

ТРОФОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И РЕГУЛЯЦИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА, ОПОСРЕДОВАННОГО ЛЕПТИНОМ

Л.А. Акимова, Э.И. Белобородова, А.В. Асанова, Е.В. Семенов, В.А. Бурковская

¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор – д.м.н., профессор, академик РАМН В.В. Новицкий, кафедра терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Белобородова; ²Томский военно-медицинский институт, начальник – С.В. Полковов, кафедра усовершенствования врачей, зав. – к.м.н., доцент Т.С. Агеева)

Резюме. У больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий установлено снижение абсорбционной функции тонкой кишки в отношении жиров, прогрессирующей с тяжестью заболевания и коррелирующей со снижением относительного содержания жира в структуре массы тела (МТ). Определение относительного содержания жира в структуре МТ методом биоэлектрического импеданса у больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий может быть наиболее ранним показателем развития трофологической недостаточности в сравнении с показателем индекса МТ и служит предупредительным сигналом для стратегии дифференцированной корректирующей терапии. У больных ХОБЛ II, III стадий определяется понижение уровня лептина сыворотки крови в сравнении с представителями группы контроля и больными ХОБЛ I стадии, коррелирующее с прогрессированием тяжести ХОБЛ и снижением относительного содержания жира в структуре МТ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, трофологическая недостаточность, пищеварение, лептин.

TROFOLOGIC THE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LEPTIN REGULATION OF THE ENERGY EXPENDITURE

L.A. Akimova, E.I. Beloborodova, A.V. Asanova, E.V. Semenenko, V.A. Burkovskaja
(Siberian State Medical University, Tomsk, Tomsk Military-Medical Institute)

Summary. At patients chronic obstructive pulmonary disease (COPD) average degree of gravity and heavy stages decrease absorption functions of a thin gut is established concerning fats, progressing with weight of disease and correlating with decrease in the relative maintenance of fat in structure of weight of body. Definition of the relative maintenance of fat in structure of weight of body a method of a bioelectric impedance at patients COPD average degree of gravity and heavy stages can be the earliest parameter development of trofologic insufficiency in comparison with a parameter of body mass index and serves as a warning signal for strategy differentiated correction to therapy. At patients COPD II, III stages downturn of a level leptin wheys of blood in comparison with representatives of group of the control and patients COPD I of the stage, correlating with progressing weight COPD and decrease in the relative maintenance of fat in structure of weight of body is defined.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, trofologic insufficiency, digestion, leptin.

Одним из проблемных аспектов клинического течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является снижение питательного статуса больных, которое диагностируется в 10-15% случаев в легкой и среднетяжелой стадиях и в 50% случаев в тяжелой стадии заболевания [3,7]. Трофологическая недостаточность (ТН) у больных ХОБЛ отягощает функционирование дыхательной и скелетной мускулатуры [3,6], является одной из причин костного ремоделирования [3,7], ассоциируется с увеличением частоты нарушений ритма сердца [1], декомпенсаций легочного сердца [8], снижает качество жизни больных [7,13], способствует прогрессированию заболевания, увеличивает риск летальных исходов [3,9]. С учетом важности статуса питания для течения и прогноза ХОБЛ, относительно недавно, пересмотрены методы клинической оценки больных. В. Celli и соавт. разработали шкалу «BODE», в которую одним из оценочных параметров тяжести заболевания включен показатель индекса массы тела (ИМТ) [5]. Трофологический статус – совокупный показатель, отражающий не только количество массы и структуры тела, но и состояние процессов как в различных звеньях метаболизма, так и внутри всей трофической цепи, обеспечивающих устойчивый гомеостаз. Механизмы, приводящие к развитию ТН при данной патологии, многофакторные и по многим аспектам остаются в стадии изучения. По данным литературы, ведущими триггерными факторами развития ТН у больных ХОБЛ, являются хроническая калорийная недостаточность и энергетический дисбаланс [16]. При этом, важно отметить, что поступление калорий у больных ХОБЛ не представляется сниженным, за исключением случаев обострения [3], но ответная реакция организма на усиленное питание часто неудовлетворительная [3]. Масса тела (МТ) – один

из важнейших параметров трофологического статуса. Клинические исследования показали, что изменения в структурных компонентах МТ у больных с ХОБЛ могут происходить в отсутствие клинического снижения веса [3], асимптомная потеря массы скелетной мускулатуры может достигать до 25% у больных с нормальной массой тела. Обнаружение таких изменений в статусе питания важно, так как помогает диагностировать ТН на ранних фазах её развития и определять дифференцированный подход в питательной поддержке. Более 90% энергии депонированной в теле, составляет энергия, заключенная в триглицеридах жировой ткани, выполняющей роль важнейшего энергетического депо. Белок составляет значительно меньшую часть депонированной энергии. Лептин, гормон жировых клеток (адипоцитов), выступает как чувствительный датчик нарушений баланса энергии: при положительном энергетическом балансе его уровень повышается, при отрицательном балансе энергии – снижается [4]. 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 [3,14]. 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 [7,14]. Вовлеченный в Т-клеточный, опосредованный, иммунитет [11], лептин, при низкой сывороточной концентрации, может вносить вклад в высокую частоту легочной инфекции, что утяжеляет течение болезни. Таким образом, изучение процессов в звеньях метаболизма жиров и их потенциально физиологическое значение на

продукцию лептина, расширяет знания о механизмах, влияющих на величину массы тела и обмена энергии, и имеет важное научно-практическое значение.

Цель исследования – изучение трофологического статуса больных ХОБЛ стабильного течения во взаимосвязи с оценкой функции пищеварения и абсорбции жиров, относительного содержания жира в структуре массы тела и гормонорегулирующей функцией энергетического обмена, опосредованного лептином.

Материалы и методы

Обследованы 93 больных ХОБЛ (65 мужчин, 28 женщин) в возрасте 42-71 года (средний возраст $56,8 \pm 7,2$ года) длительностью заболевания от 8 до 35 лет. Контрольная группа была сформирована из практически здоровых лиц (40 человек), сопоставимых по полу и возрасту с группами больных ХОБЛ. Больные с ХОБЛ составляли однородную группу по нозологической форме заболевания. Постановка диагноза ХОБЛ и рандомизация больных по группам в зависимости от стадии заболевания осуществлялась в соответствии с основными положениями программы GOLD 2006 (уровень снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$)) [7].

По клинико-функциональным данным у 22 больных диагностировалась I стадия ХОБЛ, легкое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного) – 1-я группа; у 36 больных определялась II стадия, среднетяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от должного) – 2-я группа; у 35 больных – III стадия ХОБЛ, тяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должного) – 3-я группа.

В исследование не включались больные IV стадии ХОБЛ – с очень тяжелым течением, декомпенсацией легочного сердца (функцию правого желудочка оценивали методом ультразвуковой доплерографии), с сопутствующими заболеваниями, нарушающими процессы пищеварения. Исключались больные, у которых были состояния, влияющие на уровни сывороточного лептина: прием глюкокортикостероидов, проявления острого инфекционного воспаления.

Больные ХОБЛ находились в стабильной фазе заболевания, не имели манифестирующих признаков энтеральной недостаточности. В 42% случаев в группе обследованных больных ХОБЛ (преимущественно тяжелой стадии) выявлялись клинические признаки трофологической недостаточности: сухость кожи, истончение подкожно-жирового слоя, мышечное истощение разной степени, определяемое визуально по состоянию квадратной мышцы бедра и дельтовидной мышцы плеча.

Оценка трофологического статуса больных осуществлялась соматометрическими методами – определением фактической массы тела (кг) и длины (м) тела. Процент отклонения фактической массы тела ($МТ_{факт}$) от реко-

мендуемой ($МТ$) определяли по формуле: $\%_{откл. факт.} МТ = (МТ_{факт.} / МТ_{р}) 100\%$. Степень дефицита $МТ$ или степень ТН оценивали по критериям: 10-20% – легкая; 21-30% – средняя; более 30% – тяжелая степень недостаточности питания. Индекс массы тела (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 Е. Karlan и соавт. [10].

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 (см) и массы (кг) тела, возраста (годы) обследуемого вводили в электронную систему аппарата.

Абсорбционную функцию тонкой кишки, в отношении жиров, оценивали химическим методом по суммарной величине суточных потерь жира с калом в граммах [15] и методами радиоиндикации с применением ^{131}I -триолеат-глицерина и ^{131}I -олеиновой кислоты (в дозе 10 мКи). Измерения проводились до полного прекращения выделения радионуклеида с калом [2]. Обследуемые находились на стандартной диете (стол №15), разработанной институтом питания РАМН (г. Москва), содержащей 65-75 г жиров в суточном рационе.

Определение сывороточной концентрации лептина (нг/мл) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа на тест-системе (DSL) производства США, согласно прилагаемой к набору инструкции. Регистрацию результатов анализов осуществляли на спектрофотометре при длине волны 450 нм, на иммуноферментном анализаторе «Multiskan» (Финляндия), с последующим построением калибровочных кривых с помощью специальной компьютерной программы.

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 проводился линейный корреляционный анализ с использованием парного коэффициента корреляции r Спирмена. Статистическая значимость различий средних значений в сравниваемых группах оценивалась с использованием t -критерия Стьюдента. При проверке статистических гипотез критическим принимался уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение показателей статуса питания больных ХОБЛ (табл. 1) выявило, что в 44% случаев он не нарушен, избыток массы тела диагностирован в 14% случаев (в легкой и среднетяжелой стадиях ХОБЛ), ТН диагностирована в среднетяжелой (33% случаев) и преимущественно тяжелой (77% случаев) стадиях заболевания.

Таблица 1

Показатели состояния трофологического статуса больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Стадии болезни / группы, n-кол-во больных	Кол-во больных с нормальной МТ	Кол-во больных с увеличенной МТ от >10% и более от должной	Кол-во больных с деф. 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 МТ ($M \pm m$)	p
I (n-22)	12	10	0	$26,89 \pm 0,77$	$p_{I-II} < 0,001$ $p_{I-III} < 0,001$	0	
II (n-36)	21	3	12	$23,13 \pm 0,41$	$p_{II-I} < 0,001$ $p_{II-III} = 0,001$	$20,49 \pm 0,34$	$p_{II-III} = 0,001$ $p_{I-II} = 0,001$
III (n-35)	8	0	27	$20,08 \pm 0,39$	$p_{III-I} < 0,001$ $p_{III-II} = 0,001$	$18,89 \pm 0,26$	$p_{III-I} = 0,001$ $p_{III-II} = 0,001$

Примечание: МТ-масса тела, ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2
Показатели: ИМТ, концентрации лептина в сыворотке крови и относительного содержания жира в структуре массы тела больных ХОБЛ в зависимости от стадии болезни и показателя трофологического статуса

Показатели конгр. гр. (M ± m)	Больные ХОБЛ (n=93)												
	Стадии / группы ХОБЛ			Степени трофологического статуса						III стадия ХОБЛ – тяжелая, (n=35)			p
	I	II	III	Нет ТН	Легкая ст. ТН, деф. МТ от 10-20%	Средняя ст. ТН, деф. МТ >20% до 30%	Т. ст. Т деф. МТ >30%	p	Нет ТН	Легкая ст. ТН, деф. МТ 10-20%	Средняя ст. ТН, деф. МТ >20% до 30%	Тяжелая ст. ТН, деф. МТ >30%	
n-кол-во больных	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	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	H-L<0,001 L-C<0,001 C-T<0,001
Лептин нг/мл, n – 15, 15,54±0,78	24,28±1,16	11,18±0,65	4,38±0,51	12,78±0,87	8,44±0,70	5,49±0,46	0		10,15±0,91	4,13±0,45	2,26±0,35	0,72±0,09	H-L<0,001 L-C<0,001 C-T<0,001 H _{III} =0,001 L _{III} <0,05 C _{III} =0,001
% соде жира в структуре МТ, n=15, 26,34±0,68	M ± m у б-х ХОБЛ 11,72 ± 0,92*	18,48±0,94	8,44±0,96	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	H-L<0,05 L-C<0,001 C-T<0,02 H _{III} =0,001 L _{III} =0,05 C _{III} =0,001

Примечание - * p=0,001.

Анализ данных частоты 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 её 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, диагностировалась частота средней степени ТН. Тяжелая недостаточность питания диагностирована у 5,4% обследованных больных ХОБЛ и только в тяжелой стадии болезни.

Показатели относительного содержания жира (табл. 2) в структуре МТ больных ХОБЛ I стадии – 32,63±2,68% превышали средневыворочный показатель группы контроля (26,34±0,68%) в 1,2 раза. Снижение средневыворочных показателей относительного содержания жира в структуре МТ, по сравнению с представителями группы контроля, определялось у больных ХОБЛ II стадии (18,48±0,94%) в 1,4 раза и в большей степени у больных ХОБЛ III стадии (8,44±0,66%) в 3,1 раза. При этом, средневыворочный показатель ИМТ больных ХОБЛ II и III стадий характеризовался нормальными значениями. При внутригрупповом анализе показателей относительного содержания жира в структуре МТ больных ХОБЛ II и III стадий установлено, что его снижение прогрессирует с тяжестью заболевания и определяется как в подгруппах больных, не имеющих ТН, так и в большей степени у больных с различной степенью ТН. Наибольшее истощение жировой ткани определялось у больных с ХОБЛ III стадии с тяжелой степенью ТН – 4,72±0,25%.

Результаты исследований показали, что прогрессирование тяжести течения ХОБЛ характеризуется увеличением частоты развития ТН и тяжести её проявления. При этом, изменения в структурных компонентах МТ, характеризующиеся истощением жировой ткани, определяются и прогрессируют у больных ХОБЛ по мере утяжеления заболевания и происходят как в отсутствие клинического снижения веса, так и в большей степени при его наличии. Метод измерения биоэлектрического импеданса у больных с ХОБЛ показал возможность наиболее раннего выявления развития ТН и применения стратегии дифференцированной корректирующей терапии. Хорошо известно, что потеря массы тела – результат отрицательного энергетического баланса и для его восстановления необходимо, в первую очередь, адекватное поступление питательных веществ в организм через функцию пищеварения.

Изучение в звеньях метаболизма жиров: их пищеварение (липолиз), всасывание по данным количественной экскреции жиров по Камеру, ¹³¹I-триолеат-глицерина, ¹³¹I-олеиновой кислоты (табл. 3) показало, что в I стадии ХОБЛ средневыворочные показатели этих параметров не имеют статистически значимых отличий от представителей группы контроля. Во II (среднетяжелой) стадии ХОБЛ, по сравнению с представителями группы контроля и с I-ой группой больных, количественная экскреция жира (по Камеру) увеличилась в среднем 1,5 раза (p=0,001) или на 51-50%. Результаты подтверждались методами радиоиндикации, при этом, снижение абсорбции жирных кислот проявлялось в большей степени, чем нарушения липолиза нейтрального жира по данным повышенной экскреции ¹³¹I-триолеат-глицерина. В III (тяжелой) стадии ХОБЛ по сравнению с группой контроля и с I-ой группой больных, суточная экскреция жира по Камеру нарастала в среднем в 2,4 раза (p=0,001) или на 144-142%; экскреция ¹³¹I-триолеат-глицерина увеличилась в среднем 2,2 раза (p=0,001) или на 120%; экскреция ¹³¹I-олеиновой кислоты нарастала в среднем в 2,6 раза (p=0,001) или на 159-154%. Результаты исследования показали, что в среднетяжелой и в большей степени в тяжелой стадии ХОБЛ нарушается функция кишечно-

го пищеварения (липолиза) нейтрального жира. При этом, в большей степени снижается абсорбционная функция тонкой кишки в отношении жирных кислот. Установленные прогрессирующие энтеральные потери жиров у больных ХОБЛ II, III стадий, вследствие нарушений в звеньях их метаболизма, характеризуются стеатореей кишечного типа. Статистически достоверны и межгрупповые отличия – II и III групп больных по параметрам методов исследования абсорбционной функции тонкой кишки.

Анализ средневыворочных показателей лептина сыворотки крови у больных ХОБЛ (табл. 2) выявил значительное его снижение в сравнении с группой контроля ($11,72 \pm 0,92$ против $15,54 \pm 0,78$, $p=0,001$), что согласуется с данными литературы [13]. При этом, внутригрупповой анализ в зависимости от стадии заболевания показал, что у больных ХОБЛ I стадии уровень лептина в 1,6 раза выше, чем в группе контроля. Этому значению соответ-

ствовали повышенные выборочные средние показатели: ИМТ и относительного содержания жира в структуре МТ (до 33%). По трофологическому статусу больные I стадии ХОБЛ в 45% случаев имели избыточную массу тела, более 10% (табл. 1) Доказано, что уровень лептина крови повышается при увеличении ИМТ, массы жировой ткани [12,14]. Дальнейший анализ показал, что выборочные средние показатели лептина сыворотки крови снижаются у больных ХОБЛ среднетяжелой и, преимущественно, тяжелой стадий в 1,4 и 3,5 раза соответственно, по отношению группы контроля. С целью интерпретации этих показателей, была проанализирована концентрация лептина в зависимости от структуры трофологического статуса больных в этих стадиях заболевания (табл. 2). Результаты показали, что у больных без ТН уровень лептина также снижался по мере прогрессирования заболевания – в 1,2 раза во II стадии и в 1,5 раза в III стадии в сравнении с группой контроля. У больных с наличием ТН, при равнозначных степенях её развития, уровень лептина достоверно в большей степени снижался в III стадии ХОБЛ в сравнении с группой контроля и больными II стадии. Чрезвычайно низкой концентрация лептина определялась у больных с тяжелой степенью ТН в тяжелой стадии ХОБЛ – в 21,6 раза ниже в сравнении с группой контроля и этому соответствовало низкое относительное содержание жира в структуре МТ. Результаты исследований позволили установить ряд закономерностей: 1) степени снижения уровня лептина сыворотки крови у больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий определяются и прогрессируют в соответствие с тяжестью течения ХОБЛ, в том числе, независимо от статуса питания. Это дает основание предполагать о нарушениях в продукции и экспрессии лептина, пептидного гормона, опосредованных патофизиологическими механизмами ХОБЛ в условиях прогрессирующего нарушения функции внешнего дыхания и хронического системного воспаления. По данным литературы, низкие уровни лептина у больных ХОБЛ с гипоксемией в своих исследованиях отмечали N.Takabatake и соавт. [14]. В ряде исследований было показано, что некоторые цитокины, например: фактор некроза опухоли – альфа, интерлейкин-1, интерлейкин-6 подавляют экспрессию информационной РНК (и-РНК) гена *ob*, кодирующего синтез белка, названного лептином, и снижают уровень циркулирующего лептина [12].

2) Степень истощения жировой ткани у больных ХОБЛ II и III стадий коррелирует с прогрессирующей степенью снижения уровня циркулирующего лептина.

Установлена прямая корреляционная зависимость между снижением абсорбции жирных кислот и сниженными показателями относительного содержания жира в структуре МТ $r=0,74 \pm 0,13$ ($p=0,001$), $n=39$, а также между повышенными показателями экскреции жиров (по Камеру) и пониженными показателями лептина сыворотки крови: $r=0,64 \pm 0,18$ ($p=0,001$), $n=39$; между снижением концентрации лептина сыворотки крови и сниженными показателями относительного содержания жира в структуре МТ $r=0,88 \pm 0,12$ ($p=0,001$), $n=39$.

Установлена прямая корреляционная зависимость между дефицитом МТ больных ХОБЛ и повышенными показателями экскреции жиров (по Камеру): $r=0,55 \pm 0,12$ ($p=0,001$), $n=39$; а также между дефицитом МТ больных ХОБЛ и снижениями % содержания жира в структуре тела: $r=0,66 \pm 0,24$ ($p=0,001$), $n=39$.

Проведенные исследования показали, что у больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий прогрессирующие нарушения в процессах пищеварения и всасывания жира приводят к снижению массы тела, истощению жировой ткани, что коррелирует с пониженными показателями лептина сыворотки крови. Степень истощения жировой ткани, увеличивающаяся по мере прогрессирования ХОБЛ, обусловлена не только возрастающими энтеральными потерями жиров, вследствие нарушения пищеварения, она связана с повышенным энергетиче-

Таблица 3

Показатели экскреции жиров у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Группа контроля, метод исследования, нормы экскреции М±m	Степень тяжести заболевания							
	I группа (n = 22), стадия легкая (ОФВ1/ФЖЕЛ ≥ 70% ОФВ1 ≥ 80% от должного), М±m	% изменения М от группы контроля, $p > 0,05$	II группа (n = 36), стадия средняя-тяжелая (ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% ОФВ1 ≤ 80% от должного), М±m	% изменения М от группы контроля, $p < 0,05$	III группа (n = 35), стадия тяжелая (ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, 30% ≤ ОФВ1 < 50% от должного), М±m	% изменения М от группы контроля, $p < 0,05$	% изменения М от I группы, $p < 0,05$	% изменения М 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	$4,24-8,62$ $6,48 \pm 0,12$	+144 0,001	+142 0,001	+61 0,001
131I-триолеат-глицерина $3,30 \pm 0,23$ %	$2,65-3,84$ $3,29 \pm 0,07$	0 0,5	$2,98-6,54$ $4,29 \pm 0,18$	+30 0,012	$4,48-14,06$ $7,28 \pm 0,34$	+120 0,001	+120 0,001	+69 0,001
131I-олеиновая кислота $3,18 \pm 0,22$ %	$2,81-3,84$ $3,24 \pm 0,06$	+2 0,5	$2,81-8,57$ $4,88 \pm 0,24$	+53 0,001	$4,12-16,34$ $8,32 \pm 0,52$	+159 0,001	+154 0,001	+68 0,005

ским расходом, который не компенсируется их поступлением в организм. Нарушения, происходящие в метаболизме жиров на уровне интестинального тракта у больных ХОБЛ, являются дополнительно важными в понимании механизмов нарушений гормоналирующей функции энергетического обмена, опосредованного лептином. Исследования показывают также, что лептин не играет важной роли в потере веса у больных с ХОБЛ. Аналогичные выводы, по результатам исследований, отметили N. Takabatake и соавт. (1999) [14]. Пониженный уровень лептина у больных ХОБЛ II-III стадий, стабильной фазы, выполняет роль физиологического сигнала, отражающего снижение суммарного энергетического резерва жировой ткани и существующие нарушения в энергетическом обмене, характерные для отрицательного энергетического баланса.

Таким образом, нарушения пищеварения и абсорбции жиров у больных ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий коррелируют с дефицитом массы тела, подчер-

кивая значимую роль этого механизма в развитии трофологической недостаточности. Изменения в структурных компонентах МТ, характеризующиеся истощением жировой ткани, определяются и прогрессируют у больных ХОБЛ по мере утяжеления заболевания и происходят как в отсутствие клинического снижения веса, так и в большей степени при его наличии. 3. Сниженная абсорбция жиров, коррелирующая со снижением относительного содержания жира в структуре массы тела больных с ХОБЛ и сниженными показателями лептина в сыворотке крови характеризует патофизиологические взаимоотношения между нарушением функции пищеварения жиров и нарушениями регуляции энергетического обмена, опосредованного лептином. 4. Функциональная недостаточность гормоналирующего механизма энергетического обмена по лептину у больных ХОБЛ II-III стадий сигнализирует о недостаточном запасе жировой ткани и ее сниженном энергетическом резерве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Задионченко В.С., Гринева З.О., Погонченкова И.В., Свиридов А.А. Нарушения ритма сердца у больных хроническими obstructивными болезнями легких // Пульмонология. – 2003. – №6. – С.88-92.
2. Ишмухаметов Л.И. Радиоизотопная диагностика заболеваний органов пищеварения. – М.: Медицина, 1979. – С.71-135.
3. 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.
4. Basdevant A., Ciangura C. Leptin: from to energy balance // Bul. Acad. Nat. Med. – 2007. – Vol. 191. №4-5. – P.887-895.
5. 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. – Vol. 350. №10. – P.1005-1012.
6. 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. – Vol. 166. – P.485-489.
7. 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.
8. 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.

9. 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. – Vol. 153. – P.961-966.

10. Kaplan E., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Am. Stat. Assoc. – 1958. – Vol. 53. – P.457-481.

11. Lord G.M., Matarese G., Howard J.K., et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression // Nature. – 1998. – Vol. 394. – P.897-901.

12. Mantzoros C.S., Moschos S., Avramopoulos I., et al. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor- α system in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P.3408-3413.

13. 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. – Vol. 10. – P.1576-1580.

14. Takabatake N., Nakamura H., Abe S., et al. Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 159. – P.1215-1219.

15. 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. – Vol. 177. – P.347-355.

16. Wagner P.D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P.492-501.

Информация об авторах: г. Томск, 634003, улица Партизанская, дом №2, кв. 19, e-mail: Akimova LA @ yandex.ru

Акимова Лидия Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры УВ ТВМедИ; Белобородова Эльвира Ивановна – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры терапии ППС и ФПК СибГМУ; Бурковская Вера Антоновна – к.м.н., доцент, кафедры терапии ППС и ФПК СибГМУ; Асанова Анна Владимировна – врач городской больницы №3 г. Томска, заочный аспирант; Семенов Елен Владимировна – врач городской больницы №3 г. Томска, заочный аспирант.