

На правах рукописи

Сухатерина Наталья Александровна

**НУТРИТИВНАЯ И АДИПОЦИТОКИНОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

14.01.04 – внутренние болезни

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Шпагина Любовь Анатольевна**

доктор медицинских наук **Герасименко Оксана Николаевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук **Стародубова Антонина Владимировна**

(Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, заведующий отделом лечебного и профилактического питания, г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор **Логвиненко Ирина Ивановна**

(Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2016 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.02 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел. (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, <http://www.ngmu.ru/dissertation/399>)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

В. П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одним из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней (Чучалин А. Г., 2013) и рассматривается как отдельный фенотип, способствует утяжелению клинической симптоматики, прогрессированию заболеваний и ухудшению качества жизни пациентов (GOLD, 2015).

Взаимное отягощение и прогрессирование при сочетании бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии основано на наличии персистирующего системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Мельникова Ю. С., 2015), что формирует у пациентов системные проявления, в том числе и аномалию композиции тела, сказывающиеся на качестве и продолжительности жизни (Ахминеева А. Х., 2015). Заметное воздействие на дыхательную функцию и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии оказывает дефицит безжировой массы тела (Кравчун П. Г., 2015), а также избыток жировой ткани посредством синтезируемых адипоцитами гормонов и медиаторов воспаления (Тутельян В. А., 2012; Дружилов М. А., 2015; Логвиненко И.И., 2015).

Наиболее частыми нутритивным изменениями при АГ являются избыточная масса тела, дислипидемия, инсулинорезистентность и нарушения углеводного обмена (Медведева И. В., 2012; Стародубова А. В., 2014; Кошельская О. А., 2015; Ahsan S., 2014), в то же время ряд работ свидетельствует о неблагоприятном прогнозе АГ и риске её осложнений при низком индексе массы тела (Оленская Т. Л., 2015; Wang Y., 2014). Для ХОБЛ характерно развитие дисфункции скелетных мышц и остеопороза (Чучалин А. Г., 2014). По некоторым данным, для ХОБЛ также характерны проатерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность (Рощин Д. О., 2012; Ромашов Б. Б., 2015; Park S. K., 2014). Американской ассоциацией эндокринологов ААСЕ/АСЕ в 2014 наряду с оценкой индекса массы тела предложен алгоритм определения метаболического фенотипа ожирения, учитывающий количество жировой ткани и наличие ассоциированных заболеваний (Самородская И. В., 2014).

В литературе недостаточно освещены вопросы комплексной оценки пищевого статуса, профиля гормонов жировой ткани и маркёров воспаления, а также взаимосвязь этих факторов с клинико-функциональными параметрами при наличии сочетанной патологии АГ и ХОБЛ. Важной проблемой остается

выявление дополнительных маркёров диагностики нутритивных и адипоцитокиновых нарушений при коморбидном варианте АГ в сочетании с ХОБЛ. Вышеперечисленные положения определили цель и задачи исследования.

Степень разработанности темы диссертации. В современной литературе широко освещены вопросы нутритивных нарушений у больных как АГ, так и ХОБЛ. Малоизученными остаются особенности нутритивного и адипоцитокинового статуса у больных в условиях сочетания АГ и ХОБЛ. Ранее не проводилась комплексная оценка нутритивного статуса пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ, включающая изучение клинико-функциональных и антропометрических параметров, структуры нутритивных нарушений, композитного состава тела, фактического питания, показателей липидного, углеводного и белкового спектра, адипокинов и медиаторов воспаления. Также нет работ, в которых были разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений у пациентов с коморбидным вариантом АГ и ХОБЛ. Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью охвата вышеперечисленных аспектов.

Цель исследования. На основе изучения показателей нутритивного и адипоцитокинового статуса у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений.

Задачи

1. Изучить клинико-функциональные и антропометрические показатели, структуру нутритивных нарушений, композитный состав тела, фактическое питание, показатели липидного, углеводного и белкового спектра у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

2. Определить уровни цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α) и адипокинов (лептина, резистина, адипонектина и лептин-связывающего рецептора) в сыворотке крови при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

3. На основе изучения межсистемных ассоциаций соотношения ОТ/ОБ с клинико-функциональными, антропометрическими параметрами, показателями компонентного состава тела, липидного, углеводного и белкового обмена, адипоцитокинового статуса разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с

хронической обструктивной болезнью легких.

Научная новизна. Впервые проведена комплексная оценка нутритивного статуса пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в виде изучения клинико-функциональных параметров, компонентного состава тела, показателей липидного, углеводного, белкового, адипокинового и цитокинового спектра, в зависимости от структуры нутритивных нарушений, что позволило выявить в коморбидной группе артериальной гипертензии и ХОБЛ преобладание частоты избыточной массы тела с висцеральным типом распределения жировой ткани, нарушения компонентного состава тела в виде повышения нормированной по росту жировой массы и внеклеточной жидкости на фоне дефицита активно-клеточной массы и уменьшения фазового угла.

Выявлено, что артериальная гипертензия в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких характеризуется выраженными метаболическими изменениями в виде нарушения показателей липидного спектра (повышения ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицеридов и индекса атерогенности на фоне снижения ХС ЛПВП), увеличения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и снижения белковой фракции преальбумина.

При сочетанном варианте артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких определены наиболее значимые нарушения адипокинового статуса в виде повышения концентрации лептина и резистина, на фоне снижения лептин-связывающего рецептора и адипонектина. У пациентов с АГ в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких выявлено повышение в крови концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α).

Определено, что наиболее значимым диагностическим показателем нарушений нутритивного статуса у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких является соотношение окружности талии к окружности бёдер, в связи с выявленными его тесными корреляциями индекса ОТ/ОБ с частотой «non-dippers», ОФВ1, показателем нормированной по росту жировой массы и активно-клеточной массы, значением фазового угла, концентрацией преальбумина, индексом атерогенности, индексом НОМА-IR, уровнем лептина, лептин-связывающего рецептора, резистина и адипонектина, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α .

На основе межсистемного регрессионного анализа с построением

математической модели разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений при артериальной гипертензии в сочетании с ХОБЛ в виде нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Практическая значимость. Обоснована необходимость комплексного подхода к оценке нутритивного статуса у пациентов с коморбидным вариантом артериальной гипертензии и ХОБЛ, включающего антропометрическое обследование с расчётом индекса ОТ/ОБ, определение композитного состава тела, показателей липидного, углеводного, белкового спектра, уровня адипокинов (лептина и лептин-связывающего рецептора, резистина, адипонектина) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α).

На основе изучения показателей нутритивного и адипоцитокинового статуса алгоритм диагностики нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких дополнен критериями: нормализованная по росту жировая масса тела, активно-клеточная масса, индекс атерогенности, концентрация лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Методология и методы диссертационного исследования. Основой методологии диссертационной работы стали данные ранее проведённых исследований. В ходе работы были применены клинические и лабораторные методы исследования, биоимпедансометрия, функциональные исследования, оценивались показатели липидного, углеводного, белкового обмена, определялась концентрации адипокинов и провоспалительных цитокинов. Также были использованы стандартные статистические методы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Для больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ характерно преобладание избыточной массы тела с висцеральным типом распределения жировой ткани, нарушение композитного состава тела в виде повышения нормированной по росту жировой массы тела, избытка внеклеточной жидкости в условиях дефицита активной клеточной массы, снижения фазового угла с метаболическими нарушениями в виде дислипидемии (увеличения концентрации в крови ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицеридов, индекса атерогенности на фоне уменьшения ХС ЛПВП), повышения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и снижения белковой фракции преальбумина.

2. Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ характеризуется повышением концентрации в крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6,

ИЛ-18 и ФНО- α) и нарушением гормональной активности жировой ткани в виде повышения уровня лептина и резистина на фоне снижения лептин-связывающего рецептора и адипонектина.

3. В группе артериальной гипертензии в сочетании с ХОБЛ определяются наиболее тесные межсистемные ассоциации индекса ОТ/ОБ с показателями ОФВ1, частотой типа СПАД «non-dippers», нормированной по росту жировой массой, активной клеточной массой, фазового угла, индексом атерогенности и индексом НОМА-IR, концентрацией преальбумина, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α , лептина, лептин-связывающего рецептора, резистина и адипонектина, что позволяет разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений.

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования обеспечена обоснованностью исходных теоретических позиций, достаточным количеством пациентов и формированием групп сравнения, использованием апробированных лабораторных и инструментальных методов, применением современных методов статистической обработки полученных данных.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 8-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации и клинического питания» (Новосибирск 2015), на Ежегодном Международном форуме «Питание и здоровье» (Москва, 2014), на 8-м Всероссийском конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Новосибирск, 2015), на 5-м Всероссийском симпозиуме с международным участием «Питание и здоровье» (Екатеринбург, 2015), на научно-практической конференции «Лечебное питание: актуальные вопросы» (Казань, 2015), на 7-м Всероссийском конгрессе эндокринологов «Достижения персонализированной медицины сегодня – результаты практического здравоохранения завтра» (Москва, 2016), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации: инновационные технологии, диетология, традиционные аспекты» (Новосибирск, 2016), на 16-м Всероссийском конгрессе с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи» (Москва, 2016).

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в работу Городской клинической больницы № 2, Городской клинической больницы № 1, Государственного областного клинического диагностического центра, Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера, в

учебный процесс на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации Новосибирского государственного медицинского университета. По материалам диссертации оформлено учебное пособие «Оценка нутритивного статуса и модифицирующая диетотерапия в клинике внутренних болезней» (Новосибирск, 2016), рекомендованное Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» (№ 13/05.05-21 от 07.09.2015).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы о характеристике больных и методах исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 28 таблиц и 7 рисунков. Список литературы включает 273 источника, в том числе 166 отечественных и 107 зарубежных авторов.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

Работа выполнена в Новосибирском государственном медицинском университете на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации (зав. кафедрой д. м. н., проф. Л. А. Шпагина)

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях Городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска проведено обследование 188 мужчин в возрасте 18–60 лет. Все пациенты были разделены на группы: 1-я группа (54 чел.) – с АГ, 2-я группа (52 чел.) – с ХОБЛ, 3-я группа (55 чел.) – с сочетанием АГ и ХОБЛ. Группу контроля составили 27 практически здоровых мужчин, рандомизированных по возрасту.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливался в соответствии с последними клиническими рекомендациями (ВНОК, 2010; ESH, 2013; ESC, 2013). Диагноз хронической обструктивной болезни легких устанавливался в соответствии с рекомендациями Российского респираторного общества, 2013 и GOLD, 2013.

Критериями включения являлись: мужской пол, возраст ≥ 18 лет и ≤ 60 лет; АГ 1-2 степени, 1, 2, 3 риска по критериям ESC, ESH (2013); наличие ХОБЛ

категории А, В по критериям GOLD (2013); ИМТ от 18,5 до 39,9 кг/м²; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации; сердечная недостаточность ФК II стадии и выше (NYHA, 1964); сахарный диабет 1 и 2 типа, тиреотоксикоз и эндокринные формы ожирения; заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции; голодание, низкобелковая диета; заболевания почек, сопровождающиеся нефротическим синдромом; заболевания печени с нарушением белок-синтезирующей функции; ревматические заболевания; бронхиальная астма; туберкулез; онкологические заболевания; дыхательная недостаточность II–III ст.

Все пациенты дали согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993). Форма информированного согласия рассмотрена и одобрена на заседании комитета по этике Новосибирского государственного медицинского университета.

Методы исследования. *Общеклинические методы обследования включали:* общий анализ крови, мочи, биохимическое исследования крови, включая оценку функции печени (АлТ, АсТ, общего билирубина, прямого билирубина) и почек (мочевина, креатинин, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD), анализ мочи на МАУ, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ сердца и периферических сосудов, органов брюшной полости.

Индивидуальный профиль питания оценивался при помощи программы «Оценка фактического питания, разработанной НИИ Питания РАМН».

Спирометрия для оценки показателей функции внешнего дыхания проводилась с использованием портативного прибора Schiller SP-1 (Швейцария).

Суточное мониторирование артериального давления проводилось с использованием портативных мониторов системы ABPM-02 (Венгрия).

Оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии проводилась с использованием аппарата МЕДАСС ABC-01 (Россия). Оценивались показатели жировой и безжировой массы тела, основной и удельный основной обмен, фазовый угол, жидкость.

Оценка показателей белкового (общий белок, альбумин, преальбумин), *липидного* (общий холестерина, липопротеины низкой плотности, очень низкой и высокой плотности, триглицериды, индекс атерогенности) *и углеводного* (глюкоза и гликозилированный гемоглобин сыворотки крови, расчётный индекс

инсулинорезистентности (НОМА-IR) обмена выполнялся по стандартным методикам на биохимическом анализаторе ERBA при помощи адаптированных реагентов ERBA Lachema (Чехия). Изучение содержания инсулина и С-пептида проводилось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов «Insulin ELISA» и «C-Peptide ELISA» («DRG Instruments GmbH», Германия).

Уровень адипокинов крови определялся методом иммуноферментного анализа, основанного на принципе «сэндвич», на фотометре Model 680 Microplate Reader в комплекте с инкубатором IPS и устройством для промывки планшетов PW 40 (Bio-Rad Laboratories Inc., США) с использованием тест-системы «BioVendor Human ELISA» (США).

Показатели цитокинового статуса оценивались электрохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторе фирмы IGEN Inc. ORIGIN Analyzer® (США).

Методы статистической обработки данных. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет StatSoft Statistica 10.0 (2011). Для проверки на нормальность распределения признаков использовались критерия Колмогорова – Смирнова. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее среднеквадратическое отклонение ($\pm \sigma$), медиана (Me) и ошибка ($\pm m$). Статистическое сравнение средних значений между двумя параллельными группами при нормальном распределении признака проводилось с помощью двустороннего критерия Стьюдента при различных уровнях значимости (p). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, применяли Т-критерий Манна – Уитни – Вилкоксона. При сравнении более двух групп при нормальном распределении использован односторонний дисперсионный анализ с последующим множественным сравнением при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. При несоответствии данных нормальному распределению для сравнения более двух групп применяли метод Крускала – Уоллиса с последующим множественным сравнением при помощи критерия Данна. Описание качественных переменных проводилось с помощью критерия χ^2 . Корреляционный анализ был проведен с помощью определения коэффициента корреляции по Пирсону. Для анализа взаимосвязи двух и более признаков

применялся корреляционный анализ по Спирмену: рассчитывался коэффициент линейной корреляции (r) и его достоверность, приняты r выше табличных при уровне значимости $p < 0,05$. Наличие высокой и средней корреляционной взаимосвязи считали при r от 0,3 до 1,0. Для оценки влияния нескольких независимых переменных на переменную отклика использовали метод множественной линейной регрессии. Построенная в данной работе математическая модель основана на применении нелинейного регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональные и антропометрические показатели у больных с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. В группе больных АГ в сочетании с ХОБЛ выявлена высокая встречаемость специфических и неспецифических жалоб: общей слабости (у 32,7 %), головной боли (у 65,5%), шума в голове и головокружения (у 47,3 и 38,2 %), нарушения сна (у 29,1 %), кашля (у 100 %), выделения мокроты (у 76,4 %), одышки (у 83,6 %) и хрипов (у 69,1 %), что достоверно превышало значения других исследуемых групп. Средние значения результатов опросника mMRC в группе АГ в сочетании с ХОБЛ превышали показатели группы ХОБЛ в 1,6 раз ($3,42 \pm 1,01$ по сравнению с $2,11 \pm 1,23$, $p < 0,05$), а АГ ($0,31 \pm 0,37$) и контроля ($0,26 \pm 0,45$) в 11,0 и 17,1 раз соответственно ($p < 0,01$). Таким образом, симптомы ХОБЛ в группе коморбидного варианта АГ и ХОБЛ были достоверно более выражены, чем в группе изолированного варианта ХОБЛ.

Анализ данных СПАД в группе АГ в сочетании с ХОБЛ выявил преобладание патологического варианта «non-dippers» (у 45,5 %), «night-pickers» у 16,4 %, а физиологический тип «dippers» только в 34,5 % случаев. В группе изолированной АГ преимущественно встречались пациенты с физиологическим типом «dippers» (51,9 %), в то время как «non-dippers» и «night-pickers» имели 33,3 % и 9,3 % соответственно. Наибольшее снижение показателей функции внешнего дыхания выявлено у больных при сочетанном варианте АГ и ХОБЛ: величина ОФВ1 оказалась в 1,5 раза ($59,9 \pm 2,3$ % по сравнению с $87,4 \pm 7,5$ % от должного), а ОФВ1/ФЖЕЛ в 1,3 раза ниже значений группы контроля ($65,5 \pm 1,8$ % по сравнению с $86,7 \pm 8,1$ %) ($p < 0,05$). Достоверных отличий показателей функции внешнего дыхания при изолированном варианте ХОБЛ и в сочетании с АГ не выявлено.

При оценке индивидуального профиля питания в группе АГ в сочетании с ХОБЛ определено избыточное потребление общего жира на 31,1 %, натрия на 4,7 %, холестерина на 8,3 %, общих углеводов на 7,1 %, добавленного сахара на 18,3 % и насыщенных жирных кислот на 24,5 % от рекомендуемого на фоне дефицита в рационе микроэлементов (кальция, магния), витаминов (витамина А, витаминов группы В, ниацина), пищевых волокон на 65,4 % и полиненасыщенных жирных кислот на 14,4 % от оптимального потребления.

Антропометрическая характеристика пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. В группе АГ в сочетании с ХОБЛ достоверного повышения ИМТ в сравнении с группами контроля и ХОБЛ не выявлено ($p > 0,05$), при этом в данной группе определён наиболее высокий индекс ОТ/ОБ, достоверно превышающий значения группы контроля в 1,2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о преобладании висцерального типа распределения жировой массы в условиях сочетания АГ и ХОБЛ (таблица 1).

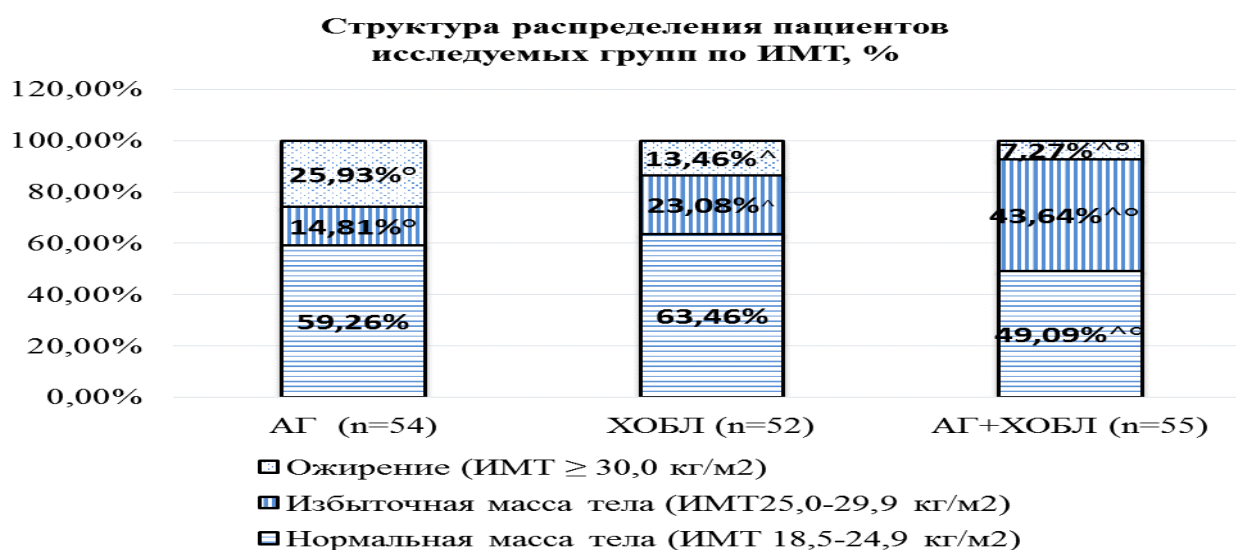
Таблица 1 – Антропометрическая характеристика больных в исследуемых группах

Показатель	Группа контроля (n = 27)	Группа АГ (n = 54)	Группа ХОБЛ (n = 52)	Группа АГ +ХОБЛ (n = 55)
ИМТ, кг/м ²	27,58 ± 2,15	32,61 ± 2,57*	29,31 ± 2,85	30,35 ± 2,88
ОТ/ОБ, услов.ед.	0,78 ± 0,11	0,92 ± 0,09*	0,88 ± 0,12	0,96 ± 0,17*
Жировая масса, нормированная по росту, кг	27,37 ± 11,17	34,15 ± 12,00 [°] *	28,02 ± 11,71 [^]	32,92 ± 8,57 [°]
Тощая масса, кг	54,62 ± 12,93	52,00 ± 10,79	51,23 ± 10,98	48,99 ± 9,23*
Активно-клеточная масса, кг	30,48 ± 7,98	29,42 ± 7,51	28,18 ± 7,16	26,94 ± 6,60*
Внеклеточная жидкость, кг	15,76 ± 3,87	15,94 ± 3,11	15,66 ± 2,77	17,23 ± 3,14 [°]
Фазовый угол (50 кГц), град.	6,51 ± 0,73	6,22 ± 0,95	6,16 ± 0,77	5,53 ± 0,85*

Примечания: * критерий достоверности отличий от группы контроля ($p < 0,05$); [^] критерий достоверности отличий от группы АГ ($p < 0,05$); [°] критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ ($p < 0,05$).

Наиболее высокое значение ИМТ, достоверно отличающееся от группы контроля в 1,2 раза ($p < 0,05$), отмечено в группе АГ, в то время как значение ОТ/ОБ при изолированном варианте АГ было ниже, чем при коморбидном варианте АГ и ХОБЛ ($p > 0,05$).

При оценке структуры нутритивных нарушений по ИМТ при сочетанном варианте АГ и ХОБЛ обращает внимание наименьшая частота лиц с нормальной массой тела – 49,1 %, достоверно отличающаяся от группы АГ и ХОБЛ в 1,2 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,05$), повышенный ИМТ имели 50,9 % пациентов, причем преобладала частота избыточной массы тела – у 43,6 %, а ожирение имели 7,3 % исследуемых. Частота избыточной массы тела в группе коморбидного варианта АГ и ХОБЛ достоверно превышала значения группы АГ в 2,9 раза и группы ХОБЛ в 1,9 раза ($p < 0,05$) (рисунок 1). В группе АГ частота лиц с ИМТ $\geq 25,0$ кг/м² составила 40,7 %, преобладало ожирение (у 25,9 %), а избыточную массу тела имели 14,8 % исследуемых. В группе ХОБЛ отмечено достоверное в сравнении с контролем снижение нормальной массы тела у 63,5 % пациентов, повышенный ИМТ имели 36,5 % пациентов с преобладанием избытка массы тела (23,1 %) над ожирением (13,5 %).



Примечания: ^ критерий достоверности отличий от группы АГ ($p < 0,05$);
 ° критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ ($p < 0,05$).

Рисунок 1 – Структура распределения пациентов исследуемых групп по ИМТ

При оценке структуры распределения пациентов по индексу ОТ/ОБ (рисунок 2) в группе сочетанного варианта АГ и ХОБЛ выявлены принципиальные отличия. При АГ в сочетании с ХОБЛ в 52,7 % преобладали

пациенты с повышением индекса ОТ/ОБ $> 0,9$, что в 1,5 и 1,9 раза превышало показатели группы АГ и группы ХОБЛ соответственно ($p < 0,05$). Нормальное соотношением ОТ/ОБ $< 0,9$ имели только 47,3 % больных при коморбидном варианте АГ и ХОБЛ. Таким образом, особенностью структуры нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ является преобладание избыточной массы тела с ИМТ 25,0–29,9 кг/м² и повышение индекса ОТ/ОБ $> 0,9$, что характеризует висцеральный тип распределения жировой массы. Для оценки выраженности нутритивных нарушений представляется важной оценка композитного состава тела с определением показателей жировой и безжировой массы.



Примечания: ^ критерий достоверности отличий от группы АГ ($p < 0,05$);
 ° критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ ($p < 0,05$).

Рисунок 2 – Структура распределения пациентов исследуемых групп по ОТ/ОБ

При оценке композитного состава тела методом биоимпедансометрии в группе АГ в сочетании с ХОБЛ выявлены особенности в виде повышения нормированной по росту жировой массы в сравнении с группами контроля и ХОБЛ в 1,2 и 1,3 раза соответственно и достоверное повышение внеклеточной жидкости в 1,2 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Обращает внимание наиболее низкие показатели активно-клеточной массы и фазового угла в группе сочетания АГ и ХОБЛ, которые были в 1,2 раза ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). У больных АГ значение нормированной по росту жировой массы превышало показатели контроля и группы ХОБЛ в 1,2 раза, от показателя при коморбидном варианте достоверно не отличалось ($p < 0,05$). Полученные данные обосновывают необходимость комплексной оценки метаболических показателей

и адипоцитокиновой активности жировой ткани.

Показатели липидного, углеводного, белкового обмена и адипокинового статуса у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Наиболее значимые метаболические нарушения определены в группе коморбидного варианта АГ и ХОБЛ (таблица 2), в которой установлен дисбаланс липидного спектра в виде повышения в сравнении с контролем ХС ЛПНП в 1,2 раза, триглицеридов в 1,5 раз и индекса атерогенности в 1,6 раза, на фоне снижения ХС ЛПВП в 1,9 раза ($p < 0,05$). При коморбидном варианте ХС ЛПВП был в 1,7 раза ниже, а ХС ЛПОНП, триглицериды в 1,4 раза и индекс атерогенности в 1,2 раза выше в сравнении с группой ХОБЛ. В то же время в данной группе отмечено наиболее высокое значение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, превышающее контроль в 1,3 раза и снижение концентрации преальбумина в 1,4 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Показатели углеводного, белкового и липидного обмена у больных в исследуемых группах

Показатель	Группа контроля (n = 27)	Группа АГ (n = 54)	Группа ХОБЛ (n = 52)	Группа АГ +ХОБЛ (n = 55)
Преальбумин, мг/дл	27,23 ± 5,24	24,73±7,41	21,47 ±7,36*	20,11 ± 5,22*
ОХ, ммоль/л	4,01 ± 1,84	5,67 ± 2,30*	4,98 ± 0,43*	5,88 ± 1,41*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,95 ± 0,28	1,50 ± 0,39*	1,69 ± 0,35	1,01± 0,57* ^{о^}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,89 ± 1,09	3,24 ± 1,14	2,99 ± 0,33	3,32 ± 0,29*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,56 ± 0,28	1,07 ± 0,31*	0,76 ± 0,26*	1,09 ± 0,30* ^о
ТГ, ммоль/л	1,55 ± 0,22	2,27 ± 1,41* ^о	1,66 ± 0,55 [^]	2,38 ± 0,76* ^о
Индекс атерогенности, у.е.	2,13 ± 0,94	3,03 ± 0,80*	2,88 ± 0,69*	3,46 ± 0,87* ^о
Индекс НОМА-IR	2,02 ± 0,22	2,42 ± 0,21	2,34 ± 0,19	2,66 ± 0,26*
Примечания: * критерий достоверности отличий от группы контроля ($p < 0,05$); ^ критерий достоверности отличий от группы АГ ($p < 0,05$); ° критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ ($p < 0,05$).				

В группе АГ также отмечена дислипидемия с достоверным повышением относительно контроля общего холестерина, ХС ЛПОНП, триглицеридов и индекса атерогенности на фоне снижения ХС ЛПВП ($p < 0,05$). В группе ХОБЛ выявлено повышение общего холестерина, ХС ЛПОНП и индекса атерогенности в 1,2 раза и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$).

При оценке показателей гормонов жировой ткани (таблица 3) наиболее выраженные нарушения адипокинового статуса выявлены в группе АГ в сочетании с ХОБЛ.

Таблица 3 – Показатели адипоцитокинов крови у больных в исследуемых группах

Показатель	Группа контроля (n = 27)	Группа АГ (n = 54)	Группа ХОБЛ (n = 52)	Группа АГ + ХОБЛ (n = 55)
Свободный лептин, нг/мл	3,62 ± 2,43	7,32 ± 2,80*°	5,23 ± 2,73*^	8,98 ± 3,22*°^
Лептин-связывающий рецептор, нг/мл	16,82 ± 7,02	13,47 ± 6,06*°	16,78 ± 5,90^	10,25 ± 5,37*°^
Резистин, нг/мл	7,11 ± 1,88	9,31 ± 1,62*	8,51 ± 2,69	10,47 ± 2,13*°
Адипонектин, нг/мл	13,85 ± 0,98	9,67 ± 1,06*	10,98 ± 2,78*	8,55 ± 2,88*°
Примечания: * критерий достоверности отличий от группы контроля (p < 0,05); ^ критерий достоверности отличий от группы АГ (p < 0,05); ° критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ (p < 0,05).				

При коморбидном варианте АГ и ХОБЛ определено наиболее высокое значение свободного лептина, в 2,5 раза превышавшее контрольное, в 1,2 раза – группы АГ и 1,7 раза – группы ХОБЛ, и наиболее низкое значение лептин-связывающего рецептора, которое было в 1,6 раза ниже контрольного, в 1,3 раза и 1,6 раза – групп АГ и ХОБЛ соответственно (p < 0,05). Кроме того, в данной группе выявлено наиболее высокое значение резистина, которое в 1,5 раза и 1,2 раза превышало значения контроля и ХОБЛ соответственно на фоне наименьшего значения адипонектина, которое было ниже контроля в 1,6 раза и группы ХОБЛ в 1,3 раза (p < 0,05).

Достоверное повышение свободного лептина относительно контрольных цифр отмечено во всех группах: у пациентов группы АГ – в 2,0 раза, группы ХОБЛ – в 1,4 раза (p < 0,05). У больных АГ также отмечено снижение лептин-связывающего рецептора в сравнении с группой контроля и ХОБЛ в 1,2 раза, повышение резистина в 1,3 раза и уменьшение адипонектина в 1,4 раза в сравнении с контролем (p < 0,05). В группе ХОБЛ выявлено достоверное повышение концентрации свободного лептина в 1,4 раза и снижение адипонектина в 1,3 раза в сравнении с контролем (p < 0,05).

Наиболее высокая цитокиновая активность с достоверным повышением всех исследуемых провоспалительных цитокинов в сравнении с другими группами обнаружена у больных АГ в сочетании с ХОБЛ (таблица 4): значение

ФНО- α превышало показатель контроля в 5,3 раза ($p < 0,01$), группы АГ и группы ХОБЛ – в 1,4 раза ($p < 0,05$). Концентрация ИЛ-1 β превышала показатель контроля в 2,3 раза, группы АГ – в 1,7 раза и группы ХОБЛ – в 1,4 раза ($p < 0,05$). Среднее значение ИЛ-6 превышало показатель контроля в 2,0 раза, группы АГ и ХОБЛ – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Средняя концентрация ИЛ-18 превышала показатель контроля в 1,9 раза, группы АГ – в 1,3 раза и группы ХОБЛ – в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Показатели цитокинового статуса у больных в исследуемых группах

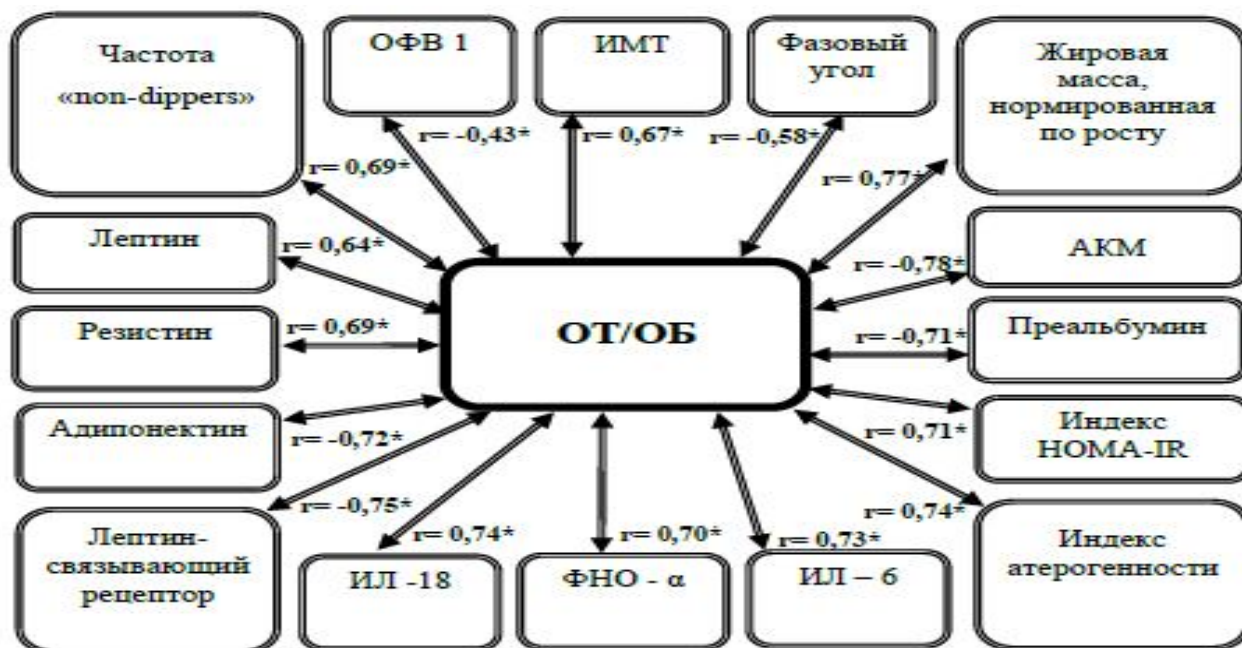
Показатель	Группа контроля (n = 27)	Группа АГ (n = 54)	Группа ХОБЛ (n = 52)	Группа АГ +ХОБЛ (n = 55)
ФНО- α , пг/мл	8,24 $\pm$ 2,45	27,45 $\pm$ 7,32*	30,51 $\pm$ 7,43*	43,32 $\pm$ 8,12* $^{\wedge\circ}$
ИЛ-1 β , пг/мл	13,87 $\pm$ 5,46	19,42 $\pm$ 5,12*	22,76 $\pm$ 7,43*	32,44 $\pm$ 7,65* $^{\wedge\circ}$
ИЛ-6, пг/мл.	2,74 $\pm$ 1,09	4,14 $\pm$ 1,12*	4,21 $\pm$ 1,11*	5,44 $\pm$ 1,21* $^{\wedge\circ}$
ИЛ-18, пг/мл	38,24 $\pm$ 5,64	57,24 $\pm$ 5,34*	62,86 $\pm$ 6,21*	72,32 $\pm$ 7,52* $^{\wedge\circ}$
Примечания: * критерий достоверности отличий от группы контроля ($p < 0,05$); $^{\wedge}$ критерий достоверности отличий от группы АГ ($p < 0,05$); $^{\circ}$ критерий достоверности отличий от группы ХОБЛ ($p < 0,05$)/				

Повышенное содержание цитокинов отмечено у пациентов других исследуемых групп, так в группе АГ уровень ФНО- α превышал данные группы контроля в 3,3 раза, ИЛ-6 и ИЛ-18 – в 1,5 раза, а ИЛ-1 β – в 1,4 раза ($p < 0,05$). Аналогичные сдвиги выявлены в группе ХОБЛ, где ФНО- α превышал значение контроля в 3,7 раза, ИЛ-1 β – в 1,6 раза, ИЛ-6 – в 1,5 раза и ИЛ-18 – в 1,6 раза ($p < 0,05$). Достоверных различий показателей цитокинового статуса между группами АГ и ХОБЛ обнаружено не было ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном нарушении гормональной активности жировой ткани и высоком уровне системного воспаления в условиях коморбидности при АГ и ХОБЛ.

Межсистемные взаимосвязи показателей нутритивного, адипоцитокинового статуса и клинико-функциональных параметров при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Межсистемный регрессионный анализ позволил выделить индекс ОТ/ОБ как наиболее информативный, интегральный показатель, наиболее достоверно отражающий степень выраженности нарушений нутритивного статуса. В условиях сочетания АГ и ХОБЛ выявлены тесные ассоциации индекса ОТ/ОБ с клинико-функциональными параметрами, показателями нутритивного и

адипоцитокинового статуса, такими как ОФВ1, частота «non-dippers», ИМТ, нормализованная по росту жировая масса, активно-клеточная масса, фазовый угол, преальбумин, индексы атерогенности и НОМА-IR, лептин, резистин, адипонектин, лептин-связывающий рецептор, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО-α (рисунок 2).



Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$)

Рисунок 2 – Корреляционные взаимосвязи (r) при АГ в сочетании с ХОБЛ

На основании произведенной статистической обработки были получены коэффициенты уравнения множественной регрессии:

$$\text{ОТ/ОБ} = -74,212 - 1,86 \times (1) + 0,706 \times (2) + 0,891 \times (3) + 0,874 \times (4) + 0,69 \times (5) + 0,089 \times (6) + 0,09 \times (7) + 0,15 \times (8) + 0,23 \times (9) - 0,06 \times (10) + 0,19 \times (11) - 0,0017 \times (12) + 0,031 \times (13) - 0,0072 \times (14) + 0,00102 \times (15) - 0,00209 \times (16),$$

где (1) – активно-клеточная масса;

(2) – нормированная по росту жировая масса;

(3) – индекс атерогенности;

(4) – интерлейкин-18;

(5) – лептин-связывающий рецептор;

(6) – индекс массы тела;

(7) – интерлейкин-1β;

(8) – лептин;

(9) – интерлейкин-6;

(10) – адипонектин;

- (11) – ФНО- α ;
- (12) – преальбумин;
- (13) – индекс НОМА-IR;
- (14) – фазовый угол;
- (15) – резистин;
- (16) – ОФВ1.

Таким образом, для оценки нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ следует определять отношения ОТ/ОБ, которое имеет большее диагностическое значение, чем ИМТ. Разработаны дополнительные диагностические критерии нутритивных нарушений при АГ в сочетании с ХОБЛ, имеющие наиболее высокие коэффициенты влияния на зависимый признак индекс ОТ/ОБ: нормализованная по росту жировая масса, активно-клеточная масса, индекс атерогенности, лептин-связывающий рецептор и ИЛ-18.

ВЫВОДЫ

1. Нутритивный статус при артериальной гипертензии в сочетании с ХОБЛ характеризуется преобладанием частоты избыточной массы тела с висцеральным типом распределения жировой ткани, нарушением композитного состава тела в виде увеличения нормированной по росту жировой массы и внеклеточной жидкости на фоне уменьшения фазового угла и активно-клеточной массы.

2. У больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ выявляются наиболее значимые метаболические нарушения в виде дислипидемии (увеличения ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицеридов, индекса атерогенности на фоне уменьшения ХС ЛПВП), повышения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и снижения белковой фракции преальбумина.

3. Коморбидный вариант АГ и ХОБЛ характеризуется нарушением адипокинового статуса в виде повышения свободного лептина, резистина и снижения адипонектина, лептин-связывающего рецептора, а также высоким уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-18).

4. У больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ выявляются наиболее тесные межсистемные ассоциации индекса ОТ/ОБ с ОФВ1, частотой варианта СПАД «non-dippers», индексом массы тела, нормализованной по росту жировой массой, активно-клеточной массой, значением фазового угла, индексом атерогенности, индексом инсулинорезистентности НОМА-IR, концентрацией преальбумина, лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α .

5. При артериальной гипертензии в сочетании с ХОБЛ определены дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений в виде определения индекса ОТ/ОБ, нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, показателей лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки нутритивных нарушений у пациентов с сочетанной формой АГ и ХОБЛ рекомендуется определять отношения ОТ/ОБ, которое имеет большее диагностическое значение, чем индекс массы тела.

2. У больных АГ в сочетании с ХОБЛ для характеристики нутритивного статуса рекомендуется оценивать компонентный состав тела методом биоимпедансометрии с определением нормированной по росту жировой массы, активной клеточной массы, фазового угла, уровня внеклеточной жидкости.

3. Для оценки адипоцитокинового статуса у больных АГ в сочетании с ХОБЛ рекомендуется определять уровень лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО-α.

4. При сочетании АГ и ХОБЛ рекомендовано оценивать наиболее важные индикаторы метаболических нарушений, к которым относятся: ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицериды, ХС ЛПВП, индекс атерогенности, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR и уровень преальбумина.

5. В алгоритм диагностики нутритивных нарушений у больных АГ в сочетании с ХОБЛ рекомендуется включать дополнительные критерии в виде нормированной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ремоделирование периферических сосудов и сердца в условиях комбинированной терапии артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Л. А. Шпагина [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // **Российский кардиологический журнал**. – 2014. – № 1. – С. 95–100.

2. Особенности нутригенетического статуса пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в условиях высокого профессионального риска / О. Н. Герасименко [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // **Медицина труда и промышленная экология**. – 2015. – № 9. – С. 44.

3. **Сухатерина, Н. А.** Новые маркёры нутритивного статуса при

артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких / **Н. А. Сухатерина**, И. С. Шпагин, О. Н. Герасименко // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 6. – С. 23–26.

4. Нутритивный статус при артериальной гипертензии и в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / И. С. Шпагин [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 6. – С. 47–51.

5. Подходы к ранней диагностике и коррекции нутритивных нарушений при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Л. А. Шпагина [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // **Российский медицинский журнал**. – 2016. – 22 (4). – С. 180–184.

6. Особенности метаболических нарушений при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией / О. Н. Герасименко [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // Неинфекционные заболевания и здоровье населения России : материалы Всероссийской научно-практической конференции // Профилактическая медицина. – 2015. – Том 18, № 2 (выпуск 2) – С. 27–28.

7. Адипоцитокиновая активность жировой ткани при коморбидном течении артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / О. Н. Герасименко [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи : материалы 16-го Всероссийского конгресса с международным участием / Вопросы питания. – 2016. – № 2 (Том 85). – С. 46–47.

8. Герасименко, О. Н. Диагностические маркеры нутритивного и адипоцитокинового статуса при АГ в сочетании с ХОБЛ / О. Н. Герасименко, Л. А. Шпагина, **Н. А. Сухатерина** // Достижения персонализированной медицины сегодня – результаты практического здравоохранения завтра : материалы 7-го Всероссийского конгресса эндокринологов. – Москва, 2016. – С. 239.

9. Дисметаболические нарушения при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией / Л. А. Шпагина [и др.; в т. ч. **Н. А. Сухатерина**] // Медицинская реабилитация при дисметаболических состояниях : тезисы региональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2013. – С. 93

10. Шпагина, Л. А. Эндокринная функция жировой ткани у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической бронхообструктивной

болезнью легких / Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко, **Н. А. Сухатерина** // Лечебное питание: актуальные вопросы : материалы региональной научно-практической конференции // Вопросы питания. – 2015. – Том 84, № 5. – С. 100–101.

11. **Сухатерина, Н. А.** Оценка нутритивного и гормонального статуса при ожирении у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / **Н. А. Сухатерина**, Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко // Актуальные вопросы медицинской реабилитации и клинического питания : тезисы 13-й научно-практической конференции. – Новосибирск, 2015. – С. 116–117.

12. **Сухатерина, Н. А.** Математическая модель прогнозирования нутритивных нарушений при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / **Н. А. Сухатерина** [и др.] // Актуальные вопросы медицинской реабилитации: инновационные технологии, диетология, традиционные аспекты : материалы 14-й научно-практической конференции. – Новосибирск, 2016. – С. 90–91.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АКМ	– активно-клеточная масса
ВНОК	– Всероссийское научное общество кардиологов
ИЛ	– интерлейкин
ИМТ	– индекс массы тела
ОБ	– окружность бедёр
ОТ	– окружность талии
ОТ/ОБ	– индекс отношения окружности талии к окружности бёдер
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха
ОХС	– общий холестерин
СПАД	– суточный профиль артериального давления
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ФНО- α	– фактор некроза опухоли - альфа
ХС ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ХС ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ХС ЛПОНП	– липопротеины очень низкой плотности
CAT	– Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test
ELISA	– enzym-linked immunosorbent assay
ESC	– European Society of Cardiology
ESH	– European Society of Hypertension
GOLD	– Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HOMA-IR	– Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
MDRD	– Modification of diet in renal disease
mMRC	– Modified British Medical Research Council
NYHA	– New York Heart Association