

Л.М.Клячкин, А.М.Щегольков

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ

Состояние питания больного — интегральный показатель, объединяющий совокупность всех процессов обеспечения организма человека питательными и энергетическими ресурсами, характеризующий состояние метаболизма. Последнее обозначается как трофологический статус, а его нарушение — как трофическая недостаточность [6].

Нарушения метаболизма занимают значительное место в патогенезе практически всех видов патологии человека. Легочные заболевания не являются исключением из этого правила. Прежде всего это относится к одной из наиболее распространенных, тяжелых и инвалидизирующих нозологических форм хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая устойчиво занимает четвертое место по распространенности среди заболеваний населения и причин смертности [1,3,8].

Неизбежное и неотвратимое нарушение проходимости бронхов и развитие эмфиземы легких ведут к развитию дыхательной и легочно-сердечной недостаточности, развивающихся на фоне глубоких метаболических нарушений в организме [5]. Еще в 1898 г. было описано истощение как один из основных признаков дыхательной недостаточности эмфизематозного типа [29]. Это факт был неоднократно подтвержден в последующем [39,75] и, таким образом, метаболическая (трофическая) недостаточность должна считаться наряду с недостаточностью дыхательной и легочно-сердечной вторым кардинальным признаком ХОБЛ [62]. Между тем нарушения метаболизма, как в масштабах организма, так и клеточного, в патогенезе и клинике ХОБЛ и их коррекция до сих пор недостаточно учитываются.

Очевидно, что преодоление трофической недостаточности — метаболическая реабилитация — является неотъемлемой частью общей пульмонологической реабилитации [4].

Тем удивительнее, что в руководствах как по пульмонологии, так и по лечебному питанию вопросы диетотерапии ХОБЛ или вовсе игнорируются, или лишь упоминаются. Между тем в современной научной литературе, особенно западной, вопросы ме-

таболической патологии и терапии в пульмонологии давно и серьезно обсуждаются, в том числе анализируется распространенность истощения у легочных больных, его патофизиологическое и прогностическое значение, основы его терапии.

Распространенность трофической недостаточности при хронической обструктивной болезни легких

Масса тела оценивается по индексу Кетле (индекс массы тела). Он представляет отношение массы тела (в кг) к росту (в м²) и в норме равен 25. Более низкие величины указывают на трофическую недостаточность. Потеря веса тела при ХОБЛ — обычная находка. Она возникает у 20–30% больных [25,66]. Низкая масса тела предопределяет понижение выживаемости, а его потеря указывает на риск летального исхода [74].

В соответствии с двухкомпарментной моделью строения тела оно состоит из жировой массы и массы свободной от жира (тощей массы тела). Последняя охватывает совокупность активно метаболизирующих тканевых элементов (клетки печени и других паренхиматозных органов, клетки кишечника, иммунной системы, крови). Мышечная ткань составляет около 70% ее. Состояние тощей массы тела оценивается по биохимическим показателям (уровень белка крови, креатинина и др.). В последние годы применяется ее оценка по данным измерения электрического сопротивления тканей [74]. Потеря веса тела при ХОБЛ может быть следствием потери как жировой, так и безжировой массы тела. Последняя отражает потерю функционально активных тканей, что может наблюдаться и при сохранении жировой массы. В этом случае теряется в основном мышечная масса, что, как правило, сопровождается понижением мышечной силы.

Баланс энергии при хронических заболеваниях легких и патогенез истощения

Потеря веса тела обычно рассматривается как следствие нарушения энергетического баланса. В

нормальных условиях энергетический дисбаланс формируется ограничением диеты — уменьшением потребления энергии с пищей и повышением физической нагрузки, в частности регулярных аэробных упражнений, которые в обычных условиях благоприятствуют состоянию массы и структуры тела. Поступление энергии с пищей у больных ХОБЛ со стабильной массой тела обычно эквивалентно потребности или даже превосходит ее [40,64]. Однако при потере веса, как правило, отмечается более низкое усвоение энергии, чем у больных со стабильной массой как в абсолютных величинах, так и по отношению к основному обмену [64]. Это особенно заметно при сравнении с энергетическим обменом у здоровых людей, у которых нормальная адаптация к нарастающему расходу энергии состоит в увеличении ее прихода с пищей. Причины снижения поступления энергии у больных ХОБЛ не всегда ясны. Возможно, что у них жевание и глотание изменяют характер дыхания, вызывая одышку, в связи с чем больные интуитивно ограничивают прием пищи. Не исключено, что при этом нарушается артериальная сатурация кислорода [66,68]. Более того, наполнение желудка может снизить функциональную остаточную емкость легких и тем самым усилить одышку [72].

В последнем 10-летии внимание исследователей фиксируется на расходе энергии больными ХОБЛ. Энергия утилизируется в клетках для выполнения электрохимической, механической и синтетической работы. Процесс использования энергии сочетается с синтезом молекул высокой энергии (главным образом АТФ), в то время как расходование энергии связано с их гидролизом.

Основной компонент расхода энергии связан с базальной метаболической, в том числе физической, активностью. Она существенно варьирует у разных лиц. Расход энергии также индуцируется специфически динамическим действием пищи, воздействием лекарств [9,26].

У пациентов в состоянии мышечной релаксации, при отсутствии работы и экзогенных термических влияний газообмен, как известно, представлен основным обменом, т.е. расходом энергии для жизнеобеспечения организма больного. Величина основного обмена может приниматься для характеристики интенсивности метаболизма. Многие исследователи отмечают закономерное повышение основного обмена при ХОБЛ [14,35,46,76]. Основной обмен по отношению к безжировой массе выше у больных, теряющих вес, чем у пациентов со стабильным весом. Эти данные контрастируют с уменьшением основного обмена, что наблюдается при голодании здоровых лиц. Это также противоречит гипотезе, что потеря веса есть один из механизмов адаптации организма к гипоксии при тяжелой ХОБЛ.

Повышение основного обмена связано со многими факторами: работой дыхания, уровнем гормонов, лекарственной терапией, системным воспалением. Главным же фактором усиления метаболизма у боль-

ных ХОБЛ является нарастание энергетической цены мышечной работы, поскольку потребность в нарастании вентиляции у больных с развитым заболеванием выше, чем у здоровых лиц того же возраста и пола [19,20]. Основной обмен, однако, слабо коррелирует с легочной функцией и газами крови [68]. Таким образом, больные с легочной недостаточностью вовсе не обязательно имеют повышенный метаболизм, что подчеркивает относительную независимость активности метаболизма больных ХОБЛ от состояния вентиляции.

Неинвазивная масочная вентиляция легких снижает диафрагмальную и межреберную мышечную активность, что, однако, не снижает до нормы основной обмен у больных с повышенным метаболизмом [38]. Более того, у больных ХОБЛ бронхиальная обструкция и кислородная цена дыхания взаимно коррелируют, но нет корреляции между обструкцией и основным обменом [69].

Таким образом, хотя усиленная работа дыхания и может вносить вклад в нарастание основного обмена, она не является единственным объяснением повышения основного обмена и должна рассматриваться среди других факторов, стимулирующих метаболизм.

Различия в уровнях гормонов могут учитываться при объяснении повышения основного обмена. Однако установлено, что уровни циркулирующих кортизола и тироксина, т.е. основных гормональных стимуляторов обмена, при ХОБЛ нормальны [44]. Отмечается лишь повышение уровня норадреналина [44]. Возможно, что норадреналин вызывает изменение плотности и чувствительности бета-рецепторов скелетной мускулатуры и потому высокий уровень катехоламинов при ХОБЛ ведет к гиперметаболизму [74].

Гиперметаболизм, повышенная активность обмена веществ — характерный компонент патогенеза ХОБЛ, определяющий многие клинические проявления заболевания и прежде всего развитие истощения.

Несмотря на большую распространенность гиперметаболизма при ХОБЛ, последние данные свидетельствуют, что вклад гиперметаболизма в истощение безжировой массы весьма ограничен [17]. Внимание фокусируется на расходе энергии, связанном с физической активностью. Больные ХОБЛ имеют значительно более высокий расход энергии при равном уровне работы, чем здоровые лица. Компонент расхода энергии в покое у них значительно выше, чем у здоровых [15]. Соотношение общего расхода энергии и основного обмена у больных ХОБЛ составляет 1,7, в то время как у здоровых — 1,4. Нарастание расхода энергии в связи с активностью может быть объяснено уменьшением механической эффективности при равном расходе энергии [12,13,50]. Нарастание VO_2 во время выполнения упражнений может быть связано с неэффективностью вентиляции, особенно в условиях динамической гиперинфляции [49].

Особые условия создаются у больных, находящихся на механической вентиляции. Различие между

ними и больными, спонтанно вентилируемыми, по поглощению O_2 составляет в среднем 50 мл/мин. Калорический эквивалент этой разницы равен приблизительно 350 ккал [74].

Можно заключить, что метаболические нарушения у больных ХОБЛ связаны как с нарушениями питания, так в значительно большей степени и с расходом энергии.

Основной фактор патогенеза ХОБЛ — бронхиальная обструкция и связанные с ней нарушения вентиляции. Очевидно, что гиперметаболизм и истощение больных ХОБЛ связаны с этим фактором, но не менее очевидно, что этот фактор не является в данном плане единственным.

Энергетический обмен организма тесно связан с обменом фосфоорганических соединений, с окислительным фосфорилированием. Известно, что молекулы фосфатов (АТФ, КрФ) накапливают энергию и являются ее поставщиками для биологических процессов. Метаболизм богатых энергией фосфатов зависит от степени оксигенации тканей. Кислород поддерживает продуцирование АТФ митохондриями [43]. У больных ХОБЛ продукция энергетических фосфатов снижена даже в покое.

В дополнение к доказательствам нарушений метаболизма богатых энергией фосфатов в последних работах демонстрируется понижение активности оксидативных энзимов и повышение гликолитической активности при исследовании мышечных биопсий у больных ХОБЛ [48]. Хроническая гипоксия увеличивает ранимость клеток оксидативным повреждением как следствие снижения антиоксидативного уровня и изменений в экспрессии антиоксидантной системы [43]. Особенно низка концентрация АТФ и КрФ в мышечных биоптатах у больных с выраженной гипоксемией [30,33,42], что объясняется нарушением продукции АТФ митохондриями [43]. У нормооксемических пациентов с ХОБЛ отмечается снижение отношений АТФ/аденозин дифосфат и КрФ/креатинин в мышечных биоптатах, взятых в покое, по сравнению с аналогичными материалами здоровых лиц. В покоящейся мышце у значительной части больных ХОБЛ может быть обнаружен инозинмонофосфат [51]. Продукция АТФ более высока при окислении глюкозы, когда она составляет 95%, в то время как при окислении аминокислот она значительно ниже (порядка 45%).

Более того, у больных ХОБЛ во время выполнения упражнений нарушается окислительное фосфорилирование [45,47], которое связано с нарастающим или повышенным анаэробным метаболизмом, извлекающим энергию из фосфатов и продуктов повышенного гликолиза [30,35]. Анаэробный метаболизм по сравнению с аэробным неэффективен [41, 48,51].

Другой важный фактор гиперметаболизма при ХОБЛ — воспаление [22]. С ним связано высвобождение цитокинов, что способствует нарастанию расходования энергии, мобилизации аминокислот и ка-

таболизма мышечных белков. Полипептидный цитокин — фактор некроза опухолей (*TNF*) — провоспалительный медиатор является триггером высвобождения других цитокинов, которые сами по себе являются посредниками повышения расхода энергии мобилизации аминокислот, стимуляторами катаболизма [32,34,60].

У больных с повышенным метаболизмом и соответственно с высоким основным обменом значительно более высок уровень белков острой фазы, чем при нормальном основном обмене. А у больных ХОБЛ основной обмен отчетливо нарастает во время обострений, что вполне ассоциируется с нарастанием воспалительной активности [46]. Доказана ассоциация между повышением основного обмена и системным воспалительным ответом периферической крови у клинически стабильных больных ХОБЛ [67]. Пациенты с повышенным метаболизмом (основной обмен выше 120% от должного) имеют значительно более высокий уровень белков острой фазы, чем больные с нормальным метаболизмом (основной обмен менее 105% от должного). Острофазовый ответ ассоциировался с повышенным уровнем воспалительных маркеров, таких как *TNF*, *IL-8*. Продолжительное бронхолитическое лечение многих больных ХОБЛ состоит в ингаляциях бета-агонистов. Прием сальбутамола в течение 2 нед повышает основной обмен у здоровых лиц в среднем на 8% [77]. Высокие дозы небулизированного сальбутамола обычно назначаются при обострениях ХОБЛ, но это тем не менее не оказывает заметного влияния на активность метаболизма по сравнению с контролем [17].

Миопатия у больных ХОБЛ

В патогенезе истощения особое значение имеет прогрессирующая потеря безжировой массы тела. Мышечные изменения в ходе ХОБЛ — одно из наиболее ярких метаболических нарушений при этом заболевании. Наиболее заметное уменьшение безжировой массы наступает в мышечном компартменте, тогда как немускульные ткани сохраняются вполне удовлетворительно. Потеря мышечной массы наблюдается нередко и у больных с умеренной обструкцией [76]. Основную роль в генезе миопатии играет воспаление, особенно продукция *TNF* [70]. Повышение уровня этого фактора обычно сочетается с острофазовым ответом, что указывает на активность воспаления [63]. Убыль мышечной массы сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке и уменьшением силы мышц как скелетных, так и дыхательных. Аэробные упражнения, как и вообще доступная физическая активность, могут уменьшить эти потери [14,18].

В литературе рассматриваются следующие причины дисфункции поперечнополосатой мускулатуры, имеющие в основном метаболический генез:

- низкий анаэробный порог и раннее его появление. Он появляется независимо от легочной функции даже при обычной ходьбе и педалировании на ве-

лоэргометре без нагрузки. Неблагоприятный эффект лактоацидоза связан с тем, что его нейтрализация генерирует дополнительно CO_2 , что требует усиления вентиляции для его вымывания из легких и удаления, а это ведет к усилению одышки и прекращению выполнения упражнений [50];

- низкий уровень аэробных энзимов, от которых зависит продукция АТФ путем оксидативного фосфорилирования. При этом нарушается аэробная способность мышц, на что указывают результаты их биопсии. У больных с гипоксемией концентрация АТФ и КрФ в мышечных биоптатах понижена [30,33];
- замедление кинетики кислорода в ходе упражнений, в связи с чем возрастает потребность мышц в кислороде. Задержка его поступления ведет к кислородной задолженности [53];
- уменьшение мышечной массы, что, как правило, наблюдается у больных с пониженным весом тела, свидетельствует об истощении мышц. Масса мышц может быть снижена и у больных с сохраненным и даже повышенным весом тела [12,13].

У многих больных ХОБЛ физическая активность редуцируется в связи с одышкой. Больной вступает в замкнутый круг дальнейшего ограничения физической активности, что связывается уже не только с одышкой, но и с нарушением общего состояния, структуры и биохимии мышечной ткани, уменьшением концентрации энзимов, количества капилляров, окружающих мышечные волокна, уменьшением количества митохондрий, одним словом всего комплекса метаболических нарушений.

Возможно, что кортикостероиды могут усилить разрушение мышц путем усиления белкового катаболизма и ингибции синтеза белка [23,65]. Исследование индуцированной стероидами мышечной слабости у больных с обструкцией дыхательных путей показывает, что она уменьшается пропорционально снижению веса тела [23].

Нутритивное вмешательство

Терапия потери веса и мышечной слабости привлекли внимание исследователей только в последнее время, когда было установлено значение метаболических нарушений в патогенезе ХОБЛ. Обоснование нутритивной терапии опирается на результаты исследований, показывающих убыль мышечной ткани, как важную причину мышечной слабости и снижения толерантности к физической нагрузке независимо от степени бронхиальной обструкции [25,26,63]. Мышечная слабость пульмонологических больных — важная черта качества их жизни [75,78]. Более того, потеря веса тела — показатель не только для выписки из больницы, но и для повторной госпитализации [52,73].

Базируясь на концепции об энергетическом дисбалансе у больных с хроническими респираторными заболеваниями, стратегия вмешательства должна быть направлена на восстановление баланса энергии

прежде всего путем питательной поддержки. Прирост веса у больных ХОБЛ должен ожидаться как результат повышенного усвоения энергии [36]. Важен вопрос, может ли больной ХОБЛ нормально усваивать нутриенты или у него, как у больных сепсисом, преобладает катаболизм и в связи с этим потеряна способность улучшить азотистый баланс, несмотря на увеличенное поступление протеинов. В противоположность повышенному окислению жиров, наблюдаемому при катаболизме, повышенная утилизация углеводов поддерживается у истощающихся больных ХОБЛ в отличие от больных с истощением, но без легочного заболевания [35]. Обеспечение жировыми калориями особенно рекомендуется больным с ограниченным вентиляционным резервом для снижения продукции CO_2 и вентиляционной потребности. Обоснование этого положения вытекает из сравнения метаболизма глюкозы и жиров. Окисление глюкозы использует 200 мл в 1 мин O_2 на каждую килокалорию реактанта с результатом продукции CO_2 порядка 200 мл в 1 мин. Респираторный коэффициент глюкозы (отношение продукции CO_2 к использованию O_2) равен единице. Респираторный коэффициент жира равен 0,71, что указывает на более низкую вентиляционную нагрузку при использовании углеводов [10]. Поэтому при использовании углеводов продукция диоксида углерода окажется избыточной.

У амбулаторных пациентов благоприятный эффект питательной подрежки, богатой жирами, ограничен [24]. Изучение вентиляционных параметров субмаксимальной физической нагрузки с помощью теста 6-минутной ходьбы показало развитие одышки у больных, получивших 920 ккал в виде белковой жидкости, тогда как прием углеводной жидкости такого же калоража или равного количества контрольной жидкости приводил к значительно более высокому росту минутной вентиляции, выделению CO_2 , поглощению O_2 , увеличению $p_a\text{CO}_2$ и накоплению жиров одновременно с более значительным понижением толерантности к физической нагрузке [27,28]. Остается неясным, зависит ли вентиляционный и метаболический эффект пищевой нагрузки от ее величины или состава [24].

С точки зрения взаимоотношений между метаболизмом и дыхательной функцией тип метаболизма, вероятно, более важен, чем состав пищи, особенно если он ниже накопленного энергетического субстрата [37]. Два типа метаболизма следует различать: после приема пищи и между ее приемами. Состояние после еды может рассматриваться как метаболический, кардиоваскулярный и респираторный ответ на прием пищи. Он характеризуется почти немедленным подъемом интенсивности метаболизма, продукции CO_2 , минутной вентиляции и сердечного выброса с максимумом через 30–60 мин. Величина этого термического эффекта варьирует в зависимости от количества и состава пищи. Термогенез, сохраняющийся между приемами пищи, является резуль-

татом продолжающегося кишечного пищеварения при отсутствии колебаний, обусловленных приемами пищи. Физиологический ответ термогенеза на нагрузку между приемами пищи определяется составом инфузии [37]. Метаболическое состояние пациентов с ограниченным вентиляционным резервом может быть стимулировано нагрузками между приемами пищи.

Нарастающая активность расхода энергии при ХОБЛ может уменьшать механическую эффективность работы. Метаболическая нагрузка тренировочных программ должна приниматься в расчет, чтобы избежать нарушений энергетического баланса в ходе реабилитации. Основываясь на значительном росте расхода энергии и соответственно росте темпа утилизации АТФ во время выполнения упражнений и заметном различии эффективности окислительного фосфорилирования для различных видов "топлива", назначение адекватного субстрата может не только поддерживать этот клеточный механизм. Тип метаболического "топлива" может вносить вклад в эффективное его функционирование. Таким путем различие между углеводами и жирными кислотами становится относительно небольшим. При учете этих данных назначение "небелковых калорий" может быть рекомендовано при хронических легочных заболеваниях. С другой стороны, назначение белков может влиять на вентиляционную потребность через изменение вентиляционной химиочувствительности [54]. При этом даже боковые ветви аминокислот могут играть важную роль в респираторном стимулировании [11]. Тем не менее увеличенное потребление белков не может рассматриваться как единственное средство питательной поддержки.

У большинства больных ХОБЛ нет значительных нарушений функционирования желудочно-кишечного тракта и поэтому преобладающим методом питательной поддержки у них служит оральный или энтеральный способ. При нормальном функционировании органов пищеварения нет причин для обхода кишечника даже у больных с ограниченным вентиляционным резервом. Это не исключает желательности функционального исследования желудочно-кишечного тракта, особенно желудочного пищеварения, для рационального выбора формы диеты.

Нарушение сатурации оксигемоглобина, зависящее от питания, не может ограничивать потребления калорий особенно у больных, имеющих гипоксемию покоя [61]. Важным аспектом нутритивного вмешательства является избежание замены привычного питания дополнительным. Оно должно применяться между обычными приемами пищи. Способ питания также важный аспект адекватного нутритивного вмешательства у пациентов, получающих респираторную поддержку в домашних условиях. У больных с нейромышечными нарушениями трудности глотания могут стать важной проблемой питания. Дисфункция глоточных мышц особенно затрудняет глотание жидкой пищи. При потере адекватного естественно-

го питания, выраженных нарушениях пищеварения или затруднениях глотания энтеральная (зондовая) нутритивная поддержка может способствовать компенсации трофического состояния. Обычный его способ — назальное введение зонда [54,55]. Однако при этом возможны такие осложнения, как раздражение слизистых, эзофагит, аспирационная пневмония, попадание трубки в трахею и др. [66]. В последние годы начато применение гастростомического чрескожного введения зонда [56,71]. Однако этот способ также не свободен от осложнений. Парентерального питания у легочных больных по возможности следует избегать.

Имеющийся опыт нутритивной поддержки больных ХОБЛ в амбулаторных условиях показывает его относительно невысокую эффективность. Только в одном исследовании была достигнута умеренная прибавка веса (4,2 кг после 3 мес оральной поддержки) [24]. В других исследованиях средняя прибавка веса не превышала 1,5 кг за 8 нед. Улучшение состояния больных, в том числе улучшение функционирования дыхательных мышц, было пропорционально прибавке веса.

Несмотря на недостаточные результаты кратковременных вмешательств, прогрессирующее понижение веса у тяжелых больных ХОБЛ требует должной питательной поддержки, в том числе и в амбулаторных условиях. Ночное энтеральное питание с помощью чрескожного гастростомического зондирования обеспечило прибавку веса 0,2 кг в 1 нед, но эта прибавка была связана с преимущественным воздействием на жировую массу, без выраженного влияния на массу безжировую [21].

Даже кратковременное нутритивное вмешательство у стационарных больных было более успешным. Установлено значительное нарастание веса тела и функции дыхательных мышц после 2–3 нед энтеральной нутритивной поддержки. Предполагалось, что этот эффект связан больше с накоплением мышечной воды и калия, чем азота мышечного белка. Но последующими исследованиями было показано, что 2 нед питательной поддержки в стационаре увеличивают не только вес тела, но также азотистый баланс и улучшают функцию дыхательной и скелетной мускулатуры [35]. Возможно, что увеличение клеточной энергии связано больше с увеличением мышечной силы, чем с задержкой азота [59]. В одном исследовании был отмечен иммунный ответ на кратковременное нутритивное вмешательство (у 9 больных ХОБ). Дополнительное питание в течение 21 дня дало прибавку веса, сопровождавшуюся значительным нарастанием количества лимфоцитов и реактивности кожного теста [31]. Дополнительное питание в стационаре, как часть реабилитационной программы, дало значительную прибавку веса (0,4 кг в 1 нед), несмотря на то что калораж был меньше, чем в предшествующих исследованиях амбулаторных пациентов. Комбинированное лечение с применением нутритивной поддержки и упражнений не

только дает наращивание веса тела, но и значительно увеличивает тощую массу тела и силу респираторных мышц.

Комбинирование дополнительного питания с применением анаболического гормона нандролон деканоата давало прибавку веса больше, чем в контроле без гормональной добавки. Кроме того, у больных, получавших анаболик, лучше восстанавливалась сила дыхательных мышц. Азотистый баланс у больных ХОБЛ может быть улучшен назначением гормона роста [57]. Это связано с повышением концентрации инсулина, так как он усиливает синтез протеинов и ингибирует их деградацию. Однако последние исследования показали, что дневная доза гормона роста 0,15 ед на 1 кг веса тела в течение 3 нед увеличивает тощую массу тела, но не улучшает мышечную силу и толерантность к физической нагрузке у больных ХОБЛ с недостаточным весом [16]. Ретроспективный анализ этих работ [65] показал, что эффективное дополнительное питание снижает смертность больных ХОБЛ.

В комплексной метаболической реабилитации легочных больных наряду с гормонами могут применяться и микроэлементы. Не претендуя на целостное освещение этой проблемы, приведем наши данные об использовании в реабилитации больных ХОБЛ в сочетании с ИБС препарата магния в соединении с оротовой кислотой (магнерот, фирма "Верваг Фарма", Германия). Результатом его применения явились улучшение вентиляционной функции легких и прирост толерантности к физической нагрузке [7]. Участие магнерота в пульмонологической реабилитации связано с тем, что магний, вступая в многочисленные биохимические реакции, активирует ряд ферментов, в том числе ферментные системы, в которых в качестве субстрата принимает участие АТФ. Поэтому магний обеспечивает процессы углеводного, липидного, протеинового обмена, а оротовая кислота индуцирует синтез протеинов.

Наш опыт и данные литературы о лечебном питании при легочных заболеваниях и других формах патологии, сопровождающихся истощением, в том числе при раневой болезни, имеющей в данном плане модельное значение [2], показывают что применение стандартных лечебных диет не всегда обеспечивает должные потребности организма в нутриентах и энергии и не предотвращает развития трофической недостаточности. Положительный эффект был получен при применении для дополнительного энтерального питания полисубстратных сбалансированных питательных смесей. В частности, с этой целью был использован препарат "нутризон" (фирма "Нутриция", Голландия) [6]. Он представляет собой порошок, содержащий на 100 г белки и жиры по 18 г и углеводы 57 г в усвояемой форме, набор основных микроэлементов и полный комплекс витаминов. Перед употреблением он разводится водой. Эту питательную смесь можно назначать по 1500–2000 мл в сутки (что обеспечивает 60–80 г белка и 1500–2000

ккал, разделив на 5–6 приемов. Принимать смесь следует медленно в течение 10–15 мин. При использовании смеси как дополнительной она назначается между основными приемами пищи 3 раза в сутки по 100–200 мл (т.е. 5–10 мерных ложек на 90–180 мл кипяченой воды, что обеспечивает 20 г белка и 500 ккал). При нарушениях пищеварения, в частности переваривании белков, что присуще больным с ожоговым истощением, белок, вводимый в желудок, может плохо усваиваться. В этих случаях целесообразно вводить белок не в виде цельных молекул, а в виде аминокислот. Таким больным мы применяли в качестве дополнительного зондового питания аминокислотный пептид. В Военно-медицинской академии *В.И.Филатовым* и *Т.И.Голубевым* были разработаны зондовые питательные смеси, содержащие аминокислоты, глюкозу, растительное масло, спирт 96°, витамины и минеральные соли с общей питательной ценностью 1500 ккал в 1000 мл, которые применялись в качестве дополнительной питательной поддержки.

Заключение

Пульмоногенная кахексия — не только частое осложнение хронической обструктивной болезни легких, но и его патогномичный признак и предиктор прогноза. Она сопровождается уменьшением мышечной силы как скелетных мышц, так и дыхательной мускулатуры. Развитие истощения — результат не только пониженного усвоения питательных веществ, но комплексный метаболический процесс, характеризующийся гиперметаболизмом и энергетическим дисбалансом. Индуцируемый бронхиальной обструкцией, как основным патогенетическим фактором ХОБЛ, он в ходе болезни приобретает самостоятельное значение, теряя коррелятивную зависимость от степени нарушения проходимости бронхов. Важный фактор его патогенеза — системное воспаление. Диетотерапия как нутритивная поддержка обеспечивает новые перспективы в лечении этих больных. Она должна быть неотъемлемой частью их комплексной терапии и медицинской реабилитации. Преодоление трофической недостаточности легочных больных способствует улучшению функции легких, улучшает качество жизни легочных больных и сочетается с улучшением прогноза жизни. Стратегия и тактика лечебного питания в пульмонологии нуждаются в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. Рус. мед. журн. 2001; 1: 9–33.
2. Гембицкий Е.В., Клячкин Л.М., Кириллов М.М. Патология внутренних органов при травме. М.: Медицина; 1994.
3. Global initiative for chronic obstructive lung diseases. National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publ. N2701, apr. 2001.
4. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. М.: Медицина; 2000.

5. Ландышева И.В., Ландышев Ю.С. Хроническое легочное сердце при хроническом обструктивном бронхите (патогенез, диагностика, клиника и лечение). Благовещенск; 2001.
6. Сандлер Ю.Г. Частота и структура трофической недостаточности у раненых и методы коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.; 2002.
7. Щегольков А.М., Клячкин Л.М., Марочкина Е.Б. и др. Метаболическая реабилитация больных с сочетанной кардиореспираторной патологией. В кн.: Российский нац. конгресс "Человек и лекарство". М.; 2003. 526.
8. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО изд-во "БИНОМ"; 1998.
9. Amoroso P., Wilson S.R., Moxham J. et al. Acute effects of inhaled salbutamol on the metabolic rate of normal subjects. *Thorax* 1993; 48: 886-889.
10. Ascanazi J., Nordenstrom J., Rosenbaum S. et al. Nutrition for the patient with respiratory failure: glucose versus fat. *Anesthesiology* 1981; 54: 373-377.
11. Ascanazi J., Weissman C., LaSala A. et al. Effect of protein intake on ventilatory drive. *Ibid.* 1984; 60: 106-110.
12. Baarends E.M., Schols A.M.W.J., Akermans M.A., Wouters E.F.M. Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD. *Thorax* 1997; 52: 981-986.
13. Baarends E.M., Schols A.M.W.J., Van Marken Lichtenbelt W.D., Wouters E.F.M. Analysis of body water compartments in relation to tissue depletion in clinically stable patients with COPD. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65: 88-94.
14. Brown S.E., Casciari R.J., Light R.W. Arterial oxygen saturation during meals in patients with severe COPD. *South Med. J.* 1983; 76: 194-198.
15. Brown S.E., McCartney N., Sale D. Positive adaptation to weightlifting training in the elderly. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69: 1725-1733.
16. Burdet L., deMuralt B., Schutz Y. et al. Administration of growth hormone to underweight patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1800-1806.
17. Creutzberg E., Schols A.M.W.J., Wesseling G.J., Wouters E.F.M. Acute effects of inhaled salbutamol on lung function and energy metabolism in COPD patients and normal subjects. *Eur. Respir. J.* 1994; 7 (suppl.18): 466s.
18. Charette S., McEvoy L., Pyka G. et al. Muscle hypertrophy response to resistance training in older men. *J. Appl. Physiol.* 1991; 70: 1912-1916.
19. Donahoe V., Rogers R.M., Wilson D.O., Pennock B.E. Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and malnourished patients with chronic obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 94: 1260-1263.
20. Donahoe V., Mancino J., Costantino J. et al. The effect of aggressive support regimen on body composition in patients with severe COPD and weight loss. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: A313.
21. Decramer M., Donner C.F., Schols A.M.W.J. Rehabilitation. *Eur. Respir. Monogr.* 1998; 3: Management of chronic obstructive pulmonary disease: 215-234.
22. Decramer M., Gosselink R., Troosters T. et al. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 417-423.
23. Decramer M., Laquet L.M., Fagard R., Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 11-16.
24. Dorlac G.R., Westerman J.H. Effect of prolonged low carbohydrate diet on exercise performance in COPD. *Ibid.* 149: A599.
25. Engelen M.P.R.J., Schols A.M.W.J., Baken W.C. et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1793-1797.
26. Elia M. Home enteral nutrition: some general aspects and a comparison between the USA and Britain. *Nutrition* 1994; 10: 1-9.
27. Efthimiou J., Mounsey P.J., Benson D.N. et al. Effect of a carbohydrate-rich versus fat-rich loads on gas-exchange and walking performance inpatients with COPD. *Thorax* 1992; 47: 451-456.
28. Efthimiou J., Fleming C., Gomes C., Spiro S.G. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with COPD. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 1075-1082.
29. Fowler J., Godlee R. *Emphysema of the lungs.* London; 1898.
30. Fiaccadory E., Canale Del S., Vitali P. et al. Skeletal muscles energetic acid-base equilibrium and lacte metabolism in patients with severe hypercapnia and hypoxemia. *Chest* 1987; 92: 883-887.
31. Fuenzalida Ch.E., Petty T.L., Jones P.M.L. et al. The immune response to short-term nutritional intervention in advanced chronic obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 49-56.
32. Fong Y., Moldawer V., Morano M. et al. Cachectin TNF or IL-1 induces cachexia with redistribution of body proteins. *Am. J. Physiol.* 1989; 235: R659-R665.
33. Gertz I., Hedenstierna G., Hellers G., Wahren J. Muscle metabolism in patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure. *Clin. Sci. Mol. Med.* 1977; 52: 395-403.
34. Godoy D.L., Donahoe M., Calhoun W.J. et al. Elevated TNF- α production by peripheral blood monocytes of weight losing COPD patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 633-637.
35. Goldstein S., Askanazi J., Weissman C. et al. Energy expenditure in patients with COPD. *Chest* 1987; 91: 222-224.
36. Green J.H., Muers M.F. Comparison between basal metabolic rate and diet-induced thermogenesis in different types of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Sci. (Colch)* 1992; 83: 109-116.
37. Heymsfield S.B., Erbland M., Casper K. et al. Enteral nutritional support. Metabolic cardiovascular and pulmonary interrelations. *Clin. Chest Med.* 1986; 7: 41-67.
38. Hugly O., Schutz Y., Fitting J.W. The cost of breathing in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Sci. (Colch)* 1995; 89: 625-632.
39. Hofford J.M., Milakofski L., Vogel W.H. et al. The nutritional status in advanced emphysema associated with chronic obstructive bronchitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 902-908.
40. Hunter A.M.B., Carey M.A., Larsh H.W. The nutritional status of patients with COPD. *Ibid.* 1981; 124: 376-381.
41. Jacobsson P., Jorfeldt R., Henricsson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 374-377.
42. Jacobsson P., Jorfeldt L. Long term oxygen therapy may improve skeletal muscle metabolism in advanced COPD patients with chronic hypoxaemia. *Respir. Med.* 1995; 89: 471-476.
43. Jones D.P. Cellular energetics and biochemistry of hypoxia. In: Haddad G.G., Lister G., eds. *Tissue oxygen deprivation. Lung biology in health and disease.* New York: Marcel Dekker Inc.; 1996. 25-50.
44. Kinney J.M. Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. *Clin. Chest Med.* 1986; 7: 19-28.
45. Kutsuzava T., Shioya S., Kurita D. et al. ³¹P-NMR study of skeletal muscle metabolism in patients with chronic respiratory impairment. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 151: 1019-1024.
46. Lanigan C., Moxham J., Pennock B.E. Effect of airflow limitation on resting oxygen consumption. *Thorax* 1990; 45: 388-390.
47. Mannix E.T., Boska M.D., Galassetti P. et al. Modulation of ATP production by oxygen in obstructive lung disease as assessed by ³¹P-MRS. *J. Appl. Physiol.* 1995; 78: 2218-2227.
48. Maltais F.M., Simard M., Simard C. et al. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 288-293.
49. O'Donnell D.E., Webb K.A. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 1351-1357.
50. Palange P., Galassetti P., Mannix E.T. et al. Oxygen effect on O₂-deficit and VO₂-kinetics during exercise in obstructive lung disease. *J. Appl. Physiol.* 1995; 78: 2228-2234.

51. *Pouw E.M.* Elevated monophosphate levels in resting muscle of patients with stable COPD. *Am. J. Resoir. Crit. Care Med.* 1998; 157; 453-457.
52. *Pouw E.M., Ten Velde G.P.M., Croonen B. et al.* Early nonselective readmission for COPD is associated with weight loss. *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (suppl. 25): 373s.
53. *Patessio A.* Exercise training in lung diseases. *Eur. Respir. Monogr.* 2000; 5 (13): Pulmonary rehabilitation: 90-98.
54. *Pareira M.D., Conrad E.J., Hicks W., Elman R.* Therapeutic nutrition with tube feeding. *J.A.M.A.* 1954; 156: 810.
55. *Park R.H.R., Allison M.C., Lang J. et al.* Randomized comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *Br. Med. J.* 1992; 304: 1406-1409.
56. *Ponsky J.L., Gauderer M.W.L., Stellato T.A., Aszodi A.* Percutaneous approaches to enteral alimentation. *Am. J. Surg.* 1985; 149: 102-105.
57. *Pape G.S., Friedman M., Underwood D.E., Clemmons D.R.* The effect of growth hormone on weight gain and pulmonary function in patients with COPD. *Chest* 1991; 99; 1495-1500.
58. *Payen J.F., Wuyam B., Levy P. et al.* Muscular metabolism during oxygen supplementation in patients with chronic hypoxemia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 592-598.
59. *Russel D., Prendergast P.J., Darby P.L. et al.* A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa the effect of refeeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 1983; 38: 229-237.
60. *Schols A.M.W.J., 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 a subgroup of patients with COPD. *Thorax* 1996; 51: 819-824.
61. *Schols A.M.W.J., Mostert R., Cobben N. et al.* Transcutaneous oxygen saturation and carbon dioxide tension during meals in patients with COPD. *Chest* 1991; 100: 1287-1292.
62. *Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Dingemans A.N.C. et al.* Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1151-1156.
63. *Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Dingemans A.M.C. et al.* Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1793-1797.
64. *Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Mostert R.* Energy balance in COPD. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 1248-1252.
65. *Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Mostert R. et al.* Physiological effects of nutritional support and anabolic steroids in COPD patients: a placebo controlled randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1268-1274.
66. *Schols A.M.W.J., Slangen J., Volovich L., Wouters E.F.M.* Weight loss is a reversible factor in the prognosis of COPD. *Ibid.* 1998; 157: 1791-1797.
67. *Schols A.M.W.J., Wouters E.F.M., Soeters P.B. et al.* Body composition by bioelectrical impedance analysis compared Schols AMWJ to deuterium dilution and skinfold antropometry in patients with COPD. *Am. J. Clin Nutr.* 1991; 53: 421-423.
68. *Smith Y., Wolkowe N., Colacone A., Kreisman H.* Coordination of eating, drinking and breathing in adults. *Chest* 1989; 96: 578-582.
69. *Sridhar M.K.* Why do patients with emphysema loss weight. *Lancet* 1995; 345: 1190-1191.
70. *Tracey R.J., Lowry S.F., Beutler B. et al.* Cahectin/tumor necrosis factor induces cachexia, anemia and inflammation. *J. Exp. Med.* 1988; 167: 1211-1227.
71. *Taylor C.A., Larson D.E., Ballard D.J. et al.* Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. *Mayo Clin. Proc.* 1992; 67: 1042-1049.
72. *Vermeeren M.A.P., Schols A.M.W.J., Wouters E.F.M.* Effects of an acute exacerbation on nutritional and metabolic profile of patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2264-2269.
73. *Vitacca M., Clim E., Martin J.G. et al.* Acute exacerbation in patients with COPD: predictors of need for mechanical ventilation. *Ibid.* 1996; 9: 1487-1493.
74. *Wouters E.F.T., Schols A.M.W.J.* Nutritional support in chronic respiratory diseases. *Eur. Respir. Monogr.* 2000; 5 (13): Pulmonary rehabilitation: 111-132.
75. *Wilson D.O., Rogers R.M., Wright E., Anthonisen N.R.* Body weight in chronic obstructive pulmonary diseases. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 1435-1438.
76. *Wilson D.O., Donahoe M., Rogers R.M., Pennock B.E.* Metabolic rate and weight loss in COPD. *J. Parent. Ent. Nutr.* 1990; 14: 7-11.
77. *Wilson S.R., Amoroso P., Moxham J., Ponte J.* Modification of the thermogenic effect of acutely inhaled salbutamol by chronic inhalation in normal subjects. *Thorax* 1993; 48: 886-889.
78. *ZuWallack R.L., Patel C., Reardon J.Z. et al.* Predictors of improvement in 12-minute walking distance following a six-week outpatients pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 99: 805-808.

Поступила 08.07.02