

9. Комаров Б. Д., Матюшенко А. А., Кириенко А. И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. В кн.: Савельев В. С. (ред.). Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М.; 2004. 303—326.
10. Владимиров Ю. А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран. Биофизика 1987; 5: 830—844.
11. Бецкий О. В., Кислов В. В., Лебедева Н. Н. Миллиметровые волны и живые системы. М.; 2004.
12. Гапеев А. Б., Чемерис Н. К. Механизмы биологического действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном уровне. Биомед. технол. и радиоэлектрон. 2007; 2—4: 44—62.
13. Подопригорова В. Г., Иванишкина Е. В. Изучение эффективности микроволновой резонансной терапии с «качающейся» частотой в лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (открытое контролируемое рандомизированное исследование). Биомед. технол. и радиоэлектрон. 2005; 6: 14—18.
14. Чернин В. В. Язвенная болезнь. Тверь; 2000.
15. Григорьев П. Я. (ред.). Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. М.; 2001.
16. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain et al. Current concepts in the management of the Helicobacter pylori infection — the Maastricht 2—2000 consensus report. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002; 16 (2): 167—180.
17. Подопригорова В. Г., Иванишкина Е. В., Хибин Л. С. Пат. РФ № 2214291. Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Зарег. 20.10.2003.
18. Шерстнев М. П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилуминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа. Вопр. хемилуминесценции. 1990; 1: 19—20.
19. Шерстнев М. П. Методика регистрации люминолзависимой хемилуминесценции цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария. Вопр. хемилуминесценц. 1991; 2: 20—22.
20. Dodd N. J. F. Electron spin resonance study of changes during the development of a mouse myeloid leukaemia. 1. Paramagnetic mealions. Br. J. Cancer 1975; 32: 108.
21. Gutteridge J. Inhibition of the fenton reactive by the protein ceruloplasmin and other copper complexes assesment of ferroxidase and radical scavenging activities. Chem. Biol. Interact. 1985; 56 (1): 113—120.
22. Промыслов М. Ш., Демчук М. Л. Модификация метода определения суммарной антиокислительной активности сыворотки крови. Вопр. мед. химии 1990; 4: 90—92.
23. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вопр. мед. химии 2001; 6: 561—581.
24. Циммерман Я. С., Кочурова И. А., Владимирский Е. В. Эффективность СКЭНАР-терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Клин. мед. 2006; 7: 35—41.
25. Иванишкина Е. В. Применение микроволновой (биоинформационной) резонансной терапии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.
26. Пасечников В. Д., Мосин В. И., Вирганский А. О. Перекисное окисление липидов и антиокислительная ферментативная система слизистой оболочки желудка при язвенной болезни. Тер. арх. 1988; 2: 30—33.
27. Чиж А. Г., Исламова Е. А., Липатова Т. Е. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori. Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга 2002; 2—3: 144.
28. Misso N. L. A., Brooks-Wildhaber J., Ray S. Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants a low in severe asthma. Eur. Respir. J. 2005; 26: 257—264.

Поступила 01.04.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.341-008.1-02:616.24-007.272-036.12]-07

НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Э. И. Белобородова¹, Л. А. Акимова², Н. Г. Крицкая¹, А. В. Асанова¹, Е. В. Семенов¹, В. А. Бурковская¹

¹Кафедра терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Сибирского государственного медицинского университета, Томск; ²кафедра усовершенствования врачей Томского военно-медицинского института

Обследованы 93 больных хронической обструктивной болезнью легких — ХОБЛ (средний возраст 56,8 ± 7,2 года); у 22 диагностирована I стадия, у 36 — II стадия и у 35 — III стадия заболевания. У больных ХОБЛ II и III стадий установлено снижение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров, белка, углеводов, прогрессирующее с тяжестью заболевания, степенью дегенеративно-дистрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки и нарушениями ее регенераторных потенций. Полученные данные интерпретируются в контексте взаимосвязи функции, структуры слизистой оболочки тонкой кишки и клинической составляющей. Установлены прямые корреляционные связи между дефицитом массы тела больных ХОБЛ и снижением абсорбционной функции тонкой кишки в отношении белка ($r = 0,71$), жиров ($r = 0,55$), углеводов ($r = 0,48$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тонкая кишка, пищеварение

DISTURBED ABSORPTIVE FUNCTION OF SMALL INTESTINES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E. I. Beloborodova, L. A. Akimova, N. G. Kritskaya, A. V. Asanova, E. V. Semenov, V. A. Burkovskaya

Siberian State Medical University, Tomsk; Tomsk Military Medical Institute

The study included 93 patients (mean age 56.8±7.2) with COPD; 22 presented with grade I COPD, 36 and 35 with grade II and III COPD respectively. The latter group displayed reduced absorption of fats, proteins, and carbohydrates in the small intestine, the degree of dysfunction increasing with the severity of the disease, degenerative/dystrophic changes in intestinal mucosa, and deterioration of its regenerative potential. The data obtained are interpreted in the context of the relationship between the functional/structural properties of intestinal mucosa and clinical manifestations. The body mass deficit in COPD patients was shown to positively correlate with the reduction of absorption of fats ($r=0.55$), proteins ($r=0.71$), and carbohydrates ($r=0.48$) in the small intestine.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, small intestine, digestion

Согласно прогнозу экспертов ВОЗ, хроническая obstructивная болезнь легких (ХОБЛ) к 2020 г. станет одной из самых распространенных болезней с высокой летальностью в экономически развитых странах [1]. Исследованиями последних лет установлено, что ХОБЛ характеризуется не только патологическим бронхолегочным процессом, но и рядом системных проявлений, отягощающих течение и прогноз заболевания [2—4]. Основными из них являются снижение питательного статуса больных, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые эффекты, анемия [2, 4]. Низкая масса тела (МТ) у больных ХОБЛ отмечалась клиницистами с конца 1950-х годов [5]. Клинические исследования показали, что трофологическая недостаточность (ТН) больных ХОБЛ отрицательно влияет на состояние дыхательной и скелетной мускулатуры [6—8], выступает одной из причин развития костного ремоделирования [9, 10], ассоциируется с увеличением частоты нарушений ритма сердца [11], декомпенсацией легочного сердца [12, 13], ухудшает качество жизни больных [14], способствует прогрессированию заболевания, увеличивает риск летальных исходов [15—18]. С учетом значимой роли статуса питания в прогнозе ХОБЛ, В. Celli и соавт. [19] разработали индекс BODE, объединяющий параметры респираторных и системных проявлений ХОБЛ, включая показатель индекса массы тела (ИМТ). Механизмы, приводящие к развитию системных проявлений, в том числе ТН, у больных ХОБЛ многофакторны [20—24]. Понимание патофизиологии снижения питательного статуса имеет важное клиническое значение и может помочь в ведении больных ХОБЛ. Ряд исследователей полагают, что хронический энергетический дефицит и энергетический дисбаланс являются ведущими триггерными факторами этого состояния [23, 24]. Кишечник обладает высокой метаболической активностью, осуществляя сложный многокомпонентный процесс пищеварения, заключительным звеном которого является всасывание гидролизованных пищевых мономеров, а также поддерживает баланс поступающих в организм макронутриентов [25]. В свою очередь кишечник сам требует адекватного обеспечения энергетическими и пластическими веществами для сохранения своих функций, поэтому любые метаболические расстройства, обусловленные общим заболеванием, резко усугубляются, если к ним присоединяются нарушения функции органов пищеварения. Прямые потери основных питательных веществ (жиров, белка, углеводов), опосредованные нарушениями процессов пищеварения, приведут к отрицательному энергетическому балансу и дефициту МТ, как и гиперметаболическое состояние вследствие энергетического расхода, формируется каскад процессов, придающий катаболическую направленность метаболизму. Изменения процессов пищеварения в кишечнике у больных ХОБЛ до настоящего времени остаются практически не изученными. В связи с этим изучение у больных ХОБЛ во взаимосвязи функции пищеварения, структуры слизистой оболочки тонкой кишки и клинической составляющей имеет важное значение.

Цель исследования — комплексная оценка состояния пищеварения у больных ХОБЛ, включающая изучение процессов всасывания основных питательных веществ (жиров, белков, углеводов), морфоструктурных, функциональных характеристик слизистой оболочки тонкой кишки и взаимосвязи нарушенного пищеварения с трофологическим статусом больных.

Материал и методы

Обследованы 93 больных ХОБЛ (65 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 42 лет до 71 года (средний возраст $56,8 \pm 7,2$ года) с длительностью заболевания от 8 до 35 лет. Контрольная группа была сформирована из практически здоровых лиц (35 человек), сопоставимых по полу и возрасту с группа-

ми больных ХОБЛ. Больные ХОБЛ составляли однородную группу по нозологической форме заболевания. Установление диагноза ХОБЛ и рандомизацию больных по группам в зависимости от стадии заболевания осуществляли в соответствии с основными положениями программы GOLD 2006 (уровень уменьшения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) [1]. По клинко-функциональным данным у 22 больных диагностировали I стадию ХОБЛ, легкое течение — соотношение ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 70%, ОФВ₁ 80% от должного и более (1-я группа), у 36 больных — II стадия, среднетяжелое течение — ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70%, ОФВ₁ 50—80% от должного (2-я группа), у 35 больных — III стадия ХОБЛ, тяжелое течение — ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70%, ОФВ₁ 30—50% от должного (3-я группа).

В исследование не включали больных с IV стадией ХОБЛ — с очень тяжелым течением, декомпенсацией легочного сердца (функцию правого желудочка оценивали методом ультразвуковой доплерографии), с сопутствующими заболеваниями, нарушающими процессы пищеварения.

Больные ХОБЛ находились в стабильной фазе заболевания, не имели манифестирующих признаков энтеральной недостаточности. В 42% случаев в группе обследованных больных ХОБЛ (преимущественно с тяжелым течением) выявляли клинические признаки ТН: сухость кожи, истончение подкожного жирового слоя, мышечное истощение разной степени, определяемое визуально по состоянию квадратной мышцы бедра и дельтовидной мышцы плеча. Абсорбционную функцию тонкой кишки в отношении жиров оценивали химическим методом по суммарной величине суточных потерь жира с калом в граммах [26]. При этом обследуемые находились на стандартной диете (стол № 15), разработанной Институтом питания РАМН (Москва), содержащей 65—75 г жиров в суточном рационе.

Абсорбцию белка оценивали по показателям теста с ¹⁵J-альбумином, принятым внутрь в дозе 10 мкг, по суммарной величине его суточных потерь с фекалиями [27]. Измерения проводили до полного прекращения выделения радионуклида с калом. Абсорбцию углеводов оценивали с помощью 5-граммового варианта пробы с D-ксилозой по выделению ее с мочой за 5-часовой интервал после приема внутрь [28].

По дифференциально-диагностическому плану с учетом снижения показателей как трофологического статуса, так и диспепсического синдрома у 60 больных ХОБЛ (у 15 больных 1-й группы, 20 — 2-й и 25 — 3-й) проведено эндоскопическое исследование желудка и тонкой кишки с морфологическим исследованием биоптатов слизистых оболочек. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Гистохимически выявляли нейтральные мукополисахариды методом Самсонова (ШИК-реакцией с докраской ядер толуидиновым синим), кислые гликозаминогликаны (КГАГ) — методом Хейла.

Оценка трофологического статуса пациентов осуществлялась соматометрическими методами — определением фактической массы (в килограммах) и длины тела (в метрах). Процент отклонения фактической массы тела (МТ_{факт}) от рекомендуемой (МТ_р) определяли по формуле: $\% \text{ откл. факт. МТ} = (\text{МТ}_{\text{факт}} / \text{МТ}_{\text{р}}) \cdot 100\%$. Степень дефицита МТ или ТН оценивали по следующим критериям: 10—20% — легкая, 21—30% — средняя, более 30% — тяжелая степень ТН. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Quetelet: $\text{ИМТ} = \text{МТ} / \text{Р}^2$, где МТ — масса тела, кг; Р — рост, м. Интерпретацию значений ИМТ проводили по классификационным критериям для этого показателя Е. Karlan и Р. Meier [29].

Относительное содержание жира в структуре МТ определяли методом измерения биоэлектрического импеданса в

стандартных позициях между ладонными поверхностями при помощи аппарата OmRon BF-302 (Япония). Показатели длины (в сантиметрах) и массы (в килограммах) тела, возраста (в годах) обследуемого вводили в электронную систему аппарата, согласно прилагаемой инструкции.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета программ Statistica 6.0 for Windows с вычислением среднего арифметического значения M и стандартной ошибки m . Для оценки статистической связи между изучаемыми показателями проводили линейный корреляционный анализ с использованием парного коэффициента корреляции r Спирмена. Статистическую значимость различий средних значений в сравниваемых группах оценивали с использованием t -критерия Стьюдента. При проверке статистических гипотез критическим считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ абсорбционной функции тонкой кишки по средневзвешенным показателям экскреции жиров, белков, углеводов (табл. 1) показал, что в I стадии заболевания (1-я группа) нет статистически значимых различий с показателями в контрольной группе. Во II стадии (2-я группа) в сравнении с показателями в контрольной и I-й группах, количественная экскреция жира увеличилась в среднем в 1,5 раза ($p = 0,001$), экскреция ^{131}J -альбумина — в среднем в 1,2 раза ($p = 0,001$); экскреция D-ксилозы снизилась в среднем в 1,5 раза ($p = 0,005$). У больных с ХОБЛ III стадии (3-я группа) в сравнении с показателями в контрольной и I-й группах больных суточная экскреция жира увеличилась в среднем в 2,4 раза ($p = 0,001$), экскреция ^{131}J -альбумина — в среднем в 2,3—2,4 раза ($p = 0,001$), экскреция D-ксилозы снизилась в среднем в 1,7 раза ($p = 0,001$). Таким образом, установлено, что у больных ХОБЛ II и III стадий со среднетяжелым и тяжелым течением уменьшается всасывание питательных веществ, которое прогрессирует по мере утяжеления заболевания.

При морфологическом исследовании слизистой оболочки тонкой кишки установлено наличие хронического диффузного дуоденита и еюнита более чем у 65% больных I-й группы. У остальных больных патоморфологические изменения слизистой оболочки можно было квалифицировать как поверхностный дуоденит и поверхностный еюнит. При этом слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки (ДПК) и тощей кишки характеризовалась относительной сохранностью морфологических структур (рис. 1, см. вклейку). Количество бокаловидных клеток несколько увеличивалось, их граница сдвигалась до дистальной трети ворсинок, достигая вершины, увеличивалось количество межэпителиальных лимфоцитов. В строме ворсинок часто отмечались гиперемия, мелкие диапедезные кровоизлияния. В собственной пластинке слизистой оболочки увеличивалось количество плазматических клеток и лимфоцитов, выявлялись эозинофильные лейкоциты. Секрет бокаловидных клеток дает отчетливую ШИК-реакцию, содержание КГАГ в бокаловидных клетках ворсинок неравномерно высокое, в криптах значительно снижено.

При хроническом диффузном дуодените и еюните нарастали дистрофические изменения каемчатого эпителия, отмечались деформация и неравномерное укорочение ворсинок, часто возникал феномен «срастания» ворсинок. По причине слущивания поверхностного эпителия некоторые ворсинки были оголены (рис. 2, см. вклейку). В сохраненном эпителии увеличивалась зона дистрофически измененных, уплощенных клеток. Они располагались не только на верхушках, но и на боковых поверхностях ворсинок, энтероциты местами утрачивали щеточную каемку. В части наблюдений отмечалось увеличение количества бокаловидных клеток, богатых ШИК-позитивной слизью, содержание КГАГ было неравномерным. Длина крипт различна, крипты часто

углублены, с расширенными просветами. В значительной части биоптатов выявлялась миграция дуоденальных желез из подслизистого слоя в слизистую оболочку. Дуоденальные железы гипертрофированы, просветы части желез расширены, некоторые железы имели вид мелких кист. Гиперплазия желез часто принимала агрессивный характер: слизистые клетки образовывали конгломераты, которые лежали вблизи поверхности слизистой оболочки и в ряде наблюдений проникали в строму ворсинок (рис. 3, см. вклейку). Во всех биоптатах установлена обильная неравномерная инфильтрация всех слоев слизистой оболочки. В составе инфильтрата преобладали лимфоциты и плазматические клетки со значительной примесью эозинофильных лейкоцитов. В собственной пластинке слизистой оболочки капилляры и лимфатические сосуды расширены, часто отечались участки диапедезных кровоизлияний, гиперемия.

У больных 2-й группы (II стадия ХОБЛ) в слизистой оболочке ДПК и тощей кишки преобладала морфологическая картина умеренно выраженного хронического дуоденита и еюнита с преимущественной атрофией ворсинок и в ряде наблюдений с очаговой атрофией крипт (рис. 4, см. вклейку). Имело место истончение слизистой оболочки за счет укорочения ворсинок, местами они исчезали, располагались далеко друг от друга, число бокаловидных клеток в эпителии ворсинок, как правило, уменьшалось. Ворсинки имели расширенное основание и утолщенную верхушку. Покровный эпителий уплощался, местами отторгался пластами, в клетках выявлялись выраженные дистрофические изменения. Функциональная активность бокаловидных клеток снижена, о чем свидетельствует низкое содержание нейтральных мукополисахаридов и почти полное исчезновение КГАГ в их секрете. В строме часто обнаруживали лимфо- и гемостаз, участки фиброза, усиление инфильтрации в криптальном слое с преобладанием лимфоидных и плазматических клеток, образующих скопления. Во многих микропрепаратах тощей кишки разрастание соединительной ткани приводило к деформации крипт и в части наблюдений к очаговой атрофии.

Изучение морфологического состояния биоптатов тонкой кишки у больных 3-й группы (III стадия ХОБЛ) выявило нарастание тяжести и выраженности патоморфологических изменений слизистых оболочек ДПК и тощей кишки. В том случае, если атрофия ворсинок наблюдалась совместно с атрофией слоя крипт, диагностировали хронический выраженный атрофический дуоденит и еюнит (рис. 5, см. вклейку). Слизистая оболочка истончена, ворсинки сглажены, эпителий дистрофически изменен, количество бокаловидных клеток уменьшено, их функциональная активность снижена. Криптальный слой истончен, крипты обычно лежат небольшими группами. Просветы крипт расширены, эпителий с признаками дедифференцировки, в основном крипты небольшого размера, что указывает на нарушение регенераторной способности кишечного эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки разрасталась соединительная ткань. Клеточная инфильтрация умеренная, характеризовалась преобладанием лимфоцитов и плазматических клеток.

Таким образом, тяжесть и распространенность патоморфологических изменений слизистой оболочки ДПК и тощей кишки коррелировали с длительностью и тяжестью течения ХОБЛ. Гистологические изменения, характерные для хронического дуоденита и еюнита, прогрессивно усиливались и приобретали атрофический характер параллельно с нарастанием тяжести течения ХОБЛ. Это дает основание квалифицировать вторичное происхождение структурных изменений слизистой оболочки тонкой кишки при этой патологии, определяющей взаимосвязь патологических изменений в системе пищеварения с патофизиологическими процессами ХОБЛ. Морфологические

Таблица 1. Показатели экскреции жиров, белков, D-ксилозы у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания (M ± m)

Группа контро- ля, M ± m Показатель (норма)	Группа							изменение по сравнению с показателями в 2-й группе, % (p)
	1-я группа (n = 22)	изменение по сравнению с показателями в контрольной группе, % (p)	2-я группа (n = 36)	изменение по сравнению с показателями в контрольной группе, % (p)	3-я группа (n = 35)	изменение по сравнению с показателями в контрольной группе, % (p)	изменение по сравнению с по- казателями в 1-й группе, % (p)	
Жир по методу Камера, г 2,65 ± 0,11 г	2,67 ± 0,11 (1,95—3,85)	+1 0,5	2,57—5,34 (4,01 ± 0,12)	+51 0,001	4,24—8,62 6,48 ± 0,12	+144 0,001	+142 0,001	+62 0,001
¹³¹ I-альбумин, % 2,73 ± 0,20%	2,07—2,86 2,61 ± 0,04	-4,4 0,5	2,46—3,96 3,26 ± 0,12	+19 0,001	3,27—8,96 6,27 ± 0,10	+130 0,001	+140 0,001	+92 0,001
D-ксилоза, г 1,74 ± 0,07 г	1,64—2,07 1,78 ± 0,02	+2 0,5	1,12—1,84 1,51 ± 0,04	-13 0,005	1,56—0,60 1,05 ± 0,04	-40 0,001	-41 0,001	-30 0,001

Таблица 2. Показатели трофологического статуса и относительного содержания жира в структуре МТ у больных ХОБЛ (M ± m)

Показатель	Больные ХОБЛ (n = 93)												
	стадия ХОБЛ				степень ТН				III стадия ХОБЛ, тяжелое течение (n = 35)				
	I	II	III	ρ < 0,05	ТН нор- мальная	легкая степень ТН, де- фицит МТ 10—20%	средняя степень ТН, дефи- цит МТ от 20 до 30%	тяжелая степень ТН	ТН нор- мальная	легкая степень ТН, де- фицит МТ 10—20%	средняя степень ТН, дефи- цит МТ от 20 до 30%	тяжелая степень ТН, дефицит МТ более 30%	
Число боль- ных	22	36	35		24	10	2	0	8	10	12	5	
ИМТ, кг/м ²	26,89 ± 0,77	23,13 ± 0,41	20,08 ± 0,39	I—II* II—III* III—I*	24,45 ± 0,39	20,86 ± 0,28	18,67 ± 0,56	0	24,15 ± 0,39	20,61 ± 1,02	18,35 ± 0,15	16,70 ± 0,17	ρ _{Н-Л} < 0,001 ρ _{Л-С} < 0,001 ρ _{С-Т} < 0,001
Содержание жира в струк- туре МТ, % (n = 15, 26,34 ± 0,68)	32,63 ± 2,68	18,48 ± 0,94	8,44 ± 0,96	I—II* II—III* III—I*	22,62 ± 0,89	10,06 ± 0,72	8,10 ± 0,13	0	14,62 ± 2,26	8,20 ± 0,41	6,08 ± 0,35	4,72 ± 0,25	ρ _{Н-Л} < 0,05 ρ _{Л-С} < 0,001 ρ _{С-Т} < 0,02 H _{Н-III} = 0,001 L _{Л-III} = 0,05 C _{Л-III} = 0,001

Примечание. * — p = 0,001. Нарушения трофологического статуса: Н — нет, Л — легкая стадия, С — средняя стадия, Т — тяжелая стадия.

изменения тонкой кишки, отмеченные у всех больных ХОБЛ, представляют собой единый процесс. На первом этапе этого процесса развиваются хронический дуоденит и еюнит без атрофии с отчетливыми воспалительно-дистрофическими изменениями слизистой оболочки кишки и выраженными расстройствами микроциркуляции. Вместе с тем на этом этапе, несмотря на указанные изменения, отмечаются, по-видимому, компенсаторно-приспособительные механизмы в виде усиления регенерации слизистой оболочки. На втором этапе развиваются атрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, когда дистрофические и воспалительные изменения прогрессируют, а функциональные и репаративные возможности слизистой оболочки уменьшаются (каждая крипта с прилегающей к ней ворсинкой представляет собой пролиферирующую единицу).

По результатам собственных исследований установлено, что усиление клеточной инфильтрации в криптальном слое с преобладанием лимфоидных и плазматических клеток, образующих скопления, у больных ХОБЛ II и III стадий может быть проявлением ответной реакции на системное воспаление. Появление признаков системного воспаления у больных ХОБЛ при стабильном течении и повышение их уровней по мере прогрессирования заболевания доказано метаанализом W. Gan и соавт. [30]. Важную роль в возникновении дистрофических изменений слизистой оболочки кишки у больных ХОБЛ могут выполнять обнаруженные расстройства микроциркуляции: расширенные сосуды, гемостаз, кровоизлияния разной степени выраженности. Периваскулярная инфильтрация, склероз подслизистого слоя еще более нарушают кровоснабжение кишки и уменьшают устойчивость слизистой оболочки к действию повреждающих эндогенных факторов. У больных ХОБЛ II и особенно III стадии отмечены патогистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, достаточные для того, чтобы вызвать значительное угнетение пищеварения вследствие дистрофических изменений покровного эпителия ворсинок с потерей каемчатых энтероцитов (в щеточной каемке наиболее интенсивно происходят процессы пищеварения и всасывания) и прогрессирующей атрофией ворсинок с нарушением репаративных процессов.

Изучение показателей состояния трофологического статуса больных ХОБЛ (табл. 2) в зависимости от стадии болезни показало, что в 44% случаев он не нарушен, в 14% случаев (ХОБЛ I и II стадий) диагностирован избыток МТ, ТН диагностирована во II (33% случаев) и преимущественно (77%) в III стадии заболевания. Относительное содержание жировой ткани в структуре МТ у больных ХОБЛ I стадии ($32,63 \pm 2,68\%$) превышало средневыборочный показатель в контрольной группе ($26,34 \pm 0,68\%$) в 1,2 раза. Истощение жировой ткани в сравнении с показателями в контрольной группе определяли у больных ХОБЛ во II стадии — в 1,4 раза (в среднем $18,48 \pm 0,94\%$) и в III стадии — в 3,1 раза (в среднем $8,44 \pm 0,66\%$). При этом тяжелая ТН характеризовалась и крайне низким относительным содержанием жировой ткани в структуре МТ ($4,72 \pm 0,25\%$). Таким образом, повышение частоты,

нарастание степени ТН, качественных изменений в структурных компонентах МТ у больных ХОБЛ коррелирует с тяжестью течения заболевания. По данным ряда авторов, ТН наблюдается от 20 до 50% у больных ХОБЛ [19, 23]. Результаты проведенных исследований показали также, что изменения в структурных компонентах МТ, характеризующиеся истощением жировой ткани, определяются и прогрессируют у больных ХОБЛ по мере утяжеления заболевания и происходят как при отсутствии клинического уменьшения МТ, так и при его наличии.

Проведенный корреляционный анализ установил взаимосвязи между дефицитом МТ и повышенными показателями экскреции жиров ($r = 0,55 \pm 0,12$, $p = 0,001$) у 39 больных ХОБЛ, между дефицитом МТ и сниженными показателями относительного содержания жира в структуре МТ ($r = 0,66 \pm 0,24$; $p = 0,001$) у 39, между дефицитом МТ и повышенной экскрецией белка ($r = 0,77 \pm 0,094$, $p = 0,001$) у 39, между возрастающим дефицитом МТ и пониженной экскрецией углеводов ($r = -0,48 \pm 0,13$, $p = 0,001$) у 39 больных.

Установленные нарушения процессов пищеварения в тонкой кишке позволили сделать вывод, что в механизмах развития ТН у больных ХОБЛ значимая роль принадлежит нарушениям в процессах пищеварения основных питательных веществ (белков, жиров, углеводов). Высокая степень взаимосвязи энтеральных потерь белка с дефицитом МТ в большей степени характеризует снижение соматического пула белка, истощение скелетной мускулатуры и может стать причиной снижения висцерального пула белка. Сниженная абсорбция жиров, прогрессирующая по мере утяжеления ХОБЛ, коррелирует с истощением жировой ткани и опосредует снижение ее интегрального энергетического потенциала. Установленные патоморфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, особенно выраженные в III стадии ХОБЛ, ограничивают участие кишечника в межклеточном обмене основных питательных веществ, необходимых для поддержания повышенных белково-энергетических расходов организма в условиях нарушенной функции внешнего дыхания и хронического системного воспаления. Вследствие этого даже при условии повышенного питания эффективность питательной поддержки будет неудовлетворительной, что отмечено рядом клиницистов [2].

Заключение

Результаты исследования показали, что у больных хронической обструктивной болезнью легких II и III стадий имеются нарушения процессов пищеварения питательных веществ (жиров, белков, углеводов), которые прогрессируют с утяжелением заболевания. Вторично развивающиеся патоморфологические изменения в слизистой оболочке и подслизистой основе тонкой кишки с прогрессирующей атрофией ворсинок, нарушением регенераторных процессов во взаимосвязи с прогрессирующим нарушением пищеварения и трофологической недостаточностью больных позволяют рассматривать ее как важный орган-мишень при хронической обструктивной болезни легких.

Сведения об авторах:

Белобородова Эльвира Ивановна — засл. деят. науки РФ, д-р мед. наук, проф. каф. терапии ФПК и ППС

Акимова Лидия Алексеевна — канд. мед. наук, доц. каф. усовершенствования врачей, e-mail: AkimovaLA@yandex.ru

Крицкая Надежда Георгиевна — канд. биол. наук, рук. НОЦ инновационных технологий в морфологии при каф. морфологии и общей патологии

Бурковская Вера Антоновна — канд. мед. наук, доц. каф. терапии ФПК и ППС

Асанова Анна Владимировна — врач городской больницы № 3 Томска, заочный аспирант по кафедре терапии ФПК и ППС

Семененко Елена Владимировна — врач городской больницы № 3 Томска, заочный аспирант по кафедре терапии ФПК и ППС

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2006. www.goldcopd.org/.
2. **Agusti A. G. N., Noguera A., Sauleda J.** et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 21 (2): 347—360.
3. **Agusti A. G. N.** Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2: 367—370.
4. **Wouters E. F. M.** Chronic obstructive pulmonary disease, 5: systemic effects of COPD. *Thorax* 2002; 57: 1067—1070.
5. **Vandenbergh E., Van de Woestijne K. P., Gyselen A.** Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease: relation to respiratory function and prognosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1967; 95: 556—566.
6. **Agusti A. G. N., Sauleda J., Miralles C.** et al. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 485—489.
7. **Debigare R., Cote C. H., Maltais F.** Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease: clinical relevance and mechanisms. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 485—489.
8. **Nishimura Y., Tsutsumi M., Nakata H.** et al. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995; 107: 1232—1236.
9. **Bolon C. E., Ionescu A. A., Shiels K. M.** et al. Associated loss of fat free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 1286—1293.
10. **Ionescu A. A., Schoon E.** Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 64—75.
11. **Задюченко В. С., Гринева З. О., Погонченкова И. В., Свиридов А. А.** Нарушения ритма сердца у больных хроническими obstructивными болезнями легких. *Пульмонология* 2003; 6: 88—92.
12. **Faggiano P.** Abnormalities of pulmonary function in congestive heart failure. *Int. J. Cardiol.* 1994; 44 (1): 1—8.
13. **Gosker H. R., Wouters E. F. M., Van der Vusse G. L., Schols A. M. W. J.** Skeletal muscle dysfunction in COPD and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71: 1033—1047.
14. **Shoup R., Dalsky G., Warner S.** et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1576—1580.
15. **Gray-Donald K., Gibbons L., Shapiro S. H.** et al. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 961—966.
16. **Landbo C., Prescott E., Lange P.** et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1856—1861.
17. **Prescott E., Almdal T., Mikkelsen K. L.** et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 539—544.
18. **Schols A. M., Slangen J., Volovics L., Wouters E. F.** Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1791—1797.
19. **Celli B. R., Cote C. C., Marin J. M.** et al. The body-mass, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (10): 1005—1012.
20. **Broekhuizen R., Grimbl R. F., Howell W. M.** et al. Pulmonary cachexia, systemic inflammatory profile, and the interleukin 1 {beta}-511 single nucleotide polymorphism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82 (5): 1059—1064.
21. **Di Francia M., Barbier D., Mege J. L., Orehek J.** Tumor necrosis factor- α levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1453—1455.
22. **Langen R. S., Korn S. H., Wouters E. F.** ROS in the local and systemic pathogenesis of COPD. *Free Radic. Biol. Med.* 2003; 35 (2): 226—235.
23. **Wagner P. D.** Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 492—501.
24. **Wouters E. F.** Nutrition and metabolism in COPD. *Chest* 2000; 117: 274—280.
25. **Уголев А. М., Амиров Н. Ш., Файтельберг Р. О.** и др. (ред.). Физиология всасывания. (В серии "Руководство по физиологии"). Л.: Наука; 1977.
26. **Van De Kamer J. H., The Bokkel Hunink H., Weyer H.** A rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.* 1949; 177: 347—355.
27. **Ишмухаметов Л. И.** Радиоизотопная диагностика заболеваний органов пищеварения. М.: Медицина; 1979.
28. **Беленькая Т. Ю.** Проба с d-ксилозой в оценке функции кишечника. Учен. записки Петрозаводск. ун-та. Мед. науки 1970; 17 (5): 78—81.
29. **Kaplan E., Meier P.** Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53: 457—481.
30. **Gan W. Q., Man S. F., Senthilselvan A., Sin D. D.** The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574—580.

Поступила 02.04.10

К ст. Белобородовой Э. И. и соавт.

Рис. 1. Микропрепарат тощей кишки (проксимальный отдел). Поверхностный еюнит. Бокаловидные клетки в верхней трети ворсинок, усиленная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки.

ШИК-реакция. ув. 80.

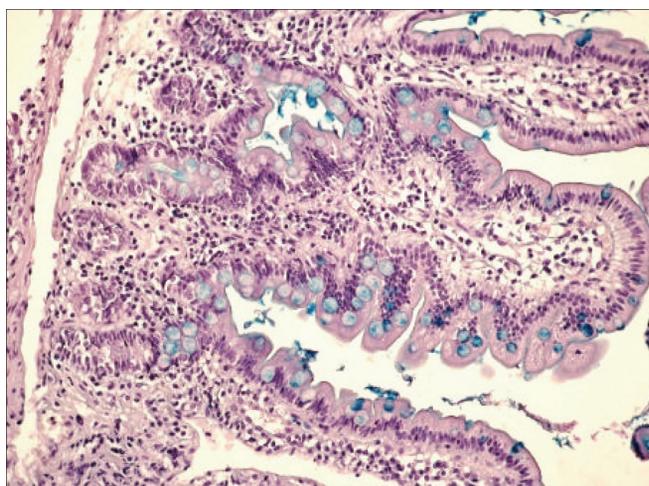
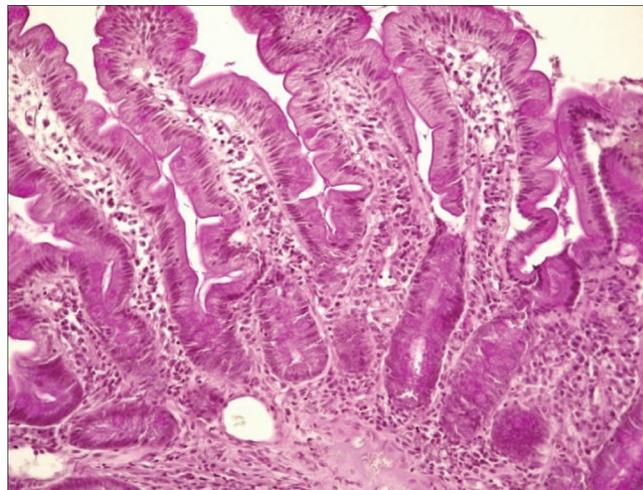


Рис. 2. Микропрепарат тощей кишки (проксимальный отдел). Диффузный еюнит. Ворсинки укорочены, с расширенным основанием. Количество бокаловидных клеток увеличено, содержание КГАГ неравномерное — от высокого до резко сниженного.

Метод Хейла. Ув. 80.

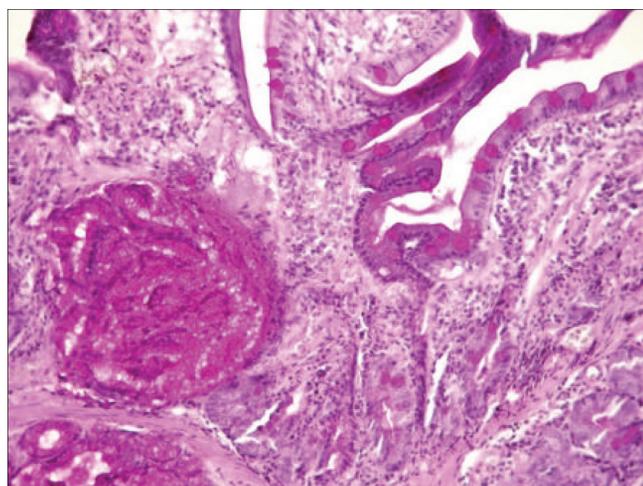


Рис. 3. Микропрепарат ДПК. Диффузный дуоденит. Покровный эпителий уплощен, количество бокаловидных клеток увеличено, содержание нейтральных мукополисахаридов в них неравномерно высокое. В криптальном слое слизистой оболочки конгломерат из дуоденальных желез.

ШИК-реакция. Ув. 80.

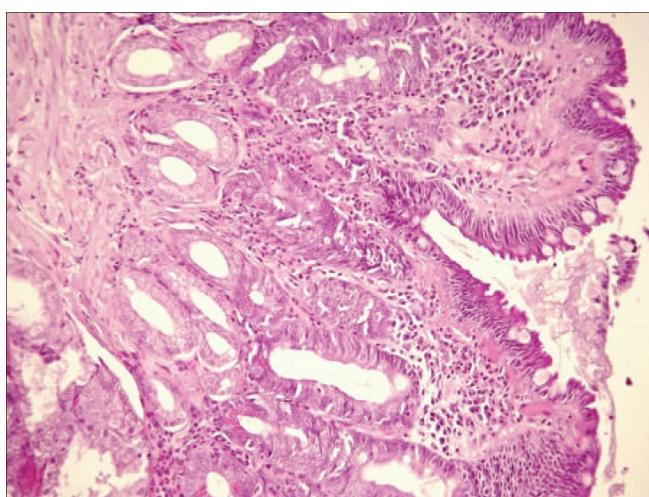


Рис. 4. Микропрепарат тощей кишки (проксимальный отдел). Умеренно выраженный атрофический еюнит с преимущественной атрофией ворсинок. Ворсинки короткие, седловидной формы, с широкими основаниями. Атрофия крипт, в криптальном слое лежат единичные дуоденальные железы.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 80.

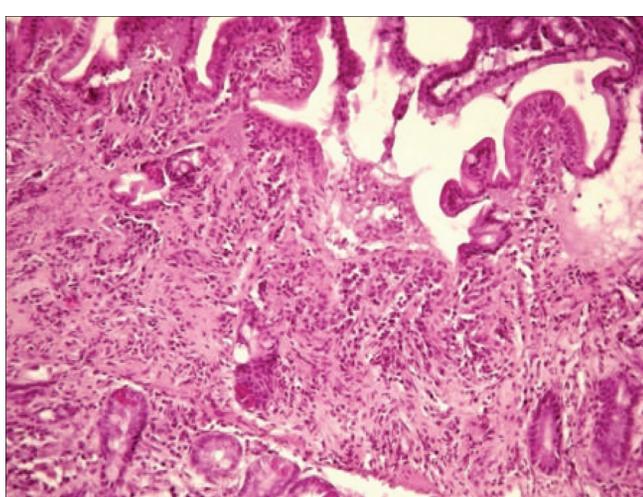


Рис. 5. Микропрепарат тощей кишки (проксимальный отдел). Выраженный атрофический еюнит. Ворсинки резко укорочены, покровный эпителий уплощен, количество бокаловидных клеток значительно уменьшено, в криптальном слое разрастание соединительной ткани.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 80.