

28. Koren M, Devereux R, Casale P, et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1991;114:345-52.

29. Sin DD. Is COPD really a cardiovascular disease? *Sin DD. Chest.* 2013;136:329-30.

30. Celli B, Cote C, Marin J, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005-12.

31. Macchia A, Moncalvo J, et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *Eur respir J.* 2012;29:51-58.



УДК 616.24-007.272-036.1-037:613.2:614.78

К.Ю. Гашинова

ВПЛИВ НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ НА ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У МЕШКАНЦІВ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»
кафедра професійних хвороб та клінічної імунології
(зав. – к. мед. н., доц. К.Ю. Гашинова)
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of occupational diseases and clinical immunology
Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine*

Ключові слова: ХОЗЛ, загострення, госпіталізація, нутритивний статус

Key words: COPD, exacerbation, hospitalization, nutritive status

Реферат. Влияние нутритивного статуса на прогноз течения хронической обструктивной болезни легких у жителей промышленного региона. Гашинова Е.Ю. Цель исследования – оценка влияния изменений нутритивного статуса на вероятность обострений и госпитализаций в связи с обострениями у амбулаторных пациентов с ХОБЛ. Материал и методы исследования. В проспективное исследование были включены амбулаторные пациенты с ХОБЛ в фазе ремиссии. Оценивались показатели функции внешнего дыхания, антропометрические данные (пол, возраст, рост, масса тела), рассчитывался индекс массы тела. Для характеристики нутритивного статуса измерялись показатели % жировой ткани (% ЖТ) и доли ткани, свободной от жира (% ТСЖ). Полученные результаты обрабатывались при помощи описательной и аналитической статистики. Результаты работы. Для окончательного анализа отобраны данные 112 пациентов (GOLD I-IV). Все больные были разделены на две основные группы: группа I – без обострений в течение 12 месяцев (n=51); группа II – с одним и более обострением за минувший год (n = 61). Последние подразделялись на тех, кто не был госпитализирован (подгруппа II А, n = 24), и тех, у кого на протяжении года была хотя бы одна госпитализация вследствие обострения (подгруппа II В, n = 31). Установлено достоверно (p=0,002) меньший % ТСЖ у пациентов с наличием обострений в течение последнего года, по сравнению с теми, у кого течение заболевания было стабильным (29,00 [23,10-33,70] % и 32,50 [31,40-36,20] % соответственно), а также значительно (p=0,015) больший процент больных с низкой мышечной массой среди лиц с обострениями в анамнезе. Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что снижение именно % ТСЖ повышает вероятность обострения ХОБЛ. У мужчин низкий % ТСЖ выступает предиктором госпитализации из-за обострения. В то же время % ЖТ у амбулаторных больных не влияет на возникновение обострений и вероятность госпитализаций при ХОБЛ.

Abstract. Influence of nutritive status on the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease in industrial region residents. Gashynova K.Yu. Aim of the work – to evaluate the impact of changes in nutritional status on the probability of exacerbations and hospitalizations in outpatients with COPD due to exacerbations. Material and methods. Outpatients with COPD in remission were included in the prospective study. Lung function, anthropometric data (sex, age, height, weight) were assessed; body mass index (BMI) was calculated. Additional indicators were measured to characterize the nutritional status: % of fat tissue (% FT) and tissue free from fat % (% FFT). The results obtained were processed using descriptive and analytical statistics. Results of the work. Data of 112 patients (GOLD I-IV) were selected for the final analysis. All patients were divided into two main groups: Group I – without exacerbations within 12 previous months (n=51); Group II – with one or more exacerbation over the past year (n=61). This group was also divided into those who were not hospitalized (subgroup II A, n=24) and those who had at least one hospitalization due to COPD exacerbation over the past year (subgroup II B, n=31). Significantly (p=0.002) lower FFT% was found in patients with exacerbations during the last year, compared with those with a stable disease course (29.00 [23,10-33,70]% and 32.50 [31,40-36,20]% respectively). Significantly (p=0.015) higher percentage of patients with low muscle mass was established among patients with a history of exacerbations. Conclusions. These results allow to suggest that low FFT% increases the likelihood of COPD exacerbations. In men, low FFT% could be considered as a predictor of hospitalization due to exacerbation. At the same time FT% in outpatients does not influence on the occurrence of exacerbations and the likelihood of hospitalizations in COPD.

На сучасному етапі розвитку пульмонології визнається, що найважливішими критеріями оцінки перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є кількість загострень та госпіталізацій [7, 11, 19] внаслідок погіршення стану пацієнтів. Тому вельми актуальним видається пошук нових предикторів цих несприятливих подій.

У визначенні перебігу ХОЗЛ вагому роль відіграють системні прояви захворювання та коморбідна патологія [3, 9, 10, 17]. Існують дані щодо високої імовірності порушень нутритивного стану в цих хворих [3, 13, 20, 23]. До факторів, що сприяють їх виникненню, можуть бути віднесені обмеження активності у зв'язку із захворюванням, використання кортикостероїдів, анорексія, а також системне запалення та оксидативний стрес [19]. Встановлено, що, у свою чергу, зниження загальної та м'язової маси тіла при ХОЗЛ значною мірою знижує толерантність до фізичних навантажень та погіршує загальний стан здоров'я пацієнтів [4, 5, 12, 22]. Проте дані стосовно значення порушень нутритивного статусу на ймовірність загострень ХОЗЛ, у тому числі й таких, що потребують госпіталізацій, досить обмежені та суперечливі [20, 22, 23]. Отже, вивчення цього питання уявляється доцільним.

Метою цієї роботи було визначення впливу змін у нутритивному стані на ймовірність загострень і госпіталізацій через загострення в амбулаторних хворих з ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У проспективне дослідження були включені амбулаторні пацієнти з ХОЗЛ, які проходили планове обстеження в регіональному діагностичному центрі «Спіро». Діагноз ХОЗЛ (з урахуванням стадії GOLD [18]) підтверджувався відповідно до критеріїв, що викладені в Наказі

№ 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. [6], за даними постбронходиляційної спірометрії за умови відповідності тестів міжнародним стандартам та рекомендаціями вітчизняних вчених [1, 14]. Оцінювались значення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ.

У всіх пацієнтів реєструвались антропометричні дані (стать, вік, зріст, маса тіла), розраховувався ІМТ [24]. Для більш детальної характеристики хворих також вимірювались додаткові ознаки, що відображують нутритивний статус, за допомогою приладу OMRON HBF-510 (OMRON, США) з використанням методу біоелектричного опору. Аналізувались показники відсотку жирової тканини (% ЖТ), інтерпретація результатів оцінки котрих проводилася в порівнянні з референтними значеннями [16, 24]; визначалась частка тканини, що є вільною від жиру (% ТВЖ). Тракткування цього показника також здійснювалось відповідно до референтних значень [15].

Отримані результати були оброблені із застосуванням описової та аналітичної статистики за допомогою програми «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., USA, серійний № AGAR909 E415822FA) [2, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В остаточну групу дослідження було залучено 112 хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії. Серед них 17 (15,18±3,39%) жінок та 95 чоловіків (84,82±3,39%), які склали переважну (p<0,001) більшість. Середній вік досліджуваних становив 60,80±9,52 року, зріст дорівнював 173,00 [168,00-178,00] см, маса – 79,50 [69,00-94,30] кг, стаж захворювання становив 9,00 [3,00-17,00] років. Контингент досліджуваних був представлений пацієнтами з усіма ступенями тяжкості бронхіальної обструкції,

від легкої до дуже тяжкої, тобто виявився досить репрезентативним.

Оскільки ключовими точками цього дослідження була наявність загострень і госпіталізацій внаслідок ХОЗЛ, з метою визначення факторів ризику цих несприятливих подій для подальшого аналізу всі хворі були розподілені на дві основні групи. У групу I віднесені пацієнти, в яких за даними анамнезу протягом попередніх 12 місяців не було жодного загострення захворювання (n=51). До групи II увійшли хворі з принаймні одним загостренням у минулому році (n=61). Останні, у свою чергу, були розподілені на тих, у кого не відзначалось госпіталізацій внаслідок ХОЗЛ – підгрупа II A (n=24), та тих, у кого протягом року існувала принаймні одна госпіталізація через загострення захворювання – підгрупа II B (n=31).

За результатами статистичного аналізу групи були порівняні між собою за віком, зростом, масою тіла та статевим складом (p>0,05 для усіх показників). Медіанні значення ІМТ також не відрізнялись у хворих із загостреннями в анамнезі та без них (26,78 [23,25-30,45] та 26,77 [23,32-31,74] відповідно, p=0,595). При обробці даних не було встановлено суттєвих відмінностей за ІМТ й у підгрупах II A та II B (24,13 [22,63-29,83] та 27,68 [24,03-30,67] відповідно, p=0,158).

При детальному дослідженні нутритивного статусу хворих встановлено, що у групах I та II значення % ЖТ дорівнювали 25,90 [19,60-30,00]% та 31,70 [23,20-36,35] % відповідно, тобто спостерігалася тенденція (p=0,074) щодо збільшення цього показника у групі хворих із загостреннями в анамнезі.

Як було зазначено вище, у цілому, групи I та II були порівняні за статевим складом. Але оскільки для жінок показник % ЖТ відповідно до

існуючих нормативів є більшим, ніж для чоловіків [11, 12], значення % ЖТ були також перевірені в осіб однієї статі, які належали до різних груп. Для жінок (40,20 [27,70-48,50] % у групі I та 36,50 [35,00-37,10] % у групі II) відмінності за показником % ЖТ не були достовірними (p=0,355). У чоловіків показник % ЖТ дорівнював 24,30 [18,40-29,90]% у групі I та 29,30 [22,00-34,90]% у групі II (p=0,072). Тобто тенденція щодо збільшення % ЖТ в осіб, які мали загострення ХОЗЛ, стосувалась, у першу чергу, чоловіків.

У той же час, навпаки, % ТВЖ був значно знижений у пацієнтів, які мали загострення ХОЗЛ протягом минулого року порівняно з тими, у кого за останні 12 місяців перебіг захворювання був стабільним (29,00 [23,10-33,70]% та 32,50 [31,40-36,20]% відповідно) і такі відміни були статистично достовірними (p=0,002), незважаючи на достатньо широкий діапазон коливань показників у групах.

Також значення % ТВЖ були проаналізовані окремо для осіб протилежних статей, які належали до різних груп. Для жінок відмінності за показником % ТВЖ (30,37 [27,60-32,10]% у групі I та 26,60 [19,00-27,90]% у групі II) були достовірними (p=0,044). Такі ж самі результати були отримані й для чоловіків – 33,15 [31,50-36,40]% у групі I та 30,00 [25,10-34,55]% у групі II (p=0,010). Таким чином, незважаючи на досить великий розбіг мінімальних та максимальних значень у кожній з груп, достовірно нижчий % ТВЖ в осіб, незалежно від статі, був притаманний особам, які мали загострення ХОЗЛ протягом минулого року.

У ході аналізу також був визначений відсоток хворих з низькими, нормальними та високими показниками % ТВЖ та % ЖТ у кожній з груп порівняння (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристики нутритивного статусу в групах I і II

| Розподіл показників | | Група I (n = 51) | Група II (n = 61) |
|---------------------|-------------------------|---------------------|----------------------|
| % ТВЖ | низький, n (P ± m %) | 20 (39,22 ± 6,84) | 38 (62,30 ± 6,21) |
| | нормальний, n (P ± m %) | 25 (49,02 ± 7,00) | 19 (31,15 ± 5,93) |
| | високий, n (P ± m %) | 6 (11,76 ± 4,51) | 4 (6,55 ± 3,17) |
| % ЖТ | низький, n (P ± m %) | 4 (7,84 ± 3,76) | 4 (6,55 ± 3,17) |
| | нормальний, n (P ± m %) | 21 (41,18 ± 6,89) | 20 (32,79 ± 6,01) |
| | високий, n (P ± m %) | 26 (50,98 ± 7,00) | 37 (60,66 ± 6,25) |

Серед пацієнтів із загостреннями ХОЗЛ в анамнезі було недостовірно менше осіб з високим ($p=0,335$) або нормальним ($p=0,054$)% ТВЖ. У той же час, у групі II була значно ($p=0,015$) більшою частка хворих з низькою м'язовою масою. Такі дані дають можливість припустити, що зменшення не загальної маси, і навіть не ІМТ, а саме відсотка ТВЖ є прогностично несприятливим фактором збільшення імовірності загострення ХОЗЛ.

Щодо розподілу хворих у групах порівняння за % ЖТ (табл. 1), у кожній з них було дуже мало осіб з низькими значеннями цього показника, а більшість складала індивіди з нормальним або високим вмістом жиру. Статистично значущих відмін за часткою осіб з низьким, нормальним або високим % ЖТ у групах порівняння визначено не було ($p=0,792$, $p=0,359$, $p=0,304$ відповідно). Дані, що стосувалися показників % ТВЖ та % ЖТ, не відрізнялись для чоловіків та жінок і серед осіб обох статей були аналогічними таким, що отримані для популяції в цілому. Таким чином, зниження % ТВЖ може бути розглянуто в якості предиктора загострення ХОЗЛ як для чоловіків, так і для жінок.

Для вивчення впливу нутритивного стану хворих з ХОЗЛ на ймовірність розвитку загострень, що потребують госпіталізацій, показники % ТВЖ та % ЖТ були окремо розглянуті для пацієнтів груп II А і II В. Незважаючи на тенденцію до збільшення % ЖТ у хворих, які були госпіталізовані (32,40 [24,10-37,10] %), по-

рівняно з пацієнтами, чиї загострення не потребували надходження до стаціонару (28,40 [18,90-32,40] %), відміни між групами II А і II В не були статистично значущими ($p=0,089$). Причому жінки мали, на першій погляд, суттєві розбіжності (28,75 [21,30-36,20]% у групі II А проти 36,00 [35,00-37,60]% у групі II В) у % ЖТ, але такі відміни не були достовірними ($p=0,143$). Аналогічний результат спостерігався й при аналізі показника % ЖТ у чоловіків, які належали до груп II А (% ЖТ=28,40 [12,70-32,40]%) та II В (% ЖТ=30,60 [23,20-35,50]%), $p = 0,205$.

Навпаки, при обробці результатів вимірювання % ТВЖ у пацієнтів із наявністю госпіталізацій в анамнезі та без них, була визначена статистично значуща ($p=0,044$) різниця між % ТВЖ у групі II А (32,20 [29,70-36,60] %) та II В (28,40 [20,00-33,05]%). Хоча такий результат не спостерігався в жінок ($p=0,123$), але в чоловіків із груп II А (% ТВЖ=32,2 [29,70-37,70]) і II В (% ТВЖ=28,8 [23,10-33,70]) відміни між значеннями були надто достовірними ($p=0,009$). Такі результати дозволяють припустити, що низький % ТВЖ є одним з факторів, що не просто збільшує ймовірність загострення ХОЗЛ, а й є предиктором госпіталізації через таке загострення, принаймні в чоловіків.

Можливу вагомість % ТВЖ для прогнозування ризику загострень ХОЗЛ підтверджує і факт, що в більше ніж половини хворих цей показник був нижче нормальних значень, незалежно від того, до групи II А чи II В вони належали (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристики нутритивного статусу в групах II А і II В

| Розподіл показників | | Група II А (n = 24) | Група II В (n = 37) | p |
|---------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| % ТВЖ | низький, n (P ± m %) | 14 (58,33 ± 10,06) | 24 (64,86 ± 7,85) | 0,607 |
| | нормальний, n (P ± m %) | 9 (37,50 ± 9,88) | 10 (27,03 ± 7,30) | 0,388 |
| | високий, n (P ± m %) | 1 (4,17 ± 4,08) | 3 (8,11 ± 4,49) | 0,544 |
| % ЖТ | низький, n (P ± m %) | 2 (8,34 ± 5,64) | 2 (5,41 ± 3,72) | 0,652 |
| | нормальний, n (P ± m %) | 8 (33,33 ± 9,62) | 12 (32,43 ± 7,70) | 0,942 |
| | високий, n (P ± m %) | 14 (58,33 ± 10,60) | 23 (62,16 ± 7,97) | 0,764 |

Проте суттєвої різниці за часткою хворих із %ТВЖ нижче нормальних значень між групами II А та II В встановлено не було. Статистично значущих відмін за часткою осіб з низьким,

нормальним або високим % ЖТ у групах порівняння також не визначено (див. табл. 2).

Таким чином, найважливішим з показників нутритивного статусу для прогнозування ймовірності

загострення ХОЗЛ (у тому числі й такого, що потребує госпіталізації) уявляються значення % ТВЖ. Подальше встановлення діагностичної цінності цього показника та визначення його градацій для побудови прогностичної моделі перебігу ХОЗЛ вважається вельми доцільним.

ВИСНОВКИ

1. Достовірно ($p=0,002$) знижений % ТВЖ у пацієнтів, що мали загострення ХОЗЛ протягом минулого року, порівняно з тими, у кого за останні 12 місяців перебіг захворювання був стабільним (29,00 [23,10-33,70]% та 32,50 [31,40-36,20]% відповідно), а також значно ($p=0,015$)

вагоміша частка хворих з низькою м'язовою масою серед осіб із загостреннями в анамнезі робить можливим припущення, що зменшення не стільки загальної маси, скільки саме відсотку ТВЖ є прогностично несприятливим фактором збільшення імовірності загострення ХОЗЛ. А в чоловіків низький % ТВЖ виступає ще і як предиктор госпіталізації через таке загострення.

2. У той же час % ЖТ в амбулаторних хворих на ХОЗЛ не впливає значною мірою ані на можливість загострень ХОЗЛ, ані на ймовірність госпіталізації через погіршення перебігу захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхолегеневої системи: метод. рекомендації / Ю.М. Мостовий, Т.В. Константинович-Чічерельо, О.М. Колошко, Л.В. Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.

2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

3. Островський М. М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М.М. Островський, П. Р. Герич // Укр. пульмонол. журнал. – 2011. – № 4. – С. 19–24.

4. Перцева Т.А. Реабілітація больных ХОЗЛ: время действовать / Т.А. Перцева, Е.Ю. Гашинова // Здоров'я України. Медична газета. – 2009. – № 9/1. – С. 26-27.

5. Перцева Т.А. Роль индивидуальных реабилитационных программ в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом / Т.А. Перцева, Л.А. Ботвиникова, Л.И. Конопкина // Укр. пульмонол. журнал. – 2004. – № 2. – С. 32-34.

6. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид-во. – Київ, 2007. – 146 с.

7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид-во. – Київ, 2007. – 3 с.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиасфера, 2002. – 312 с.

9. Родіонова В.В. Особливості добового профілю артеріального тиску у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою артеріальною гіпертензією / В. В. Родіонова, А.О. Ли-

сенко, А. О. Лисенко, А.О. Молчанов // Укр. терапевт. журнал. – 2011. – № 2. – С. 26-32.

10. Фесенко О. В. Вегетативна регуляція серцево-судинної системи та порушення серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / О.В. Фесенко // Медичні перспективи. – 2011. – № 10. – С. 10-15.

11. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонол. журнал. – 2012. – № 2. – С. 6–8.

12. American Thoracic society and European Respiratory Society Statement. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 1-40.

13. Barnes P. J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P. J. Barnes, B. R. Celli // Eur. Resp. J. – 2009. – Vol. 33. – P. 1165-1185.

14. Brusasco V. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing / V. Brusasco // Eur. Resp. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 319-338.

15. Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale Model HBF-510 2008. OMRON instruction manual. – Omron Healthcare, Inc. 1665706-3B, 2004. – 35 p.

16. Gallagher D. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index / D. Gallagher, S. B. Heymsfield, Moonseong Heo // Am. J. Clin. Nutrition. – 2000. – Vol. 72. – P. 694-701.

17. Gashynova K.Y. Systemic effects and comorbidity in outpatients with COPD / K. Y. Gashynova // Ukr. Pulmonol. J. – 2013. – N 2. – P. 41-45.

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO workshop report [Electronic Resource] / WHO, 2007. – Режим доступу: <http://www.goldcopd.com/>.

19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report [Electronic Resource] / WHO, 2014. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.

20. Oostenbrink J. B. Resource use and risk factors in high-cost exacerbations of COPD / J. B. Oostenbrink, M. P. Rutten-van Molken // *Resp. Medicine*. – 2004. – Vol. 98. – P. 883-891.

21. Pertseva T. The comparative characteristic of respiratory muscles function in patients with bronchial obstruction / T. Pertseva, O. Myronenko // *Eur. Resp. J.* – 2011. – Vol. 38, N 55. – P. 551.

REFERENCES

1. Mostoviy YuM, Konstantinovich-Chicherel'o TV, Koloshko OM, Rasputina LV. [Respiratory function testing in patients with broncho-pulmonary diseases]. Vinnytsya; 2000. Ukrainian.

2. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in medical and biological researches using Excel]. Kiev, Morion; 2000. Russian.

3. Ostrovskiy MM, Gerych, PR. [The question of polymorbidity and comorbidity in patients with COPD]. *Ukrain's'kiy pul'monologichniy zhurnal*. 2011;4:19-24. Ukrainian.

4. Pertseva TA, Gashynova EYu. [Rehabilitation of patients with COPD: time to act]. *Zdorov'ya Ukrayini. Medicna gazeta*. 2009;9(1):26-27. Russian.

5. Pertseva TA, Botvinikova LA, Konopkina LI. [The role of individual rehabilitation programs in the complex treatment of patients with chronic obstructive bronchitis]. *Ukrayinskiy pulmonologichniy zhurnal*. 2004;2:32-34. Russian.

6. [About the approval of clinical protocols for the provision of medical care in the specialty "Pulmonology": Order of the Ministry of Health of Ukraine N 128 dated March 19, 2007]. Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. 2007;146. Ukrainian.

7. On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care in chronic obstructive pulmonary disease. Order of the Ministry of Health of Ukraine N 555 dated June 27, 2013]. Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. 2007;3. Ukrainian.

8. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA]. Moscow, Mediasphera; 2002. Russian.

9. Rodionova VV, Lisenko AO, Molchanov AO. [Features of daily blood pressure profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant arterial hypertension]. *Ukrayinskiy terapevtichniy zhurnal*. 2011;2:26-32.

10. Fesenko OV. [Autonomic regulation of the cardiovascular system and cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease and arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Medicni perspektivi*. 2011;10:10-15. Ukrainian.

11. Feshchenko YuI. [New edition of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases]. *Ukrain's'kiy pul'monologichniy zhurnal*. 2012;2:6-8. Russian.

12. American Thoracic society and European Respiratory Society Statement. Skeletal muscle dysfunction

22. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project / R. Hooper, P. Burney, W.M. Vollmer [et al.] // *Eur. Resp. J.* – 2012. – Vol. 39. – P. 1343-1353.

23. Rutten E. Malnutrition and obesity in COPD / E.P.A. Rutten, E.F.M. Wouters, F.M.E. Franssen // *Eur. Resp. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 689-696.

24. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. – Geneva: World Health Organization, 1995. – 36 p.

in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999;159:1-40.

13. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*. 2009;33:1165-85.

14. Brusasco V. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing. *European Respiratory Journal*. 2005;26:319-338.

15. Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale Model HBF-510 2008. OMRON instruction manual. Omron Healthcare, Inc. 1665706-3B, 2004;35:11.

16. Gallagher D, Steven B Heymsfield, Moonseong Heo, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;72:694-701.

17. Gashynova KY. Systemic effects and comorbidity in outpatients with COPD. *Ukr. Pulmonol. J.* 2013;2:41-45.

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report [Internet]. WHO; 2007. Available from: <http://www.goldcopd.com/>.

19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report [Internet]. WHO; 2014. Available from: <http://www.goldcopd.com/>.

20. Oostenbrink JB, Rutten-van Molken MP. Resource use and risk factors in high-cost exacerbations of COPD. *Respiratory Medicine*. 2004;98:883-891.

21. Pertseva T, Myronenko O. The comparative characteristic of respiratory muscles function in patients with bronchial obstruction. *European Respiratory Journal*. 2011;38(55):551.

22. Hooper R, Peter Burney, William M Vollmer, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *European Respiratory Journal*. 2012;39:1343-53.

23. Rutten E, Emiel FM, Wouters Frits ME. Franssen Malnutrition and obesity in COPD. *European Respiratory Journal*. 2006;27:689-696.

24. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995;36.

