

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

[И. С. Шпагин¹, Л. А. Шпагина^{1,2}, О. Н. Герасименко^{1,2}, Л. А. Паначева¹, Л. А. Селедцова¹,
Н. А. Сухатерина^{1,2}](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск)

Статья посвящена оценке нутритивного статуса пациентов с АГ и в сочетании с ХОБЛ. На основе анализа антропометрических данных, данных биоимпедансометрии и уровня гормона свободного лептина в крови показана прямая высокая корреляционная связь уровня свободного лептина с показателем жировой массы по данным биоимпедансометрии; прямая умеренная корреляционная связь между показателями ИМТ и процентом жировой ткани при оценке композитного состава тела. Констатируется, что выраженные изменения состава тела имеют пациенты с АГ, а максимальные уровни свободного лептина отмечаются у пациентов с сочетанной патологией АГ и ХОБЛ, в то время как пациенты с ХОБЛ часто имеют дефицит мышечной массы. В заключение разбираются риски, основанные на изменении композитного состава тела и в сочетании с изменением уровня гормона свободного лептина в крови, кратко приводятся основания для назначения диетотерапии и нутритивной поддержки пациентов с АГ и в сочетании с ХОБЛ. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НГМУ и ГБУЗ НСО «ГКБ № 2».

Ключевые слова: нутритивный статус, уровень лептина свободного, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких.

Шпагин Илья Семёнович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 279-94-06

Шпагина Любовь Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, академик РАЕН, заведующий кафедрой госпитальной

терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», главный врач ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», рабочий телефон: 8 (383) 279-99-45

Герасименко Оксана Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач терапевт-диетолог, врач высшей квалификационной категории ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», рабочий телефон: 8 (383) 291-40-86

Паначева Людмила Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 279-01-90

Селедцова Людмила Андреевна — врач-диетолог, ординатор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: mila-03@mail.ru

Сухатерина Наталья Александровна — аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», e-mail: vorobnatal@mail.ru

Цель: оценить нутритивный статус пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и в сочетании с *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ).

Введение. Кардиоваскулярная патология часто сочетается с ХОБЛ, так как в основе патогенеза этих состояний лежит хроническое персистирующее системное воспаление, участвующее в развитии эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [1].

Взаимоотягощение АГ и ХОБЛ основано на общих звеньях их патогенеза, к которым относятся персистирующее воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, сосудистое ремоделирование, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2].

Для коморбидного течения АГ и ХОБЛ характерны выраженные системные проявления: аномальная композиция тела, гипотрофия и атрофия скелетных мышц, анемия и пр., которые оказывают значительное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов [3]. В результате хронического воспаления происходит ремоделирование стенок бронхов, сосудистой стенки, миокарда, развивается эндотелиальная дисфункция. В то же время хроническое персистирующее воспаление приводит к метаболическим нарушениям и изменению пищевого статуса пациентов.

ХОБЛ имеет многочисленные внелегочные проявления, обусловленные хроническим воспалением, такие как гипотрофия скелетных мышц, поражение эндотелия сосудов. Формируются изменения питательного статуса. У пациентов с ХОБЛ часто встречается избыточная масса тела за счет жирового компонента при дефиците тощей массы тела [6].

Жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, синтезирующий большое количество гормонов и нейромедиаторов. Клетки жировой ткани вырабатывают адипоцитокينات, такие как лептин, адипонектин, резистин [7], некоторые из которых усугубляют системное воспаление, гипоксию, способствуют развитию

инсулинорезистентности [8], гиперинсулинемии, гиперлептинемии, оксидативного стресса, атерогенеза [9].

Лептин оказывает влияние на аппетит, энергетический обмен, обмен глюкозы и воспаление, ангиогенез, атеросклеротические процессы [10].

Лептин оказывает влияние на периферическую и центральную регуляцию энергетического метаболизма, влияет на атерогенез, активирует воспаление в сосудах, оксидативный стресс, гипертрофию мышечного слоя сосудов, усиливает инсулинорезистентность [11]. У лиц с избыточной массой тела формируется лептинорезистентность, что приводит к гиперинсулинемии [12]. Лептин активизирует липопротеинлипазы, способствует накоплению ЛПНП в пенистых клетках и ускоряет формирование атеросклеротических бляшек [13]. Лептин стимулирует образование провоспалительных маркеров ФНО- α , интерлейкинов-2 и -6, усиливает образование свободных радикалов [14].

Для реабилитации пациентов с хроническими заболеваниями любого профиля важна оценка их нутритивного статуса. В настоящее время помимо антропометрии существуют современные методы оценки пищевого статуса пациентов, к которым относятся определение уровня лептина сыворотки крови, исследование компонентного состава тела и пр. [4].

Состояние пищевого статуса определяет особенности подхода к терапии таких пациентов различного профиля. Выявление отклонений в жировом, мышечном и водном компонентах состава тела позволит определить тактику коррекции нутритивных нарушений у пациентов.

Материалы и методы исследования. Набор пациентов, комплексное клиничко-функциональное и лабораторное исследование проведено на базе многопрофильного стационарно-амбулаторного ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», являющегося клинической базой Новосибирского государственного медицинского университета. Обследовано 63 пациента терапевтического отделения (22 пациента с АГ, 21 пациент с ХОБЛ, АГ в сочетании с ХОБЛ — 20 человек), группа контроля — 10 относительно здоровых пациентов.

Критерии включения больных в исследование:

- АГ степень 2-3, риск 2-3 (рекомендации ВНОК, 2013; рекомендации ЕОК, 2013);
- ХОБЛ — 2-3-й степени тяжести, категория А, В, С (GOLD, 2013);
- согласие больного участвовать в исследовании, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании;
- пациенты, способные адекватно оценивать свое состояние.

Критерии невключения больных в исследование:

- острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- клинически выраженные формы ишемической болезни сердца и пороки развития;
- эндокринные болезни, прежде всего сахарный диабет и ожирение;
- туберкулез и онкологические заболевания.

В комплекс обязательного обследования входили общие исследования крови и мочи, функционального состояния печени, почек, показатели углеводного, липидного и белкового обмена. Всем пациентам проводилось ЭКГ, рентгенографическое исследование органов грудной клетки.

Специальные методы исследования. Всем больным определялись уровни лептина методом иммуноферментного анализа. Уровень лептина сыворотки крови определялся при помощи набора для иммуносорбентного анализа DRG Leptin (Sandwich) ELISA. Также всем пациентам проводилась оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии аппаратом МЕДАСС ABC-01.

Статистическая обработка полученных результатов. Статистическая обработка осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Stat Soft Statistica 6.0, 2000. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p), достоверность при $p < 0,05$. Анализ данных также проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0.

Результаты. Проведена оценка антропометрических данных, статуса гормонов жировой ткани у больных АГ и в сочетании с ХОБЛ. В исследование были включены 63 больных (из которых 22 пациента с АГ, 21 пациент с ХОБЛ и 20 пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ), группу контроля составили 10 относительно здоровых пациентов.

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика больных АГ и в сочетании с хронической болезнью легких

Показатель	Контрольная группа (n = 10)	Группа АГ (n = 22)	Группа ХОБЛ (n = 21)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 20)
Возраст, лет	47,2 $\pm$ 4,2	56,4 $\pm$ 4,7	58,2 $\pm$ 4,6	58,4 $\pm$ 4,8
Длительность ХОБЛ, лет	—	—	4,7 $\pm$ 3,9	7,5 $\pm$ 5,9
Длительность АГ, лет	—	5,8 $\pm$ 5,2	—	7,4 $\pm$ 5,8
Индекс курения, пачка-лет	2,1 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 2,5*	7,8 $\pm$ 1,9*	9,2 $\pm$ 3,1*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$)

Индексы курения в группах АГ, ХОБЛ и АГ в сочетании с ХОБЛ достоверно отличаются от значений группы контроля: в группе АГ — в 2,2 раза, в группе ХОБЛ — в 3,7 раз, в группе АГ в сочетании с ХОБЛ — в 4,4 раза. Отмечено, что максимальный индекс курения приходится на группу АГ в сочетании с ХОБЛ. Результаты антропометрического обследования пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Антропометрическая характеристика больных АГ и в сочетании с хронической болезнью легких

Антропометрические данные	Контрольная группа (n = 10)	Группа АГ (n = 22)	Группа ХОБЛ (n = 21)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 20)
Возраст, лет	51,2	52,4	54,6	53,0
Вес, кг	76	89,1	54,3	68,5
Рост, см	168,1	165,3	169,8	166,4
ИМТ	26,7	32,7*	18,8*	24,9*

ОТ, см	82	101,9	67,9	79,1
ОБ, см	103,4	112,6	89,7	96,3
ОТ/ОБ	0,79	0,90*	0,75	0,82

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$)

Границы нормы индекса массы тела (ИМТ) для мужчин 19,6–25,4, для женщин — 18,7–25,0. Наибольший ИМТ имеют пациенты группы АГ, он в 1,22 раз больше, чем в контрольной группе. В группе ХОБЛ и сочетанного течения АГ и ХОБЛ отмечено снижение ИМТ относительно контрольной группы в 1,42 и 1,07 раза соответственно.

У мужчин значения отношения ОТ/ОБ (окружность талии / окружность бедер) в норме находится в пределах 0,8–1,0, а у женщин — 0,6–0,85. В исследуемых группах максимальное значение этого показателя наблюдается в группе АГ, оно в 1,14 раз превышает значение контрольной группы.

При работе в программу аппарата МЕДАСС АВС-01 вносились антропометрические данные пациентов (рост, вес, ОТ и ОБ), после чего аппарат рассчитывал показатели компонентного состава тела. Эти показатели представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели биоимпедансометрии у пациентов с АГ и в сочетании с хронической болезнью легких

Показатели биоимпедансометрии	Контрольная группа (n = 10)	Группа АГ (n = 22)	Группа ХОБЛ (n = 21)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 20)
Жировая масса, нормированная по росту, кг	26,7	35,2*	22,1	32,3*
Тощая масса, кг	50,2	50,9	44,2,7	43,7*
Активно-клеточная масса, кг	29,1	30,1	24,4	23,7*
Скелетно-мышечная масса, кг	25,2	25,3	22,2*	18,9*
Доля скелетно-мышечной массы, %	49,7	46	42,3*	43,3*
Основной обмен, ккал/сут	1515,3	1513,3	1567,2	1364*
Удельный основной обмен	815,2	788,9	819,7	807,7
Общая жидкость, кг	37,1	40*	38,4	38,8*
Внеклеточная жидкость, кг	15,2	15,9*	15,7	16,2*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$)

В группе АГ отмечено преобладание жировой массы и общей жидкости соответственно в 1,31 и 1,07 раза больше значений в контрольной группе. В группе сочетанной патологии АГ и ХОБЛ также отмечается преобладание жировой массы и количества общей жидкости над контрольной группой в 1,24 и 1,05 раза соответственно.

В группе ХОБЛ значение скелетно-мышечной массы в 1,14 раз меньше, чем в группе контроля. В то же время в группе сочетанного течения АГ и ХОБЛ отмечен наиболее заметный дефицит тощей и скелетно-мышечной массы, среднее значение которых в 1,15

и в 1,35 раз соответственно меньше контрольной группы.

Результаты иммуноферментного анализа крови для определения уровня свободного лептина представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели уровня свободного лептина в сыворотке крови у пациентов с АГ и в сочетании с хронической болезнью легких

Показатель	Контрольная группа (n = 10)	Группа АГ (n = 22)	Группа ХОБЛ (n = 21)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 20)
Лептин, нг/мл	3,6	5,6*	4,8	8,6*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$)

Преобладание свободного лептина в сыворотке крови отмечено в группе сочетанного течения АГ и ХОБЛ. Среднее значение лептина в этой группе в 2,39 превышает средние значения контрольной группы, в то время как уровень резистина — в 2,3 раза.

При множественном корреляционном анализе у больных АГ в сочетании с ХОБЛ обнаружены прямая высокая корреляционная связь уровня свободного лептина с показателем жировой массы по данным биоимпедансометрии ($r = 0,63$; $p < 0,01$); прямая умеренная корреляционная связь между показателями ИМТ и процентом жировой ткани при оценке композитного состава тела ($r = 0,41$; $p < 0,01$).

Выводы. Выраженные изменения состава тела имеют пациенты с АГ. Так, обнаружены высокие показатели ОТ, ИМТ в сочетании с высоким процентом жировой массы, чаще встречается висцеральное ожирение и процент общей и внеклеточной жидкости по данным биоимпедансометрии, что достоверно превышает контрольные значения и в сравнении с группами ХОБЛ и АГ, что в дальнейшем может привести к более быстрому прогрессированию хронических заболеваний и ухудшению качества жизни пациентов.

В этой группе выявлено значительное увеличение уровня свободного лептина, показана достоверная высокая прямая корреляция с показателем жировой массы по данным биоимпедансометрии. Пациенты с АГ имеют метаболические нарушения, которые в отсутствии коррекции могут привести к серьезной патологии, в первую очередь, к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Поэтому для таких пациентов целесообразна ранняя диетическая терапия.

В группе больных выявлено, что значительное снижение тощей и скелетно-мышечной массы имеют пациенты с ХОБЛ. Эти данные достоверно ниже, чем в группе АГ и сочетании АГ и ХОБЛ, а также в группе контроля, что приводит к снижению защитных и восстановительных сил организма, поэтому таким пациентам обязательно показана диета, дополнительно обогащенная белком, а также начата в ранние сроки нутритивная поддержка.

Значительные отклонения в композиции тела, повышение уровня лептина имеют пациенты при сочетанной патологии АГ и ХОБЛ. Так обнаружены наиболее высокие показатели ОТ, ИМТ в сочетании с высоким процентом жировой массы по данным биоимпедансометрии, что достоверно превышало контрольные значения и в сравнении с изолированными группами АГ и ХОБЛ, выявлено значительное увеличение уровня

свободного лептина, показана достоверная высокая прямая корреляция с показателем жировой массы по данным биоимпедансометрии.

Так, у пациентов с сочетанной патологией АГ и ХОБЛ чаще встречается висцеральное ожирение, избыток внеклеточной жидкости на фоне дефицита тощей массы тела, что в дальнейшем может привести к более быстрому прогрессированию хронических заболеваний и ухудшению качества жизни пациентов. Уровень свободного лептина в сыворотке крови максимально повышается в условиях сочетанного течения АГ и ХОБЛ.

Учитывая развитие выраженных метаболических нарушений при АГ и ХОБЛ, пациенты нуждаются в раннем выявлении и коррекции этих нарушений. Необходима профилактика и коррекция избытка жировой ткани и дефицита мышечной массы, что можно достигнуть при помощи дозированных физических нагрузок, рационального питания и применения нутритивной поддержки.

Список литературы

1. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А. Г. Чучалин [и др.]. — 2013. — 43 с.
2. Вёрткин А. Л. Коморбидность / А. Л. Вёрткин, М. А. Румянцев, А. С. Скотников // Клин. медицина. — 2012. — № 10. — С. 4-11.
3. Невзорова В. А. Содержание адипокинов (лептина и адипонектина) в сыворотке крови при различном состоянии питательного статуса пациентов ХОБЛ / В. А. Невзорова, Д. А. Бархатова // Сб. тр. XVIII Национального конгр. по болезням органов дыхания. — Екатеринбург, 2008. — С. 284-286.
4. Драпкина О. М. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания : патогенетические параллели и терапевтические перспективы / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева, Л. О. Платкина // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 203-208.
5. Swinburn B. A. Effect of orlistat on cardiovascular diseases risk in obese adults / B. A. Swinburn, D. Carey, A. P. Hills // Diab, Obes and Met. — 2005. — N 7. — P. 254-262.
6. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : Updated 2013. — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. — 76 p.
7. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких : возможности фенотипирования / Е. И. Саморукова [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 32-38.
8. Состояние нутритивного статуса и опыт его коррекции при хронической обструктивной болезни легких / В. А. Невзорова [и др.] // Тихоокеанский мед. журн. — 2010. — № 4. — С. 28-32.
9. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance / S. Bo [et al.] // International Journal of Obesity. — 2005. — Vol. 29. — P. 1315-1320.
10. Galic S. Adipose tissue as an endocrine organ / S. Galic, J. Oakhill, G. Steinberg // Mol. Cell. Endocrinol. — 2010. — Vol. 316, N 2. — P. 129-139.
11. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis / J. Beltowski // Atherosclerosis. — 2006. — Vol. 189. — P. 47-60.
12. Адипозопатия — ключевое звено развития состояния инсулинорезистентности / Е. И. Красильникова [и др.] // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 2. — P. 164-176.
13. Драпкина, О. М. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания : патогенетические

параллели и терапевтические перспективы : научное издание / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева, Л. О. Платкина // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, N 3. — С. 203-208.

14. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A [electron resource] / S. I. Yamagishi [et al.] // J. Biol. Chem. — 2001, Jul 6. — Vol. 276 (27). — P. 25096-25100. — Access mode : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342529>). — Access date : 10.10.2015.

NUTRITIVE STATUS AT ARTERIAL HYPERTENSIA AND COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

[I. S. Shpagin¹, L. A. Shpagina^{1,2}, O. N. Gerasimenko^{1,2}, L. A. Panacheva¹, L. A. Seledtsova¹, N. A. Sukhaterina^{1,2}](#)

¹SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» Novosibirsk)

²SBHE NR «City clinical hospital N 2» (Novosibirsk)

Article is devoted to assessment of the nutritive status of patients with AH and in combination with COPD. On the basis of the analysis of the anthropometric data, data of bioimpedancemetry and level of free leptin hormone in a blood direct high correlation link of free leptin level with indicator of fat mass according to bioimpedancemetry are presented; direct moderate correlation link between BMI indicators and percent of fatty tissue at an assessment of composite body composition is shown. It was revealed that patients with AH have the expressed changes of body composition, and maximum levels of free leptin become perceptible at patients with combined pathology of AH and COPD while patients with COPD often have deficiency of muscle mass. In conclusion the risks based on change of composite body composition combined with change of free leptin hormone level in a blood are sorted out, the bases for purpose of a dietetics and nutritive support of patients with AH and COPD are briefly presented.

Research was performed according to standards of Good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The protocol of research was approved by an ethical committee of SBHE NR «City clinical hospital N 2»

Keywords: nutritive status, level of free leptin, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease.

About authors:

Shpagin Ilya Semenovich — candidate of medical science, assistant of therapy, hematology and transfusiology chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 279-94-06

Shpagina Lyubov Anatolievna — doctor of medical science, professor, honored doctor of the FR, academician of the RANS, head of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», head physician at SBHE NR «City clinical hospital N 2», office phone: 8 (383) 279-99-45

Gerasimenko Oksana Nikolaevna — doctor of medical science, professor of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», therapist, dietitian, high level certificate doctor at SBHE NR «City clinical hospital N 2», office phone: 8 (383) 291-40-86

Panacheva Lyudmila Alekseevna — doctor of medical science, professor of hospital therapy

and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office number: 8 (383) 279-01-90

Seledtsova Lyudmila Andreevna — dietitian, attending physician of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: mila-03@mail.ru

Sukhaterina Natalya Aleksandrovna — post-graduate student of hospital therapy and medical rehabilitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», therapist at SBHE NR «City clinical hospital № 2», e-mail: vorobnatal@mail.ru

List of the Literature:

1. Russian respiratory society. Federal clinical references on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Chuchalin [et al.]. — 2013. — 43 p.
2. Vyortkin A. L. Comorbidity / A. L. Vyortkin, M. A. Rummyantsev, A. S. Cattlemen // Clin. medicine. — 2012. — N 10. — P. 4-11.
3. Nevzorova V. A. The maintenance of adipokines (leptin and adiponectin) in blood serum at various condition of the nutritious status of patients of COPD / V. A. Nevzorova, D. A. Barkhatova // Works of The XVIII National congs. on illnesses of respiratory organs. — Yekaterinburg, 2008. — P. 284-286.
4. Drapkina O. M. Adipokines and cardiovascular diseases: pathogenetic parallels and therapeutic prospects / O. M. Drapkina, O. N. Korneeva, L. O. Platkina // Arterial hypertension. — 2011. — Vol. 17, N 3. — P. 203-208.
5. Swinburn B. A. Effect of orlistat on cardiovascular diseases risk in obese adults / B. A. Swinburn, D. Carey, A. P. Hills // Diab, Obes and Met. — 2005. — N 7. — P. 254-262.
6. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : Updated 2013. — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. — 76 p.
7. An obesity and metabolic disturbances at patients with chronic obstructive pulmonary disease : possibilities of phenotyping / E. I. Samorukova [et al.] // Pulmonology. — 2014. — N 5. — P. 32-38.
8. A condition of the nutritive status and experience of its correction at chronic obstructive pulmonary disease / V. A. Nevzorova [et al.] // Pacific medical journal. — 2010. — N 4. — P. 28-32.
9. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance / S. Bo [et al.] // International Journal of Obesity. — 2005. — Vol. 29. — P. 1315-1320.
10. Galic S. Adipose tissue as an endocrine organ / S. Galic, J. Oakhill, G. Steinberg // Mol. Cell. Endocrinol. — 2010. — Vol. 316, N 2. — P. 129-139.
11. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis / J. Beltowski // Atherosclerosis. — 2006. — Vol. 189. — P. 47-60.
12. Adipozopatiya — key link of development of a condition of insulin resistance / E. I. Krasilnikova [et al.] // Arterial hypertension. — 2012. — Vol. 18, N 2. — P. 164-176.
13. Drapkina O. M. Adipokines and cardiovascular diseases: pathogenetic parallels and therapeutic prospects : scientific publication / O. M. Drapkina, O. N. Korneeva, L. O. Platkina // Arterial hypertension. — 2011. — Vol. 17, N 3. — P. 203-208.
14. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A [electron resource] / S. I. Yamagishi [et al.] // J. Biol. Chem. — 2001, Jul 6.

— Vol. 276 (27). — P. 25096-25100. — Access mode :
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342529>). — Access date : 10.10.2015.