

Динамика показателей липидного спектра и маркёров воспаления на фоне приёма atorвастатина у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Н. А. Сухатерина

ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» ГБОУ ВПО НГМУ Росздрава,
г. Новосибирск

Абстракт

Цель. Оценить показатели липидного спектра и маркёры воспаления в динамике на фоне приёма atorвастатина у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Задачи исследования: 1. Определить показатели липидного спектра у пациентов с АГ и ХОБЛ; 2. Оценить адипоцитокиновый статус у больных АГ и ХОБЛ; 3. Исследовать компонентный состав тела больных АГ в сочетании с ХОБЛ; 4. Оценить динамику показателей липидного спектра и медиаторов воспаления на фоне терапии atorвастатином 40 мг в течение 6 месяцев.

Материалы и методы. Обследовано 158 пациентов в возрасте 18–65 лет, из которых 53 пациента с АГ, 51 пациент с ХОБЛ, 54 пациента с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ, группу контроля составили 25 пациентов без АГ и ХОБЛ. Специальные методы исследования: – определение показателей углеводного, белкового и липидного обмена, концентрации цитокинов (IL – 1 β и ФНО – α), уровня адипокинов крови (свободного лептина, резистина, адипонектина), оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии.

Пациенты с коморбидным течением артериальной гипертензии и ХОБЛ получали стандартную терапию, а так же в течение шести месяцев atorвастатин 40 мг в сутки после чего повторно были оценены показатели липидного статуса и маркёры воспаления.

Результаты. Исходно у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ выявлено увеличение жировой массы, общей и внеклеточной жидкости. Так же отмечено снижение тощей (безжировой) массы. Выявлены атерогенная дислипидемия, дефицит белковых фракций, высокое содержание негативных адипокинов – лептина и резистина, снижение адипонектина. Так же выявлено повышение концентрации медиаторов воспаления IL – 1 β и ФНО – α . В динамике на фоне терапии atorвастатином отмечено достоверное улучшение показателей липидограммы и медиаторов воспаления.

Заключение. Для пациентов с коморбидным течением артериальной гипертензии и ХОБЛ характерны выраженные изменения композиции тела, дислипидемия, нарушения белкового обмена и адипоцитокинового статуса. На фоне терапии atorвастатином 40 мг в сутки отмечены достоверные улучшения показателей липидного профиля, а так же снижение концентрации маркёров системного воспаления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, дислипидемия, маркёры воспаления, atorвастатин.

Dynamics of lipid spectrum and markers of inflammation in the patients receiving atorvastatin in hypertensive patients combined with chronic obstructive pulmonary disease

N. A. Sukhaterina

«City Clinical Hospital № 2», Medical University Novosibirsk State Medical University Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Objective. *To evaluate the performance of lipid profile and markers of inflammation in the dynamics of patients receiving atorvastatin in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease.*

Material and methods. *The study involved 158 patients aged 18–65 years, of which 53 patients with hypertension, 51 patients with COPD, 54 patients with a combination of hypertension and COPD control group consisted of 25 patients without hypertension and COPD.*

Special methods of research: – *Determination of carbohydrate, protein and lipid metabolism, the concentration of cytokines (IL – 1 β and TNF – alpha), blood levels of adipokines (free leptin, resistin, adiponectin), assessment of body composition by bioimpedance component. Patients with comorbid over hypertension and COPD received standard therapy, as well as within six months of atorvastatin 40 mg per day and then re-lipid status were evaluated and markers of inflammation.*

Results. *Initially, the patients with a combination of hypertension and COPD revealed an increase in fat mass, total and extracellular fluid. Just decreased lean (lean) mass. Revealed atherogenic dyslipidemia, deficiency of protein fractions, high content of negative adipokines – leptin and resistin, adiponectin levels decline. Just found an increased concentration of inflammatory mediators IL – 1 β and TNF – α . The dynamics on the background of atorvastatin therapy showed a significant improvement in lipid profile and inflammatory mediators.*

Conclusions. *For patients with comorbid hypertension and course of COPD is characterized by marked changes in body composition, dyslipidemia, disorders of protein metabolism and adiposytokin status. The therapy with atorvastatin 40 mg per day showed a significant improvement in lipid profile, as well as a reduction in the concentration of markers of systemic inflammation.*

Keywords: *arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, dyslipidemia, inflammatory markers, atorvastatin.*

Введение

В клинике внутренних болезней одной из часто встречающихся коморбидных патологий являются артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), так как в основе их патогенеза лежат общие звенья [1]. К общим патологическим механизмам относятся: персистирующее субклиническое системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, гиперактивация симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2; 3; 4].

Результатом вышеперечисленных механизмов являются изменения нутритивного статуса (избыток жировой массы с висцеральным типом жировоголожения, общей и внеклеточной жидкости на фоне белково-энергетического дефицита), нарушения липидного, углеводного и белкового обмена [5].

Висцеральная жировая ткань оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему

за счет своей гормональной активности, она участвует в формировании эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, инсулинорезистентности, тромбообразовании, атерогенезе за счет адипокинов [6]. Гормоны жировой ткани лептин и резистин усугубляют системное воспаление, гипоксию, неоангиогенез, тромбообразование, гипертрофию мышечного слоя сосудов. Адипонектин напротив уменьшает агрегацию тромбоцитов, инсулинорезистентность, обладает антипролиферативным и антиагрегантным эффектами [7].

В условиях эндотелиальной дисфункции с интиме сосудов происходит накопление и модификация ХС ПНП и ХС ЛПОНП [8]. Модифицированный в результате перекисного окисления ХС ЛПНП обладает высокой проатерогенной активностью, их фагоцитируют макрофаги, преобразовываясь в пенные клетки. Высвобождаются факторы роста и адгезии, провоспалительные цитокина, что способствует атеросклеротическому процессу [9]. У пациентов с артериальной гипертензией часто

встречаются гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, повышение индекса атерогенности, что является фактором риска ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни [10, 11]. Пациенты с ХОБЛ так же имеют многочисленные внелегочные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления, включающие предрасположенность к дислипидемии [12].

Учитывая наличие у пациентов с коморбидным течением АГ и ХОБЛ большого количества общих модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (дислипидемия, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение), они нуждаются в раннем выявлении и коррекции этих нарушений. В настоящее время для коррекции факторов сердечно-сосудистого используются современные немедикаментозные (гипокалорийная, гиполлипидемическая диета, адекватная физическая нагрузка) и медикаментозные (антигиперлипидемические, противовоспалительные, антигипертензивные препараты, препараты, используемые для лечения ожирения, повышающие чувствительность тканей к инсулину) методы [13, 14].

К наиболее эффективным антидислипидемическим препаратам относятся статины, которые не только уменьшают гиперхолестеринемия, но и обладают противовоспалительным эффектом, снижают уровень интерлейкина – 6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и уменьшают оксидативный стресса. Препараты данной группы угнетают экспрессию интерферона- γ в макрофагах [15].

В многочисленных исследованиях аторвастатин показал своё противовоспалительное действие [16, 17], а так же положительное влияние на липидный, углеводный обмен и адипоцитокиновый статус у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [11].

Материалы и методы

На базе поликлинического отделения ГБУЗ НСО ГКБ № 2 города Новосибирска обследовано 158 пациентов в возрасте 18–65 лет, из которых 53 пациента с АГ, 51 пациент с ХОБЛ, 54 пациента с сочетанием АГ и ХОБЛ, группу контроля составили 25 пациентов без АГ и ХОБЛ.

Критерии включения:

- пациенты мужского и женского пола, возраст \geq 18 лет и \leq 60 лет;
- пациенты с АГ 2–3 степени, 2–3 риска (РКО, 2013; ESH/ESC 2013);
- пациенты с ХОБЛ – 2–3 степени тяжести, категории А, В, С (GOLD, 2011);
- согласие больного участвовать в исследовании.

Критерии исключения:

- острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- эндокринные болезни, прежде всего сахарный

диабет и эндокринные формы ожирение; – бронхиальная астма, туберкулез и онкологические заболевания.

Всем пациентам проведено общеклиническое и специальное обследование. Применялись специальные лабораторные методы исследования: – определение показателей углеводного, белкового и липидного обмена по стандартным методикам на биохимическом анализаторе ERBA (Чехия), концентрации цитокинов (ИЛ – 1 β и ФНО – α) электрохемилюминесцентным методом на анализаторе IGEN Inc. ORIGEN Analyzer (США); уровня адипокинов крови (свободного лептина, резистина, адипонектина) методом ИФА на фотометре Model 680 Microplate Reader (США). Оценка компонентного состава тела производилась специализированным инструментальным методом биоимпедансометрии на аппарате МЕДАСС ABC-01 (Россия).

Пациенты с коморбидным течением АГ и ХОБЛ получали стандартную антигипертензивную и бронходилатационную терапию. Так же в течение шести месяцев пациенты группы АГ в сочетании с ХОБЛ принимали препарат аторвастатин (ЛИПРИМАР, Pfizer) 40 мг в сутки после чего повторно были оценены показатели липидного статуса и маркеры воспаления.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0, 2000, SPSS 15.0. (США). Применялись методы вариационной статистики, использовались критерий Стьюдента и Манна-Уитни-Вилкоксона. Достоверность выявленных различий оценивались по t-критерию для парных выборок, значения считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке показателей углеводного, белкового и жирового обменов в группе коморбидного течения АГ и ХОБЛ отмечены достоверные ($p < 0,05$) отклонения лабораторных данных в сравнении с группой контроля: гиперхолестеринемия $6,28 \pm 1,42$ ммоль/л, гипертриглицеридемия $2,46 \pm 0,74$ ммоль/л, повышение концентрации ХС ЛПНП $3,97 \pm 0,27$ ммоль/л, индекса атерогенности $3,45 \pm 0,84$ у.е.; снижение уровня альбумина $35,24 \pm 6,81$ г/л и преальбумина $20,24 \pm 5,34$ мг/дл. В группе изолированной АГ так же отмечена гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышенный индекс атерогенности и уровень ХС ЛПНП. В группе ХОБЛ выявлена гипертриглицеридемия. Данные биохимического анализа крови представлены в табл. 1.

Обращает на себя внимание достоверное повышение концентрации провоспалительных, пропролиферативных гормонов жировой ткани и маркеров воспаления у пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ (табл. 2 и 3): свободный лептин $8,34 \pm 3,25$ нг/мл, резистин $3,81 \pm 2,74$ нг/мл,

Таблица 1. Показатели углеводного, жирового, белкового обменов пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n=25)	Группа АГ (n=53)	Группа ХОБЛ (n=51)	Группа АГ+ХОБЛ (n=54)
Глюкоза крови, ммоль/л	5,766 ± 0,47	5,83 ± 0,52	5,44 ± 0,43	5,61 ± 0,56
Общий холестерин, ммоль/л	5,04 ± 1,83	6,78 ± 2,35*	5,49 ± 0,45	6,28 ± 1,42*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,68 ± 0,27	1,53 ± 0,38	1,57 ± 0,36	1,31 ± 0,54
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,83 ± 0,33	3,79 ± 2,17*	3,15 ± 2,08	3,97 ± 0,27*
ТГ, ммоль/л	1,45 ± 0,55	2,34 ± 1,43*	2,23 ± 0,25*	2,46 ± 0,74*
Индекс атерогенности	1,86 ± 0,64	3,04 ± 1,6*	2,53 ± 0,96	3,45 ± 0,84*
Общий белок, г/л	76,92 ± 4,31	73,74 ± 5,14	72,48 ± 4,26*	69,49 ± 5,58*
Альбумин, г/л	48,41 ± 4,22	42,31 ± 6,42	33,29 ± 4,36*	35,24 ± 6,81*
Преальбумин, мг/дл	27,43 ± 5,26	24,69 ± 7,39	21,52 ± 7,42*	20,24 ± 5,34*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности.

Таблица 2. Показатели углеводного, жирового, белкового обменов пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n=25)	Группа АГ (n=53)	Группа ХОБЛ (n=51)	Группа АГ+ХОБЛ (n=54)
Свободный лептин, нг/мл	3,91 ± 2,46	6,29 ± 2,81*	4,99 ± 4,69	8,34 ± 3,25*
Резистин, нг/мл	2,14 ± 1,91	3,51 ± 1,62*	3,79 ± 1,22*	3,81 ± 2,74*
Адипонектин, нг/мл	2,23 ± 0,93	1,65 ± 1,14*	2,13 ± 2,52	1,52 ± 0,92*

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

Таблица 3. Показатели концентрации медиаторов воспаления в сыворотке крови пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n=25)	Группа АГ (n=53)	Группа ХОБЛ (n=51)	Группа АГ+ХОБЛ (n=54)
ФНО- α , нкг/мл	30,21 ± 6,51	41,62 ± 7,35*	48,54 ± 7,45*	51,29 ± 8,14*
ИЛ-1 β , нкг/мл	13,91 ± 5,46	19,39 ± 5,13*	22,81 ± 7,39*	32,46 ± 7,62*

Примечание: ** обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ИЛ-1 β – интерлейкин-1 β ; ФНО- α – фактор некроза опухоли- α .

ФНО- α 51,29 ± 8,14 нкг/мл, ИЛ-1 β 32,46 ± 7,62 нкг/мл. Так же в данной группе отмечено снижение концентрации антиатерогенного, противовоспалительного гормона жировой ткани адипонектина 1,52 ± 0,92 нг/мл. В группе АГ так же выявлено повышение уровня свободного лептина и резистина на фоне снижения концентрации адипонектина. У пациентов с ХОБЛ отмечено повышение резистина

крови. Во всех группах достоверно повышена концентрация цитокинов, максимально выраженная в группе с сочетанием АГ и ХОБЛ.

Для пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне отмечено повышение ИМТ 30,13 ± 4,96 кг/м² и отношения окружность талии/окружность бедер 0,93 ± 0,14, жировой массы 27,88 ± 9,52 кг, общей 43,17 ± 8,97 кг и внеклеточной жид-

Таблица 4. Антропометрическая характеристика пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 51)	Группа АГ+ХОБЛ (n = 54)
Возраст, лет	51,01 ± 7,24	48,18 ± 9,47	53,73 ± 9,78	57,23 ± 8,46
ИМТ, кг/м ²	27,47 ± 5,56	33,12 ± 6,76*	27,04 ± 5,67	30,13 ± 4,96
ОТ/ОБ, услов.ед.	0,79 ± 0,12	0,93 ± 0,09*	0,87 ± 0,11	0,93 ± 0,14*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ИМТ – индекс массы тела; ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бёдер.

Таблица 5. Характеристика компонентного состава тела пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группа контроля (n = 25)	Группа АГ (n = 53)	Группа ХОБЛ (n = 51)	Группа АГ+ХОБЛ (n = 54)
Жировая масса, кг	26,11 ± 11,23	34,36 ± 11,98*	25,13 ± 11,65	32,88 ± 9,49*
Тощая масса, кг	58,91 ± 12,31	55,23 ± 10,97	52,12 ± 10,73*	50,42 ± 12,47*
Активная клеточная масса, кг	30,48 ± 7,98	29,42 ± 7,51	28,18 ± 7,16	27,94 ± 6,60
Общая жидкость, кг	37,12 ± 9,51	38,91 ± 7,86	38,28 ± 8,09	43,17 ± 8,97*
Внутриклеточная жидкость, кг	21,29 ± 5,71	23,84 ± 5,41	23,56 ± 5,41	26,01 ± 5,92*

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

Таблица 6. Динамика показателей липидного спектра пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне терапии аторвастатином 40 мг

Показатель	Группа АГ+ХОБЛ до терапии (n = 54)	Группа АГ+ХОБЛ после терапии (n = 54)
Общий холестерин, ммоль/л	6,28 ± 1,42	5,1 ± 1,21*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,54	1,43 ± 0,50
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,97 ± 0,27	2,03 ± 0,27*
ТГ, ммоль/л	2,46 ± 0,74	1,99 ± 0,61*
Индекс атерогенности	3,45 ± 0,84	2,11 ± 0,89*

Примечание: * обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности.

Таблица 7. Динамика маркёров воспаления у пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне терапии аторвастатином 40 мг

Показатель	Группа АГ+ХОБЛ до терапии (n = 54)	Группа АГ+ХОБЛ после терапии (n = 54)
ФНО- α , мкг/мл	51,29 ± 8,14	45,44 ± 6,17*
ИЛ-1 β , мкг/мл	32,46 ± 7,62	29,42 ± 6,34*

Примечание: ** обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p < 0,05$); ИЛ-1 β – интерлейкин 1 β ; ФНО- α – фактор некроза опухоли- α .

кости $17,36 \pm 3,22$ кг на фоне дефицита тощей $50,42 \pm 12,47$ кг и активно-клеточно-белковой массы $27,94 \pm 6,60$ кг. В группе АГ выявлены повышение ИМТ и ОТ/ОБ, а так же жировой ткани. В группе ХОБЛ определён дефицит тощей. Данные антропометрии представлены в табл. 4, а биоимпедансного исследования в табл. 5.

В течение шести месяцев пациенты группы АГ в сочетании с ХОБЛ совместно с диетотерапией, стандартной антигипертензивной и бронходилатационной терапией принимали препарат аторвастатин (ЛИПРИМАР, Pfizer) 40 мг в сутки, после чего повторно были оценены показатели липидного статуса и маркёры воспаления. Результаты динамики вышеуказанных показателей на фоне приёма терапии аторвастатином 40 мг представлены в табл. 6 и 7.

На фоне приёма аторвастатина 40 мг в сутки в динамике через 6 месяцев отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОХС $5,1 \pm 1,21$ ммоль/л, ХС ЛПНП $2,03 \pm 0,27$ ммоль/л, ТГ $1,99 \pm 0,61$ ммоль/л и индекса атерогенности $2,11 \pm 0,89$ у.е., а так же концентрации воспалительных цитокинов ФНО- α $45,44 \pm 6,17$ мкг/мл и ИЛ-1 β $29,42 \pm 6,34$ мкг/мл.

Выводы

Для пациентов с коморбидным течением АГ и ХОБЛ характерны выраженные изменения композиции тела, такие как избыток жировой массы и абдоминальный тип ожирения, повышенное содержание общей и внеклеточной жидкости, а так же дефицит тощей и активно-клеточно-белковой массы тела.

У пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ выявлены наиболее значимые нарушения адипоцитокينوвого статуса в виде повышения лептина и резистина, оказывающих негативное влияние на сердечно-со-

судистую систему, на фоне снижения антиатерогенного, антипролиферативного адипонектина.

В то же время пациенты с сочетанием АГ и ХОБЛ часто имеют нарушения белкового и жирового обмена, что проявляется в дефиците белковых фракций и дислипидемии. Для данной категории больных характерны гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение концентрации ХС ЛПНП и индекса атерогенности. Так же наблюдается высокая степень системного субклинического воспаления при сочетанном течении АГ и ХОБЛ. Пациенты с АГ и ХОБЛ нуждаются в коррекции модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска.

На фоне 6-месячной терапии аторвастатином (ЛИПРИМАР, Pfizer) в дозировке 40 мг в сутки отмечены достоверные улучшения показателей липидного профиля, а так же снижение концентрации маркёров системного воспаления. Включение аторвастатина в базовую терапию в данной категории больных патогенетически обоснованно, позволяет улучшить показатели липидограммы, уменьшить активность системного воспаления и может значительно снизить риск кардиоваскулярных событий.

Благодарности

Герасименко Оксане Николаевне, д.м.н., профессору кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации (педиатрического факультета) НГМУ за помощь в составлении дизайна исследования, анализе данных и общую организационную поддержку.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Provorotov VM, Filatova JA, Perfilieva MW. Effect of ACE inhibitor enalapril on the quality of life of patients with essential hypertension stage II-III. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;13:93-4. Russian (Провоторов ВМ, Филатова ЮИ, Перфильева МВ. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла на качество жизни больных гипертонической болезнью II-III стадии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13:93-4).
2. Shpagina LA, Shpagin IP, Pospelov TI, Gerasimenko ON, Sukhaterina NA, Alicheva YM. Remodeling of peripheral vascular and heart in a combination therapy of hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiology*. 2014;1(105):95-100. Russian (Шпагина ЛА, Шпагин ИС, Поспелова ТИ, Герасименко ОН, Сухатерина НА, Аличева ЯМ. Ремоделирование периферических сосудов и сердца в условиях комбинированной терапии артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Российский кардиологический журнал*. 2014;1(105):95-100).
3. Barsukov AB, Talantseva MC, Korovcin AE, Kazantsev VA. The problem of the combined flow of essential hypertension and chronic obstructive pulmonary diseases. *Kardiosomatika*. 2012;4:12-7. Russian (Барсуков АВ, Таланцева МС, Коровин АЕ, Казанцев ВА. Проблема сочетанного течения эссенциальной гипертензии и хронической обструктивной патологии легких. *Кардиосоматика*. 2012;4:12-7).

4. Ovcharenko SI, Leshchenko IV. Chronic obstructive pulmonary disease and related cardiovascular disease. Approaches to the management of patients. *Diseases of the respiratory system*. 2015;1:10–3. Russian (Овчаренко СИ, Лещенко ИВ. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Подходы к ведению больных. *Болезни органов дыхания*. 2015;1:10–3).
5. Savva SC, Lamniso D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Journal of Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2013;6:403–19.
6. Kosygin AV. Adipocytokines in research and clinical practice. *Obesity and Metabolism*. 2011;1:32–9. Russian (Косыгина АВ. Адипоцитокины в научной и клинической практике. *Ожирение и метаболизм*. 2011;1:32–9).
7. Chumakov GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, Kozarenko AA, Subbotin EA. Epicardial obesity as a risk factor in the development of coronary atherosclerosis. *Cardiology*. 2013;1:51–6. Russian (Чумакова ГА, Веселовская НГ, Грищенко ОВ, Козаренко АА, Субботин ЕА. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. *Кардиология*. 2013;1:51–6).
8. Oleinik OA, SamoiloVA UG, Vorozhtsova IN, Denisenko TN, Basbnyak MB, Kharlamova EYu. Clinical metabolic and molecular genetic mechanisms of formation of cardiovascular complication in obesity. *Siberian Medical Journal*. 2011;4(2):16–21. Russian (Олейник ОА, Самойлова ЮГ, Ворожцова ИН, Денисенко ТН, Башняк МВ, Харламова ЕЮ. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические механизмы формирования кардиоваскулярных осложнений при ожирении. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;4(2):16–21).
9. Rozbkova TA, Malyshev PP, Titov VN, Amelyushkina VA, Yarovaya EB, Chepetova TV, Kukharchuk VV. Assessment of genetically complex dependence on the apolipoprotein A-I, B, and C-III, E and lipoprotein (a) in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2013;2(11):40–5. Russian (Рожкова ТА, Малышев ПП, Титов ВН, Амелюшкина ВА, Яровая ЕБ, Четова ТВ, Кухарчук ВВ. Оценка комплекса генетически зависимых показателей аполипопротеинов А-I, В, С-III, E и липопротеина (А) у пациентов с гипертриглицеридемией. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013;2(11):40–5).
10. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769–1818.
11. Kosbelskaya OA, Vinnytsia IV, skating TJ, Kravchenko ES, Suslova TE, Karpov RS. Comparative randomized study to evaluate the effect of long-term therapy roxustatinom in conjunction with the combination of ezetimibe and atorvastatin on carbohydrate metabolism and adipokines levels in patients with coronary heart disease and diabetes. *Cardiology*. 2015;3:67–74. Russian (Косельская ОА, Винницкая ИВ, Конько ТЮ, Кравченко ЕС, Суслова ТЕ, Карпов РС. Сравнительное рандомизированное исследование по оценке влияния длительной терапии розувастатином в сочетании с комбинацией аторвастатина и эзетимиба на показатели углеводного обмена и уровень адипокинов у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Кардиология*. 2015;3:67–74).
12. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, Belevskiy AS, Leshchenko IV, Meshcheryakova NN, Ovcharenko SI, Shmelev EI. Russian respiratory society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2014;(3):15–54. Russian (Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Лещенко ИВ, Мещерякова НН, Овчаренко СИ, Шмелев ЕИ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество. *Пульмонология*. 2014;3:15–54).
13. Schwartz VY. Inflammation of adipose tissue (part 6). The action of drugs. *Problems of endocrinology*. 2012;1:67–73. Russian (Шварц ВЯ. Воспаление жировой ткани (часть 6). Действие медикаментозных средств. *Проблемы эндокринологии*. 2012;1:67–73).
14. Vorotnikova SYu. Orlistat helps to reduce body weight, improve lipid profile and increase the fertility of patients with polycystic ovary syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2015;1(12):62. Russian (Воротникова СЮ. Орлистат способствует снижению массы тела, улучшению липидного профиля и повышению фертильности пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Ожирение и метаболизм*. 2015;1(12):62).
15. Ponomareva AI, Kompaniets OG, Linchak RM, Agafonova GA. Pharmacoepidemiology of statins in patients with hypertension and dyslipidemia. *Cardiology*. 2015;10:25–31. Russian (Пономарева АИ, Компаниец ОГ, Линчак РМ, Агафонова ГА. Фармакоэпидемиология статинов у пациентов с гипертонической болезнью и дислипидемией. *Кардиология*. 2015;10:25–31).
16. Bepalov ID, Ryazantseva NV, Kalyuzhin VV, Murashov BYu, Osihov IA, Medyantsev YA. Effect of atorvastatin on the pro-inflammatory status (in vivo and in vitro) of hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiology*. 2014;8:37–43. Russian (Беспалова ИД, Рязанцева НВ, Калужин ВВ, Мурашев БЮ, Осихов ИА, Медянцеv ЮА. Влияние аторвастатина на провоспалительный статус (in vivo и in vitro) больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2014;8:37–43).
17. Zateyschikova AA, Sidorenko BA. Atorvastatin in secondary prevention for patients with coronary heart disease. *Cardiology*. 2011;12:63–9. Russian (Затейщикова АА, Сидоренко БА. Аторвастатин во вторичной профилактике для больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2011;12:63–9).