

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-02>

Особенности нутритивного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ранними стадиями хронической болезни почек

Е. Болотова¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Являнская^{1,2},

А. Дудникова², кандидат медицинских наук

¹Кубанский государственный университет, Краснодар

²Краевая клиническая больница №2, Краснодар

E-mail: rahill_de_novo@mail.ru

Изучены особенности нутритивного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ранними стадиями хронической болезни почек и их ассоциации с уровнем витамина D.

Ключевые слова: пульмонология, нефрология, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, витамин D, саркопения, мальнутриция.

Для цитирования: Болотова Е., Являнская В., Дудникова А. Особенности нутритивного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ранними стадиями хронической болезни почек // Врач. – 2019; 30 (7): 12–18. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-02>

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется развитием системных проявлений, одно из которых – нарушение нутритивного статуса [1]. Согласно данным литературы, синдромы мальнутриции и саркопении вносят значимый вклад в прогноз выживаемости пациентов с ХОБЛ [2]. Установлено, что ХОБЛ усугубляет течение многих заболеваний [1]. Согласно данным ряда исследований, хроническая болезнь почек (ХБП) в 22–52% случаев сочетается с ХОБЛ [3]. Вместе с тем вклад ранних стадий ХБП в прогноз ХОБЛ изучен недостаточно. В современной литературе обсуждаются плейотропные эффекты витамина D и их связь с динамикой различных детерминант ХОБЛ, в том числе мальнутриции и саркопении [4]. Взаимосвязь основных показателей нутритивного статуса с уровнем витамина D у больных ХОБЛ изучена недостаточно.

Ввиду этого нами исследованы особенности нутритивного статуса у больных ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями ХБП и их ассоциации с уровнем витамина D.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 129 пациентов с ХОБЛ II–IV степени тяжести (79,1% – мужчины, сред-

ний возраст – $74,2 \pm 6,4$ года, средний стаж болезни – $20,5 \pm 3,2$ года; 20,9% – женщины, средний возраст – $67,8 \pm 6,3$ года, средний стаж болезни – $16,3 \pm 2,1$ года), находившихся на лечении в Краевой клинической больнице №2 Краснодара. Диагноз ХОБЛ поставлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2014) [1]. У всех пациентов диагностирована ХБП I–II стадии согласно рекомендациям KDIGO (2013) [5]. Помимо общеклинических исследований, всем больным ХОБЛ проводили спирометрию с определением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), учитывали частоту обострений ХОБЛ за последний год, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). ИМТ < 18,5 $\text{кг}/\text{м}^2$ расценивали как дефицит массы тела, ИМТ = 18,5–24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – как нормальное значение; избыточную массу тела констатировали при ИМТ = 25,0–29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение I степени – при ИМТ = 30,0–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, II степени – при ИМТ = 35,0–39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, III степени – при ИМТ ≥ 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [5]. Определяли уровни С-реактивного белка (СРБ), альбумина крови (референсный интервал – 35–40 г/л). Состав тела оценивали методом биоимпедансометрии по стандартной методике на аппарате «ABC-01 МЕДАСС». Определяли показатели безжировой массы (БЖМ), скелетной массы (СМ), фазового угла (ФУ). Жировую массу (ЖМ) рассчитывали по формуле: ЖМ = ИМТ – БЖМ, индексы ЖМ, БЖМ, СМ (соответственно ИЖМ, ИБЖМ, ИСМ) – по формуле: величина/рост, м^2 [6]. Синдром мальнуриции диагностировали в соответствии с рекомендациями консенсуса ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism): ИМТ < 18,5 $\text{кг}/\text{м}^2$; непреднамеренная потеря массы тела > 10% за неопределенный срок или > 5% за последние 3 мес в сочетании с ИМТ < 20 $\text{кг}/\text{м}^2$ для лиц моложе 70 лет и < 22 $\text{кг}/\text{м}^2$ – для лиц старше 70 лет; ИБЖМ < 15 $\text{кг}/\text{м}^2$ – для женщин и < 17 $\text{кг}/\text{м}^2$ – для мужчин [7]. При одновременном повышении содержания СРБ до уровня > 5 мг/л и (или) снижении концентрации альбумина в сыворотке крови до уровня < 35 г/л в сочетании с диагностическими критериями синдрома мальнуриции диагностировали недостаточность питания, связанную с воспалением [7], при нормальных значениях СРБ и альбумина сыворотки крови – синдром мальнуриции без сопутствующего воспаления. Саркопению диагностировали в соответствии с критериями EWGSOP (The European Working Group on Sarcopenia in Older People), основанными на учете мышечной массы, силы и работоспособности [8]. Точкой отсечения для диагностики снижения мышечной массы стали значения ИСМ ≤ 8,50 $\text{кг}/\text{м}^2$ для мужчин и ≤ 5,75 $\text{кг}/\text{м}^2$ для женщин. Низкую мышечную силу оценивали с помощью динамометра кистевого ДК-50. Пациенты выполняли 3 измерения для обеих

рук, за интегративный показатель принимали среднее значение после выполнения теста обеими руками. Физические характеристики оценивали с помощью теста скорости движения по методике Кон и соавт.; нормальной считали скорость ходьбы > 0,8 м/с.

Все пациенты были разделены на 4 группы в соответствии со значениями ОФВ₁ и уровнем витамина D: 1-ю группу составили 36 пациентов с ОФВ₁ ≥ 50% и уровнем витамина D ≥ 20 нг/мл, 2-ю – 32 пациента с ОФВ₁ ≥ 50% и уровнем витамина D < 20 нг/мл, 3-ю – 28 пациентов с ОФВ₁ < 50% и уровнем витамина D ≥ 20 нг/мл, 4-ю – 33 пациента с ОФВ₁ < 50% и уровнем витамина D < 20 нг/мл.

Для статистической обработки результатов пользовались пакетом статистической программы Excel (2013), пакетом прикладных программ MedCalc for Windows (версия 17,4). Характер распределения оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. Данные представляли в виде $M \pm SD$, качественные признаки – в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартных ошибок. Различия между группами определяли по t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ для уточнения взаимосвязи показателей проводили, используя коэффициент корреляции Пирсона (r). Разница считалась достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями ХБП представлена в табл. 1.

Выявлены положительная корреляция средней силы между значениями ОФВ₁ и уровнем витамина D во всех группах, больше выраженная у пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ ($r_1 = 0,73$; $p = 0,03$; $r_2 = 0,78$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,64$; $p = 0,01$; $r_4 = 0,61$; $p = 0,01$); положительная корреляция средней силы – между значением ОФВ₁, показателями ИЖМ, больше выраженная у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ ($r_1 = 0,73$; $p = 0,04$; $r_2 = 0,78$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,64$; $p = 0,01$; $r_4 = 0,61$; $p = 0,02$) и показателями скорости движения ($r_1 = 0,64$; $p = 0,01$; $r_2 = 0,67$; $p = 0,02$; $r_3 = 0,7$; $p = 0,04$; $r_4 = 0,62$; $p = 0,03$).

Среднее значение ИМТ во всей выборке составило $24,0 \pm 8,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$; у 3,9% пациентов отмечен дефицит массы тела; нормальные значения ИМТ выявлены у 58,9% пациентов, избыточная масса тела – у 20,9%, ожирение I степени – у 13,2%, II степени – у 3,1%. Положительная корреляция средней силы между уровнем витамина D и значениями ИМТ определена у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ ($r_3 = 0,68$; $p = 0,03$; $r_4 = 0,79$; $p = 0,04$).

Показатели СКФ в группах были сопоставимы; исключение составила группа пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ и низкими уровнями витамина D. В этой группе выявлена отрицательная корреляция средней силы между СКФ и ИСМ ($r_4 = -0,73$; $p = 0,04$).

Значения ФУ имели достоверные гендерные различия: $4,6 \pm 1,1$ у мужчин против $3,9 \pm 0,8$ у женщин ($p < 0,001$). Установлены положительные корреляции ФУ средней силы с ИМТ в группах тяжелого и крайне тяжелого течения ХОБЛ ($r_1 = 0,68$; $p = 0,02$; $r_2 = 0,71$; $p = 0,02$), ОФВ₁ ($r_1 = 0,64$; $p = 0,01$; $r_2 = 0,68$; $p = 0,02$; $r_3 = 0,72$; $p = 0,04$; $r_4 = 0,76$; $p = 0,01$), БЖМ ($r_1 = 0,78$; $p = 0,003$; $r_2 = 0,62$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,63$; $p = 0,03$; $r_4 = 0,76$; $p = 0,03$), скоростью ходьбы ($r_1 = 0,62$; $p = 0,003$; $r_2 = 0,62$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,74$; $p = 0,03$; $r_4 = 0,76$; $p = 0,02$), показателями динамометрии ($r_1 = 0,61$; $p = 0,02$; $r_2 = 0,61$; $p = 0,043$; $r_3 = 0,64$; $p = 0,02$; $r_4 = 0,74$; $p = 0,01$), уровнем витамина D ($r_1 = 0,8$; $p < 0,01$;

$r_2 = 0,72$; $p = 0,02$; $r_3 = 0,74$; $p = 0,02$; $r_4 = 0,7$; $p = 0,03$) и отрицательные корреляции средней силы – с возрастом пациентов во всех группах ($r = -0,47$; $p < 0,001$), частотой обострений ХОБЛ в год ($r_1 = 0,62$; $p = 0,03$; $r_2 = 0,64$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,78$; $p = 0,04$; $r_4 = 0,74$; $p = 0,02$), более выраженные в группах с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ.

Отрицательная корреляция средней силы обнаружена между ЖМ и скоростью движения ($r_2 = -0,6$; $p = 0,03$; $r_3 = -0,64$; $p = 0,02$; $r_4 = -0,71$; $p = 0,01$), более выраженная у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ и более низкими уровнями витамина D ($r_1 = 0,68$; $p = 0,01$; $r_2 = 0,64$; $p = 0,04$; $r_3 = 0,61$; $p = 0,04$; $r_4 = 0,72$; $p = 0,02$), отрицательная корреляция средней силы – с уровнем СРБ ($r_1 = 0,62$; $p = 0,04$; $r_2 = 0,63$; $p = 0,02$; $r_3 = 0,78$; $p = 0,02$; $r_4 = 0,8$; $p = 0,04$), положительная корреляция средней силы – между БЖМ и скоростью движения ($r_2 = 0,68$; $p = 0,02$; $r_4 = 0,74$; $p = 0,04$), показателями динамометрии ($r_2 = 0,68$; $p = 0,04$; $r_4 = 0,76$; $p = 0,04$), отрицательная корреляция средней силы – с уровнем СРБ ($r_1 = 0,64$; $p = 0,03$; $r_2 = 0,62$; $p = 0,03$; $r_3 = 0,78$; $p = 0,03$; $r_4 = 0,74$; $p = 0,001$), уровнем витамина D в группе пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ ($r = 0,65$; $p = 0,04$). Показатели СМ положительно коррелировали с уровнем витамина D ($r_1 = 0,62$; $p = 0,04$; $r_2 = 0,63$; $p = 0,03$; $r_3 = 0,68$; $p = 0,03$; $r_4 = 0,74$; $p = 0,03$) и скоростью движения ($r_1 = 0,72$; $p = 0,03$; $r_2 = 0,7$; $p = 0,03$; $r_3 = 0,73$; $p = 0,01$; $r_4 = 0,6$; $p = 0,01$).

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями ХБП в зависимости от степени бронхиальной обструкции и уровня витамина D (n=129); M±SD					
Показатель	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=28)	4-я группа (n=33)	p
Мужчины/женщины	29/7	25/7	22/6	28/5	Нд
Возраст, годы	68,2±6,5	67,1±7,1	69,2±3,8	68,4±9,2	Нд
ОФВ ₁ , %	70,00±7,88	70,00±9,87	46,0±5,9	42,0±7,8	$p_{2-3}=0,01$ $p_{3-4}=0,03$
Частота обострений ХОБЛ за последний год	1,10±0,77	2,00±0,76	2,00±1,43	3,00±1,83	$p_{1-2}=0,02$ $p_{3-4}=0,02$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,04$
ИКЧ, пачко-лет	16,00±0,85	21,0±0,9	24,0±2,3	28,0±2,4	$p_{1-2}=0,02$ $p_{3-4}=0,04$
СКФ _{CKD-EPI} , мл/мин/1,73M ²	77,3±2,6	76,5±4,9	73,1±4,2	62,6±3,2	$p_{1-4}=0,002$ $p_{3-4}=0,02$ $p_{2-3}=0,004$
ИМТ, кг/м ²	28,6±4,1	23,90±4,31	21,80±4,54	20,60±3,28	$p_{1-2}=0,01$ $p_{2-3}=0,04$ $p_{3-4}=0,03$
ФУ, °	5,20±0,17	4,80±0,15	4,60±0,89	3,60±0,21	$p_{3-4}=0,03$
ЖМ, кг	26,90±5,02	22,0±5,6	22,0±3,2	18,0±5,2	$p_{2-3}=0,04$
ИЖМ, кг/м ²	10,8±2,4	8,1±2,1	8,3±1,7	5,90±1,87	$p_{3-4}=0,02$
БЖМ, кг	53,0±6,9	51,0±9,6	45,00±7,02	40,2±2,2	$p_{1-4}=0,04$ $p_{3-4}=0,005$
ИБЖМ, кг/м ²	18,2±5,2	18,7±2,5	15,6±2,1	12,5±3,1	$p_{1-4}=0,003$ $p_{3-4}=0,01$
СМ, кг	25,0±2,5	20,0±5,2	22,0±3,3	19,0±3,4	$p_{1-3}=0,003$ $p_{3-4}=0,02$
ИСМ, кг/м ²	10,0±2,1	8,1±1,4	8,2±1,8	6,9±1,2	$p_{1-2}=0,03$ $p_{3-4}=0,003$
СРБ, мг/л	2,4±1,1	5,8±0,9	6,5±2,1	7,2±1,2	$p_{1-2}=0,02$ $p_{3-4}=0,03$
Альбумин, г/л	38,2±3,4	37,9±2,8	36,8±4,1	36,1±2,4	Нд
Скорость движения, м/с	1,30±0,13	1,20±0,17	1,01±0,24	0,72±0,03	$p_{2-3}=0,007$ $p_{3-4}=0,01$
Динамометрия, кг	34,0±5,1	31,0±4,6	31,0±5,6	25,0±6,7	$p_{3-4}=0,02$
Уровень витамина D, нг/мл	24,0±2,2	16,0±3,2	22,0±1,5	9,0±4,7	$p_{1-2}=0,03$ $p_{3-4}=0,003$

Примечание. ИКЧ – индекс курящего человека; здесь и в табл. 2, 3: Нд – недостоверно.

Таблица 1

У 20,9% пациентов выявлен синдром мальнутриции, в том числе во 2-й группе – у 15,6%, в 3-й – у 21,4%, в 4-й – у 48,5% ($p_{2-4}=0,005$; $p_{3-4}=0,02$), у 0,8% больных – синдром мальнутриции, ассоциированный с воспалением; у 10,1% диагностирована мальнутриция без воспаления (табл. 2).

Выявлены отрицательные корреляции средней силы между показателями СРБ и уровнем витамина D во всей выборке ($r = -0,72$; $p = 0,03$), а также между уровнем СРБ и БЖМ в группе пациентов с синдромом мальнутриции ($r = -0,74$, $p = 0,001$). У 28,7% пациентов обнаружен синдром саркопении. Во 2-й группе саркопения диагностирована у 28,1% пациентов, в 3-й – у 28,6%, в 4-й – у 60,6% ($p_{3-4}=0,01$; $p_{2-4}=0,009$); табл. 3.

Выявлена положительная корреляция средней силы между уровнем

витамина D и показателями динамометрии ($r=0,62$; $p=0,01$), СМ ($r=0,67$; $p=0,03$), отрицательная корреляция средней силы – между уровнем витамина D и СКФ у пациентов с тяжелой саркопенией ($r=-0,73$; $p=0,02$).

В группе пациентов с синдромом саркопении частота синдрома мальнутриции без воспаления составила 27%, с сопутствующим воспалением – 18,9%. В группе больных ХОБЛ с недостаточностью питания без воспаления частота синдрома саркопении составила 69,2%, в группе пациентов с синдромом мальнутриции – 64,2% ($p>0,05$).

Достоверная разница между группами по значению ИМТ, полученная в нашем исследовании, соответствует данным литературы о синхронном снижении ОФВ₁ и приросте частоты обострений, уменьшении ростовесового индекса, начиная со среднетяжелой ХОБЛ [9]. В нашем исследовании выявлены достоверные различия в частоте обострений ХОБЛ не только между группами с разной степенью тяжести течения заболевания, но и между группами пациентов с разным уровнем витамина D, но с сопоставимыми показателями бронхиальной обструкции. Аналогичная взаимосвязь описана A. Malinovschi и соавт., отметившиими подобную зависимость преимущественно у пациентов с тяжелым дефицитом витамина D [10], что можно объяснить в первую очередь патофизиологическими механизмами действия витамина D: его влиянием на иммунные реакции, противовоспалительным эффектом и положительным влиянием на силу дыхательной мускулатуры, что в совокупности может воздействовать на нутритивный статус пациента. Значимая часть больных ХОБЛ в нашей выборке имела нормальный или избыточный ИМТ, однако при структурном анализе был выявлен ряд особенностей, свидетельствующих о недостаточной информативности ИМТ как критерия оценки нутритивного статуса у больных ХОБЛ.

Согласно данным литературы, частота мальнутриции у больных ХОБЛ – 10–60% [11]. В нашем исследовании частота этого синдрома составила 20,9% и была максималь-

ной в группе с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ. Аналогичная частота синдрома мальнутриции у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (19,8%) выявлена в исследовании F. de Blasio и соавт. [12]. Однако данное исследование не учитывало частоту обострений ХОБЛ – значимого фактора прогрессии

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика больных ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями ХБП в зависимости от наличия синдрома мальнутриции и синдрома воспаления; M±SD

Показатель	Мальнутриция, связанная с воспалением (n=14)	Мальнутриция без воспаления (n=13)	Адекватный статус питания (n=102)	p
Возраст, годы	74,2±3,2	71,4±4,1	69,8±3,9	Нд
Пол, м/ж	9/5	7/6	88/14	Нд
ОФВ ₁ , %	34,0±6,4 ^{#, **}	46,0±4,2 ^{#, *}	61,0±6,8 ^{*, **}	p [#] =0,02 p [*] =0,001 p ^{**} =0,01
Частота обострений ХОБЛ в год	5,0±1,2 ^{#, **}	3,3±2,1 ^{#, *}	1,8±1,2 ^{*, **}	p [#] =0,04 p [*] =0,01 p ^{**} =0,001
ИКЧ, пачко-лет	23,7±9,1 ^{**}	26,8±2,1 [*]	14,3±6,4 ^{*, **}	p [*] =0,04 p ^{**} =0,001
СКФ _{СКД-ЕРІ} , мл/мин/1,73M ²	64,1±3,9	67,5±6,2	70,1±8,1	Нд
ИМТ, кг/m ²	17,4±3,8 [#]	20,8±2,8 [*]	26,5±4,2 ^{#, *}	p [#] =0,01 p [*] =0,03
ФУ, °	3,9±0,8 ^{#, **}	4,2±0,9 ^{#, *}	5,2±0,6 ^{*, **}	p [#] =0,01 p [*] =0,01 p ^{**} =0,001
ЖМ, кг	8,2±2,1 [#]	10,1±3,2 [*]	22,5±4,9 ^{*, #}	p [#] =0,01 p [*] =0,02
ИЖМ, кг/m ²	2,8±1,5 [#]	3,6±1,8 [*]	7,8±3,4 ^{*, #}	p [#] =0,001 p [*] =0,001
БЖМ, кг	35,2±6,2 [#]	40,1±4,2 [*]	46,5±2,1 ^{*, #}	p [#] =0,04 p [*] =0,03
ИБЖМ, кг/m ²	12,1±3,8 ^{#, *}	13,8±8,4 [#]	15,1±8,4 [*]	p [#] =0,03 p [*] =0,01
СМ, кг	16,1±3,8 [#]	18,2±4,1	22,1±2,9 [#]	p [#] =0,03
ИСМ, кг/m ²	5,5±4,2 [#]	6,8±4,2	8,2±4,2 [#]	p [#] =0,04
Скорость движения, м/с	0,67±0,38 ^{#, **}	0,73±0,32 ^{#, *}	0,89±0,37 ^{*, **}	p [#] =0,01 p [*] =0,02 p ^{**} =0,001
Динамометрия, кг	21,1±3,4 [*]	24,9±6,1 [#]	26,1±4,9 [*]	p [*] =0,001
СРБ, мг/л	12,5±4,4 ^{#, *}	5,1±1,4 [#]	1,8±1,2 [*]	p [#] =0,02 p [*] =0,001
Альбумин, г/л	32,1±2,4 ^{#, *}	36,8±5,4 [*]	37,1±4,3 [#]	p [#] =0,01 p [*] =0,03
Витамин D, нг/мл	10,1±2,4 ^{#, *}	15,8±2,4 ^{#, **}	21,6±2,4 ^{*, **}	p [#] =0,02 p [*] =0,001 p ^{**} =0,02

Примечание. [#] – Статистически достоверная разница между группами пациентов с синдромом мальнутриции с воспалением и без него; * – статистически достоверная разница между группами пациентов с синдромом мальнутриции, связанным с воспалением, и адекватным статусом питания; ** – статистически достоверная разница между группами пациентов с синдромом мальнутриции без воспаления и адекватным статусом питания.

рования нутритивных нарушений, что может являться одной из причин большей частоты мальнутриции у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ в нашем исследовании, чем в рассматриваемой работе (20,8–45,6 и 47,4%).

Нами выявлено достоверное снижение показателя БЖМТ у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ и низкими уровнями витамина D относительно таковых в других группах. Это может быть объяснено тем, что низкие уровни витамина D являются потенциальным фактором риска развития вторичного гиперпаратиреоза, в результате чего снижается минеральная плотность кости, являющаяся одним из компонентов БЖМ. Указанная связь косвенно подтверждается найденной корреляцией между уровнем витамина D и значениями ИБЖМ и БЖМ. В нашем исследовании выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями БЖМ, величиной мышечной силы и низкими уровнями витамина D. Эти ассоциации в современной литературе обсуждаются с позиции взаимосвязи БЖМ и СМ, снижение которой расценивается как одна из наиболее характерных особенностей пациентов с ХОБЛ [13]. В нашем исследовании обнаружена взаимосвязь между БЖМ и уровнем СРБ в группах пациентов с синдромом мальнутриции. Влияние системного воспаления на изменение БЖМ изучалось в работе T. Eagan и соавт., где были получены данные о значении высоких показателей фактора некроза опухоли- α в прогнозировании снижения БЖМ у пациентов с ХОБЛ [14]. Таким образом, можно предположить, что высокий уровень витамина D у больных ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями ХБП является защитой от формирования тяжелой формы недостаточности питания, ассоциированного с воспалением.

Частота синдрома саркопении в нашем исследовании составила 28,7%, что несколько выше, чем в работе F. de Blasio и соавт. (24,1%) [12]. Важной особенностью диагностики саркопении является всесторонняя оценка мышечного компонента БЖМ пациента, включающая в себя оценку его массы, силы и функции. В соответствии с рекомендациями EWGSOP, 1-й этап диагностики представляет собой оценку функционального резерва мышечной ткани путем расчета скорости движения пациента [8]. СМ – один из наиболее значимых факторов формирования синдрома саркопении. Причинами снижения СМ у пациентов с ХОБЛ могут быть повышение энергозатрат на работу дыхательной мускулатуры, недостаточное употребление белка и нарушение его усвоемости, а также гипоксия, применение системных глюкокор-

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХОБЛ в сочетании с ранними стадиями дисфункции почек в зависимости от наличия синдрома саркопении, тяжелой саркопении и без таковых

Таблица 3

Показатель	Саркопения (n=20)	Тяжелая саркопения (n=17)	Адекватный статус питания (n=92)	p
Возраст, годы	71,2±3,2*	76,2±3,1#, *	68,8±3,9#	p#=0,001 p*=0,02
Пол, м/ж	9/2	15/4	52/6	Нд
ОФВ ₁ , %	47,0±6,1**	44,0±4,2#	65,0±7,1#, **	p#=0,03 p**=0,02
Частота обострений ХОБЛ в год	4,1±1,1#, **	6,4±18#, *	1,3±0,9#, **	p#=0,04 p*=0,01 p**=0,001
ИКЧ, пачко-лет	22,1±4,6*, **	27,1±2,6#, *	13,2±4,2#, **	p#=0,001 p*=0,03 p**=0,04
СКФ, мл/мин/1,73м ²	71,3±4,2*	78,0±3,2#, *	68,4±3,1#	p#=0,001 p*=0,02
ИМТ, кг/м ²	21,6±4,1*, **	18,9±2,1#, *	26,4±4,2#, **	p#=0,001 p*=0,03 p**=0,03
ФУ, °	4,4±1,1*, **	3,9±0,7#, *	4,9±0,8#, **	p#=0,001 p*=0,001 p**=0,005
ЖМ, кг	18,4±5,2*, **	12,2±4,1#, *	27,5±3,4#, *	p#=0,001 p*=0,01 p**=0,02
ИЖМ, кг/м ²	6,5±2,3	4,5±1,5#	10,2±3,2#	p#=0,02
БЖМ, кг	45,1±3,9	42,6±3,8#	49,5±2,1#	p#=0,02
ИБЖМ, кг/м ²	16±2,1	14±3,6#	18,1±2,1#	p#=0,04
СМ, кг	18,5±4,9*, **	15,1±3,1#, *	25,3±4,1#, **	p#=0,001 p*=0,02 p**=0,03
ИСМ, кг/м ²	6,2±1,9	5,1±2,4#	9,3±1,1#	p#=0,04
Скорость движения м/с	0,86±0,49*	0,52±0,17#, *	0,88±0,44#	p#=0,001 p*=0,02 p**=0,001
Динамометрия	22,5±3,9**	19,0±2,6#	27,1±1,4#, **	p#=0,01 p**=0,02
СРБ, мг/л	7,2±4,4*	8,7±3,1#	1,2±0,4#, *	p#=0,001 p*=0,001
Альбумин, г/л	37,5±2,4	35,2±2,3#	38,1±1,2#	p#=0,03
Витамин D, нг/мл	16,2±3,8*, **	7,1±2,2#, *	22,4±6,2#, **	p#=0,001 p*=0,001 p**=0,01

Примечание. # – статистически достоверная разница между группами пациентов с тяжелой саркопенией и адекватным статусом питания; * – статистически достоверная разница между группами пациентов с саркопенией и тяжелой саркопенией; ** – статистически достоверная разница между группами пациентов с саркопенией и адекватным статусом питания.

тикостероидов, повышение интенсивности апоптоза вследствие системного воспаления [15].

В нашем исследовании получены достоверные различия скорости движения в группах с разными тяжестью ХОБЛ и уровнями витамина D. Метаанализ (2017) выявил аналогичные данные, демонстрирующие прямую зависимость скорости движения от уровня витамина D [16]. Авторы делают ссылку на функционирование оси « α -Клото – фактор роста фибробластов-23 – витамин D», отмечая снижение стимуляции синтеза белка Клото, идентифицированного как ген старения циркулирующими низкими уровнями витамина D, и последующий запуск cascada катаболизма мышечного белка, опосредуемого нарушением регуляции оси «инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР₁) – инсулин» [17]. Влияние на синтез белка Клото может оказывать и дисфункция почек. По данным литературы, снижение белка синтеза α -Клото происходит уже на ранних стадиях ХБП и значимо изменяется при СКФ <60 мл/мин/1,73 m^2 . У пациентов с ХОБЛ в нашем исследовании СКФ составила $66,5 \pm 6,9$ мл/мин/1,73 m^2 . Также нами выявлено достоверное снижение СМ, связанное с нарастанием бронхиальной обструкции, частотой обострений ХОБЛ и коррелирующее с уровнями витамина D. Согласно нашим более ранним исследованиям, креатинин является продуктом деградации креатин-фосфата и ввиду снижения СМ его показатели могут быть несколько занижены, что в конечном счете влияет на показатели СКФ [18]. Это подтверждается достоверно более высокими значениями СКФ в группе пациентов с тяжелой саркопенией и наиболее низкими значениями СМ в той же группе. В нашем исследовании СМ и ИСМ достоверно различались не только у пациентов с саркопенией и без нее, но и у пациентов с тяжелой саркопенией и коррелировали с уровнем витамина D, что может быть объяснено представленными фактами о метabolizme белка Клото.

Согласно полученным нами результатам, показатели динамометрии достоверно различались у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ и низкими уровнями витамина D, а также у пациентов с синдромом мальнутриции с сопутствующим воспалением и без него [19]. Корреляции значений динамометрии имели место в группе пациентов с тяжелой саркопенией, что в целом возможно объяснить эффектами низких уровней витамина D, а также большей выраженностью системного воспаления у пациентов с более тяжелым течением ХОБЛ; это косвенно подтверждается достоверными различиями показателей СРБ.

Значение ФУ – интегративного количественного показателя работоспособности мышечной ткани – не входит в параметры оценки нутритивного статуса. В большей степени данный маркер используется для оценки тяжести течения ХОБЛ, что подтверждается

данными литературы и найденными взаимосвязями с показателями ОФВ₁ и частотой обострений ХОБЛ [20]. Нами выявлена взаимосвязь показателей ФУ, динамометрии и скорости ходьбы, максимально выраженная в группах пациентов с саркопенией и тяжелой саркопенией. Подобные данные о силовых характеристиках мышечной ткани получены F. de Blasio и соавт., которые продемонстрировали прогностическую роль ФУ как предиктора снижения силовой характеристики мышечной ткани [12]. В нашей работе, помимо достоверной разницы уровня СРБ в анализируемых группах, выявлено также достоверное различие по уровню витамина D у пациентов с саркопенией и тяжелой саркопенией (ранее подобные критерии не рассматривались), что может усугублять вклад мышечного компонента в формирование значений ФУ.

Таким образом, у большинства больных ХОБЛ с ранними стадиями ХБП одновременно отмечаются и недостаточность питания, и синдром саркопении, что, вероятно, обусловлено общими звеньями патогенеза обоих синдромов.

Итак, исследование показало, что:

- частота синдрома мальнутриции у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХБП I–II стадии составила 20,9%;
- у 10,8% больных ХОБЛ в сочетании с ХБП I–II стадии синдром мальнутриции ассоциирован с воспалением;
- уровень витамина D >20 нг/мл ассоциирован с меньшей частотой синдрома мальнутриции у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХБП I–II стадии;
- 28,7% больных ХОБЛ в сочетании с ХБП I–II стадии имели синдром саркопении, в том числе 13,7% пациентов – тяжелую саркопению;
- значения ФУ достоверно коррелируют с показателями динамометрии и скорости ходьбы у больных ХОБЛ в сочетании с ХБП I–II стадии, имеющих синдром саркопении.

* * *

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Report GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.goldcopd.org>. Jan. 2015.
2. Rycroft C., Heyes A., Lanza L. et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.–2012; 7: 457–94. DOI: 10.2147/COPD.S32330.
3. Yoshizawa T., Okada K., Furuichi S. et al. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2015; 10: 1283–9. DOI: 10.2147/COPD.S80673.
4. van de Boel C., Rutten E., van Helvoort A. et al. A randomized clinical trial investigating the efficacy of targeted nutrition as adjunct to exercise training in COPD // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2017; 8 (5): 748–58. DOI: 10.1002/jscm.12219.
5. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. – 2013; 84 (3): 622–3. DOI: 10.1038/kisup.2012.37.

6. Schols A., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C. et al. Body composition and mortality in chronicobstructive pulmonary disease // Am. J. Clin. Nutr. – 2005; 82 (1): 53–9.
7. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition // Clin. Nutr. – 2017; 36 (1): 49–64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
8. Cruz-Jentoft A., Baeyens J., Bauer J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // Age Ageing. – 2010; 39 (4): 412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
9. Lambert A., Putcha N., Drummond M. et al. Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD // Chest. – 2017; 151 (1): 68–77. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1432.
10. Malinovschi A., Masoero M., Bellocchia M. et al. Severe vitamin D deficiency is associated with frequent exacerbations and hospitalization in COPD patients // Respir. Res. – 2014; 15: 131. DOI: 10.1186/s12931-014-0131-0.
11. Sehgal I., Dhooria S., Agarwal R. Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition in developing countries // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2017; 23(2): 139–48. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000356.
12. de Blasio F., de Blasio F., Miracco Berlingieri G. et al. Evaluation of body composition in COPD patients using multifrequency bioelectrical impedance analysis // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2016; 11: 2419–26. DOI: 10.2147/COPD.S110364.
13. Abbatecola A., Fumagalli A., Spazzafumo L. et al. Body composition markers in older persons with COPD // Age Ageing. – 2014; 43 (4): 548–53. DOI: 10.1093/ageing/aft196.
14. Eagan T., Gabazza E., D'Alessandro-Gabazza C. et al. TNF- α is associated with loss of lean body mass only in already cachectic COPD patients // Respir. Res. – 2012; 13: 48. DOI: 10.1186/1465-9921-13-48.
15. Sanders K., Kneppers A., van de Boot C. et al. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: new insights and therapeutic perspective // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2016; 7 (1): 5–22. DOI: 10.1002/jcsm.12062.
16. Annweiler C., Henni S., Walrand S. et al. Vitamin D and walking speed in older adults: Systematic review and meta-analysis // Maturitas. – 2017; 106: 8–25. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.07.012.
17. Iida R., Kanko S., Suga T. et al. Autophagic-lysosomal pathway functions in the masseter and tongue muscles in the klotho mouse, a mouse model for aging // Mol. Cell Biochem. – 2011; 348 (1–2): 89–98. DOI: 10.1007/s11010-010-0642-z.
18. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Способ ранней диагностики хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение RUS 2647327 05.07.2016 [Bolotova Ye.V., Dudnikova A.V. Sposob ranney diagnostiki khronicheskoy bolezni pochek u patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh. Patent RUS 2647327 05.07.2016 (in Russ.)].
19. Halfon M., Phan O., Teta D. Vitamin D: A Review on Its Effects on Muscle Strength, the Risk of Fall, and Frailty // Biomed. Res. Int. – 2015; 25: 11. DOI: 10.1155/2015/95324.
20. Maltais F., Decramer M., Casaburi R. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014; 189 (9): e15–62. DOI: 10.1164/rccm.201402-0373ST.

FEATURES OF THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CONCURRENT WITH THE EARLY STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Professor E. Bolotova¹, MD; V. Yavlyanskaya^{1,2}; A. Dudnikova², Candidate of Medical Sciences

¹*Kuban State University, Krasnodar*

²*Territorial Clinical Hospital Two, Krasnodar*

The features of the nutritional status were investigated in patients with chronic obstructive pulmonary disease concurrent with the early stages of chronic kidney disease and their association with the level of vitamin D.

Key words: pulmonology, nephrology, chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, vitamin D, sarcopenia, malnutrition.

For citation: Bolotova E., Yavlyanskaya V., Dudnikova A. Features of the nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease concurrent with the early stages of chronic kidney disease // Vrach. – 2019; 30 (7): 12–18. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-02>