

# Взаимосвязь уровня сывороточного ИЛ-18 с индексом массы тела, наличием обструктивных нарушений у детей и подростков с бронхиальной астмой

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

УДК 616.248

Дата поступления: 23.10.2024

Дата принятия: 02.04.2025

Дата публикации: 17.06.2025

**Храмова Р. Н.**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», 603022, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Россия

**Храмова Регина Ниязовна** — аспирант кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ, ассистент кафедры Многопрофильной клинической подготовки Института клинической медицины ННГУ им. Н. И. Лобачевского, ORCID ID: 0000-0002-2396-5054, email: reg1705@yandex.ru.

## Аннотация

**Актуальность.** Бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением представляет собой сложный фенотип, важным патогенетическим фактором формирования которого является низкоинтенсивное системное воспаление, сопровождающееся секрецией спектра провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18). Однако влияние ИЛ-18 на формирование синдрома бронхиальной обструкции у детей и подростков с БА и ожирением нельзя считать установленным.

**Цель исследования:** изучить содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с БА и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов с учетом обструктивных нарушений.

**Материалы и методы.** Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное пилотное исследование. Обследовано 85 пациентов с БА в возрасте от 8 до 17 лет. Проведено измерение антропометрических и спирометрических показателей, оценка уровня сывороточного ИЛ-18. Участники исследования разделены на 2 группы: 1-я — пациенты с пониженной и нормальной массой тела, 2-я — с избыточной массой тела и ожирением.

**Результаты.** Установлена прямая статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнем ИЛ-18 в сыворотке крови и zИМТ,  $R = 0,30$ ,  $p = 0,008$ . В общей группе и у пациентов с наличием обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе 2 по сравнению с группой 1, 247,0 [207,0; 334,5] против 208,0 [134,0; 293,0] пг/мл,  $p = 0,012$  и 349,0 [176,0; 452,0] против 212,0 [148,0; 250,0] пг/мл,  $p = 0,02$ , соответственно. При отсутствии обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был сопоставим у детей данных групп, 242,0 [194,5; 313,0] и 204,0 [134,0; 304,0] пг/мл,  $p = 0,282$ .

У пациентов второй группы и в общей группе уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше при наличии обструктивных нарушений, 227,5 [171,0; 352,5] против 223,0 [163,0; 307,0] пг/мл,  $p = 0,048$  и 349,0 [176,0; 452,0] против 242,0 [194,5; 313,0] пг/мл,  $p = 0,046$ .

**Выводы.** У пациентов с БА и избыточной массой тела или ожирением наличие бронхиальной обструкции характеризуется статистически значимо более высоким уровнем ИЛ-18 в сыворотке крови по сравнению с пациентами, не имеющими нарушений бронхиальной проходимости. Это может свидетельствовать о включении данного интерлейкина в генез бронхиальной обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, спирометрия, интерлейкин-18, дети

## Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Храмова Р. Н. Взаимосвязь уровня сывороточного ИЛ-18 с индексом массы тела, наличием обструктивных нарушений у детей и подростков с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 50–56. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

## Для корреспонденции:

Регина Ниязовна Храмова, аспирант.

Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

E-mail: reg1705@yandex.ru.

## For correspondence:

Regina N. Khranova, PhD student.

Address: 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

E-mail: reg1705@yandex.ru.

# The relationship of serum IL-18 levels with body mass index, the presence of obstructive disorders in children and adolescents with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

Date of receipt: 23.10.2024

Date of acceptance: 02.04.2025

Date of publication: 17.06.2025

**Regina N. Khranova**<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Prosp., Nizhny Novgorod, 603022, Russia

<sup>2</sup> Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

**Regina Niyazovna Khranova** — PhD student of the department of Hospital Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Assistant Professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training at the Institute of Clinical Medicine of National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, ORCID ID: 0000-0002-2396-5054, email: reg1705@yandex.ru.

## Abstract

**Introduction.** Bronchial asthma (BA) in combination with obesity is a complex phenotype, an important pathogenetic factor in the formation of which is low-intensity systemic inflammation accompanied by the secretion of a spectrum of proinflammatory cytokines, including interleukin-18 (IL-18). However, the effect of IL-18 on the formation of bronchial obstruction syndrome in children and adolescents with BA obesity cannot be considered established.

**Objective:** to study the content of IL-18 in blood serum in children and adolescents with asthma and its relationship with the body mass index of patients, taking into account obstructive disorders.

**Materials and methods.** A single-center observational cross-sectional pilot study was conducted. 85 patients with asthma aged from 8 to 17 years were examined. Anthropometric and spirometric parameters were measured, and serum IL-18 levels were assessed. The study participants were divided into 2 groups: 1 — patients with low and normal body weight, 2 — overweight and obese.

**Results.** A direct statistically significant correlation was established between the level of IL-18 in blood serum and zBMI,  $R = 0.30$ ,  $p = 0.008$ . In the general group and in patients with obstructive disorders, the level of IL-18 was statistically significantly higher in group 2 compared with group 1, 247.0 [207.0; 334.5] against 208.0 [134.0; 293.0] pg/ml,  $p = 0.012$  and 349.0 [176.0; 452.0] versus 212.0 [148.0; 250.0] pg/ml,  $p = 0.02$ , respectively. In the absence of obstructive disorders, the level of IL-18 was comparable in children of these groups, 242.0 [194.5; 313.0] and 204.0 [134.0; 304.0] pg/ml,  $p = 0.282$ .

In patients of the second group and in the general group, the level of IL-18 was statistically significantly higher in the presence of obstructive disorders, 227.5 [171.0; 352.5] versus 223.0 [163.0; 307.0] pg/ml,  $p = 0.048$  and 349.0 [176.0; 452.0] versus 242.0 [194.5; 313.0] pg/ml,  $p = 0.046$ .

**Conclusion.** In patients with asthma and overweight or obesity, the presence of bronchial obstruction is characterized by a statistically significantly higher level of IL-18 in blood serum compared with patients without bronchial patency disorders. This may indicate the inclusion of this interleukin in the genesis of bronchial obstruction in overweight and obese patients.

**Keywords:** bronchial asthma, obesity, spirometry, interleukin-18, children

## Conflict of interests:

The author declare no conflict of interest.

**For citation:** Khranova R. N. The relationship of serum IL-18 levels with body mass index, the presence of obstructive disorders in children and adolescents with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 2: 23 (2): 50–56. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

## ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением представляет собой сложный фенотип, важным патогенетическим фактором формирования которого является низкоинтенсивное системное воспаление, индуцируемое избыточной жировой тканью, сопровождающееся секрецией спектра провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18) [1, 2]. Данный фенотип заболевания характеризуется снижением уровня контроля болезни и недостаточной эффективностью терапии, направленной на купирование Т2-зависимого воспаления [1]. Предполагается, что причиной торпидного течения БА, ассоциированной с ожирением, является низкоинтенсивное систем-

ное воспаление, генерируемое избыточной жировой тканью [3]. Адипоциты и макрофаги жировой ткани секретируют различные провоспалительные цитокины, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18), который потенциально может оказывать влияние на патогенез фенотипа «БА и ожирение» [4].

Роль ИЛ-18 в патогенезе фенотипа БА в сочетании с ожирением в настоящее время является предметом дискуссии. Исследования Zhang H. и соавт., Wong C. K. и соавт., Tanaka H. и соавт. продемонстрировали наличие взаимосвязи между течением БА и уровнем сывороточного ИЛ-18 у взрослых пациентов [5–7]. В исследованиях C. Jung и соавт. было показано увеличение содержания ИЛ-18 у детей с ожирением [8]. Также было установлено, что

ИЛ-18 повышается у людей с метаболическим синдромом [9]. Однако исследования уровня ИЛ-18 у пациентов с сочетанным течением БА и ожирения единичны и касаются только взрослых пациентов [10]. Таким образом, в настоящее время влияние ИЛ-18 на формирование синдрома бронхиальной обструкции у детей и подростков с фенотипом «БА и ожирение» нельзя считать установленным.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с бронхиальной астмой и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов, наличием обструктивных нарушений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *Дизайн исследования*

Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное исследование.

### *Условия выполнения исследования*

Исследование было проведено в Детской городской клинической больнице № 1 г. Нижнего Новгорода, Россия, в 2021–2024 годах.

### *Участники исследования*

В исследовании приняли участие пациенты с атопической БА в возрасте от 8 до 17 лет, получавших лечение по поводу этого заболевания. Была проведена оценка семейного анамнеза, связанного с атопией (астма, аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница). Сенсibilизация к основным аэроаллергенам (аллергены клеща домашней пыли, кошки, собаки, пыльцевых аллергенов) была исследована методами *in vivo* (прик-тесты) или *in vitro* (с определением IgE специфических).

Критериями включения в исследование были:

1. диагноз БА, установленный в соответствии с действующими международными согласительными документами (GINA, 2016–2021),
2. возраст пациентов от 8 до 17 лет.

Критериями не включения были:

1. пациенты с ИМТ более +2,5Z,
2. наличие острых инфекционных заболеваний и лихорадки,
3. наличие сахарного диабета, аутоиммунных нарушений, первичных иммунодефицитов, онкологических заболеваний, атопического дерматита, паразитарных заболеваний,
4. тяжелое течение БА [1],

5. системное применение глюкокортикоидов,
6. применение нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ, препаратов, применяемых при эпилепсии.

### *Источники данных*

#### *Антропометрические показатели*

Всем пациентам были оценены основные антропометрические показатели. Все измерения производились без обуви, верхней одежды и головного убора. Антропометрические параметры (рост, масса тела и ИМТ) оценивались с использованием таблиц, разработанных ВОЗ, с учетом пола и возраста пациентов (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards>).

Расчет ИМТ:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$

В соответствии с данными оценки ИМТ в этом исследовании дети были разделены на две группы:

Группа 1 — пониженная и нормальная масса тела (значения ИМТ от  $-2Z$  до  $+1Z$ ),

Группа 2 — избыточная масса тела и ожирение (значения ИМТ выше  $+1Z$ ),

#### *Спирометрия*

Спирометрические исследования проводились с использованием пневмоспирометра Mastergreen (Jaeger, Германия). При анализе данных спирометрии оценивали следующие параметры:

ФЖЁЛ (л) — форсированная жизненная емкость легких, отражает объем легких;

ОФВ<sub>1</sub> (л/с) — объем форсированного выдоха за 1 секунду;

ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ — индекс, являющийся основным параметром спирометрии для диагностики обструктивных нарушений.

Данные спирометрии измеряли в абсолютных значениях и рассчитывали отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ.

Для диагностики обструктивных нарушений использовался z-критерий ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ, при значениях z-критерия  $< -1,645$  [11].

Кроме того, были рассчитаны z ФЖЁЛ, z ОФВ<sub>1</sub> и z ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ с использованием калькулятора Глобальной инициативы по функции легких (<http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>), созданного при поддержке Европейского респираторного общества (ERS, <https://www.ersnet.org>).

#### *Определение ИЛ-18*

Определение уровня сывороточного интерлейкина-18 проводили с использованием тест-систем Интерлейкин-18-ИФА-Бест производства АО «Вектор-Бест»,

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, спирометрические параметры (табл. автора)  
Table 1. Clinical characteristics of patients, spirometric parameters (authors' table)

Параметры	Пониженная и нормальная масса тела (N = 50)	Избыточная масса тела и ожирение (N = 35)	Значение p
Возраст, лет	13,5 [10,0; 15,0]	13,0 [11,0; 16,0]	0,865
Мальчики, n = 66	76,0% (38/50)	80,0% (28/35)	0,669
z Роста	0,30 [-0,45; 0,97]	1,21 [0,58; 1,84]	<0,001
z ИМТ	-0,09 [-0,43; 0,53]	1,40 [1,22; 1,92]	<0,001
СЖ%, %	18,18±7,83	27,26±8,15	<0,001
z ФЖЁЛ	0,96±1,26	1,44±1,01	0,032
z ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЁЛ	-1,14±1,41	-1,56±0,95	0,075
ИЛ-18, пг/мл	208,0 [134,0; 293,0]	251,0 [207,0; 346,0]	0,012

Россия, на автоматизированном иммуноферментном анализаторе ALISEI-QS, RADIM GROUP, Италия. Чувствительность обнаружения сывороточного ИЛ-18 составила 0,5 пг/мл, с диапазоном 0–800 пг/мл.

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием Statgraphics Centurion v.16. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Данные представлены в виде Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>], где Me — медиана, [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] — 1-й и 3-й квартили в случае ненормального распределения величин и в виде M±σ, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение в случае их нормального распределения. Для сравнения количественных переменных в двух независимых группах использовали критерий Манна — Уитни. Различия между двумя зависимыми группами определялись с помощью W-критерия Уилкоксона. Корреляционный анализ проводился для нормально распределенных переменных с использованием коэффициента корреляции Пирсона, для ненормально распределенных переменных — коэффициента ранговой корреляции Спирме-

на. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия оценивали с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Если число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

Исследование было пилотным, поэтому расчет объема выборки не проводился. В исследование были включены только те пациенты, которые не имели пропусков в данных проведенных исследований.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с «низкой/нормальной массой тела» и с «избыточной массой тела / ожирением» были сопоставимы по полу и возрасту (Табл. 1). Параметры z Роста, z ИМТ были статистически значимо более высокими у пациентов, имевших избыточную массу тела и/или ожирение, p < 0,05. Значения z ФЖЁЛ были статистически значимо выше, p = 0,032, а показатели z ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ были ниже в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением, различия имели характер тенденции, p = 0,075. Уровень сывороточного ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением,

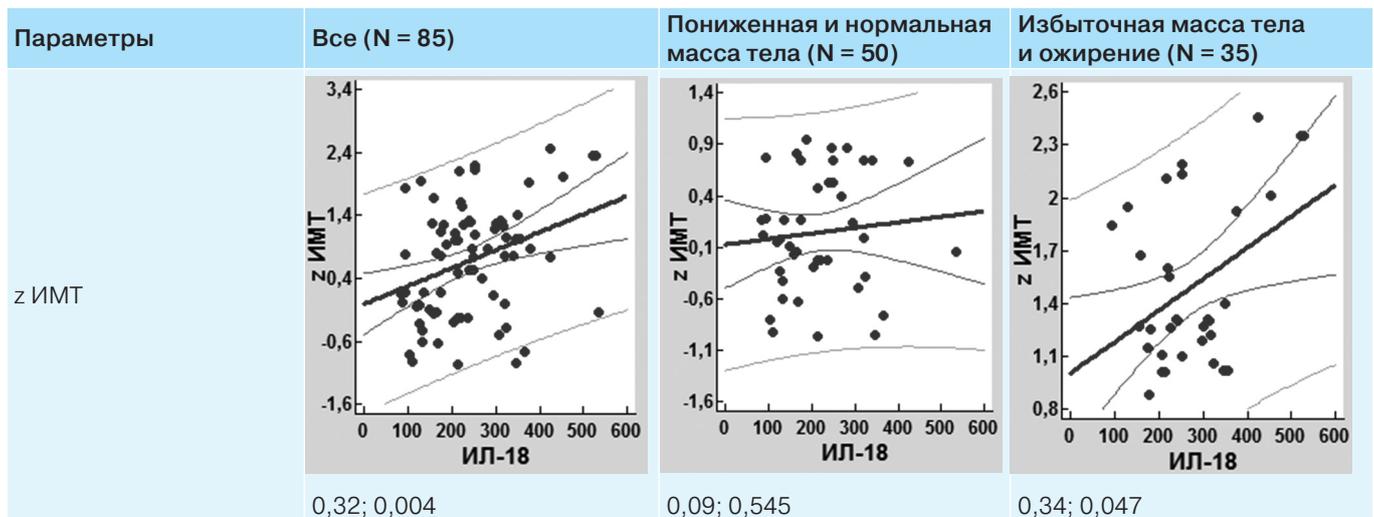
Таблица 2. Уровень ИЛ-18 участников исследования в зависимости от наличия или отсутствия обструктивных нарушений (табл. автора)

Table 2. IL-18 level of study participants, depending on the presence or absence of obstructive disorders (authors' table)

	Все (n = 85)	Без обструктивных нарушений (n = 36)	С обструктивными нарушениями (n = 49)	Значения p
Пониженная и нормальная масса тела (N = 50)	208,0 [134,0; 293,0]	204,0 [134,0; 304,0]	212,0 [148,0; 250,0]	0,898
Избыточная масса тела и ожирение (N = 35)	247,0 [207,0; 334,5]	242,0 [194,5; 313,0]	349,0 [176,0; 452,0]	0,046
Все (N = 85)	223,0 [164,0; 311,0]	223,0 [163,0; 307,0]	227,5 [171,0; 352,5]	0,048
Значения p	0,012	0,282	0,021	

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между уровнем ИЛ-18 и z ИМТ. Данные представлены в виде R, p (табл. автора)

Table 3. Correlations between the level of IL-18 and z BMI. The data is presented in the form of R, p (authors' table)



$p = 0,012$ , индивидуальные значения показателя не превышали пороговых значений (800 пг/мл).

У участников исследования с пониженной и нормальной массой тела уровень сывороточного ИЛ-18 не имел статистически значимых различий ( $p = 0,898$ ) у пациентов с наличием и отсутствием обструктивных нарушений (Табл. 2). В группе с избыточной массой тела и ожирением уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше у пациентов с наличием обструктивных нарушений, чем у пациентов с их отсутствием,  $p = 0,046$ .

У пациентов с отсутствием бронхиальной обструкции уровень ИЛ-18 был сопоставим у пациентов с различной массой тела, у пациентов с наличием обструктивных нарушений содержание ИЛ-18 было выше в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением,  $p = 0,021$ .

Выявлены положительные корреляционные взаимосвязи между ИЛ-18 и z ИМТ в общей группе и группе участников с избыточной массой тела и ожирением,  $R = 0,32$ ,  $p = 0,004$ ,  $R = 0,34$ ,  $p = 0,047$  соответственно. В группе с пониженной и нормальной массой тела данные взаимосвязи не установлены.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые изучено содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с БА и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов, наличием обструктивных нарушений. Выявленное в настоящем исследовании статистически значимо более высокое содержание уровня сывороточного ИЛ-18 у пациентов с БА

в сочетании с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с пациентами с БА, имеющими пониженную и нормальную массу тела (251,0 [207,0; 346,0] пг/мл против 208,0 [134,0; 293,0] пг/мл,  $p = 0,012$ ), является, вероятно, отражением системного низкоинтенсивного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью. Это подтверждается наличием статистически значимой прямой корреляционной взаимосвязи уровня сывороточного ИЛ-18 с z ИМТ, которая составила в общей группе  $R = 0,32$ ,  $p = 0,004$  и в группе с избыточной массой тела и ожирением  $R = 0,34$ ,  $p = 0,047$ . Повышенные уровни ИЛ-18 отмечены в работе M. Vantula и соавт. [10], что согласуется с нашими данными.

Уровень ИЛ-18 зависел от наличия или отсутствия обструктивных нарушений, которые были диагностированы с помощью метода спирометрии, а именно показателя z-значений ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ менее  $-1,645$ .

При наличии у пациентов обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе детей с избыточной массой тела и ожирением. При отсутствии у пациентов обструктивных нарушений статистически значимых различий в содержании ИЛ-18 у детей с низкой/нормальной массой тела и у детей с избыточной массой тела и ожирением не было выявлено. Это, возможно, может свидетельствовать о влиянии не Т2-зависимых механизмов воспаления на формирование обструктивного паттерна у детей с избыточной массой тела и ожирением. Литературных данных о роли ИЛ-18 и связи с функцией легких при БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением у детей нами не най-

дено. Однако несколько исследований предполагают, что у взрослых пациентов ИЛ-18 может лежать в основе более низкого ОФВ<sub>1</sub> [12, 13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с БА и избыточной массой тела или ожирением, но не у паци-

ентов с пониженной и нормальной массой тела, отмечается более высокий уровень ИЛ-18 при наличии бронхиальной обструкции. Это может свидетельствовать о включении данного интерлейкина в генез бронхиальной обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Чурюкина Е.В., Лебедеко А.А., Галкина Г.А., Дударева М.В., Левкович М.А. Клинико-иммунологические особенности фенотипа бронхиальной астмы с ожирением у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018; 54 (3): 14–20. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00012>.
3. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Oct; 6 (10): 713–724. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00185-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00185-7). Epub 2022 Aug 19. PMID: 35988550.
4. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021 Mar 1; 320 (3): C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356944; PMCID: PMC8294624.
5. Zhang H., Wang J., Wang L., Xie H., Chen L., He S. Role of IL-18 in atopic asthma is determined by balance of IL-18/IL-18BP/IL-18R. *J Cell Mol Med*. 2018 Jan; 22 (1): 354–373. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13323>. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28922563; PMCID: PMC5742687.
6. Wong C.K., Ho C.Y., Ko F.W., Chan C.H., Ho A.S., Hui D.S., Lam C.W. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-gamma, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol*. 2001 Aug; 125 (2): 177–183. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01602.x>. PMID: 11529906; PMCID: PMC1906135.
7. Tanaka H., Miyazaki N., Oashi K., Teramoto S., Shiratori M., Hashimoto M., Ohmichi M., Abe S. IL-18 might reflect disease activity in mild and moderate asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Feb; 107 (2): 331–336. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112275>. PMID: 11174201.
8. Jung C., Gerdes N., Fritzenwanger M., Figulla H.R. Circulating levels of interleukin-1 family cytokines in overweight adolescents. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 958403. <https://doi.org/10.1155/2010/958403>. Epub 2010 Feb 9. PMID: 20169140; PMCID: PMC2821754.
9. Van Guilder G.P., Hoetzer G.L., Greiner J.J., Stauffer B.L., Desouza C.A. Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Dec; 14 (12): 2127–2131. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.248>. PMID: 17189537.
10. Bantulà M., Tubita V., Roca-Ferrer J., Mullol J., Valero A., Bobolea I., Pascal M., de Hollanda A., Vidal J., Picado C., Arismendi E. Differences in Inflammatory Cytokine Profile in Obesity-Associated Asthma: Effects of Weight Loss. *J Clin Med*. 2022 Jun 29; 11 (13): 3782. <https://doi.org/10.3390/jcm11133782>. PMID: 35807067; PMCID: PMC9267201.
11. Методические рекомендации. Спирометрия. 2023 г. URL: [https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria\\_2023.pdf?t=1](https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1) (дата обращения: 19.10.2024).
12. Rogers D.F. Airway mucus hypersecretion in asthma: an undervalued pathology? *Curr Opin Pharmacol*. 2004 Jun; 4 (3): 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.01.011>. PMID: 15140415.
13. Kubysheva N., Boldina M., Eliseeva T., Soodaeva S., Klimanov I., Khaletskaya A., Bayrasheva V., Solovyev V., Villa-Vargas L.A., Ramírez-Salinas M.A., Salinas-Rosales M., Ovsyannikov D.Y., Batyrshin I. Relationship of Serum Levels of IL-17, IL-18, TNF- $\alpha$ , and Lung Function Parameters in Patients with COPD, Asthma-COPD Overlap, and Bronchial Asthma. *Mediators Inflamm*. 2020 Jul 12; 2020: 4652898. <https://doi.org/10.1155/2020/4652898>. PMID: 32733164; PMCID: PMC7372292.

## REFERENCES

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Churyukina E.V., Lebedenko A.A., Galkina G.A., Dudareva M.V., Levkovich M.A. Clinical and immunological features of bronchial asthma phenotype with obesity in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2018; 54 (3): 14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00012>.
3. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Oct; 6 (10): 713–724. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00185-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00185-7). Epub 2022 Aug 19. PMID: 35988550.

4. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021 Mar 1; 320 (3): C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356944; PMCID: PMC8294624.
5. Zhang H., Wang J., Wang L., Xie H., Chen L., He S. Role of IL-18 in atopic asthma is determined by balance of IL-18/IL-18BP/IL-18R. *J Cell Mol Med.* 2018 Jan; 22 (1): 354–373. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13323>. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28922563; PMCID: PMC5742687.
6. Wong C.K., Ho C.Y., Ko F.W., Chan C.H., Ho A.S., Hui D.S., Lam C.W. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-gamma, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol.* 2001 Aug; 125 (2): 177–183. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01602.x>. PMID: 11529906; PMCID: PMC1906135.
7. Tanaka H., Miyazaki N., Oashi K., Teramoto S., Shiratori M., Hashimoto M., Ohmichi M., Abe S. IL-18 might reflect disease activity in mild and moderate asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Feb; 107 (2): 331–336. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112275>. PMID: 11174201.
8. Jung C., Gerdes N., Fritzenwanger M., Figulla H.R. Circulating levels of interleukin-1 family cytokines in overweight adolescents. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010: 958403. <https://doi.org/10.1155/2010/958403>. Epub 2010 Feb 9. PMID: 20169140; PMCID: PMC2821754.
9. Van Guilder G.P., Hoetzer G.L., Greiner J.J., Stauffer B.L., Desouza C.A. Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Dec; 14 (12): 2127–2131. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.248>. PMID: 17189537.
10. Bantulà M., Tubita V., Roca-Ferrer J., Mullol J., Valero A., Bobolea I., Pascal M., de Hollanda A., Vidal J., Picado C., Arismendi E. Differences in Inflammatory Cytokine Profile in Obesity-Associated Asthma: Effects of Weight Loss. *J Clin Med.* 2022 Jun 29; 11 (13): 3782. <https://doi.org/10.3390/jcm11133782>. PMID: 35807067; PMCID: PMC9267201.
11. Methodological recommendations. Spirometry. 2023. URL: [https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria\\_2023.pdf?t=1](https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1) (date of application: 19.10.2024).
12. Rogers D.F. Airway mucus hypersecretion in asthma: an undervalued pathology? *Curr Opin Pharmacol.* 2004 Jun; 4 (3): 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.01.011>. PMID: 15140415.
13. Kubysheva N., Boldina M., Eliseeva T., Soodaeva S., Klimanov I., Khaletskaya A., Bayrasheva V., Solovyev V., Villa-Vargas L.A., Ramírez-Salinas M.A., Salinas-Rosales M., Ovsyannikov D.Y., Batyrshin I. Relationship of Serum Levels of IL-17, IL-18, TNF- $\alpha$ , and Lung Function Parameters in Patients with COPD, Asthma-COPD Overlap, and Bronchial Asthma. *Mediators Inflamm.* 2020 Jul 12; 2020: 4652898. <https://doi.org/10.1155/2020/4652898>. PMID: 32733164; PMCID: PMC7372292.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## FINANCING SOURCE

This study was not supported by any external sources of funding

## ВКЛАД АВТОРА В РАБОТУ

**Храмова Р. Н.** — разработка концепции, проведение исследования, работа с данными, подготовка текста — оценка и редактирование.

## THE AUTHOR' CONTRIBUTION TO THE WORK

**Regina N. Khramova** — conceptualization, investigation, visualization, writing — review & editing.

## ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Исследование было одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 13 от 10.10.2016 г.). Все участники и все лица, осуществляющие первичный уход, дали письменное информированное согласие.

## ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The study was approved by the Ethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (Protocol No. 13 dated 10.10.2016). All participants and all primary care providers gave written informed consent.