

С. С. Лемешевская

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье освещены результаты одномоментного рандомизированного клинического исследования компонентного состава тела у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (возраст 40 - 70 лет) с учетом степени тяжести ХОБЛ. Выявлено снижение безжирового и костного компонентов тела в ходе прогрессии ХОБЛ. Индекс жировой массы, первоначально нарастая, снижался на третьей стадии заболевания. Определено снижение скелетного мышечного индекса при прогрессии ХОБЛ. Характер распределения жировой ткани при ХОБЛ у мужчин играет роль в развитии артериальной гипертензии (АГ), частой коморбидной патологии ХОБЛ.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, FMI (индекс жировой массы тела), FFMI (индекс безжировой массы тела), VMCI (индекс костного минерального компонента тела), SMI (скелетный мышечный индекс), распределение жировой ткани.*

S. S. Lemiasheuskaya

THE RESEARCH OF BODY COMPOSITION AND FAT DISTRIBUTION BY DUAL X-RAY ABSORPTIOMETRY IN MEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

This article presents the results of cross-sectional randomized clinical study of body composition in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (aged 40 - 70 years) with different stages of COPD. We revealed a reduction in lean (FFMI, SMI), and bone components (BMCI) during COPD progression. FMI initially rising fell on the 3rd stage of disease. The distribution of adipose tissue in male patients with COPD plays a role in the development of hypertension, which is the most frequently occurring comorbidity in COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, FMI (fat mass index), FFMI (fat-free mass index), BMCI (bone mineral component index), SMI (skeletal muscle index), the distribution of adipose tissue.

Снижение безжировой массы тела (главным образом, за счет мышечной ткани) - значительная проблема у 35% пациентов с тяжелой и 20% со средней степенью ХОБЛ [18]. При анализе причин снижения ИМТ у больных, страдающих ХОБЛ, внимание акцентируется именно на потере мышечной массы, нередко на фоне избытка жировой ткани [9,12].

Избыток массы тела и ожирение также наблюдаются у пациентов с ХОБЛ, приводя к: неблагоприятному влиянию на вентиляцию легких, развитию сердечно-сосудистой патологии и нарушению углеводного обмена [1,10,13].

Материалы и методы. Определение компонентного состава тела методом (двойной рентгеновской абсорбциометрии) ДРА основано на трансмиссии рентгеновских лучей из источника через ткани тела к детекторной системе с определением поглощающей способности тканей. Жировая, безжировая (в большей степени мышечная, а также органы и жидкости) и костная ткань обладают различной поглощающей способностью. В результате методом ДРА определяется 3-х компонентный состав тела: жировая, безжировая (тощая масса)

ткань и костный минеральный компонент. При их суммировании получается общая масса человека [2,3].

Программное обеспечение денситометра «PRODIGY LUNAR» оценивает распределение жировой ткани в теле по регионам и регистрирует центральное (в области туловища) и периферическое ожирения

[17]. Выделяют: андроидный (А) – абдоминальный и гиноидный (G), ягодично-бедренный регионы (рис. 1). Известно, что абдоминальное ожирение - независимый предиктор развития многих заболеваний (нарушение углеводного обмена, сердечно-сосудистая

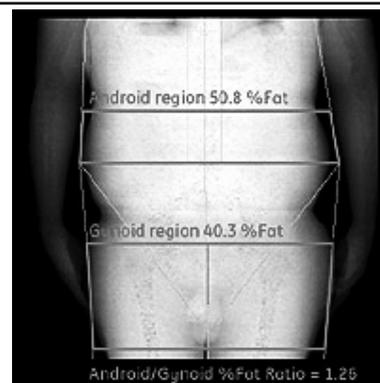


Рисунок 1. Андроидный и гиноидный регионы, выделяемые в программе «Body composition» денситометра «PRODIGY LUNAR»

Таблица 1. ИМТ и индекс безжировой массы тела у больных ХОБЛ, разной степени тяжести (в долях)

| Масса тела | ХОБЛ I | | ХОБЛ II | | ХОБЛ III | |
|--|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | FFMI < 17 кг/м ² , | FFMI >17 кг/м ² , % | FFMI <17 кг/м ² , % | FFMI >17 кг/м ² , % | FFMI <17 кг/м ² , % | FFMI >17 кг/м ² , % |
| Дефицит ИМТ менее 18,5 кг/м ² | — | — | — | — | 5,3% | — |
| Норма ИМТ 18,5 – 24,9 кг/м ² | — | 10% | 2,4%** | 17,1% | 31,6%▼ | 26,3% |
| Избыточная ИМТ 25,9 – 29,9 кг/м ² | — | 50%* | 2,4% | 22,0% | — | 15,8%▼ |
| Ожирение ИМТ более 30,0 кг/м ² | — | 40% | — | 56,1%** | — | 21,1% |
| Всего (%) | — | 100% | 4,9% | 95,1% | 36,8% | 63,2% |

Примечание: * - достоверность различий между группами I и II; ** - достоверность различий между группами II и III; ▼ - достоверность различий между группами I и III.

патология и др.) [4,17].

Согласно данным GOLD [11], течению ХОБЛ часто сопутствует сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Накопление жировой ткани в андройдной области ассоциировано с наличием висцерального ожирения [5]. Увеличение соотношения жировой ткани андройдной области к гиноидной (А/Г) также указывает на преобладание накопления жировой ткани в андройдной области.

О центральном типе ожирения свидетельствуют: увеличение соотношения жировой ткани в области туловища (Trunk) к содержанию жировой ткани в целом организме (Trunk/Total); снижение соотношения содержания жировой ткани в ногах (Legs) к общему количеству жировой ткани в организме (Legs/Total) и соотношения содержания жировой ткани в руках (Arms) плюс ногах (Legs) к содержанию жировой ткани в области туловища (Arms+Legs/Trunk). На периферический тип отложения жировой ткани указывают: снижение соотношения Trunk/Total и увеличение соотношений Legs/Total, Arms+Legs/Trunk.

Мы рассчитывали индексы различных составляющих компонентного состава тела: FMI (жировой массы индекс), FFMI (безжировой массы индекс), BMCI (костного минерального компонента индекс) [7,14,16]. Это позво-

ляло избежать ошибок, связанных с представлением различных компонентов тела в граммах или процентах [7]. При суммировании эти индексы дают индекс массы тела (ИМТ).

Формулы для вычисления индексов (кг/м²) следующие:

$$FMI = \frac{FM}{h^2} \text{ (где FM - жировая масса тела (Fat) в килограммах, h - рост в метрах);}$$

$$FFMI = \frac{FFM}{h^2} \text{ (где FFM - безжировая масса (Lean) тела);}$$

$$BMCI = \frac{BMC}{h^2} \text{ (где BMC костного минерального компонента (BMC) масса).}$$

Дополнительно высчитывался скелетный мышечный индекс, согласно Европейскому консенсусу по определению и диагностике саркопении [7]:

$$SMI = \frac{Arms + Legs}{h^2} \text{ (где Arms + Legs - безжировая}$$

масса (Lean) рук и ног). Снижение SMI < 7,26 кг/м² у мужчин свидетельствует о снижении мышечной массы [8].

Функция внешнего дыхания (спирометрия), а также оценка сатурации кислородом гемоглобина, про-

Таблица 2. Динамика индексов компонентного состава тела в ходе прогрессии ХОБЛ [Me (25;75)]

| Показатель | Контроль n=15 | ХОБЛ I n=20 | ХОБЛ II n=41 | ХОБЛ III n=19 |
|----------------------------|-----------------------------|---|--|---|
| FMI, кг/м ² | <u>7,0</u> (6,2; 7,7) | <u>8,3[#]</u> (6,2; 10,1) | <u>9,7^{**,#}</u> (6,8; 11,0) | <u>4,7[▼]</u> (3,1; 9,3) |
| FFMI, кг/м ² | <u>20,6</u> (19,9; 22,0) | <u>20,8[*]</u> (20,1; 21,4) | <u>20,1^{**,#}</u> (18,8; 21,2) | <u>17,7^{▼,•}</u> (16,5; 18,9) |
| BMCI, кг/м ² | <u>1,09</u> (0,99; 1,12) | <u>1,04</u> (0,97; 1,08) | <u>1,01^{**,#}</u> (0,92; 1,08) | <u>0,89^{▼,•}</u> (0,83; 0,94) |

Примечание: * - достоверность различий между группами ХОБЛ I и II; ** - достоверность различий между ХОБЛ II и III; ▼ - достоверность различий между ХОБЛ I и III. # - достоверность различий между ХОБЛ I и контролем; ## - достоверность различий между ХОБЛ II и контролем; • - достоверность различий между ХОБЛ III и контрольной группой.

Таблица 3. Скелетный мышечный индекс при ХОБЛ [Me(25;75)]

| Показатель | Контроль n=16 | ХОБЛ I n=20 | ХОБЛ II n=43 | ХОБЛ III n=20 |
|------------------------|-----------------------------|---|--|---|
| SMI, кг/м ² | <u>9,37</u> (8,76; 9,70) | <u>9,44[*]</u> (8,81; 9,74) | <u>8,92^{**,#}</u> (8,05; 9,51) | <u>7,61^{▼,•}</u> (7,13; 8,38) |

Примечание: обозначения – такие, как и в таблице 2

Таблица 4. Показатели распределения жировой ткани у пациентов страдающих ХОБЛ, без и с наличием артериальной гипертензии [Me (25;75)]

| Показатель, (%) | ХОБЛ без АГ, n=21 | ХОБЛ и АГ, n=59 | Достоверность различий |
|-----------------|-------------------|------------------|------------------------|
| Arms | 18,7 (13,9; 24,6) | 24,9 (20,0;29,0) | U=405, p=0,004 |
| Legs | 21,5 (16,6; 25,9) | 26,1 (22,5;31,0) | U=403, p=0,004 |
| Trunk Fat | 28,8 (16,9; 35,0) | 36,2 (32,1;39,2) | U=352, p=0,0002 |
| Android | 31,4 (22,3;40,6) | 41,4 (36,2;45,2) | U=393, p=0,0007 |
| Gynoid | 26,8 (21,1;31,9) | 30,2 (26,8;34,4) | U=503, p=0,02 |
| Fat/Tissue | 25,8 (17,3;30,7) | 31,1 (26,9;34,5) | U=387, p=0,0006 |
| Lean/Tissue | 74,2 (69,3;82,7) | 69,2 (65,5;72,5) | U=347, p=0,0006 |
| A/G | 1,12 (1,04;1,27) | 1,28 (1,18;1,42) | U=414, p=0,002 |
| Trunk Fat/Total | 0,56 (0,54;0,60) | 0,61 (0,58;0,65) | U=369, p=0,0004 |
| Legs/Total | 0,30 (0,26;0,33) | 0,26 (0,24;0,29) | U=416, p=0,006 |
| Arms+Legs/Trunk | 0,71 (0,60;0,80) | 0,59 (0,51;0,67) | U=378, p=0,0006 |

водились на аппарате «МАС– 1» (УП «Унитехпром БГУ» РБ) по общепринятой методике. Методика определения уровней в сыворотке крови лептина, свободного тестостерона, фактора некроза опухоли- α : применена автоматическая система иммуноферментного анализа «Brio» фирмы SEAK (клинико-диагностическая лаборатория Республиканского центра мед-реабилитации и бальнеолечения). Метод иммуноферментный плащечный. Для определения лептина использовался диагностический набор Leptin (Sandwich) ELISA EIA-2395 DRG, для определения свободного тестостерона — Testosterone free ELISA EIA-2924 DRG, для ФНО- α – TNF- α (human) EIA-0976 DRG).

Статистический анализ осуществляли с помощью программы STATISTICA 6.1. Проверку соответствия распределения изучаемых параметров закону нормального распределения проводили с учетом критерия Шапиро-Уилка. Результаты анализа параметров, не подчинявшихся закону нормального распределения или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%-75%). Для сравнения параметров в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий, p). Качественные признаки представ-

лены в виде абсолютного и относительного числа (доли). Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, теста χ^2 . Анализ взаимосвязи двух признаков без учета характера их распределения проводили с помощью непараметрического корреляционного анализа по методу Спирмена (коэффициент корреляции ρ , r). Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Для выявления динамики изменений компонентного состава тела, все больные ХОБЛ (мужчины в возрасте от 40-70 лет) были разделены на 3 последовательные группы (согласно критериям GOLD), рассматриваемые нами, как этапы прогрессирова-

Таблица 5. Корреляционные связи индексов компонентного состава тела с рядом показателей

| Показатели | FMI | FFMI | BMCI |
|-----------------------|--------|--------|--------|
| | ρ | ρ | ρ |
| Альбумин, г/л | 0,50* | 0,37* | 0,17 |
| Лептин, нг/мл | 0,31* | -0,08 | -0,18 |
| ФНО- α , пг/мл | 0,25 | -0,32* | -0,09 |
| SpO ₂ % | 0,04 | 0,11 | 0,45* |
| Выраженность одышки | -0,16 | -0,43* | -0,36* |

*- $p < 0,05$

ния заболевания: ХОБЛ I (n=20, возраст 54 г, ИМТ 29,2 кг/м², длительность болезни 4 года); ХОБЛ II (n=41, возраст 57 лет, ИМТ 29,7 кг/м², длительность болезни 10 лет; ХОБЛ III (n=19, возраст 62 г, ИМТ 23,9 кг/м², длительность болезни 13 лет). Контрольную группу составили 15 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту и ИМТ с больными. Выраженность одышки определялась с помощью модифицированного вопросника MRC [11].

Результаты. Распределение пациентов в основных группах согласно ИМТ наглядно представлено на рис 2. Нормальный ИМТ был: у 10% пациентов ХОБЛ I, у 20% - ХОБЛ II и у 60% больных ХОБЛ III, при наличии разницы между группами: ХОБЛ II и ХОБЛ III ($\chi^2=8,84$, $p=0,003$), ХОБЛ I и ХОБЛ III ($F=0,26$, $p=0,002$). Избыточная масса тела была выявлена: у 50% пациентов ХОБЛ I, у 25% ХОБЛ II и 16% ХОБЛ III, при наличии разницы между группами: ХОБЛ I и ХОБЛ II ($\chi^2=4,0$, $p=0,045$) и ХОБЛ I и ХОБЛ III ($F=0,13$, $p=0,04$).

Ожирение выявлено у 40%, 56%, 21% больных ХОБЛ I, II III соответственно, при наличии разницы между группами ХОБЛ II и ХОБЛ III ($F=0,11$, $p=0,01$). У мужчин, страдающих ХОБЛ III, дефицит массы тела наблюдался у 5%, они также имели снижение FFMI.

Таким образом, в ходе прогрессирования ХОБЛ достоверно уменьшался ИМТ, с параллельным увеличением доли пациентов с нормальной массой тела (за счет уменьшения доли больных с избыточной массой тела и ожирением). Кроме того, по мере утяжеления ХОБЛ среди пациентов с нормальной массой тела, также повышалась и доля больных со снижением FFMI менее 17 кг/м² [15] (табл. 1).

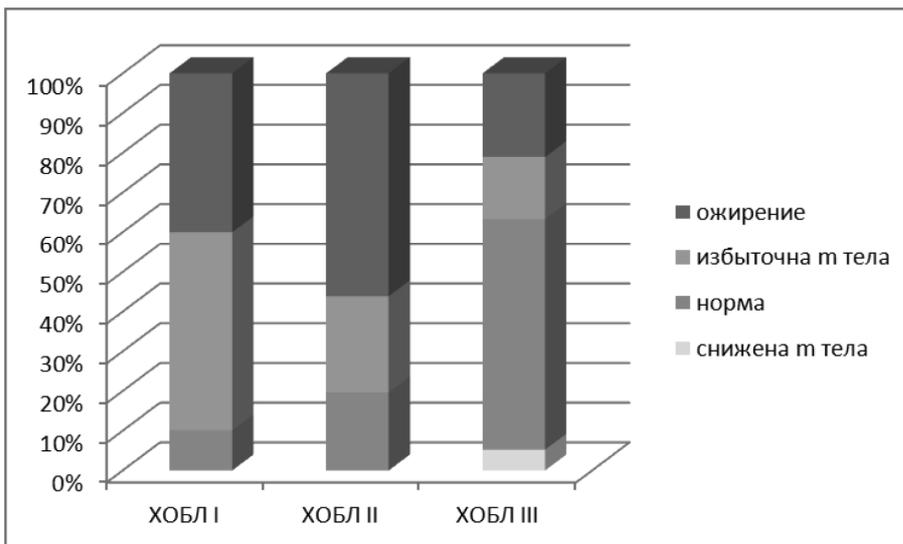


Рисунок 2. Распределение пациентов в группах с учетом индекса массы тела

В группе ХОБЛ I пациентов со снижением FFMI не было, а в группах ХОБЛ II и ХОБЛ III их было 2% и 32% соответственно. Причем была разница между группами ХОБЛ II и ХОБЛ III ($F=0,15$, $p=0,003$), а также ХОБЛ I и ХОБЛ III ($F=0,19$, $p=0,008$).

Поскольку у 7 из 19 пациентов, страдающих ХОБЛ III, имелось снижение безжировой массы тела, - можно полагать, что уровень ИМТ не является определяющим при оценке статуса питания у мужчин в ходе утяжеления ХОБЛ. Так, на фоне нормального ИМТ снижение безжировой массы тела наблюдалось у 6 (54,5%) из 11 пациентов.

Таким образом, ИМТ не дает полного представления о статусе питания у мужчин с ХОБЛ. По мере прогрессирования ХОБЛ, на фоне нормального и повышенного ИМТ, наблюдался дефицит безжировой массы тела.

Динамика жирового (FMI), безжирового (FFMI) и костного (BMCI) компонентов в рассматриваемых группах представлена в табл. 2. При этом достоверная разница не выявилась при сравнении ХОБЛ I и II

Таблица 6. Динамика уровней лептина, ФНО- α и тестостерона в ходе прогрессирования ХОБЛ [Me(25;75)]

| Показатель | Контроль n=11 | ХОБЛ I n=22 | ХОБЛ II n=29 | ХОБЛ III n=18 |
|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|
| Лептин, нг/мл | 1,54 (1,53; 1,60) | 1,82* [#] (1,62; 2,20) | 2,74 ^{##} (2,32; 3,37) | 2,74 \blacktriangledown [•] (2,24; 3,39) |
| ФНО- α , пг/мл | 8,6 (6,3; 12,0) | 10,4 (4,97; 21,8) | 13,1 ^{##} (10,4; 23,6) | 14,1 [•] (10,0; 21,8) |
| Тестостерон свободный, пг/мл | 10,5 (6,8; 14,3) | 7,4 [#] (3,7; 11,0) | 7,6 (3,4; 12,0) | 5,6 [•] (2,8; 8,7) |

Примечание: обозначения – такие, как и в таблице 2

по индексам FMI и BMCI. Показатели FFMI и BMCI в рассматриваемых группах больных имели устойчивую тенденцию к снижению. Это также проявилось достоверным снижением этих индексов при сравнении групп ХОБЛ II и III с контролем. FMI, нарастая до стадии ХОБЛ II, резко снижался на стадии ХОБЛ III ($p < 0,05$ относительно ХОБЛ II).

При анализе распределения жировой ткани с определением доли жирового компонента в руках (Arms), ногах (Legs), туловище (Trunk Fat), андронидной (Android) и гиноидной (Gynoid) областях было установлено, что динамика изменений содержания жировой ткани во всех исследованных областях в целом соответствовала изменениям FMI (табл. 2). Так, отмечалось: нарастание доли жировой ткани в группах ХОБЛ I, II, а при ХОБЛ III происходило резкое снижение содержания жировой ткани во всех областях тела. Наибольшие изменения выявлены в андронидной области, ног и туловища.

Анализ динамики (табл. 3) скелетно-мышечного индекса (SMI), определяющего во многом толерантность к физической нагрузке [8], показал, что отмечалась тенденция к увеличению SMI при ХОБЛ I, которая сменялась его дальнейшим снижением ($p < 0,05$) в группах ХОБЛ II, III. Эти изменения SMI совпадают с динамикой FFMI (табл. 2).

Выявлена сильная положительная корреляционная связь FFMI и SMI ($p = 0,87$; $p < 0,0001$) у мужчин с ХОБЛ. У 9 пациентов общей группы ХОБЛ со снижением SMI $< 7,26$ кг/м² наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке (выполнения физических нагрузок – ходьба, подъем по лестнице и т.д.) – показателя, полученного с помощью опросника SF-36. У пациентов с низким SMI этот показатель составил 22,5 (17,5; 35,0) по сравнению с 53 пациентами с более высокими значениями SMI – 35,0 (25,0; 55,0) ($U = 119$, $p < 0,05$). Снижение SMI наблюдалось на фоне увеличения продолжительности болезни и уровня ФНО- α ($p < 0,05$). Это подчеркивает важную роль хронического системного воспалительного процесса в снижении мышечной массы у пациентов с ХОБЛ.

Таким образом, по мере утяжеления ХОБЛ показатели FFMI и BMCI снижались. В то время как FMI, первоначально нарастая, снижался при ХОБЛ III. Похожие изменения выявлены при анализе распределения жировой ткани по всем изученным областям. Отличий распределения жировой ткани по отдельным областям установлено не было.

Известно [5], что накопление жировой ткани в отдельных областях может быть ассоциировано с наличием различных заболеваний. Так как, ХОБЛ чаще сопутствует сердечно-сосудистой патологии [11] (в частности, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца) - нами проанализирована возможность влияния распределения жировой ткани на развитие данных заболеваний.

У 59 пациентов с ХОБЛ, страдающих АГ, выявля-

ны достоверные отличия параметров, характеризующих распределение и накопление жировой ткани в организме, по сравнению с 21 пациентами без АГ (табл. 4). В целом выявлено увеличение жировой ткани во всех регионах у пациентов с АГ. В этой подгруппе, чаще наблюдался центральный тип отложения жировой ткани с выраженным накоплением в андронидной области (A/G), в области туловища (Trunk Fat/Total) и относительным снижением в области конечностей (Legs/Total, Arms+Legs/Trunk).

По возрасту пациенты в этих двух группах не различались: 58 лет в группе без наличия АГ и 57,5 лет в группе больных, отягощенных АГ ($U = 713$; $p = 0,20$). ИМТ различался в этих в группах: 25,3 кг/м² у пациентов без АГ и 30 кг/м² у пациентов, страдающих АГ ($U = 573$; $p < 0,001$). У больных с коморбидной АГ были достоверно повышены в плазме крови уровни триглицеридов (при наличии АГ - 1,59 против 1,16 ммоль/л у больных без АГ) и глюкозы (с АГ 5,7 против больных без АГ 5,2 ммоль/л).

Таким образом, при ХОБЛ распределение жировой ткани имеет определенное значение в развитии такой коморбидной патологии, как АГ.

При выделении подгрупп пациентов с сопутствующей ИБС ($n = 41$) и без ИБС ($n = 39$) не было выявлено статистически значимых отличий в показателях, характеризующих распределение жировой ткани в организме.

Для поиска отдельных факторов, связанных с состоянием компонентного состава тела у больных, страдающих ХОБЛ, нами определялись корреляционные связи. Выявлено, что по мере снижения показателей вентиляции и роста выраженности одышки - наблюдалось снижение FFMI и BMCI ($p < 0,05$) у пациентов с ХОБЛ, при этом отмечена также статистически значимая умеренная положительная корреляционная связь между BMCI и SpO₂% (табл. 5).

Повышение ФНО- α в крови сопровождалось снижением безжировой массы тела ($p < 0,05$). Установлена умеренная корреляционная связь ($p < 0,05$) между FMI, FFMI и уровнем альбумина, являющимся одним из показателей статуса питания. Также выявлена корреляционная связь лептина – белка, синтезируемого жировой тканью, и FMI.

В ходе прогрессирования ХОБЛ достоверно повышался уровень лептина (в группах ХОБЛ II и ХОБЛ III уровень лептина был сопоставим) (табл. 6). Согласно литературным данным, у пациентов с избыточной массой тела зачастую развивается лептин резистентность [6].

Как видно, из данных табл. 5, уровень ФНО- α был достоверно повышен у больных средне-тяжелым ХОБЛ (группы II и III). Концентрация свободного тестостерона имела тенденцию к снижению в группах ХОБЛ I, II, но достоверно только при ХОБЛ III. Таким образом, по мере утяжеления ХОБЛ нарастали уровни лептина, ФНО- α и снижалась концентрация свободного тестостерона.

Выводы

1. ИМТ не дает полного представления о состоянии статуса питания при прогрессировании ХОБЛ у мужчин. У большинства пациентов он находится в пределах нормы (или даже повышен) не смотря на значимое снижение FFMI, VMSI на фоне повышенного FMI.

2. У мужчин, страдающих ХОБЛ, снижается безжировая масса тела параллельно уменьшению скелетного мышечного индекса и ухудшению функции внешнего дыхания.

3. Распределение жировой ткани при ХОБЛ у мужчин играет определенную роль в развитии АГ, частой коморбидной патологии ХОБЛ.

4. По мере утяжеления ХОБЛ у мужчин выделенной возрастной группы, наблюдается нарастание уровня лептина и ФНО- α и снижение свободного тестостерона в сыворотке крови.

5. Достоверные корреляции между отдельными клинико-лабораторными параметрами, подтверждают системный характер процессов, приводящих к нарушениям белкового, жирового и минерального обменов при ХОБЛ.

Литература

1. Василькова, Т. Н. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения / Т. Н. Василькова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – №4. – С. 8–10.

2. Громыко, В. Н. Оценка нарушений питания у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии / В. Н. Громыко // Медицинский журнал – 2008. – №2. – С.4–7.

3. Мартиросов, Э. Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э. Г. Мартиросов, Д. В. Николаев, С. Г. Руднев. – М.: Наука, 2006. – 248 с.

4. Холодова, Е. И. Ожирение: клинико-гормональные аспекты / Е. И. Холодова, Л. И. Данилова, В. И. Шутова // Здравоохранение. – 2008. – №2. – С.20–25.

5. Шепелькевич, А. П. Оценка распределения жировой ткани методом двойной рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / А. П. Шепелькевич, Е. Г. Реунова,

Н. А. Васильева, О. В. Баранова // Рецепт. – 2009, спецвыпуск. – С. 196–204.

6. Ashrafian, H. Metabolic surgery and obstructive sleep apnoea: the protective effects of bariatric procedures / H. Ashrafian et al // Thorax. – 2012. – 67. – 442-449.

7. Bolton, C. E. Associated Loss of Fat-free Mass and Bone Mineral Density in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / C. E. Bolton et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 2004. – Vol.170. – P.1286-1293.

8. Cruz-Jentoft, A. J. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft et al // Age and ageing. – 2010. – 39. – 412-423.

9. Franssen, F. M. E. Sarcopenia in COPD functional and metabolic implications/ Frits M.E. Franssen; promotores: A. Schols, E.Wouters. – Vaastricht University, 2009. – 248p.

10. Garcia-Aymerich, J. Physical activity and clinical and functional status in COPD / J. Garcia-Aymerich et al // Chest. – 2009. – Vol.136, №1. – P.62-70.

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease NHLBI/ WHO workshop report. Last updated 2011. <http://www.goldcopd.org>.

12. McDonald, V. M. An Investigation of Sarcopenic Obesity in COPD [Electronic resource] / V. M. McDonald et al. – Am J Respir Crit Care Med 179; 2009: A4039. – Mode of access: <http://www.atsjournals.org>. – Date of access: 20.03.2011.

13. O'Donnell, D. E. Effects of BMI on static lung volumes in patients with airway obstruction / D. E. O'Donnell et al // Chest. – 2001. – Vol.140, №2. – P.461–468.

14. Schols, A. M. W. J. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease / A. M. W. J. Schols et al. // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2005. – Vol.82. – P.53-59.

15. Schutz, Y. Schutz. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y / Y. Schutz et al // International Journal of obesity. – 2002. – 26. – PP953-960.

16. VanItallie, T. B. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status/ T. B VanItallie et al // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1990. – 52. – P.953-959.

17. Van Pelt, R. E. Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women / R. E. Van Pelt et al. // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2002. – 282. – E.1023-1028.

18. Wouters, E. F. M. Nutrition and metabolism in chronic respiratory disease / E. F. M. Wouters, A. M. W. J. Schols. // Eur Respir Monograph – 2003. – Vol.8. – 24. – 180 p.