9	28,5 ± 4,2	30,3 ± 5,0	0,08
Окружность талии, см	100 ± 13,6	96,0 ± 13,8	101,5 ± 13,4	0,2
Общий белок, г/л	71,7 ± 7,1	72,9 ± 6,4	71,3 ± 7,3	0,3
Альбумин, г/л	42,6 ± 4,5	43,2 ± 3,2	42,0 ± 5,1	0,9
Креатинин, мкмоль/л	86 ± 15	81 ± 12	86,0 ± 15	0,3
Гемоглобин, г/л	137 ± 15	140 ± 12	136 ± 16	0,2

Таблица 2
Компоненты массы тела у больных бронхиальной астмой

Группы больных	ИМТ	ИТМТ	ИЖМТ
Скорость КФ			
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² (n = 18)	29,3 ± 4,9	17,9 ± 2,6	12,0 ± 3,1
СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² (n = 91)	27,1 ± 5,6	18,7 ± 3,1	8,1 ± 3,7
P	0,07	0,4	0,003
Лечение глюкокортикостероидами			
Ингаляционные ГКС (n = 60)	26,8 ± 5,2	18,8 ± 2,8	7,4 ± 3,8
Системные ГКС (n = 49)	28,5 ± 5,6	18,7 ± 3,2	10,5 ± 3,5
P	0,1	0,8	0,03

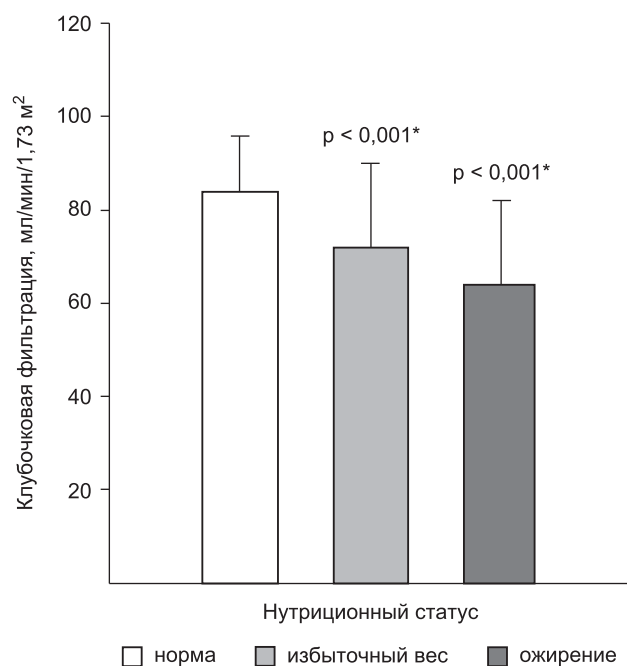


Рис. 2. Клубочковая фильтрация у больных бронхиальной астмой с разным нутриционным статусом

ных с БА легкой/средней тяжести, чем у больных тяжелой БА ($88,0 \pm 22,6$ и $71,5 \pm 19,2$ мл/мин/1,73 м² соответственно, $p = 0,006$). Обнаружена прямая связь между СКФ и уровнем гемоглобина ($r = 0,30$; $p = 0,002$) и обратная связь между ИЖМТ и уровнем гемоглобина

($r = -0,41$; $p = 0,00002$). В то же время не установлено зависимости между уровнем гемоглобина и ИМТ ($r = -0,19$; $p = 0,05$), ИТМТ ($r = 0,18$; $p = 0,06$).

Обсуждение

Одна из причин, по которой было введено понятие «хроническая болезнь почек», – наличие общих, независимых от нозологической формы механизмов прогрессирования нефропатий. Не менее важно и то обстоятельство, что при ХБП высока частота патологии сердца и сосудов и сердечно-сосудистая смертность независимо от нозологической формы и механизмов прогрессирования нефропатий.

Нами установлено, что у больных бронхиальной астмой наличие ХБП ассоциировано с увеличением жировой массы. При этом с наличием ХБП ассоциированы не только нарушения нутриционного статуса, но и тяжелое течение бронхиальной астмы.

Взаимоотношения между астмой и ожирением недостаточно ясны. У больных бронхиальной астмой изменяется стиль жизни, снижается физическая активность, что предраспола-

гает к развитию ожирения. Однако имеются данные о прямой связи между ожирением и бронхиальной астмой [4, 35, 39]. Для больных с ожирением характерен высокий уровень медиаторов воспаления [2], увеличено содержание С-реактивного белка, фактора некроза опухолей и интерлейкина-6, которые, как известно, могут быть вовлечены в развитие не только бронхиальной астмы, но и хронической болезни почек. Увеличение содержания лептина при ожирении может модифицировать ответ на воспаление [23], при этом снижение адипонектина, как цитокина с противовоспалительными свойствами, также способствует персистенции воспаления при бронхиальной астме [36]. Лептин активирует выработку катехоламинов надпочечниками, что может влиять на функцию легких [18]. Следует также учитывать генетическую предрасположенность как к развитию ожирения, так и бронхиальной астмы [39]. Связь между ожирением и астмой прослеживается лучше у женщин, чем у мужчин, что наводит на мысль об участии женских половых гормонов в патогенезе БА, вероятно за счет модулирования иммунного ответа [21].

В большинстве работ, посвященных исследованию роли ожирения при БА, нутриционный статус оценивался по индексу массы тела, что имеет существенный недостаток, так как не учитывается соотношение между тощей и жировой массой тела. Мышечная масса может быть снижена при нормальном индексе массы тела [34], а ее уменьшение ассоциируется с увеличением смертности независимо от индекса массы тела [33, 41].

Полученные нами данные свидетельствуют, что ИМТ и жировая масса у больных с тяжелым течением

БА увеличены, при этом тощая масса тела у больных с различной тяжестью течения БА существенно не различалась. Функциональная способность дыхательной мускулатуры снижается у лиц с ожирением [9]. При ожирении в связи с уменьшением податливости грудной клетки увеличивается работа, затраченная на дыхание [9], снижается сила дыхательных мышц [9, 42], мышцам приходится выполнять большую работу, что сказывается на клиническом течении БА.

Снижение силы дыхательной мускулатуры может быть связано с приемом системных ГКС [14]. 49 больных получали перорально глюкокортикостероиды, что также могло быть одной из причин нарушения компонентного состава тела. Высокая частота приема кортикостероидов объясняется особенностями контингента – нами были обследованы стационарные больные с плохо контролируемым течением бронхиальной астмы. Известно, что длительный прием кортикостероидов ведет к увеличению жировой массы тела и снижению мышечной массы тела [1, 30].

Данные литературы о влиянии терапии глюкокортикостероидами на функциональное состояние почек противоречивы [3, 11, 15]. Скорость клубочковой фильтрации была ниже у больных с тяжелым течением БА. Эти же больные чаще принимали ГКС перорально и имели более высокую жировую массу тела. Следует отметить, что у больных с ХБП уровень гемоглобина был достоверно ниже, что также могло влиять на клиническое течение БА.

Несмотря на общепринятое на сегодняшний день определение СКФ по формулам на основании концентрации креатинина сыворотки, следует все же учитывать недостатки методик. В частности, если масса тела входит в формулу для расчета СКФ, то она прямо влияет на результат определения СКФ. В этой связи в последнее время предпринят ряд исследований для определения влияния избыточной массы тела и ожирения на результаты расчета СКФ. Использованная нами формула MDRD имеет преимущество по сравнению с формулой Cockcroft–Gault, так как масса тела меньше влияет на результаты расчета СКФ [12]. У больных БА с ожирением СКФ была ниже. Обследованные больные с ХБП имели более высокий ИМТ за счет увеличения жировой составляющей.

Нельзя исключить, что обнаруженные нами закономерности зависят от возраста больных – чем старше больной, тем больше жировая масса тела и тем ниже клубочковая фильтрация. Кроме того, не исключается влияние пола больных. В таких случаях обычно прибегают к помощи многофакторного регрессионного анализа, который позволяет установить независимый характер связи, однако использование его в нашем исследовании проблематично, так как в формулу для определения СКФ входят пол и возраст, что не позволяет использовать расчетный показатель СКФ в качестве независимой переменной.

Причины более тяжелого течения БА у больных с ожирением не совсем ясны, при этом тяжесть течения БА у этих пациентов ассоциирована с наличием хронической болезни почек. Как известно, при ХБП выше не только кардиоваскулярная, но и общая смертность [16]. Взаимоотношения между ожирением, ХБП и течением БА нуждаются в дальнейшем исследова-

нии, тем не менее тот факт, что 18 обследованных больных БА имели 3-ю стадию хронической болезни почек, позволяет предположить, что ХБП будет влиять на прогноз у этих больных.

Ожирение является фактором риска развития хронической болезни почек [6, 43], в частности, среди родственников первой линии больных, получающих почечную заместительную терапию, значительно чаще наблюдается избыточный вес или ожирение [24]. Индекс массы тела ≥ 25 кг/м² в возрасте 20 лет четко ассоциирован с развитием в будущем ХБП [26]. Механизмы, за счет которых повышается вероятность развития ХБП при ожирении, подробно освещены в работе L. Chalmers и соавт. [7]. В частности, в жировой ткани образуются гормоны, провоспалительные цитокины, факторы роста [10]. Число компонентов метаболического синдрома прямо связано с риском развития хронической болезни почек [19], а нормализация массы тела рассматривается как важная составная часть мероприятий по предупреждению ХБП [29].

Причинно-следственная связь между приемом глюкокортикостероидов и ХБП не ясна. Нельзя исключить, что ожирение является фактором риска развития как ХБП, так и БА. С одной стороны, больные с ожирением, имея более тяжелое течение БА, вынуждены для контроля астмы перейти на пероральный прием глюкокортикостероидов, с другой стороны, нельзя исключить, что прием ГКС предрасполагает к ожирению.

Снижение отношения FEV₁/FVC <70%, свидетельствующее о бронхиальной обструкции, не является характерным для заболеваний, ассоциированных с ожирением [38]. Вместе с тем существует и другая точка зрения: так, Y. Chen и соавт. (2007) показали, что объем талии негативно связан с ОФВ₁ как у людей с нормальным нутриционным статусом (по ИМТ), так и у лиц с избыточным весом и ожирением, в то же время ИМТ был негативно связан с ОФВ₁ только у лиц с избыточным весом или ожирением [8]. Больные БА с ожирением хуже отвечают на терапию ингаляционными кортикостероидами [28].

Таким образом, увеличение жировой массы у больных БА ассоциировано с наличием ХБП. Требуется уточнения, являются ли нарушения нутриционного статуса факторами риска развития БА и ХБП или это следствие ХБП. Тем не менее полученные данные свидетельствуют о том, что тяжелое течение бронхиальной астмы ассоциировано с наличием ХБП. Наличие ХБП не только повышает риск сердечно-сосудистой патологии, о чем сегодня хорошо известно, но и негативно влияет на течение бронхиальной астмы.

Литература

1. Baxter JD, Forsbarm PH. Tissue effects of glucocorticosteroids. *Am J Med*, 1972. Vol. 53 (5). P. 573–589.
2. Bergeron C, Boulet LP, Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. Vol. 115 (5). P. 1102–1104.
3. Bokenkamp A, van Wijk JA, Lentze MJ, Stoffel-Wagner B. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and β_2 -microglobulin concentrations. *Clin Chem*, 2002. Vol. 48 (7). P. 1123–1126.
4. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S et al. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med*, 1999. Vol. 159 (21). P. 2582–2588.
5. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, air-flow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic

- obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2004. Vol. 350 (10). P. 1005–1012.
6. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors – United States, 1999–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2007. Vol. 56 (8). P. 161–165.
7. *Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O*. The role of obesity and its biochemical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2006. Vol. 13 (4). P. 352–364.
8. *Chen Y, Rennie D, Cormier YE, Dosman J*. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am J Clin Nutr*, 2007. Vol. 85 (1). P. 35–39.
9. *Chlif M, Keochkerian D, Moulbon C*. et al. Noninvasive assessment of the tension-time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects. *Int J Obes (Lond)*, 2005. Vol. 29 (12). P. 1478–1483.
10. *Chudek J, Adamczak M, Nieszporek T, Wiecek A*. The adipose tissue as an endocrine organ – a nephrologists' perspective. *Contrib Nephrol*, 2006. Vol. 151. P. 70–90.
11. *Cimerman N, Brguljan PN, Krasovec M*. et al. Serum cystatin C, a potent inhibitor of cysteine proteinases, is elevated in asthmatic patients. *Clin Chim Acta*, 2000. Vol. 300 (1–2). P. 83–95.
12. *Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG*. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant*, 2005. Vol. 20 (9). P. 1791–1798.
13. *Curtis JP, Selter JG, Wang Y*. et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med*, 2005. Vol. 165 (1). P. 55–61.
14. *Decramer M, Lacquet ML, Fagard R, Rogiers P*. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. Vol. 150 (1). P. 11–16.
15. *Farman N, Rafestin-Oblin ME*. Multiple aspects of mineralocorticoid selectivity. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2001. Vol. 280 (2). P. 181–192.
16. *Go AS, Chertow GM, Fan D*. et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004. Vol. 351 (13). P. 1296–1305.
17. *Goran ML, Ball GDC, Cruz ML*. Obesity and Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. Vol. 88 (4). P. 1417–1427.
18. *Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA*. et al. Receptor-mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. *J Clin Invest*, 1997. Vol. 100 (2). P. 270–278.
19. *Iseki K*. Body mass index and the risk of chronic renal failure: the Asian experience. *Contrib Nephrol*, 2006. Vol. 151. P. 42–56.
20. *Kim J, Meade T, Haines A*. Skinfold thickness, body mass index, and fatal coronary heart disease: 30 year follow up of the Northwick Park heart study. *J Epidemiol Community Health*, 2006. Vol. 60 (3). P. 275–279.
21. *Kim S, Camargo CA Jr*. Sex-race differences in the relationship between obesity and asthma: the behavioral risk factor surveillance system, 2000. *Ann Epidemiol*, 2003. Vol. 13 (10). P. 666–673.
22. *Klein S, Burke LE, Bray GA*. et al. Clinical Implications of Obesity With Specific Focus on Cardiovascular Disease. *Circulation*, 2004. Vol. 110 (18). P. 2952–2967.
23. *Maffei M, Halaas J, Ravussin E*. et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med*, 1995. Vol. 1 (11). P. 1155–1161.
24. *McClellan W, Speckman R, McClure L*. et al. Prevalence and characteristics of a family history of end-stage renal disease among adults in the United States population: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) renal cohort study. *J Am Soc Nephrol*, 2007. Vol. 18 (4). P. 1344–1352.
25. *National Kidney Foundation*. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. Vol. 39 (Suppl. 1). S17–S31.
26. *Nguyen S, Hsu CY*. Excess weight as a risk factor for kidney failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007. Vol. 16 (2). P. 71–76.
27. *Obesity*: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO. Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series. No. 894).
28. *Peters-Golden M, Swern A, Bird SS*. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Resp J*, 2006. Vol. 27 (3). P. 495–503.
29. *Praga M, Morales E*. Obesity, proteinuria and progression of renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006. Vol. 15 (5). P. 481–486.
30. *Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, Stevens MB*. Catabolic effects of high-dose corticosteroids persist despite therapeutic benefit in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr*, 1990. Vol. 52 (6). P. 113–117.
31. *Schienkiewitz A, Schulze MB, Hoffmann K*. et al. Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) – Potsdam Study. *Am J Clin Nutr*, 2006. Vol. 84 (2). P. 427–433.
32. *Schmidt D, Salabudeen A*. The obesity-survival paradox in hemodialysis patients: why do overweight hemodialysis patients live longer? *Nutr Clin Pract*, 2007. Vol. 22 (1). P. 11–15.
33. *Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA*. et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*, 2005. Vol. 82 (1). P. 53–59.
34. *Schols AM, Soeters PB, Dingemans MC*. et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*, 1993. Vol. 147 (5). P. 1151–1156.
35. *Shabbeen SO, Sterne JA, Montgomery SM*. et al. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax*, 1999. Vol. 54 (5). P. 396–402.
36. *Sbore SA, Fredberg JJ*. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. Vol. 115 (5). P. 925–927.
37. *de Simone G, Devereux RB, Chinali M*. et al. for the Strong Heart Study Investigators. Risk Factors for Arterial Hypertension in Adults With Initial Optimal Blood Pressure: The Strong Heart Study. *Hypertension*, 2006. Vol. 47 (2). P. 162–167.
38. *Sin DD, Jones RL, Man SF*. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med*, 2002. Vol. 162 (13). P. 1477–1481.
39. *Tantisira KG, Weiss ST*. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*, 2001. Vol. 56 (Suppl 2). P. 64–73.
40. *The Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. National Institutes of Health, Publication No. 98–4083, September 1998.
41. *Vestbo J, Prescott E, Almdal T*. et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen city heart study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. Vol. 173 (1). P. 79–83.
42. *Weiner P, Waizman J, Weiner M*. et al. Influence of excessive weight after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax*, 1998. Vol. 53 (1). P. 39–42.
43. *Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T*. et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*, 2007. Vol. 71 (2). P. 159–166.