

УДК 616.24. – 036.12:612.38:612.33

Э.И. Белобородова**, **Л.А. Акимова***,
А.В. Асанова**, **Е.В. Семененко****,
В.А. Бурковская**, **Е.Л. Наумова***

E-mail: AkimovaLA@yandex.ru

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ТРОФОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ И АБСОРБЦИОННОЙ ФУНКЦИЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

* Томский военно-медицинский институт;

** ГОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет Росздрава, г. Томск

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что существуют взаимосвязи между метаболическими расстройствами и уровнями воспалительных медиаторов при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1, 2, 3]. Последние включают в себя показатели системного оксидативного стресса [4, 5], активированные воспалительные клетки [6, 7, 8], повышенные плазменные концент-

рации провоспалительных факторов, среди которых значимыми являются: туморнекротизирующий фактор-альфа (TNF-α) и его рецепторы (TNF-R55 и TNF-R75), интерлейкин-8, С-реактивный белок, липополисахарид-связывающий протеин, Fas и Fas-лиганды [1, 2, 3, 9, 10, 11]. Системная воспалительная реакция ХОБЛ выражена на протяжении фазы обострений и в меньшей степени в клинически стабильной фазе [11]. Проявление индикаторов системного воспаления у больных ХОБЛ стабильного течения и повышение их уровней по мере прогрессирования заболевания доказано мета-анализом W.Q. Gan и соавт. [12]. Сопоставление данных литературы позволяет предположить, что ключевую роль в патофизиологических механизмах системных эффектов ХОБЛ, в том числе метаболических расстройств, определяет TNF-α [2, 3, 13, 14]. TNF-α оказывает сильное провоспалительное и катаболическое действие, обладает антимикробной и противоопухолевой активностью [15]. TNF-α активно взаимодействует с мембранным рецептором Fas семейства, который широко представлен на клетках [16]. Механизм цитотоксического действия TNF-α подробно описан только в последние годы, и работа в этом направлении продолжается. В свою очередь, метаболические расстройства, проявляющиеся снижением массы тела, истощением мышечной и жировой тканей, скелетно-мышечной дисфункцией отягощают течение и прогноз заболевания [13, 17, 18]. По данным литературы, трофологическая недостаточность выявляется в 10-15% случаев при легкой и среднетяжелой ХОБЛ и в 50% – при тяжелом тече-

нии патологии [19]. Кишечник выполняет важную роль в поддержании метаболического гомеостаза. При этом его слизистая оболочка 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. Апикальные полюса эпителия гастроинтестинального тракта плотно соединены между собой, формируя так называемые зоны замыкания – *zona occludens*. Это реактивные образования, проницаемость которых регулируется сигналами из просвета кишечника (продукты микроорганизмов), собственной пластинки (медиаторы тучных клеток, макрофагов, лимфоцитов) и самих эпителиоцитов [20, 21]. К стимулам, повышающим проницаемость зоны замыкания, относят: TNF- α , ИФН- γ , ИЛ-4 [22], энтеропатогенные бактерии [20, 23], бактериальные токсины [24] и прочее. В свою очередь, мукозальные эпителиоциты располагают рецепторами для цитокинов, лейкоцитарных и микробных адгезинов, бактериальных токсинов и модулинов, позволяющих улавливать сигналы, субэпителиальной и межэпителиальной тканей [25]. Интестинальный патологический процесс, обусловленный патофизиологическими механизмами ХОБЛ, неизбежно приведет к уменьшению поступления в организм питательных веществ, дисбалансу между низкоэнергетическим всасыванием и высокой потребностью организма в энергии, развитию трофологической недостаточности.

Цель настоящего исследования – изучить характер влияния системной воспалительной реакции на состояние трофологического статуса больных хронической обструктивной болезнью легких стабильного течения и состояние абсорбционной функции тонкой кишки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 93 больных ХОБЛ в возрасте 42–71 года (65 мужчин, 28 женщин) длительностью заболевания от 8 до 35 лет и 35 – контрольной группы практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Больные ХОБЛ составляли однородную по нозологической форме группу заболевания. При постановке диагноза ХОБЛ и рандомизации больных по группам в зависимости от стадии заболевания мы руководствовались основными положениями программы GOLD 2006 (уровень снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – $ОФВ_1$) [26]. У 22 больных по клинико-функциональным данным диагностировалась I стадия ХОБЛ ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного) – легкое течение (I группа); у 36 больных определялась II стадия ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должного) – среднетяжелое течение (II группа); у 35 больных – III стадия ХОБЛ ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$,

$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должного) – тяжелое течение (III группа). В исследование не включались больные IV стадии ХОБЛ – с очень тяжелым течением, больные с декомпенсацией легочного сердца (функцию правого желудочка оценивали методом ультразвуковой доплерографии), с сопутствующими заболеваниями, нарушающими процессы пищеварения и всасывания.

Клинически больные ХОБЛ находились в стабильной фазе течения болезни, не имели манифестирующих признаков энтеральной недостаточности, проявляющейся синдромом диареи, полифекацией или выраженными изменениями физических свойств фекалий. В 60% случаев при физическом обследовании органов брюшной полости определялось скопление газа в кишечнике. В группе больных тяжелой стадией ХОБЛ в 77% случаев выявлялись клинические признаки трофологической недостаточности: сухость кожи, истончение подкожно-жирового слоя, мышечное истощение разной степени, определяемое визуально по состоянию мышцы бедра и дельтовидной мышцы плеча.

Оценка трофологического статуса больных осуществлялась соматометрическими методами – определение фактической массы тела (вес тела в кг), длины (рост в метрах). Процент отклонения фактической МТ от рекомендуемой определяли по формуле: $\% \text{ откл. факт. МТ} = (\text{факт. МТ} / \text{рекоменд. МТ}) \times 100$. Оценку степени дефицита массы тела (МТ) или степени трофологической недостаточности (ТН) осуществляли по критериям: 10–20% – легкая степень; 20–30% – средняя степень; 30% и более – тяжелая степень недостаточности питания. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Quetelet: $\text{ИМТ} = \text{масса тела в килограммах} / \text{рост в метрах}^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}$. Интерпретацию значений ИМТ проводили по классификационным критериям для этого показателя Kaplan-Meier [27].

Абсорбционную функцию тонкой кишки в отношении жиров оценивали химическим методом Van de Kamer по суммарной величине суточных потерь жира с калом в граммах [28]. При этом обследуемые находились на стандартной диете – стол № 15, разработанной Институтом питания РАМН, содержащей 65–75 г жиров в сутки. Абсорбцию белка оценивали по тесту ^{131}I -альбумина, принятого внутрь в дозе 10 мКи, по суммарной величине его суточных потерь с фекалиями [29], измерения проводились до полного прекращения выделения радионуклеида с калом. Абсорбцию углеводов оценивали по тесту с d-ксилозой, пятиграммовым вариантом, по выделению ее с мочой за 5 часов после приема внутрь [30, 31].

Определение плазменной концентрации туморнекротизирующего фактора-альфа (TNF- α) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (в пг/мл), согласно прилагаемой к набору инструкции. Регистрацию результатов анализов осу-

щественности на спектрофотометре при длине волны 450 нм, на иммуноферментном анализаторе Multiskan (Финляндия) с последующим построением калибровочных кривых с помощью специальной компьютерной программы. Исследования проведены на тест-системе TNF-а ELISA производства Бельгии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с вычислением среднего арифметического значения M и стандартной ошибки среднего m . По каждому показателю проводилось сравнение среднего арифметического значения для изучаемых групп. Значимость различий средних арифметических ранжированных критериев оценивалась с помощью t -критерия Стьюдента. При использовании параметрических методов статистического анализа предварительно проверялась гипотеза соответствия исследуемых выборок закону нормального распределения. Для оценки статистической связи между изучаемыми показателями проводился линейный корреляционный анализ с использованием парного коэффициента корреляции Пирсона (r). Критиче-

ский уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные состояния трофологического статуса больных ХОБЛ (табл. 1) в зависимости от стадии болезни показали, что в 44% случаев он не изменен, избыток массы тела диагностирован в 14% случаев (в легкой и среднетяжелой стадиях ХОБЛ), ТН диагностирована в среднетяжелой (33% случаев) и преимущественно (77% случаев) тяжелой стадиях заболевания. Анализ данных частоты встречаемости развития различных степеней тяжести ТН у больных ХОБЛ (табл. 2) показал преимущественное распространение легкой степени ТН в среднетяжелой стадии ХОБЛ. При этом определение процента дефицита МТ представляется более ранним критерием ее диагностики в сравнении с нормальным показателем ИМТ у этих больных и может быть предупредительным сигналом об изменении состояния их трофологического статуса. В тяжелой стадии ХОБЛ в 6 раз чаще, чем в среднетяжелой,

Таблица 1

Показатели состояния трофологического статуса больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Стадия болезни, (n)-кол-во больных	Кол-во больных с нормальной МТ	Кол-во больных с МТ > 10% должной	Кол-во больных с дефицитом МТ от 10% и более	ИМТ (кг/м ²) в среднем по группе ($M \pm m$)	P	ИМТ (кг/м ²) больных с дефицитом должной массы тела ($M \pm m$)	P
I (n-22)	12	10	0	26,89±0,77	$P_{I-II} < 0,001$ $P_{I-III} < 0,001$	0	
II (n-36)	21	3	12	23,13±0,41	$P_{II-I} < 0,001$ $P_{II-III} = 0,001$	20,49±0,34	$P_{II-III} = 0,001$ $P_{II-II} = 0,001$
III (n-35)	8	0	27	20,08±0,39	$P_{III-I} < 0,001$ $P_{III-II} = 0,001$	18,89±0,26	$P_{III-II} = 0,001$ $P_{III-III} = 0,001$

Примечания: МТ – масса тела, ИМТ – индекс массы тела, P – достигнутый уровень значимости критерия сравнения показателей.

Таблица 2

Показатели индекса массы тела больных ХОБЛ с трофологической недостаточностью в среднетяжелой и тяжелой стадиях ХОБЛ

Показатели	Степени трофологической недостаточности больных ХОБЛ					
	II стадия ХОБЛ (среднетяжелая)			III стадия ХОБЛ (тяжелая)		
	Легкая ст. ТН, дефицит МТ от 10-20%	Средняя ст. ТН, дефицит МТ от 20-30%	Тяжелая ст. ТН, дефицит МТ > 30%	Легкая ст. ТН, дефицит МТ от 10-20%	Средняя ст. ТН, дефицит МТ от 20-30%	Тяжелая ст. ТН, дефицит МТ > 30%
Количество больных с дефицитом массы тела	10	2	0	10	12	5
ИМТ (кг/м ²)	20,86±0,28	18,67±0,56	0	20,61±1,02	18,35±0,15	16,70±0,17
P	$P_{л-ср} = 0,01$			$P_{л-ср} > 0,02$, $P_{ср-т} = 0,001$		
				$P_{т-л} = 0,01$		

Динамика концентрации TNF-а в плазме крови больных ХОБЛ (в фазе клинической ремиссии) в зависимости от стадии заболевания и состояния трофологического статуса

Показатели	Концентрация TNF-а в плазме крови больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания и состояния трофологического статуса				Р
	Группа контроля (здоровые)	I стадия (легкая) ХОБЛ (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ<70%, ОФВ ₁ ≥80% от должного), М±m	II стадия ХОБЛ (среднетяжелая), (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ<70%, 50%≤ОФВ ₁ <80% от должного), М±m	III стадия ХОБЛ (тяжелая), (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ<70%, 30%≤ОФВ ₁ <50% от должного), М±m	
TNF-а (пг/мл) по группам б-х	(n=10) 9,14±0,88	(n=22) 9,98±0,62	(n=26) 14,04±1,14	(n=35) 34,64±2,96	P _{I-к} >0,05 P _{II-к} <0,01 P _{III-к} <0,001 P _{II-III} <0,01 P _{III-I} <0,001
Внутри групп при отсутствии ТН		(n=22) 9,98±0,62	(n=14) 9,61±0,97	(n=8) 8,83±0,96	P _{I-к} >0,05 P _{II-к} >0,05 P _{III-к} >0,05 P _{II-I} >0,05 P _{III-I} >0,05 P _{III-II} >0,05
ТН легкой степени (дефицит МТ 10-20%)		0	(n=10) 16,91±1,53	(n=10) 28,12±1,87	P _{II-к} =0,001 P _{III-к} <0,001 P _{III-II} <0,001
ТН средней степени, (дефицит МТ>20-30%)		0	(n=2) 30,51±2,78	(n=12) 41,82±2,47	P _{II-к} <0,001 P _{III-к} <0,001 P _{III-II} <0,001
ТН тяжелой степени, (дефицит МТ>30%)		0	0	(n=5) 71,49±3,12	P _{III-к} <0,001

Примечания: n – количество больных; ТН – трофологическая недостаточность; Р – достигнутый уровень значимости критерия сравнения показателей.

диагностировалась частота средней степени ТН. Тяжелая недостаточность питания диагностирована в 5,4% от всех обследованных ХОБЛ и только в тяжелой стадии болезни, у больных с низким объемом ОФВ₁ (31,2-34,4% от должного) и низкими показателями РаО₂<50 мм рт. ст. Таким образом, развитие трофологической недостаточности у больных ХОБЛ ассоциируется с прогрессированием заболевания.

Анализ динамики показателя концентрации TNF-а в зависимости от стадии ХОБЛ установил, что степень активности TNF-а у больных ХОБЛ I стадии (легкое течение) и группы контроля статистически значимо не отличалась (табл. 3). Увеличение концентрации TNF-а относительно группы контроля и больных I группы определялось в среднетяжелой и преимущественно тяжелой стадиях ХОБЛ в 1,5 и 3,8 раза, соответственно. Полученные результаты подтверждают данные литературы [12] о повышении активности системной воспалительной реакции при прогрессировании степени тяжести ХОБЛ. Внутригрупповой анализ динамики показателей экспрессии TNF-а плазмы крови в зависимости от состояния трофологического статуса больных пока-

зал, что у больных с отсутствием ТН в фазе ремиссии болезни вне зависимости от стадии болезни, степени бронхообструкции нет статистически значимого отличия показателей уровня TNF-а от аналогичного показателя группы контроля. В то же время наличие и прогрессирование степени ТН коррелировало со степенью повышения уровня TNF-а плазмы крови. Концентрация TNF-а у больных ХОБЛ с тяжелой степенью ТН в 7,8 раза превышала нормальные значения группы контроля. Установлена прямая корреляционная зависимость высокой степени между дефицитом массы тела и повышенной концентрацией TNF-а плазмы крови ($r=0,84\pm0,12$; $p=0,001$). Взаимосвязь выраженности недостаточности питания с высоким уровнем TNF-а означает, что этот цитокин вовлечен в механизм потери массы тела. Механизм потери МТ может быть обусловлен патофизиологическими молекулярными механизмами действия TNF-а, что приводит к образованию реактивных производных атома кислорода, активации ряда клеточных протеаз, фрагментации ДНК и апоптозу клетки [15, 16]. По данным литературы, у больных с прогрессирующим течением ХОБЛ, со-

Таблица 4

**Показатели экскреции жиров, альбумина, d-ксилозы у больных ХОБЛ
в зависимости от стадии заболевания**

Группа контроля, метод исследования, нормы экскреции, $M \pm m$	Степень тяжести заболевания								
	I группа (n = 22), стадия легкая (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%, ОФВ ₁ ≥ 80% от должного), $M \pm m$	% изменения M от группы контроля, $p > 0,05$	II группа (n = 36), стадия среднетяжелая (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%, 50% ≤ ОФВ ₁ < 80% от должного), $M \pm m$	% изменения M от группы контроля, $p < 0,05$	% изменения M от I группы, $p < 0,05$	III группа (n = 35), стадия тяжелая (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70%, 30% ≤ ОФВ ₁ < 50% от должного), $M \pm m$	% изменения M от группы контроля, $p < 0,05$	% изменения M от I группы, $p < 0,05$	% изменения M от II группы, $p < 0,05$
Жир по методу Камера $2,65 \pm 0,11$ г	1,95-3,85 $2,67 \pm 0,11$	+2 0,5	2,57-5,34 $4,01 \pm 0,12$	+51 0,001	+50 0,001	4,24-8,62 $6,48 \pm 0,12$	+144 0,001	+142 0,001	+61 0,001
¹³¹ I-альбумин $2,73 \pm 0,20$ %	2,07-2,86 $2,61 \pm 0,04$	+2 0,5	2,46-3,96 $3,26 \pm 0,12$	+19 0,001	+25 0,001	3,27-8,96 $6,27 \pm 0,1$	+129 0,001	+140 0,001	+92 0,001
d-ксилоза $1,74 \pm 0,07$ г	1,64-2,07 $1,78 \pm 0,02$	+2 0,5	1,12-1,84 $1,51 \pm 0,04$	-15 0,005	-18 0,005	1,56-0,6 $1,05 \pm 0,04$	-40 0,001	-41 0,001	-30 0,001

провождающимся истощением и апоптозом мышечной ткани, наблюдали высокий уровень в крови TNF-α, что свидетельствовало о потенциально важной роли этого цитокина как в развитии системной воспалительной реакции [32], так и развитии метаболических расстройств. TNF-α способен индуцировать апоптоз в различных клеточных системах [33]. Повышенный уровень TNF-α в циркулирующей крови и повышенный апоптоз скелетной мускулатуры были описаны и у больных с хронической сердечной недостаточностью [34, 35], что служит доказательством тому, что данный механизм универсален [36]. Тем не менее проведенными исследованиями Di Francis M. и соавт. [3] установили, что TNF-α не является ведущим фактором снижения веса у больных ХОБЛ. Снижение массы тела больных ХОБЛ – мультифакториальное патофизиологическое состояние.

В соответствии с задачей исследования было проанализировано состояние абсорбционной функции тонкой кишки в зависимости от тяжести заболевания по показателям экскреции жиров, белка, углеводов (табл. 4). У больных I группы показатели пищеварения нейтральных жиров и состояния абсорбции альбумина и d-ксилозы не имели статистически значимых отличий от группы контроля. В среднетяжелой стадии (II группа) в сравнении с группой контроля и с I группой больных количественная экскреция жира (по Камеру) увеличилась в среднем в 1,5 раза ($p=0,001$), или на 51-50%. Экскреция ¹³¹I-альбумина увеличилась в среднем в 1,2 раза ($p=0,001$), или на 19-25%; экскреция d-ксилозы снижалась в 1,2 раза ($p=0,005$), или на 15-18%. Анализ результатов показал, что в среднетяжелой стадии ХОБЛ у больных нарушаются процессы усвоения нейтрального жира и снижается абсорбционная функция тонкой кишки в отношении углеводов (по

тесту с d-ксилозой) и белков (по тесту с ¹³¹I-альбумином). В тяжелой стадии ХОБЛ (III группа) в сравнении с группой контроля и с I группой больных суточная экскреция жира по Камеру нарастала в среднем в 2,4 раза ($p=0,001$), или на 144-142%; экскреция ¹³¹I-альбумина увеличилась в среднем в 2,3-2,4 раза ($p=0,001$), или на 129-140%; экскреция d-ксилозы снижалась в среднем в 1,7 раза ($p=0,001$), или на 40-41%. Данные исследования показали, что в тяжелой стадии ХОБЛ статистически значимо в большей степени происходит расстройство функции кишечного пищеварения нейтрального жира и в большей степени снижается абсорбционная функция тонкой кишки в отношении важных нутриентов – белка и углеводов. Статистически значимы и межгрупповые отличия II и III групп больных по параметрам методов исследования абсорбционной функции тонкой кишки (табл. 4). Установленные нарушения абсорбционной функции тонкой кишки у больных ХОБЛ со среднетяжелой и тяжелой стадиями вторичны по происхождению вследствие того, что они не выявлялись при легком течении заболевания (I стадии) и опосредованы, как показали исследования, основными патофизиологическими механизмами ХОБЛ, в большей степени проявляющимися при тяжелом течении заболевания.

Корреляционный анализ между показателями TNF-α и результатами экскреции жиров, белка, углеводов у больных ХОБЛ в среднетяжелой и тяжелой стадиях показал взаимосвязь между воспалительным статусом и сниженной абсорбционной функцией тонкой кишки. Прямая корреляционная зависимость высокой степени определялась со снижением абсорбции ¹³¹I-альбумина ($r=0,78 \pm 0,09$, $p=0,001$ как в среднетяжелой, так и в тяжелой стадиях ($r=0,86 \pm 0,18$, $p=0,001$). При этом степень тесно-

ты связи повышалась по мере прогрессирования заболевания. Заметная степень тесноты связи проявлялась с повышенной фекальной экскрецией жиров (по методу Камера) ($r=0,56\pm0,12$, $p=0,001$ (II стадия ХОБЛ), возрастающая до ($r=0,72\pm0,08$, $p=0,001$ в тяжелой стадии. Умеренная степень тесноты связи (обратная корреляционная зависимость) установлена со снижением абсорбции d-ксилозы ($r=-0,34\pm0,16$, $p=0,001$ (II стадия ХОБЛ), возрастающая до ($r=-0,46\pm0,12$, $p=0,001$ в тяжелой стадии. Сниженная абсорбционная способность тонкой кишки у больных со среднетяжелой и тяжелой стадиями ХОБЛ, коррелирующая с повышением концентрации TNF-а, может быть также опосредована влиянием его патофизиологических молекулярных механизмов [15, 16, 33] на морфофункциональное состояние энтероцитов. Исследования показали, что снижение абсорбции d-ксилозы и ^{131}I -альбумина, коррелирующее с повышением концентрации TNF-а и тяжестью заболевания (степенью бронхообструкции), косвенно подтверждает влияние патофизиологических факторов TNF-а на сопряжение нарушенной функции тонкой кишки с изменением ее морфоструктурного состояния. Нарушение абсорбции d-ксилозы характеризует изменение местного клеточного компонента в морфоструктуре слизистой тонкой кишки. Важно учитывать, что синдром нарушенного всасывания панкреатического происхождения не вызывает снижения абсорбции d-ксилозы [37]. Установлено также, что для абсорбции белка очень важны нормальная структура и свойства биологической мембраны эпителиоцитов [38]. Снижение абсорбции альбумина является признаком нестабильности клеточной мембраны энтероцитов и нарушением ее функциональных возможностей.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что развитие трофологической недостаточности у больных ХОБЛ обусловлено сложными патофизиологическими механизмами заболевания.

Выявлено увеличение частоты развития трофологической недостаточности по мере прогрессирования ХОБЛ.

Установлена прямая корреляционная зависимость высокой степени между дефицитом массы тела больных ХОБЛ и повышенной концентрацией TNF-а плазмы крови ($r=0,84\pm0,12$; ($p=0,001$).

Установлены степень и характер взаимосвязи между воспалительным статусом и сниженной абсорбционной функцией тонкой кишки, что является, несомненно, важным в понимании патофизиологических процессов развития внелегочных проявлений в гастроинтестинальном тракте при данной патологии. Нарушенная абсорбционная функция тонкой кишки в отношении основных пищевых веществ, сопряженная с хроническим прогрессирующим нарушением функции внешнего дыхания, активностью

системной воспалительной реакции, является важной составляющей в совокупности имеющихся триггерных факторов развития трофологической недостаточности у больных ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- Schols A.M., Buurman W.A., Staal – van den Brekel A.J. et al. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. – 1996. – Vol. 51. – P. 819-824.
- Eid A.A., Ionescu A.A., Nixon L.S. et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 1414-1418.
- 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. – Vol. 150. – P. 1453-1455.
- Rahman I., Morrison D., Donaldson K., MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 154. – P. 1055-1060.
- MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease // *Eur. J. Pharmacol.* – 2001. – Vol. 429. – P. 195-207.
- Burnett D., Hill S.L., Chamba A., Stockley R.A. Neutrophils from subjects with chronic obstructive lung disease show enhanced chemotaxis and extracellular proteolysis // *Lancet*. – 1987. – Vol. 2. – P. 1043-1046.
- Jeffery P.K. Structural and inflammatory changes in COPD: a comparison with asthma // *Thorax*. – 1998. – Vol. 53. – P. 129-136.
- Saetta M., Baraldo S., Corbino L., et al. CD8+ve cells in the lungs of smokers with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 711-717.
- Pinto-Plata V.M., Mullerova H., Toso J.F. et al. C – reactive protein in patients with COPD, control smokers and nonsmokers // *Thorax*. – 1998. – Vol. 61. – P. 23-28.
- Yasuda N., Gotoh K., Minatoguchi S. et al. An increase of soluble Fas, an inhibitor of apoptosis, associated with progression of COPD // *Respir. Med.* – 1998. – Vol. 92. – P. 993-999.
- Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – № 2. – P. 347-360.
- 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. – Vol. 59. – P. 574-580.
- Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2005. – Vol. 2. – P. 367-370.
- Wagner P.D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 492-501.
- Barnes P.J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease // *Pharmacol. Rev.* – 2004. – Vol. 56. – № 4. – P. 515-548.
- Зубова С.Г., Окулов В.Б. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей- α и трансформирующего фактора роста β в процессе ответа макрофага на активацию // *Пульмонология*. – 2001. – № 15. – С. 18-22.
- Schols A.M., Slangen J., Volovics L., Wouters E.F.M. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 1791-1797.

18. 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. – Vol. 160. – P. 1856-1861.
19. Schols A.M. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2000. – Vol. 6. – P. 110-115.
20. Berkes J., Viswanathan V.K., Savkovic S.D., Hecht G. Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on tight junction barrier, ion transport, and inflammation // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P. 439-451.
21. Perdue M.H. Mucosal immunity and inflammation. III. The mucosal antigen barrier: cross talk with mucosal cytokines // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 1999. – Vol. 277. – P. 1-5.
22. McKay D.M., Baird A.W. Cytokine regulation of epithelial permeability and ion transport // *Gut.* – 1999. – Vol. 44. – P. 283-289.
23. Elliott S. J., O'Connell C.B., Koutsouris A. et al. A gene from the locus of enterocyte effacement that is required for enteropathogenic *E. coli* to increase tight-junction permeability encodes a chaperone for EspF // *Infect. and Immun.* – 2002. – Vol. 70. – P. 2271-2277.
24. Fasano A. Toxins and the gut: role in human disease // *Gut.* – 2002. – Vol. 50. – P. 9-14.
25. Fleckenstein J.M., Kopecko D.J. Breaching the mucosal barrier by stealth: an emerging pathogenic mechanism for enteroadherent bacterial pathogens // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P. 27-30.
26. 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/.
27. Kaplan E. and P. Meier. Nonparametric estimation from incomplete observation // *J. Am. Stat. Assoc.* – 1958. – Vol. 53. – P. 457-481.
28. Van De Kamer J.H., The Bokkel Hunink H. and Weyer H. A rapid method for the determination of fat in feces // *J. Biol. Chem.* – 1949. – Vol. 177. – P. 347-355.
29. Ишмухаметов Л.И. Радиоизотопная диагностика заболеваний органов пищеварения. – М.: Медицина, 1979. – С. 71-135.
30. Roe J.H. and Rice E.W. A Photometric method for the determination of free pentoses animal tissues // *Biol. Chem.* – 1948. – Vol. 173. – № 2. – P. 507-512.
31. Бельская Т.Ю. Проба с d-ксилозой в оценке функции кишечника. // *Ученые зап. Мед. науки, Петрозаводский ун-т.* – 1970. – Т. 17. – № 5. – С. 78-81.
32. Agusti A.G.N., Saulea J., Miralles C. et al. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 485-489.
33. Petrache I., Otterbein L.E., Alam J., Wiegand G.W., Choi A.M. Heme oxygenase – I inhibits TNF- α – induced apoptosis in cultured fibroblasts // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2000. – Vol. 278. – P. 312-319.
34. Adams V., Jiang H., Yu J., et al. Apoptosis in skeletal myocytes of patients with chronic heart failure is associated with exercise intolerance // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 959-965.
35. Vescovo G., Volterrani M., Zennaro R. et al. Apoptosis in the skeletal muscle of patients with heart failure: investigation of clinical and biochemical changes // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – P. 431-437.
36. 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. – Vol. 71. – P. 1033-1047.
37. Fourman L.P.R. Absorption of xylose in steatorrhea // *Clin. Sc.* – 1948. – Vol. 4. – P. 289-294.
38. Уголев А.М., Амиров Н.Ш., Файтельберг Р.О. и др. Физиология всасывания. – Л.: Изд. «Наука». – 1977.

ACTIVITY OF SYSTEM INFLAMMATORY REACTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS IN THE INTERRELATION WITH TROPHOLOGIC STATUS AND SMALL INTESTINE ABSORPTION FUNCTION

E.I. Beloborodova, L.A. Akimova, A.V. Asanova,
Ye.V. Semenenko, V.A. Bourakovskaya,
Ye.L. Naoumova

SUMMARY

Examination results of 93 chronic obstructive pulmonary disease patients of the I, II and III stage with extrapulmonary manifestations of systemic inflammation reaction are presented in the article. The study results showed that 44% of patients had normal trophologic status. Middle-severe and severe disease stages revealed disturbed absorption function of the small intestine concerning fats, proteins and carbohydrates. Systemic inflammatory reaction leads to the development of extrapulmonary manifestations – trophologic failure and disturbed absorption function of the small intestine.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, tumornecrotizing alpha-factor, absorption, trophologic insufficiency.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В «СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»!

С целью повышения оперативности взаимодействия между редакцией «СМЖ» и авторами с 2003 г. в каждой рукописи должен указываться электронный адрес (e-mail) лица, ответственного за переписку с редакцией «СМЖ».

Обработка рукописей без e-mail задерживает её публикацию в очередных номерах.

Приоритет в публикации рукописей отдается авторам, имеющим текущую годовую подписку на «СМЖ».

Переписка с авторами осуществляется по e-mail: medicina@tomsk.ru