

На правах рукописи



Асанова Анна Владимировна

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
ГОМЕОСТАЗОМ**

14.01.04 – внутренние болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск – 2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор,

заслуженный деятель науки РФ Белобородова Эльвира Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Бодрова Тамара Николаевна

доктор медицинских наук Смирнова Ирина Николаевна

Ведущая организация: ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Защита диссертации состоится «__» _____ 2011 года в ____ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГБОУ ВПО СибГМУ по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан «__» _____ 2011 года.

Ученый секретарь диссертационного совета



Л. И. Тюкалова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности экономически развитых стран [GOLD 2010], в том числе, и в России [Чучалин А.Г. 2008].

Современная концепция хронической ХОБЛ трактует ее как заболевание с системными проявлениями, которые в ряде случаев определяют прогноз для пациентов [Бачинский О.Н. 2011, Barnes P.J. 2009]. Механизмы, лежащие в основе системных проявлений, многообразны и пока изучены недостаточно. Состояние метаболического гомеостаза является важным проблемным аспектом больных ХОБЛ, имеющим медико-социальное значение.

Снижение массы тела больных – негативный прогностический фактор, не зависящий от других маркеров тяжести ХОБЛ – $ОФВ_1$ или PaO_2 [Langen R.C. 2001, Narik-Khan RI 2002]. Среди причин развития синдрома трофологической недостаточности обсуждается роль повышенного базального метаболического уровня, вследствие увеличения потребления объема кислорода дыхательными и скелетными мышцами, системного воспаления, гипоксии, лекарственных препаратов (B_2 –агонистов) [Batres S. A. 2007]. В контексте имеющихся научно-исследовательских данных не рассматривается роль пищеварительной системы в патофизиологических механизмах нарушений метаболического гомеостаза больных ХОБЛ. Тонкая кишка выполняет ключевую роль в метаболическом гомеостазе за счет процессов пищеварения и абсорбции макронутриентов. После приёма пищи практически вся энергия (100%) образуется в результате окисления абсорбированных жирных кислот.

Лептин – главный гормон, сигнализирующий об адекватном поступлении калорий в организм и достаточном запасе жира в депо [Considine R.V. 1996, Аметов А.С. 2010]. Лептин – гормон адипоцитов, выполняет важную роль в энергетическом гомеостазе путем передачи импульсов в ЦНС о количестве жировой ткани, запасенной в теле [Чубриева С. Ю. 2008, Fernández-Riejos P. 2010]. Лептин индуцирует комплексный ответ, включающий контроль над массой тела и потреблением энергии [Tartaglia L. 1997, Wolsk E 2011]. Сывороточные концентрации циркулирующего лептина коррелируют с индексом массы тела и % содержанием жира в теле людей [Takabatake N. 1999, Tawfik E 2007].

ХОБЛ – это комплексное воспалительное заболевание, которое вовлекает множество различных типов воспаления и структурных клеток. Нередко при данной патологии определяется повышение уровня сывороточной концентрации фактора некроза опухоли – α [Vestbo J. 2009, Matera M.G. 2010]. Выраженность воспалительного ответа у больных ХОБЛ прогрессивно увеличивается по мере прогрессирования заболевания [М.Ф. Киняйкин 2011]. Точные механизмы системного воспаления при ХОБЛ изучены недостаточно. Системные признаки заболевания, возможно, опосредуются воспалительными медиаторами [Francisco Garcia-Rio 2010, Nicola J Sinden 2009] и цитокиноопосредованные эффекты могут быть также ответственны за механизм кахексии больных ХОБЛ

[Claire L. 2011]. Известно, также, что у пациентов с низким ИМТ более высокий уровень воспаления, чем при нормальном ИМТ [Huertas et al. 2010].

Новые знания о фактах и закономерностях патофизиологии трофологической недостаточности больных ХОБЛ оптимизируют терапию, направленную на коррекцию этого системного проявления при данной патологии.

Цель исследования: Установить характер изменений трофологического статуса больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения в зависимости от степени тяжести заболевания, абсорбционной функции тонкой кишки, уровня сывороточной концентрации лептина, активности системной воспалительной реакции.

Задачи исследования:

1. Изучить у больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения состояние трофологического статуса в зависимости от стадии заболевания.
2. Определить у больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения характер изменений в структурных компонентах массы тела по показателям относительного содержания жира и уровня сывороточной концентрации триглицеридов сыворотки крови в зависимости от стадии заболевания.
3. Изучить у больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения абсорбционную функцию тонкой кишки в отношении основных питательных веществ – жиров, углеводов в зависимости от стадии заболевания и состояния трофологического статуса больных.
4. Исследовать у больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения уровень сывороточной концентрации лептина в зависимости от стадии заболевания и трофологического статуса больных.
5. Исследовать у больных хронической обструктивной болезнью легких стабильной фазы течения состояние активности системной воспалительной реакции по показателю сывороточной концентрации ФНО- α во взаимосвязи с трофологическим статусом больных и показателями абсорбционной функции тонкой кишки.

Научная новизна работы: Впервые установлено у больных ХОБЛ стабильной фазы течения снижение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ - жиров, углеводов, проявляющейся в среднетяжелой и тяжелой стадиях заболевания и прогрессирующей в соответствии с тяжестью его развития во взаимосвязи с развитием трофологической недостаточности. Впервые показана взаимосвязь сниженного всасывания с истощением жировой ткани организма больных ХОБЛ и снижением сывороточной концентрации триглицеридов. Новым является установление у больных ХОБЛ стабильного течения взаимосвязи прогрессирующего снижения уровня сывороточной концентрации лептина с истощением жировой ткани и снижением уровня сывороточной концентрации триглицеридов. Впервые установлена у больных ХОБЛ стабильного течения взаимосвязь прогрессирующей активности системной воспалительной реакции с прогрессирующим снижением абсорбционной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ и

развитием трофологической недостаточности. Впервые разработаны способы определения степени трофологической недостаточности у больных ХОБЛ по уровню сывороточной концентрации лептина, уровню стеатореи и процентного содержания жира в структуре массы тела. Новизна исследования подтверждена 5 патентами.

Практическая значимость работы: Результаты исследования показали, что определение процента дефицита должной массы тела (МТ) у больных ХОБЛ является более ранним критерием диагностики трофологической недостаточности (ТН), в сравнении показателем индекса массы тела (ИМТ) и может быть предупредительным сигналом об изменении состояния их трофологического статуса. Результаты исследования показали, что с прогрессированием тяжести течения заболевания учащается частота и степень тяжести развития трофологической недостаточности у больных, что необходимо учитывать как в клинической картине заболевания, так и ведении больных. Результаты измерения биоэлектрического импеданса жира в структуре МТ больных ХОБЛ показали, что нарушения в структурных компонентах массы тела диагностируются при прогрессировании тяжести течения заболевания и характеризуются истощением жирового компонента МТ. Результаты исследования показали, что кроме вычисления ИМТ у больных ХОБЛ важно определять уровень лептина сыворотки крови, что позволит повысить точность оценки степени тяжести трофологической недостаточности.

Внедрение в практику. Основные положения и результаты исследования внедрены и активно используются в лечебно-диагностической работе пульмонологических отделений МКЛПМУ «Городская больница №3» и ОГУЗ «Томская областная клиническая больница». Данные диссертации используются в учебно-педагогическом процессе при чтении лекций, проведении практических занятий на кафедре терапии ФПК и ППС СибГМУ Росздрава и на кафедре госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России. По итогам работы получено 5 патентов РФ на изобретения: «Способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких» №2388412, 10.05.2010г. Бюл. № 13; № 2391906, 20.06.2010г. Бюл. №17; № 2388413, 10.05.2010г. №13; № 2390026, 20.05.2010г Бюл. №14., «Способ оценки степени нарушения всасывания жира у больных хронической обструктивной болезнью легких» № 2388411, 10.05.2010г Бюл. №13.

Публикации. По результатам работы опубликовано 43 печатных работ, включая 5 патентов РФ на изобретения и 9 статей в журналах из «Перечня...» ВАК РФ, рекомендованных для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. У больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий, стабильной фазы течения, отмечается снижение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ – жиров, углеводов прогрессирующее в соответствии с тяжестью заболевания и приводящее к усугублению трофологической недостаточности.

2. Снижение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ – жиров, углеводов у больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий, развитие и прогрессирование трофологической недостаточности взаимосвязано с повышенной активностью системной воспалительной реакции, по показателю сывороточной концентрации ФНО- α .

Апробация материалов диссертации. Материалы диссертации были обсуждены и доложены на: заседании проблемной комиссии по «Внутренним болезням» Сибирского государственного медицинского университета (Томск - 2007г.), 15-й Всероссийской научно-технической конференции с международным участием «Энергетика: Экология, Надежность, Безопасность» (Томск 2009), 18-й, 19-й научно-практической гастроэнтерологической конференции (Томск – 2010, 2011), на заседании кафедры ФПК и ППС (Томск – 2011), на проблемной комиссии: «Клиническая гастроэнтерология с уронефрологией и другими смежными специальностями» (Томск 2011).

Объем и структура диссертации: Работа изложена на 167 листах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, Библиографический указатель содержит 39 отечественных и 341 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 5 рисунками. Диссертация изложена на русском языке.

Диссертантом выполнено лично: сбор жалоб, анамнеза и общеклинический осмотр пациентов, проведение антропометрических измерений, проведение измерения биоэлектрического импеданса, участие в проведении иммуноферментных анализов и определении показателей абсорбционной функции тонкой кишки, статистическая обработка и анализ данных, написание автореферата и текста диссертации.

Объем и методы исследования

Исследование выполнено на клинической базе кафедры терапии ФПК и ППС ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (заведующая кафедрой д.м.н., профессор Е.В. Белобородова), Областной клинической больницы г. Томска, её иммунологической лаборатории; биохимической и иммунологической лабораториях НИИ Генетики при СибГМУ г. Томск.

Согласно цели и задачам работы обследовано 114 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (90 мужчин и 24 женщины) в возрасте 40 – 70 лет, средний возраст $53,58 \pm 0,60$ года, длительностью заболевания от 8 до 35 лет, в фазе клинической ремиссии.

Контрольную группу составили 35 здоровых добровольцев, средний возраст которых сопоставим с группой больных хронической обструктивной болезнью легких ($52,0 \pm 1,1$ года).

Критерии включения в группу больных ХОБЛ: пациенты ХОБЛ легкой, средней и тяжелой степеней тяжести; стабильная фаза течения заболевания; больные ХОБЛ от 40 лет до 70 лет; наличие информированного согласия.

Критерии исключения: возраст пациентов менее 40 лет, старше 70 лет; IV стадия ХОБЛ (очень тяжелое течение); наличие острого инфекционного воспаления; декомпенсация легочного сердца; пациенты с синдромосходной патологией: бронхиальная астма, туберкулез; пациенты с сопутствующими за-

болеваниями: онкологические, системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет и заболеваниями, нарушающие процессы пищеварения и всасывания, а также тяжелые нарушения ритма и проводимости; отказ больного на участие в исследовании.

Диагноз ХОБЛ устанавливался согласно рекомендациям GOLD (2006г). Всем больным ХОБЛ было проведено исследование общего анализа крови, общего анализа мокроты, ЭКГ, рентгенография органов грудной полости, компьютерная спирография.

Рандомизация больных ХОБЛ по группам (стадиям заболевания) осуществлялась в соответствии с основными положениями программы GOLD (2006). По клинко-функциональным данным у 32 больных диагностировалась I стадия ХОБЛ, легкое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного) 1-я группа; у 42 больных определялась II стадия, средне-тяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должного) – 2-я группа; у 40 больных – III стадия ХОБЛ, тяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должного) – 3-я группа.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) выполнялось на аппарате "MasterScreen Pneumo", Jaeger, (Viasys Healthcare GmbH), Germany с определением объемных и скоростных показателей легких, а также обратимости $ОФВ_1$ по стандартной методике [Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD 2004] с использованием бронхолитика Беротек.

Методы исследования трофологического статуса. У всех пациентов ХОБЛ при поступлении в стационар определяли антропометрические показатели: длину тела (в сантиметрах) и фактическую массу тела (в килограммах). Процент отклонения фактической массы тела ($МТ_ф$) от рекомендуемой ($МТ_р$) определяли по формуле $МТ_ф = (МТ_{факт} / МТ_р) \times 100\%$. Степень дефицита $МТ$ или степень ТН оценивали по критериям: 10-20% - легкая степень; от 21 до 30% - средняя; больше 30% - тяжелая степень недостаточности питания.

ИМТ вычисляли по формуле Quetelet: $ИМТ = МТ / P^2$, где $МТ$ – масса тела, кг; P – рост, м. Интерпретацию значений ИМТ проводили по классификационным критериям для этого показателя Kaplan-Meier. В норме ИМТ определяется в диапазоне от 20 до 24 $кг/м^2$. О ТН судят по снижению показателя ИМТ ниже 20 $кг/м^2$, при повышении значения ИМТ более 24 $кг/м^2$ диагностируют избыточную массу тела, ИМТ свыше 29 $кг/м^2$ означает развитие ожирения.

Относительное содержание жира в структуре массы тела определяли методом измерения биоэлектрического импеданса в стандартных позициях между ладонными поверхностями при помощи аппарата OmRon BF-302.

Методы исследования абсорбционной функции тонкой кишки.

Абсорбционную функцию тонкой кишки в отношении жира оценивали по показателям фекальной экскреции жира химическим методом по Van de Kamer (1949). Исследование абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жира начиналось через 2-3 дня после поступления обследуемого в стационар. В течение всего периода исследования пациенты находились на стандартной диете стол №15, разработанный институтом питания РАМН, содержащий 65-70 г

жиров в сутки. В каждой суточной порции определялось содержание общего жира, затем выводилось среднее арифметическое из трех значений.

Абсорбционную функцию тонкой кишки в отношении углеводов оценивали при помощи пробы с D-ксилозой, как одного из наиболее достоверных тестов [Joske 1964]. После 10 часового голодания и предварительного опорожнения мочевого пузыря исследуемому давали выпить 5 г D-ксилозы растворенной в 250 г воды, затем стакан ополаскивали еще 250 г воды и больной вновь их выпивал. Результаты оценивали по моче, собранной в течение 5 часов после приема D-ксилозы по методу J. H. Roe [Roe J. H. 1948]. В этот период обследуемый воздерживался от приема воды и пищи.

Исследование ТГ сыворотки крови проведены на автоматическом анализаторе Konelab PRIME 60i (Финляндия) с использованием наборов фирмы Thermo Fisher (США).

Концентрацию лептина в сыворотке (нг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на тест системе DSL (США) согласно прилагаемой к набору инструкции.

Концентрацию провоспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке крови (пг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно прилагаемой к набору инструкции.

Таблица 1

Лабораторные методы исследования: параметры и диагностические критерии

Параметры	Выборочные средние показатели группы контроля $M \pm m$
триглицериды	1,60 \pm 0,04 ммоль/л
лептин	15,54 \pm 0,78 нг/мл
ФНО- α	9,14 \pm 0,88 пг/мл
экскреция D-ксилозы	1,74 \pm 0,08 г
экскреция жира	2,65 \pm 0,14 г
% сод. жира	26,34 \pm 0,68 %

Статистическая обработка

Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 6.0 for Windows [Реброва О. Ю., 2002]. Проверку групп на нормальность распределения признаков проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При наличии нормального распределения применялся параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормальных, применяли U-тест Манна-Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое значение, m – ошибка средней арифметической, p – достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в наших исследованиях принимался равным 0,05 и менее. Для оценки статистической связи между изучаемыми показателями проводился корреляционный анализ Спирмена с использованием парного коэффициента корреляции (r). При этом коэффициент корреляции, равный 0,3 – выражает слабую степень тесноты связи; от 0,31 до 0,5 – умеренную тесноту связи; от 0,51 до 0,7 – заметную; от 0,71 и выше – высокую степень тесноты связи.

Результаты исследования и их обсуждение

Трофологический статус больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания. Результаты изучения трофологического статуса больных ХОБЛ по стадиям течения заболевания показал, что из общего состава обследованных больных ХОБЛ в 47% случаев трофологический статус определялся в диапазоне нормальных значений. Превышение должной массы тела от 10,3 % до 55, 7% диагностировано в 17,5% случаев из обследуемого контингента больных ХОБЛ. При этом в I стадии ХОБЛ больных с превышением должной МТ выявлялось в 2,3 раза больше, чем во II стадии. В III (тяжелой) стадии ХОБЛ больных с превышением должной МТ не выявлено.

Снижение питательного статуса у больных ХОБЛ, с развитием дефицита должной МТ более 10% от должной диагностировано в 35% случаев от всего контингента больных ХОБЛ - в среднетяжелой (32,5% случаев) и, преимущественно (67,5% случаев), тяжелой стадиях заболевания. Исследования показали, что прогрессирование заболевания в III стадию течения, характеризуется увеличением количества больных с ТН в 2 раза, или на 108% больше, чем во II стадии заболевания.

Обращает внимание, что выборочные средние показатели ИМТ по стадиям/группам больных ХОБЛ не отражают в целом развитие ТН, но важно отметить, что имеет место отрицательная динамика в аспекте снижения статуса питания больных при прогрессировании тяжести заболевания, происходящего в диапазоне нормальных значений ИМТ.

С целью изучения частоты развития различных степеней тяжести ТН, выявленной во II и III стадиях заболевания, проведен дифференцированный внутригрупповой анализ показателей трофологического статуса у больных ХОБЛ, имеющих дефицит должной МТ.

Анализ данных частоты развития различных степеней тяжести ТН у больных ХОБЛ показал, преимущественное распространение легкой степени ТН в среднетяжелой стадии ХОБЛ. В тяжелой стадии ХОБЛ в 6 раз чаще, чем в среднетяжелой, диагностировалась частота средней степени ТН. Тяжелая недостаточность питания диагностирована в 5,4% от всех обследованных ХОБЛ ($p=0,001$) и только в тяжелой стадии болезни.

Таким образом, с прогрессированием тяжести заболевания учащается частота и степень тяжести развития трофологической недостаточности у больных ХОБЛ.

Характер изменений в структурных компонентах МТ больных ХОБЛ.

Трофологический статус – совокупный показатель, отражающий количество массы тела, совокупность структурных компонентов массы тела, а также метаболические процессы, обеспечивающие устойчивый гомеостаз. Масса тела (МТ) – один из важнейших показателей трофологического статуса. Тем не менее, изменения в структурных компонентах мышечной и жировой тканей, по данным литературы, могут происходить при ХОБЛ даже в отсутствии клинического снижения веса [Agusti A.G. 2003].

Показатели относительного содержания жира в структуре МТ больных ХОБЛ по стадиям заболевания

Показатели	I стадия ХОБЛ n = 32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
% сод. жира в структуре МТ, группа контр. n=15, M±m 26,34±0,68	32,75 ±2,05	19,95 ±0,86	9,49 ±0,88
P	P _{I-k} =0,01	P _{II-k} =0,001 P _{II-I} =0,001	P _{III-k} =0,001 P _{III-I} =0,001 P _{III-II} = 0,001

Примечания: МТ – масса тела, P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения.

Результаты измерения % СЖ в структуре МТ больных показали, что в I стадии ХОБЛ выборочный средний показатель относительного содержания жира в структуре МТ на 24,3% или в 1,2 раза ($p=0,01$) выше такового группы контроля. Увеличение данного показателя объясняется высоким процентным (43,8%) составом пациентов, имеющих избыточную МТ в этой стадии заболевания.

Снижение выборочного среднего показателя относительного содержания жира в структуре МТ определялось у больных ХОБЛ II стадии – в 1,3 раза ($p=0,001$), в III стадии в 2,8 раза ниже ($p=0,001$), чем в группе контроля. Результаты исследования показали, что при прогрессировании тяжести течения ХОБЛ у больных диагностируется истощение жирового компонента МТ, что является диагностически информативным, так как жировая ткань, с её высоким энергетическим потенциалом, необходима для метаболических процессов в организме.

С целью установления диагностической информативности снижения показателя относительного содержания жира в структуре МТ на изменение показателя ИМТ были сопоставлены и проанализированы показатели % СЖ в структуре МТ и показатели ИМТ как по стадиям заболевания, так и по степени ТН.

В группе больных ХОБЛ I стадии, где выборочный средний показатель ИМТ характеризовал в среднем избыточный вес пациентов, соответственно определялось повышенное % СЖ в структуре МТ до 33% или в 1,2 раза выше ($p=0,001$), чем аналогичный показатель группы контроля.

У больных ХОБЛ II и III стадий в подгруппах с отсутствием ТН диагностировано снижение жирового компонента в структуре МТ: во II стадии в 1,1 раза меньше ($P=0,001$), в III стадии - в 1,8 раза меньше ($P=0,001$), чем в группе контроля. При этом, несмотря на истощение структурного компонента (жира) в составе МТ выборочные средние показатели ИМТ определялись в этих подгруппах нормальными значениями.

В подгруппах больных ХОБЛ II и III стадий, имеющих легкую степень ТН при нормальных выборочных средних значениях показателей ИМТ диагностируется значительное снижение % СЖ в структуре МТ: выборочный средний показатель его при ХОБЛ II стадии диагностируется в 2 раза ниже ($P=0,001$), при ХОБЛ III стадии в 3,1 раза ниже ($P=0,001$), чем аналогичный показатель группы контроля. Таким образом, у больных ХОБЛ II и III стадий при дефи-

ците должной массы тела от 10% до 20% (легкая степень ТН) диагностируется более выраженное истощение жирового компонента МТ, в сравнении с категорией больных (этих стадий), имеющих отсутствие ТН. При этом наиболее выраженные изменения структуры МТ по жирам диагностируются в тяжелой стадии ХОБЛ, но выборочные средние показатели ИМТ характеризуются нормальными значениями.

Дальнейшие исследования показали, что при равнозначных степенях снижения выборочных средних показателей ИМТ, в подгруппах больных ХОБЛ II и III стадий с ТН средней степени наибольшее истощение жировой ткани в структуре МТ определяется в III (тяжелой) стадии ХОБЛ - в 4,1 раза ниже ($P=0,001$), чем показатель группы контроля.

Тяжелая степень истощения жировой ткани определялась у больных ХОБЛ III стадии, имеющих тяжелую степень развития ТН - в 5,5 раза ниже выборочного среднего показателя группы контроля ($p=0,001$).

Установленные изменения диагностируются как при отсутствии клинического снижения веса больных ХОБЛ, так и при клинически явном его снижении по показателю ИМТ. Таким образом, изменения в структурных компонентах МТ у больных ХОБЛ не всегда сопровождаются изменением показателя ИМТ, что снижает его диагностическую ценность на ранних фазах развития ТН.

Состояние функции пищеварения у больных ХОБЛ. Трофологический статус обусловлен совокупностью метаболических процессов, обеспечивающих устойчивый гомеостаз. Кишечному тракту, при этом, отводится ведущее место в обеспечении организма основными питательными веществами – жирами, белками, углеводами и поддержании должного метаболического гомеостаза. В этой связи диагностика пищеварительной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ, является для больных ХОБЛ важной клинической необходимостью.

Таблица 3

Экскреция жиров методом Камера у пациентов ХОБЛ в соответствии со стадией заболевания

Группа контр., метод иссл-я, нормы экскреции $M \pm m$	I стадия ХОБЛ n = 32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
Метод Van de Kamer $2,65 \pm 0,14$ г.	$2,67 \pm 0,08$	$4,00 \pm 0,11$	$9,54 \pm 0,26$
p	P I-k = 0,5	P II-k = 0,001 P II-I = 0,001	P III-k = 0,001 P III-I = 0,001 P III-II = 0,001

Примечания: P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения

Изучение состояния абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров у пациентов ХОБЛ I стадии выявило, что показатели их суточной экскреции не имели статистически значимых различий ($p=0,5$) от установленной нами нормы. Изучение состояния абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров у пациентов ХОБЛ II стадии установило, что выборочное среднее значение его экскреции $4,00 \pm 0,11$ г/сутки имело статистически значимое отличие от выборочного среднего значения группы контроля ($p=0,001$), в

ХОБЛ III стадии показатель его суточной экскреции равен $9,54 \pm 0,26$ г/сутки, превышая показатель группы контроля в 3,6 раза или на 260 % ($p=0,001$).

Таблица 4

Экскреция D-ксилозы у пациентов ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Группа контр., метод иссл-я, нормы экскреции $M \pm m$	I стадия ХОБЛ n = 32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
D-ксилоза $1,74 \pm 0,08$ г	$1,78 \pm 0,02$	$1,36 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,04$
P	$pI-k = 0,5$	$pII-k = 0,001$ $pII-I = 0,001$	$pIII-k = 0,001$ $pIII-I = 0,001$ $pIII-II = 0,001$

Примечания: P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения

Изучение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении углеводов у пациентов ХОБЛ I стадии показало, что показатели экскреции D-ксилозы не имели статистически значимых различий от выборочного среднего значения её экскреции ($1,74 \pm 0,08$ г) контрольной группы ($p=0,5$). Изучение состояния абсорбционной функции тонкой кишки в отношении углеводов у пациентов ХОБЛ II стадии показало, что выборочное среднее значение её экскреции $1,36 \pm 0,03$ г имело статистически значимое различие ($p=0,001$) от выборочного среднего значения группы контроля, снижаясь в 1,3 раза или на 22% ($p=0,001$). У пациентов ХОБЛ III стадии выборочный средний показатель экскреции D-ксилозы равен $0,76 \pm 0,04$ г, снижаясь от выборочного среднего показателя группы контроля в 2,3 раза или на 56,3% ($p=0,001$). Таким образом, изучение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении основных питательных веществ – жиров, углеводов выявило нарушения всасывания жиров и углеводов при прогрессировании заболевания во II, III стадии. Наиболее выраженные снижения всасывания диагностируются в тяжелой стадии ХОБЛ.

Триглицериды – показатель обмена жиров в организме, служат основным источником энергии для клеток. В жировой ткани человека содержится большое количество жира, преимущественно в виде ТГ. Уровень ТГ в сыворотке крови отражает количество эндогенных ТГ и определяет состояние кишечного этапа в метаболизме жиров.

Таблица 5

Триглицериды сыворотки крови по группе больных ХОБЛ

Показатели группы контроля, $M \pm m$	I стадия ХОБЛ n = 32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
ТГ сыворотки крови $1,60 \pm 0,04$ (Моль/л)	$1,86 \pm 0,13$	$1,24 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,04$
P	$pI-k = 0,05$	$pII-k = 0,001$ $pII-I = 0,001$	$pIII-k = 0,001$ $pIII-I = 0,001$ $pIII-II = 0,001$

Примечания: P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения

Дифференцированный анализ изменений показателя ТГ сыворотки крови, в зависимости от стадии (тяжести) течения заболевания, показал нестабильность его концентрационных уровней по мере прогрессирования ХОБЛ. Так, уровень ТГ сыворотки крови у больных ХОБЛ I стадии равен $1,86 \pm 0,13$ ммоль/л, что достоверно превышает показатель группы контроля на 16%

($p=0,05$). Данное обстоятельство можно объяснить тем, что в группе больных ХОБЛ I стадии выборочный средний показатель ИМТ превышал верхнюю границу нормы. Во II группе больных (ХОБЛ II стадия) наблюдается достоверное снижение уровня сывороточной концентрации ТГ в 1,3 раза ($p=0,001$), в III стадии в 3 раза ниже ($p=0,001$), в сравнении с таковым показателем группы контроля. Исследованиями установлено, что уровень сывороточной концентрации ТГ у больных ХОБЛ значительно снижается по мере прогрессирования тяжести заболевания и наиболее выраженное снижение определяется в средне-тяжелую и тяжелую стадию заболевания.

Более 90% энергии, депонированной в теле, составляет энергия, заключенная в ТГ жировой ткани, выполняющей роль важнейшего энергетического депо. В связи с чем, было изучено состояние взаимосвязи таких физиологических процессов как синтез жира (по ТГ) и состояния жировой ткани, как важного структурного компонента МТ необходимого для метаболических процессов, в патологических изменениях развития ТН и, возникающих нарушений, энергетического баланса.

Исследования показали, что у больных ХОБЛ I стадии выборочный средний показатель % СЖ в структуре МТ и ТГ сыворотки крови достоверно превышали на 24% ($p=0,001$) и 16% ($p=0,001$), соответственно, аналогичные показатели группы контроля, характеризуя высокий уровень развития жировой ткани в структуре МТ.

При ХОБЛ II, III стадий, учитывая неоднородность пациентов по их ТС, проведен внутригрупповой дифференцированный анализ, включающий характер изменений в показателях биоэлектрического импеданса жира в структуре МТ в сопоставлении с показателями ТГ сыворотки крови в зависимости от состояния ТС больных. Анализ показал, во-первых, соответствие в снижениях показателей % СЖ в структуре МТ со снижением показателей ТГ сыворотки крови, характеризуя этим истощение жировой ткани в структуре МТ. Во-вторых, исследования показали диагностическую ценность измерения биоэлектрического импеданса жира структуре МТ и параллельное определение концентрации ТГ сыворотки крови. Выявленные патологические нарушения диагностируются, как при отсутствии клинического снижения веса, так и при наличии снижения питательного статуса пациентов по показателю ИМТ. Наиболее тяжелые нарушения этих процессов определяются при тяжелой стадии ХОБЛ и, особенно, при тяжелой степени ТН у больных.

Ключевую роль в энергетическом гомеостазе, осуществляет гормон жировых клеток (адипоцитов) – лептин. Лептин выступает как чувствительный датчик нарушений баланса энергии: при положительном энергетическом балансе его уровень повышается, при отрицательном балансе энергии - снижается [Basdevant A. 2007]. Концентрация лептина повышается при некоторых патологических состояниях, характеризующихся повышенными энергетическими затратами, что, в свою очередь, проявляется выраженными метаболическими эффектами у больных, прежде всего, потерей МТ [Agusti A.G. 2003]. Однако, имеются четкие данные о низких уровнях плазменной концентрации лептина у больных ХОБЛ, в сравнении с представителями группы контроля, несмотря

на повышенные энергетические затраты, характеризующие данное заболевание [GOLD 2006].

Анализ позволил выявить значительное снижение выборочного среднего показателя концентрации лептина в сыворотке крови у больных ХОБЛ, в целом по группе, по сравнению с таковым в группе контроля ($12,69 \pm 0,60$ нг/мл против $15,54 \pm 0,78$ нг/мл) ($p=0,001$). При этом внутригрупповой анализ в зависимости от стадии заболевания показал, что у больных ХОБЛ I стадии (легкое течение) уровень лептина в 1,6 раза выше ($p=0,001$), чем в группе контроля. Дальнейший анализ показал, что концентрация лептина достоверно снижается у больных во II и III стадиях заболевания в 1,4 раза ($p=0,001$) и в 3,5 раза ($p=0,001$), соответственно, по сравнению с его выборочным средним значением группы контроля.

Исследования показали, что прогрессирование тяжести ХОБЛ характеризуется снижением уровней сывороточной концентрации лептина, наиболее выраженное в III (тяжелой) стадии ХОБЛ.

Таблица 6

Лептин сыворотки крови ($M \pm m$) по группе больных ХОБЛ (в целом)

Показатели группы контроля, $M \pm m$	I стадия ХОБЛ n = 32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
Лептин нг/мл $15,54 \pm 0,78$	$24,28 \pm 0,89$	$11,45 \pm 0,59$	$4,43 \pm 0,48$
p	pI-k = 0,001	pII-k = 0,001 pII-I = 0,001	pIII-k = 0,001 pIII-I = 0,001 pIII-II = 0,001

Примечания: P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения

С целью интерпретации полученных данных была проанализирована концентрация лептина в сопоставлении с показателями % СЖ в структуре МТ, показателями ТГ сыворотки крови и состоянием ТС больных по стадиям заболевания. В группе больных ХОБЛ I стадии выборочные средние показатели концентрации лептина, ТГ сыворотки крови достоверно превышали аналогичные показатели группы контроля ($p=0,001$). Сопоставление полученных данных в этой группе больных с выборочным средним показателем ИМТ и % СЖ в структуре МТ могут служить объяснением повышенного синтеза и экспрессии лептина жировой тканью. Доказано, что уровень лептина крови повышается при увеличении ИМТ и массы жировой ткани [Considine R.V. 1996, Maffei M. 1995]. Высокий уровень ТГ, в свою очередь, отражает высокую энергетическую плотность жировой ткани. Таким образом, повышение уровня лептина у больных ХОБЛ в этой стадии отражает состояние положительного энергетического баланса.

Дальнейший анализ показал, что в подгруппах больных без ТН и с ТН легкой степени (II и III стадии ХОБЛ), где выборочные средние показатели ИМТ определялись в пределах нормальных значений, уровень лептина снижался по мере прогрессирования заболевания – в 1,2 раза ($p=0,001$) и 1,9 раза (соответственно) во II стадии ($p=0,001$); в 1,9 ($p=0,001$) и 3,8 раза ($p=0,001$) (соответственно) в III стадии ХОБЛ по сравнению с выборочным средним показателем в группе контроля. Чрезвычайно низкой концентрация лептина определя-

лась у больных со средней степенью ТН: во II стадии снижена в 2,8 раза ($p=0,001$), в III стадии в 6,9 раза ниже ($p=0,001$) по сравнению с выборочным средним показателем группы контроля. У больных ХОБЛ III стадии заболевания с тяжелой степенью ТН выборочный средний показатель уровня лептина сыворотки крови определялся критически низким - в 21,6 раза ниже, чем в группе контроля ($p=0,001$). Исследованиями установлено, что снижение уровней лептина сыворотки крови тесно взаимосвязано с прогрессированием тяжести заболевания и сопряжено со снижениями показателей % СЖ в структуре МТ и ТГ сыворотки крови.

Таким образом, лептин у больных ХОБЛ не вовлечен в патофизиологический процесс развития ТН, а его пониженная экспрессия при II, III стадиях заболевания отражает истощение жировой ткани организма.

Активность системной воспалительной реакции у больных ХОБЛ в фазе клинической ремиссии в зависимости от стадии заболевания.

Системное воспаление, как понятие, определено оценкой специфического маркера воспаления в системе циркуляции крови [Wouters E.F. 2007]. ФНО- α один из важных маркеров воспаления при ХОБЛ, имеющий широкий спектр воспалительных эффектов относительно ХОБЛ [Barnes P.J. 2003].

Таблица 7

Показатели сывороточной концентрации ФНО- α (пг/мл) у больных ХОБЛ по стадиям заболевания

Показатели	Общие данные по гр. ХОБЛ n =114	I стадия ХОБЛ n =32	II стадия ХОБЛ n = 42	III стадия ХОБЛ n = 40
ФНО- α контр. группа M \pm m 9,14 \pm 0,88	18,44 \pm 1,38	9,98 \pm 0,48	12,55 \pm 1,01	31,40 \pm 2,70
P	P _k = p=0,001	P _{I-k} =0,2	P _{II-k} =0,01 P _{II-I} =0,02	P _{III-k} =0,001 P _{III-I} =0,001 P _{III-II} =0,001

Примечания: ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа, P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения

Проведенный внутригрупповой анализ состояния активности ФНО- α в зависимости от стадии развития заболевания показал, что у больных ХОБЛ I стадии не было статистически значимого отличия его сывороточной концентрации от аналогичного значения у группы контроля ($p=0,2$). У больных ХОБЛ II стадии средне выборочный показатель концентрации ФНО- α достоверно увеличился в 1,4 раза ($p=0,01$), в III стадии в 3,4 раза ($p=0,001$) в сравнении с аналогичным показателем группы контроля.

СВР вносит значительный вклад в патофизиологию многочисленных внелегочных эффектов ХОБЛ [Gan WQ 2004, Wouters E F. 2002]. Была выявлена ассоциация высокого уровня сывороточной концентрации ФНО- α у пациентов с ХОБЛ и признаками ТН, что предполагает участие этого медиатора в развитии данного состояния [Schols A.M. 1996, Langen R.C. 2001].

Проведенный корреляционный анализ по изучению степени взаимосвязи между повышенной сывороточной концентрацией ФНО- α и динамикой развития степеней ТН по показателю процента отклонения МТ_ф от МТ_р установил прямую зависимость: у больных ХОБЛ II стадии с дефицитом МТ легкой сте-

пени коэффициент корреляции равен $(r) = 0,56$, у больных ХОБЛ III стадии с дефицитом МТ легкой степени коэффициент корреляции равен $(r) = 0,80$. При средней и тяжелой степенях развития ТН у больных ХОБЛ II и III стадии коэффициент корреляции равен $(r) = 0,85$. Таким образом, проведенный анализ показал, что повышенная активность ФНО- α в сыворотке крови отрицательно влияет на состояние ТС больных.

Анализ взаимосвязи между повышенной активностью сывороточной концентрации ФНО- α и изменениями % СЖ в структуре МТ больных ХОБЛ показал, что структурные изменения композиции МТ с истощением жировой ткани (в сравнении с группой контроля) прогрессируют по мере прогрессирования тяжести заболевания и отрицательно коррелируют с увеличением сывороточной концентрацией ФНО- α : у больных ХОБЛ II стадии коэффициент корреляции равен $(r) = - 0,35$, у больных ХОБЛ III стадии при легкой степени ТН коэффициент корреляции равен $(r) = - 0,57$, при средней и тяжелой степенях ТН коэффициент корреляции равен $(r) = - 0,67$.

Таким образом, мы установили, что истощение жировой ткани диагностируется не только от тяжести развития заболевания, но и связано с прогрессирующей активностью ФНО- α сыворотки крови.

Полученные нами результаты совпадают с существующей точкой зрения, что ФНО- α при выраженной степени активности может оказывать эндокринные, длиннодистантные патофизиологические эффекты, так как рецепторы к данному цитокину имеются на всех ядродержащих клетках человека [Verkes J. 2003].

Слизистая оболочка кишечника постоянно подвергается непрерывному воздействию огромного количества провоспалительных иммуногенных стимулов, которые исходят не только от продуктов питания и микрофлоры кишечника, но и медиаторов системной воспалительной реакции.

Проведенный корреляционный анализ установил взаимосвязь между повышенной экскрецией жира, сниженной экскрецией D-ксилозы и повышенной прогрессирующей экспрессией в сыворотке крови ФНО- α : у больных ХОБЛ II стадии коэффициент корреляции между повышенной экскрецией жира по методу Камера и повышенной экспрессией в сыворотке крови ФНО- α равен $(r) = 0,51$, у больных ХОБЛ III стадии аналогичный коэффициент корреляции равен $(r) = 0,63$; у больных ХОБЛ II стадии коэффициент корреляции между пониженной экскрецией D-ксилозы и повышенной экспрессией в сыворотке крови ФНО- α равен $(r) = - 0,48$, у больных ХОБЛ III стадии аналогичный коэффициент корреляции равен $(r) = - 0,81$.

Так же был проведен корреляционный анализ между показателями процента отклонения MT_{ϕ} от MT_p и показателями абсорбции жиров по методу Камера и показателями абсорбции углеводов по тесту с D-ксилозой. Корреляционный анализ установил взаимосвязь нарушенного всасывания и развитием дефицита должной МТ у больных ХОБЛ: у больных ХОБЛ II стадии коэффициент корреляции между повышенной экскрецией жира по методу Камера и дефицитом должной МТ равен $(r) = 0,77$, у больных ХОБЛ III стадии аналогичный коэффициент корреляции равен $(r) = 0,61$; у больных ХОБЛ II стадии

коэффициент корреляции между пониженной экскрецией D-ксилозы и дефицитом должной МТ равен $(r) = - 0,65$, у больных ХОБЛ III стадии аналогичный коэффициент корреляции равен $(r) = - 0,86$. Таким образом, сниженное всасывание жиров, углеводов приводит к развитию трофологической недостаточности у больных ХОБЛ.

Таким образом, оценивая состояние системной воспалительной реакции у больных ХОБЛ стабильного течения, сделаны выводы, что у больных ХОБЛ стабильного течения регистрируется повышенная активность в сыворотке крови провоспалительного цитокина ФНО- α , увеличивающаяся в степени активности по мере прогрессирования заболевания. Повышенная активность провоспалительного цитокина ФНО- α у больных ХОБЛ стабильной фазы сопряжена с процессами метаболических расстройств у больных и это является важным в понимании развития трофологической недостаточности. Выявлена взаимосвязь между снижением абсорбционной функции тонкой кишки у больных ХОБЛ II, III стадий и активностью системной воспалительной реакции по показателю провоспалительного цитокина ФНО- α .

Результаты исследования показали, что нарушенная абсорбционная функция тонкой кишки в отношении питательных веществ является важным механизмом, действующим в процессах развития метаболических нарушений, в том числе трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Выводы

1. У больных хронической обструктивной болезнью легких (стабильная фаза течения), при I стадии заболевания (легкое течение) не выявлено случаев развития трофологической недостаточности, при II (среднетяжелой) и III (тяжелой) стадиях, стабильной фазы течения в 35% случаев диагностирована трофологическая недостаточность с развитием дефицита должной массы тела от 10% до 30% , а в 5,4% случаев диагностирована трофологическая недостаточность с развитием дефицита должной массы тела от 31% более.
2. Нарушения в структурных компонентах массы тела с истощением жировой ткани, диагностируются во II, III стадиях ХОБЛ и происходят как при нормальных значениях диапазона индекса массы тела (20-24 кг/м²), так и при снижении данного показателя ниже 20 кг/м², но в более выраженной степени. Установлено, что уровень сывороточной концентрации триглицеридов у больных ХОБЛ (стабильная фаза течения) значительно снижается по мере прогрессирования тяжести заболевания.
3. У больных хронической обструктивной болезнью легких (стабильная фаза течения), абсорбционная функция тонкой кишки в отношении основных питательных веществ - жиров, углеводов при I стадии заболевания диагностируется в пределах физиологической нормы, при II (среднетяжелой), III (тяжелой) стадиях установлено снижение всасывания – жиров, углеводов, прогрессирующее в соответствии с тяжестью заболевания: увеличение экскреции жира с калом во II стадии ХОБЛ диагностируется на 51% или в 1,5 раза, в III стадии ХОБЛ в 3,5 раза выше в сравнении с группой контроля; снижение всасывания

углеводов, по тесту с D-ксилозой, диагностируется на 22% и 56% ниже во II и III стадиях ХОБЛ соответственно в сравнении с группой контроля.

Установлено отрицательное влияние сниженной абсорбционной функции тонкой кишки на развитие трофологической недостаточности у больных ХОБЛ: прямая корреляционная зависимость высокой степени ($r = 0,77$ при II стадии ХОБЛ, $r = 0,61$ при III стадии ХОБЛ) установлена между повышенной фекальной экскрецией жира и возрастающим дефицитом должной массы тела; отрицательная корреляционная зависимость высокой степени установлена между сниженным всасыванием углеводов (по тесту с D-ксилозой) и возрастающим дефицитом должной массы тела ($r = -0,65$ при II стадии ХОБЛ, $r = -0,86$ при III стадии ХОБЛ).

4. Установлено снижение уровня сывороточной концентрации лептина у больных ХОБЛ во II (среднетяжелой) и III (тяжелой) стадиях заболевания (стабильная фаза течения): в 1,4 раза при II стадии и в 3,5 раза при III стадии в сравнении с группой контроля. У больных с тяжелой степенью трофологической недостаточности концентрация лептина сыворотки крови диагностирована в 22 раза ниже, чем в группе контроля; установлено, что снижение уровня лептина сыворотки крови сопряжено со снижениями показателей относительного содержания жира в структуре массы тела и триглицеридами сыворотки крови.

5. У больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий стабильного течения установлена взаимосвязь между показателями абсорбционной функции тонкой кишки и повышенной активностью системной воспалительной реакции, по показателю сывороточной концентрации ФНО- α : прямая корреляционная зависимость установлена между повышенной фекальной экскрецией жира и повышенной сывороточной концентрацией ФНО- α ($r = 0,51$ при II стадии ХОБЛ и $r = 0,63$ при III стадии ХОБЛ); отрицательная корреляционная зависимость установлена между снижением всасывания углеводов, по тесту с D-ксилозой, и повышенной концентрацией в сыворотке крови ФНО- α ($r = -0,48$ при II стадии ХОБЛ, $r = -0,81$ при III стадии ХОБЛ).

Установлена, прямая корреляционная зависимость между повышенной активностью системной воспалительной реакции, по показателю сывороточной концентрации ФНО- α и возрастающим дефицитом массы тела: при легкой степени трофологической недостаточности у больных ХОБЛ II стадии ($r = 0,86$, при III стадии ХОБЛ ($r = 0,80$); при средней и тяжелой степенях трофологической недостаточности ($r = 0,85$).

Практические рекомендации

1. С целью оценки питательного статуса больных ХОБЛ рекомендовано определение антропометрических показателей: ИМТ по формуле Quetelet. Процент отклонения фактической массы тела (MT_{ϕ}) от рекомендуемой (MT_p) определять по формуле $MT_{\phi} = (MT_{\text{факт}} / MT_p) \times 100\%$. Степень дефицита МТ или степень трофологической недостаточности оценивать по критериям: 10-20% - легкая степень; от 21 до 30% - средняя; больше 30% - тяжелая степень недостаточности питания.

2. С целью диагностики состояния питательного статуса больных ХОБЛ рекомендовано применение метода биоэлектрического импеданса отражающего состояние структуры массы тела по ее жировому компоненту.
3. Рекомендовано измерение триглицеридов сыворотки крови для диагностики состояния жира-энергетической плотности организма больных ХОБЛ.
4. Рекомендован способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных ХОБЛ с помощью дополнительного определения концентраций лептина сыворотки крови.
5. При диагностике у пациентов ХОБЛ трофологической недостаточности рекомендовано проведение тестов на всасывание питательных веществ и при установлении синдрома нарушенного всасывания включение в комплексную терапию заболевания поликомпонентных ферментных препаратов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Результаты влияния терапевтического применения антимикробных препаратов на абсорбцию жиров, белков, углеводов [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Новикова О.М., Белоцкая А.В. и др. // III Санкт – Петербургская медицинская Ассамблея – (ноябрь), 2005. «Врач – Провизор – Пациент». – С. – 12 – 13.
2. Диагностика генеза скрытых нарушений внутрикишечного усвоения липидов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с различной степенью дыхательной недостаточности [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // «Российский журнал Гастроэнтерологии и Колопроктологии» Приложение № 28, Материалы «Двенадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели». – Москва, 2006.- с. 10. № 149.
3. Комплексная оценка абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров, белка, углеводов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с различной степенью дыхательной недостаточности [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // «Российский журнал Гастроэнтерологии и Колопроктологии» Приложение № 28, Материалы «Двенадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели». – Москва, 2006. – С. 10. № 150.
4. Особенности проявления вторичного синдрома недостаточности всасывания у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Журнал «Сибирский вестник Гепатологии Гастроэнтерологии». – Томск, 2006. № 20. – С. 151–154.
5. Результаты диагностики абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров, белка, углеводов у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Новикова О.М., Асанова А.В. и др. // Всероссийская научно-практическая конференция «Особенности гастроэнтерологических заболеваний у детей и взрослых», Нижний Новгород, апрель, 2006. – С. 189 – 191.
6. Синдром вторичного нарушения всасывания у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Белоцкая А.В. и др. // 8-й Международный Славяно-Балтийский научно-медицинский форум. «Санкт – Петербург – Гастро – 2006» – С. 14.
7. Абсорбционные нарушения тонкой кишки в генезе трофологической недостаточности больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Семененко Е.В., Асанова А.В.// «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, Колопроктологии». Приложение № 30, Материалы «Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели». – Москва, 2007. – С. 41.
8. Клинические корреляции нутритивного статуса и абсорбционной функции тонкой кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А.,

- Белобородова Э.И., Семененко Е.В., Асанова А.В.// Сборник материалов II Национальный Конгресс Терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». – (ноябрь), 2007.– С. 6–7.
9. Оценка питательного статуса больных хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении с абсорбционной функцией тонкой кишки [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Чернявская Г.М., Бурковская В.А., Устюжанина Е.А., Асанова А.В. и др. // Материалы докладов тринадцатой всероссийской научно-технической конференции. «Энергетика: Экология Надежность Безопасность». – (декабрь), 2007. – С. 284–287.
 10. Состояние пищеварительной и абсорбционной функций тонкой кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Семененко Е.В., Асанова А.В.// «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, Колопроктологии». Приложение № 30, Материалы «Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели». – Москва, 2007.– С. 41.
 11. Взаимосвязь абсорбционной функции тонкой кишки и активности системной воспалительной реакции у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Журнал «Сибирский вестник Гепатологии Гастроэнтерологии». – Томск, 2008. – № 22. – С.16–19.
 12. Корреляция показателей абсорбционной функции тонкой кишки и уровня TNF-А у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, Колопроктологии». Москва, 2008. – №4. – Приложение № 32, Материалы «Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели». – Москва, 2008. С. 45.
 13. Оценка биохимического состава желчи, экзокринной панкреатической секреции и кишечного усвоения жира у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Асанова А.В. и др. // «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, Колопроктологии». Москва, 2008. Приложение № 31, Материалы Тринадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня». – Москва, 2008. – С. 68.
 14. Питательный статус больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // В сб. материалов конгресса: III Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». – Москва, 2008. – С. 8.
 15. Потенциальная роль системного воспаления в нарушениях кишечной абсорбции у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // В сб. трудов конгресса: «XVIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания». – Екатеринбург, 2008. – С. 213.
 16. **Трофологическая недостаточность у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Бурковская В.А., Семененко Е. В, Асанова А.В.// Бюллетень сибирской медицины. – 2008. № 2. – С 14 – 19.**
 17. Усвоение жира в пищеварительном тракте у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// В сб. материалов конгресса: III Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». – Москва, 2008. – С.9.
 18. Фактор некроза опухоли-альфа и потеря веса при хронической обструктивной болезни легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// В сб. трудов конгресса: «XVIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания». – Екатеринбург, 2008. – С. 213 (512).
 19. Функциональное состояние желчного пузыря и кишечное усвоение липидов у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Асанова А.В.// «Российский журнал Гастроэнтерологии,

гепатологии, Колопроктологии». Москва, 2008. Приложение № 31, Материалы Тринадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня». – Москва, 2008. – С. 68.

20. **Активность системной воспалительной реакции у больных хронической обструктивной болезнью легких во взаимосвязи с трофологическим статусом и абсорбционной функцией тонкой кишки [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 3. – С. 11 – 17.**
21. **Активность системной воспалительной реакции у больных хронической обструктивной болезнью легких во взаимосвязи с абсорбционной функцией тонкой кишки [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Бурковская В.А., Асанова А.В. и др. // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. С. 19 – 23.**
22. **Внелегочное проявление хронической обструктивной болезни легких: клинические и функционально-морфологические аспекты изменений кишечника [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Крицкая Н.Г., Асанова А.В. и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. № 4 (2). – С 17 - 26.**
23. **Внелегочные проявления хронической обструктивной болезни легких – аспекты нарушения пищеварения [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Сб.: «XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания». – 2009. – № 454. – С. 396-397.**
24. **Изменения в питательном статусе больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Сб.: « IV Национальный конгресс терапевтов». – Москва, 2009. – С. 8.**
25. **Изменения регуляции энергетического обмена по лептину у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Сб.: «XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания». – 2009. – № 453. – С. 395 – 396.**
26. **К вопросу ранней диагностики трофологической недостаточности больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. // Сб.: Материалы пятнадцатой всероссийской научно – технической конференции: «Энергетика: экология. надежность, безопасность». – Томск, 2009. – С. 253 – 256.**
27. **Нарушения в системе пищеварения у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Белобородова Е.В., Бурковская В.А., Асанова А.В. и др. // Сб.: Материалы научной конференции с международным участием «Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных органов и систем в норме и патологии». – Томск, 2009. – С. 144 – 147.**
28. **Пищеварение жира и оценка состояния жировой ткани организма у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. // Сб.: « IV Национальный конгресс терапевтов». – Москва, 2009. –С.8-9.**
29. **Роль жировой ткани в регуляции энергетического обмена, опосредованного лептином, у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. // Сб.: « IV Национальный конгресс терапевтов». – Москва, 2009. –С. 9.**
30. **Состояние пищеварительной функции кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико-морфологические аспекты [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4 (выпуск 1). – С. 11 – 16.**
31. **Трофологическая недостаточность и абсорбционная функция тонкой кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. и др. // Клиническая медицина.- 2009. – № 3. – С. 59 – 63.**

32. Фактор некроза опухоли альфа и состояние абсорбционной функции тонкой кишки больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// Сб.: «IV Национальный конгресс терапевтов». – Москва, 2009. –С.9-10.
33. Характер качественных изменений трофологического статуса больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// Сб.: «XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания». – 2009. – С. 397 – 398.
34. К механизму истощения жировой ткани у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии». – Москва, 2010. – №1. – Приложение №35, Материалы пятнадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня». – Москва. 2010. – С. 82.
35. Некоторые патогенетические аспекты в нарушении лептин опосредованной регуляции энергетического обмена у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В.// «Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии». – Москва, 2010. – №1. – Приложение №35, Материалы пятнадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня». – Москва. 2010. – С.82.
36. **Трофологический статус пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и регуляция энергетического обмена, опосредованного лептином [Текст]/ Акимова Л.А., Белобородова Э.И., Асанова А.В. и др. // Сибирский медицинский журнал. Иркутск. – 2010. – № 5. – С. 95 – 99.**
37. **Циркулирующий лептин и трофологический статус у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. и др. // Терапевтический архив. – 2010. – №3. – С 8 – 13.**
38. **Лептин и активность α – фактора некроза опухоли во взаимосвязи с параметрами трофологического статуса и пищеварения больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/ Белобородова Э.И., Акимова Л.А., Асанова А.В. и др. // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 8 – 13.**
39. Способ оценки степени нарушения всасывания жира у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: пат. 2388411 Рос. Федерация: МПК А/61В 10/00 / Белобородова Э.И., Асанова А.В., Акимова Л.А., Семененко Е.В., Бурковская В.А., Наумова Е.Л. и др. (Россия). // - № 2009102716/14; заявл. 27.01.2009; опубл. 10.05.10, Бюл. №13. – 9 с.
40. Способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: пат. 2388412 Рос. Федерация: МПК А/61В 10/00 / Белобородова Э.И., Асанова А.В., Акимова Л.А., Семененко Е.В., Бурковская В.А., Наумова Е.Л. и др. (Россия). – № 2009102717/14; заявл. 27.01.2009; опубл. 10.05.10, Бюл. №13. – 11 с.
41. Способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: пат. 2388413 Рос. Федерация: МПК А/61В 10/00/ Белобородова Э.И., Асанова А.В., Акимова Л.А., Семененко Е.В., Бурковская В.А., Наумова Е.Л. (Россия). – № 2009102719/14; заявл. 27.01.2009; опубл. 10.05.10, Бюл. №13. – 9 с.
42. Способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: пат. 2390026 Рос. Федерация: МПК / Белобородова Э.И., Асанова А.В., Акимова Л.А., Семененко Е.В., Бурковская В.А., Наумова Е.Л. и др. (Россия). – № 2009102714/15; заявл. 27.01.2009; опубл. 20.05.10, Бюл. №14. – 9 с.
43. Способ оценки степени тяжести трофологической недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: пат. 2391906 Рос. Федерация: МПК А/61В 5/05 / Белобородова Э.И., Асанова А.В., Акимова Л.А., Семененко Е.В., Бурковская В.А., Наумова Е.Л. и др. (Россия). – №2009102718; заявл. 27.01.2009; опубл. 20.06.10, Бюл. №17. – 9 с.

Список сокращений

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за 1 секунду

ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа

МТ – масса тела

ТН – трофологическая недостаточность

ТС – трофологический статус

ИМТ – индекс массы тела

МТ_ф – фактическая масса тела

МТ_р – рекомендуемая масса тела

ТГ – триглицериды

ИЛ – интерлейкин

СРБ – С – реактивный белок

СВР – системная воспалительная реакция

% СЖ – процентное содержание жира