

THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

2024. № 1

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

КАРДИОЛОГИЯ

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С УЧЁТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Пулатов Н.Н., Курмаева Д.Н.</i>	6
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ДАПАГЛИФЛОЗИННИНГ N-ПРО НАТРИЙУРЕТИК ПЕПТИД КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИГА ТАЪСИРИ <i>Гадаев А.Г., Шамсутдинова Г.Б., Гадаева Н.А.</i>	9
KARDIOMETABOLIK XAVF OMILLARI BO'LGAN CHAQIRUV YOSHIDAGI ERKAKLARDA YURAK URISH TEZLIGINING O'ZGARUVCHANLIGI <i>Muhamedova M.G., Arnopol'skaya D.I.</i>	14
ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ОЦЕНКОЙ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКОГО УСПЕХА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ САМОРАССАСЫВАЮЩИХСЯ КАРКАСОВ «MAGMARIS» <i>Холикулов С.Ш., Юлдошев Н.П., Пирманов, Ш.В., Юлдошева Х.А.</i>	19
АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, А ТАКЖЕ АДЕКВАТНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СЫРДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Ирисов Дж.Б., Курбанов Р.Д., Закиров Н.У., Кучкаров Х.Ш., Толипов А.А., Каримова М.</i>	26
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА L-АРГИНИНА И ЛЕВОКАРНИТИНА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ <i>Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М., Талипова Ю.Ш., Абдукадирова Н.М., Адилова И.Г., Хусанов А.А., Юлдашев Н.П.</i>	36
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ <i>Абдуллаев А.Х., Орзиев Д.З., Аляви Б.А., Узоков Ж.К., Курмаева Д.Н.</i>	44
YURAK ISHEMIK KASALLIGI BOR BEMORLARDA VISSERAL SEMIZLIKNI ANIQLASH USULLARI <i>Egamberdieva D.A., Ruzmetova I.A., Axmedova Sh.U.</i>	49
АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ <i>Хужакулова Ф.И., Гадаев А.Г., Тошева З.Р., Туракулов Р.И.</i>	52

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т.</i>	63
ПРИМЕНЕНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИИ <i>Ортикбоев Ж.О.</i>	67

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ <i>Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К.</i>	71
ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СОСТОЯНИЕ АДИПОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОЗОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Жабборова Д.Х., Даминова Л.Т.</i>	80

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ

¹КАРИМОВ М.М., ²СОБИРОВА Г.Н., ³АБДУЛЛАЕВА У.К.

¹Республиканский научно-практический медицинский центр специализированной терапии и медицинской реабилитации, Ташкент Узбекистан;

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

³Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

ХУЛОСА

ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОЛЛАРИНИНГ ОЗУҚАВИЙ ҲОЛАТИ ВА УНИ БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

¹Каримов М.М., ²Собирова Г.Н., ³Абдуллаева У.К.

¹Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент Ўзбекистон; ²Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон; ³Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Мақолада ярали колит билан оғриган беморларда овқатланиш ҳолатининг бузилишини ташхислашнинг асосий усуллари ёритилган. Инструментал ва лаборатория тадқиқот усулларининг имкониятлари кўрсатилган. Ичак микробиотасини ўрганиш усулларига эътибор қаратилди, чунки ингичка ичкадаги бактерияларнинг кўпайиши ва йўғон ичкадаги микрофлоранинг бузилиши муҳим роль ўйнаши ва малнутриянинг ривожланишига ёрдам бериши маълум. Қидирув PubMed, MedLine, EMBASE маълумотлар базалари ёрдамида амалга оширилган.

Калит сўзлар: шарҳ, ярали колит, овқатланиш ҳолати, антропометрия, сўровнома, лаборатор усуллар.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND METHODS OF ITS ASSESSMENT

¹Karimov M.M., ²Sobirova G.N., ³Abdullayeva U.K.

¹Republican Scientific and Practical Medical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan; ²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; ³Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

This paper reflects the principal methods to diagnose the nutritional status disorders in patients with ulcerative colitis. The possibilities of instrumental and laboratory research methods are shown. The attention was paid to gastrointestinal microbiota, as it is well known that small intestinal bacterial overgrowth and microflora disorders in large bowel play an important role and lead to the progression of malnutrition. The search was done using PubMed, Medline, Embase databases.

Keywords: review; ulcerative colitis; nutritional status; anthropometry; questionnaire survey; laboratory methods.

РЕЗЮМЕ

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ

¹Каримов М.М., ²Собирова Г.Н., ³Абдуллаева У.К.

¹Республиканский научно-практический медицинский центр специализированной терапии и медицинской реабилитации, Ташкент Узбекистан; ²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан; ³Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

В статье освещены основные методы диагностики нарушений нутритивного статуса у больных ЯК. Показаны возможности инструментальных и лабораторных методов исследования. Уделено внимание методам исследования микробиоты кишечника, поскольку известно, что синдром избыточно-

го бактериального роста в тонкой кишке и нарушение микрофлоры в толстой кишке играют важную роль и способствуют прогрессированию мальнутриции. Поиск проводился с применением баз данных PubMed, MedLine, EMBASE.

Ключевые слова: обзор; хронические воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; нутритивный статус; антропометрия; анкетирование; лабораторные методы.

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК), к которым относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (ХК), остаются одной из наиболее сложных и актуальных проблем гастроэнтерологии и колопроктологии.

Преимущественное поражение лиц молодого и среднего трудоспособного возраста, высокие показатели первичной заболеваемости и распространенности ЯК, необходимость длительного применения дорогостоящих и не всегда достаточно эффективных фармакологических средств, стойкая инвалидизация больных после хирургического лечения, еще нередко завершающаяся формированием постоянной коло – обо илеостомы, обуславливают социальную значимость их заболеваний [1, 2].

По результатам многочисленных эпидемиологических исследований, показатели распространенности ЯК и первичной заболеваемости на них неуклонно растут в большинстве цивилизованных стран мира. Так, согласно современным данным, в странах Западной Европы частота УВК составляет 6–15 новых случаев на 100 000 населения. Распространенность ЯК в мире составляет 50–70 случаев на 100 000 населения [3].

Значительная распространенность и неуклонный рост заболеваемости ХВЗК, тяжесть дифференциальной диагностики и рецидивирующее течение, отсутствие специфического лечения обуславливают необходимость более глубокого изучения клинических особенностей и механизмов развития системных поражений у больных ЯК, разработки новых схем диагностики и лечения таких больных.

Лечение ЯК является одной из сложных проблем современной гастроэнтерологии. Больше всего разработаны методы так называемой базисной терапии, сущность которой сводится к торможению активности воспаления при обострениях ЯК и проведению курсов поддерживающей противорецидивной терапии. При этом врачи не уделяют достаточно внимания выявлению нарушений нутритивного статуса в данных пациентов и методам их своевременной коррекции, что, в свою очередь, приводит к белково-энергетической недостаточности, усложняет течение основного заболевания и ухудшает его прогноз [5]. Одной из причин этого является отсутствие единых стандартов оценки нутритивного статуса и риска его нарушения, что снижает возможности анализа, обобщения результатов исследований и разработки алгоритмов коррекции этих нарушений [6].

Недостаточность питания относится к ярким и частым проявлениям ЯК.

У больных ЯК нарушение нутритивного статуса обусловлено рядом причин:

- потерей нутриентов, воды и электролитов с частым опорожнением;
- уменьшением всасывающей поверхности слизистой оболочки вследствие воспалительного процесса или резекции части кишечника;
- ферментативной недостаточностью (синдром мальабсорбции, синдром «короткой» кишки);
- ограничением питания за счет болевого синдрома и интоксикации;
- нарушением моторики кишечника;
- повышенной потерей пищевых веществ (хроническая кровопотеря, экссудация кишечником белков плазмы крови);
- повышением энергозатрат в связи с развитием системного воспалительного процесса (повышение температуры тела, увеличение частоты пульса и дыхания, синтез белков острой фазы);
- синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) [10].

Учитывая разнообразие причин и скорость развития нутритивной недостаточности в данной категории больных возникает необходимость поиска наиболее информативных и быстрых методов выявления этого состояния на ранних этапах диагностики.

Анкетирование

Таблицы и анкеты питания были предложены для стандартизации пищевой оценки, несколько пунктов оцениваются с помощью числовых баллов. Благодаря им выявляется степень риска мальнутриции, связанной с недоеданием, с целью определения необходимости нутритивной поддержки.

Основные скрининговые тесты на недоедание [11]:

1. Оценка мгновенного питания (Instant Nutritional Assessment, INA).
2. универсальная анкета скрининга недоедания (универсальный скрининг инструментов Malnutrition, MUST).
3. скрининг нутритивного риска (Nutritional Risk Screening, NRS).
4. минимальная оценка питания (Mini Nutritional Assessment, MNA).
5. субъективная глобальная оценка (Subjective Global Assessment, SGA).

INA, известный также как LAW (акроним из первых букв каждого исследуемого параметра –

Lymphocytes, Albumin, Weight), основывается на трех параметрах: количестве лимфоцитов в крови, уровне сывороточного альбумина и изменении веса на единицу времени.

MUST, разработанная в Великобритании консультативной группой по недоеданию, предназначена для выявления пациентов с риском недоедания, которым необходима нутритивная поддержка. Успешно используется на догоспитальном этапе из-за простоты, надежности и обоснованности [12]. Риск нутритивной недостаточности оценивается с определением веса и роста для расчета индекса массы тела (ИМТ), оценки непреднамеренной потери веса в течение последних 3-6 месяцев и наличия любого острого клинического состояния, при котором не было достаточного потребления пищи, рассчитанного на период, равный или превышающий 5 дней. Сумма баллов колеблется от 0 до 2, что свидетельствует о наличии легкого, умеренного или тяжелого риска недостаточности питания (низкий риск – 0, умеренный риск – 1, высокий риск – 2) [11, 12].

NRS обычно используется для госпитализированных пациентов [13]. Она опирается на те же параметры, что и MUST, но еще добавляется степень тяжести заболевания и возраст.

NRS – 2002 делится на две части: первая – начальный скрининг из 4 вопросов (ИМТ ниже 20,5, потеря веса в течение последних трех месяцев, снижение потребления пищи за последнюю неделю и наличие тяжелого острого заболевания), вторая часть – оценка степени недостаточности питания, связанная с тяжестью заболевания и возрастом. Опрос по второй части анкеты завершается, если по крайней мере на один из четырех исходных вопросов есть положительный ответ; оценка выше 3 определяет пациентов с более высоким риском расстройства пищевого поведения [11, 14, 15].

MNA – это скрининговый тест на определение мальнутриции, который в основном используется у пожилых людей. Он включает общую оценку (образ жизни, физическая активность и медикаментозное лечение), анализ пищевой диаграммы (количество приемов пищи, дисфагия и автономия), субъективные симптомы (восприятие пациентом здоровья и питания), а также определение антропометрических параметров (вес, им т, окружность талии и толщина кожной складки). Общий балл ниже 17 указывает на мальнутрицию, оценка от 17 до 23,5 указывает на риск мальнутриции, а оценка более 24 указывает на хорошее состояние питания [11, 16, 17]. Для прохождения MNA требуется около 10 минут, тест имеет высокую чувствительность у данной категории больных, поэтому используется в большом количестве исследований.

SGA базируется на стандартизированной анкете, включающей историю болезни (вариации калорийности пищи к лечению, потеря веса, желудочно-кишечные симптомы и функциональная

способность) и данные клинического обследования (признаки недостаточности питания при наличии отека и/или изменения жировой и мышечной массы) [18].

Антропометрические методы

Одним из наиболее доступных и простых маркеров оценки нарушений нутритивного статуса является масса тела и индекс массы тела. Наибольшей популярностью на сегодня пользуется индекс Кетле, или им, рассчитываемый как отношение массы тела в килограммах к квадрату длины тела в метрах. Многочисленные исследования доказали, что отклонение этого показателя от нормальных значений может прогнозировать развитие обострения хронических процессов, тяжелое течение заболеваний и развитие тяжелых осложнений [7, 8, 11, 19].

Значение ИМТ < 18,5 кг/м² считается показателем недостаточности питания, а значение > 25 кг/м² указывает на избыточный вес. Показатель ИМТ свыше 30 кг/м² имеют пациенты с ожирением, тогда как люди с величиной ИМТ ниже 14–15 кг/м², находятся в состоянии истощения и подвергаются повышенному риску смерти [8, 9, 11].

Однако надо заметить, что ИМ может быть использован только для ориентировочной оценки определения нарушений нутритивного статуса. Диагностическая чувствительность им Т достаточно низкая, поскольку на его показатели существенно влияют другие факторы (например, развитая мышечная масса, массивные отеки, асцит и т.д.). Поэтому для верификации недостаточности питания в клинической практике ИМТ используют лишь в связи с другими антропометрическими параметрами, такими как окружность мышц плеча (ОМП) и толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) [20].

Толщина КЖСТ характеризует запасы жира в организме, а ОМП – соматический пул белка. Оценка этих показателей проводится по специальным таблицам с учетом гендерных и возрастных особенностей.

Величины, характеризующие массу мышц плеча и подкожно-жировой ткани, с достаточно высокой точностью коррелируют с безжировой и жировой массой тела, а также с общими периферическими запасами белков и жировым запасом организма соответственно. Однако тесты не показательны для оценки краткосрочного эффекта от лечебного питания [20].

Полную характеристику состава тела можно получить путем определения без жировой массы тела и жировой ткани, используя специальную аппаратуру, включая методику двойной энергии рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), биоимпедансометрии, ТОВЕС (общая электрическая проводимость тела), ультразвуком, компьютерной томографией (КТ), магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Абсорбциометрия и биоимпедансометрия считаются золотым стандартом для измерения состава тела [11, 21].

Абсорбциометрия основана на принципе ослабления рентгеновского излучения на двух разных уровнях энергии; по интенсивности излучения, зарегистрированного после прохождения через ткани, костная ткань может быть дифференцирована от мягких частей, таких как жировая ткань и мышцы. DEXA предоставляет информацию о минерализации костей.

Биоимпедансометрия-это контактный метод измерения электрической проводимости биологических тканей, дающий возможность оценить широкий спектр морфологических и физиологических параметров организма. Выполняется с помощью специальных приборов-биоимпедансных анализаторов и является косвенной методикой для измерения состава тела на основе двух физических компонентов: сопротивления (R) и реактивности (Xc) [10, 21, 22].

Сопротивление-это способность всех биологических структур противодействовать прохождению тока, и оно обратно пропорционально содержанию воды: безжировые ткани – хорошие проводники (содержат воду и электролиты), а жировая ткань и кости – бедные проводники (содержат мало воды).

Реактивность-это сила, противоположная току, измеряемому на уровнях клеточных мембран, жировая масса имеет низкую реактивность, в то время как безжировая масса тела имеет высокую реактивность

Комбинированный анализ двух данных позволяет рассчитать новый параметр, называемый фазовым углом, и рассчитывается по формуле: $FC = \arctg (Xc/R)$. У здоровых субъектов нормальные значения фазового угла варьируют между 6° и 8° ; снижение этого показателя ниже 6° указывает на повышенные катаболические условия, такие как саркопения, а увеличение – на гипертрофию мышц. Значение фазового угла примерно $4,5^\circ$ указывает на возможное расширение внеклеточного пространства и потерю клеточных мембран при белково – энергетической недостаточности [10, 11, 22].

Использование ультразвука в оценке без жира ограничено, потому что результат сильно зависит от оператора [23].

КТ-это метод, использующий ионизирующее излучение для исследования областей или слоев тела. МРТ основана на принципе магнитных полей. МРТ можно использовать для оценки количества общей жировой массы и анализа регионального распределения жировой ткани. Однако, несмотря на высокую точность, высокая стоимость аппаратуры, радиационное облучение и низкая практичность не оправдывают использование этих методов в обычной клинической практике [11, 22].

Лабораторные методы. Белковый статус организма определяется состоянием двух основных белковых пулов-соматического (мышечный белок) и висцерального (белок крови и внутренних органов). Оценка пула соматических белков основана на определении соматометрических показателей. Лабораторные методы оценки статуса питания характеризуют прежде всего висцеральный пул белка, с которым тесно связано состояние белково-синтетической функции печени, органов кровотока и иммунитета.

Среди лабораторных методов оценки потребления белка наиболее распространены следующие:

- определение содержания в сыворотке крови общего белка, альбумина, креатинина, мочевины, короткоживущих белков (преальбумина, ферритина, трансферрина, ретинолсвязывающего белка); в периферической крови-абсолютного содержания лимфоцитов;

- определении суточной экскреции с мочой общего азота, мочевины, креатинина;

- оценка азотистого баланса организма (рассчитывается по формуле: введенный белок (г)/6,25 – азот мочевины (г) – 4). Отрицательный азотистый баланс свидетельствует о катаболической фазе патологического процесса [9, 20].

Общий белок как обобщенный показатель, зависящий от большого количества различных составляющих, является низко чувствительным и может давать ложноотрицательные результаты вследствие повышения фракции глобулинов и дегидратации. Главную роль в оценке нутритивного статуса играет альбумин, являющийся надежным прогностическим маркером.

Синтезированный печенью альбумин имеет продолжительность жизни 18–20 дней и выполняет транспортную функцию, образуя временные комплексы с билирубином, желчными кислотами, кальцием, гормонами, витаминами, а также с лекарственными веществами. Около 40% альбумина циркулирует в сосудистом русле, а большая часть находится в интерстициальной жидкости. Информативность альбумина как маркера висцерального пула белка зависит от времени существования и возможности перемещения интерстициального альбумина во внутрисосудистый пул. Простое определение содержания сывороточного альбумина необходимо проводить с целью выявления первичной гипоальбуминемии, которая, во-первых, может свидетельствовать о длительном предварительном белковом голодании, а во-вторых, позволяет определять среди больных группы повышенного риска неблагоприятного течения любого заболевания вания, т. к. между гипоальбуминемией и ее прогнозом обнаружена прямая корреляционная связь [24, 25].

Представитель фракции β -глобулинов трансферрин, участвующий в транспорте железа, имеет период жизни 7–8 дней и поэтому также не может

рассматриваться как показатель, быстро реагирующий на изменения в питании. Кроме того, значимость определения трансферрина ограничена железодефицитной анемией, поскольку содержание трансферрина может увеличиться при дефиците железа, сопровождающем, как правило, белковую недостаточность. Но большинство исследователей все же рекомендуют использовать этот показатель, потому что он позволяет увеличить вероятность оценки состояния висцерального пула белка [20, 25].

В настоящее время разработаны новые, более чувствительные методы оценки висцерального пула белка. Наибольшую чувствительность имеют транстиретин (ТТР; преальбумин) и ретинолсвязывающий белок с периодами полураспада 2 суток и 12 часов соответственно. Короткий период жизни транстиретина и ретинолсвязывающего белка, незначительная доля их пула во внесосудистом пространстве и скорость синтеза в печени позволяют рекомендовать эти транспортные белки для ранней диагностики белковой недостаточности [25–27].

В клинической практике определение ТТР используют для оценки нутритивного статуса, поскольку благодаря кратчайшему периоду полураспада он является наиболее чувствительным показателем белково-энергетической недостаточности (мальнутриции), что возможна как в условиях острого стресса, так и у тяжелых хронических больных. Такое состояние развивается в результате интенсификации катаболических процессов в мышцах с возникновением в организме отрицательного азотистого баланса. При потере азота белково-синтетическая функция печени снижается и приоритетно ориентируется на выработку реакторов острой фазы (РОФ), имеющих защитные функции. Одновременно белки с трофическими функциями отходят на второй план, и уровни их циркуляции снижаются (отрицательные РОФ). По данным различных исследований, уровень ТТР прямо коррелирует с безжировой массой тела, качеством жизни пациентов, объективно отражает потерю белка, а у хронических больных является вероятным прогностическим критерием течения и исхода заболевания [24, 28, 29].

Ретинолсвязывающий белок (Retinol binding protein 4, RBP4) изначально был известен как транспортер витамина А из печени по кровяному руслу к другим тканям. В 2005 году у него были обнаружены свойства цитокина. Данный факт был выявлен при изучении причин резистентности к инсулину жировой ткани мышей линии Glut4 null. Оказалось, что у мышей этой линии существенно усилена экспрессия RBP4 в жировой ткани. Экспериментальные исследования подтверждают роль белка в патогенезе инсулинорезистентности. Так, показано, что введение рекомбинантного RBP4 интактным мышам приводило к нарушению толерантности к глюкозе и формированию резистент-

ности к инсулину мышечной и жировой тканей вследствие полного блокирования сигнального пути инсулина [30]. В эксперименте и при обследовании больных с ожирением установлена положительная корреляция между концентрацией RBP4 в крови и резистентностью к инсулину [31].

Так, в исследовании Г. А. Каминской и соавт. (2012), проведенном у 176 больных с различными формами активного туберкулеза легких, определяли сывороточный уровень транстиретина и сопоставляли его с другими показателями нутритивного статуса (альбумин, общий блок), с клиническими характеристиками процесса и лабораторными маркерами острой фазы воспаления. Установлено, что у подавляющего большинства больных туберкулезом уровень ТР снижен, причем в 1/3 случаев он оказывается ниже 10 мг/дл, что свидетельствует о выраженной нутритивной недостаточности. Уровень альбумина является менее чувствительным индикатором данного состояния, а общий белок сыворотки вообще не обнаруживает его. Степень снижения ТТР прямо связана с тяжестью процесса, ухудшением качества жизни и ростом лабораторных показателей острой фазы воспаления [29, 32].

В исследованиях М.К. Робинсон и др. приводятся результаты предоперационного обследования хирургических больных, в которых сравниваются два подхода к оценке белково-энергетической недостаточности: первый – исследование преальбумина, ретинолсвязывающего белка и альбумина; второй – данные опроса по оценке нутритивного статуса на основе анамнеза, физикальных исследований и тому подобное. Показано, что обследование пациентов без оценки преальбумина позволило выявить нарушения нутритивного статуса у 104 из 320 больных (33%), а с учетом данных преальбумина их число увеличилось до 50%, что снова позволяет рассматривать ТТР как более чувствительный маркер выявления нарушений нутритивного статуса [30].

Исторически золотым стандартом оценки потребления белка является определение азотного баланса. Он рассчитывается как соотношение количества азота, потребляемого организмом, и того, что выводится из него. Отрицательный баланс азота означает, что выделяемое количество азота превышает поглощаемое и может использоваться в качестве маркера для оценки недоедания [24].

Важно отметить, что среди большого перечня неблагоприятных факторов, влияющих на течение и результат ХВЗК, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и нарушения микрофлоры в толстой кишке играют весомую роль и способствуют прогрессированию мальнутриции [33, 34].

Известно, что в норме видовой и количественный состав микрофлоры каждого биотопа желудочно-кишечного тракта является достаточно

устойчивым вследствие воздействия многочисленных защитных факторов как со стороны организма хозяина, так и со стороны собственно микробиоты.

Содержание бактерий в верхних отделах кишечника колеблется в узком интервале 10³–10⁴ КОЕ/мл кишечного содержимого, а в нижних отделах достигает 10¹² КОЕ/мл. Основную массу бактерий в толстой кишке и нижних отделах тонкой кишки составляют бактероиды, зубактерии, бифидобактерии, пептострептококки, руминококки, клостридии и лактобактерии, а в верхних отделах тонкой кишки – бактероиды, лактобактерии и кокки [5].

Между колониями микроорганизмов и кишечной стенкой имеется тесная взаимосвязь, позволяющая их объединять в единый микробно-тканевый комплекс, который образуют микро колонии бактерий и продуцируемые ими метаболиты, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и их гликокаликс, а также клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты, лейкоциты, лимфоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла и т.д.).

Функции нормальной микрофлоры:

- колонизационная резистентность: межмикробный антагонизм-продукция органических кислот, перекиси водорода, мурамидазы, антибиотикоподобных веществ, угнетение транслокации микроорганизмов из просвета кишечника в системный кровоток;

- метаболическая: образование аминокислот, витаминов, гормонов, биоактивных Аминов и других биологически активных веществ;

- иммуномодулирующая: активация иммунной системы: индукция синтеза иммуноглобулинов, лизоцима, интерферона, про-и противовоспалительных цитокинов;

- детоксикационная: гидролиз продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, деконъюгация желчных и гидроксигирование жирных кислот, инактивация гистамина, ксенобиотиков и о канцерогенов;

- антимуутагенная;

- пищеварительная: усиление активности ферментов, пищеварительной и моторной функции желудочно-кишечного тракта, контроль массы тела;

- антиканцерогенная [6].

Нормальная численность и состав микрофлоры, а также ее функциональная активность в различных отделах пищеварительного тракта могут иметь место только при нормальном физиологическом состоянии организма. Например, поступлению микроорганизмов в тонкую кишку сверху препятствуют соляная кислота и ферменты желудочного сока, лизоцим, желчные кислоты, секреторный иммуноглобулин А.

Из толстой кишки проникновение микробов в подвздошную кишку ограничивают также активная

пропульсивная моторика тонкой кишки и илеоцекальный клапан. При недостаточном уровне секреции соляной кислоты, нарушении межмикробных взаимодействий и целостности кишечного барьера при ХВЗК создаются условия для активной транслокации микроорганизмов в верхние отделы желудочно-кишечного тракта [33].

Изменения в составе микрофлоры являются одной из важнейших причин как воспалительных, так и функциональных заболеваний органов пищеварения.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) – это патологическое состояние, обусловленное заселением проксимальных отделов тонкой кишки условно-патогенной микрофлорой, поступающей из верхних отделов желудочнокишечного тракта (или верхних дыхательных путей), или ретроградной транслокацией фекальной микрофлоры.

Диагностическим критерием СИБР является чрезмерное заселение бактериальной микрофлорой тонкой кишки (в концентрации > 10⁵ микроорганизмов в 1 мл аспирата из тонкой кишки) или качественное изменение бактериальной микрофлоры тонкой кишки (присутствие так называемых фекальных микроорганизмов) при более низких значениях > 10³ КОЕ/мл при наличии проявлений мальнутриции [34].

При этом синдром избыточного бактериального роста, являясь следствием патологических состояний, в свою очередь, усиливает проявления имеющейся патологии и выраженность нарушений процессов пищеварения и всасывания.

Деконъюгированные желчные кислоты, образующиеся в большом количестве при СИБР, а также другие продукты бактериального расщепления компонентов химуса за счет своего цитотоксического действия вызывают органические изменения слизистой кишки, что, в свою очередь, приводит к ухудшению всасывания и усвоения нутриентов.

В настоящее время существует много методов диагностики СИБР, они имеют разную чувствительность, специфичность и доступность для использования в практике. Наиболее распространенные косвенные методы, в частности дыхательные: водородные дыхательные тесты с глюкозой, лактозой или лактулозой, основанные на способности бактерий тонкой кишки расщеплять сахар с образованием водорода. У пациента с СИБР при приеме сахара увеличивается концентрация водорода в выдыхаемом воздухе. Метод применяется только для ориентировочного определения степени бактериального обсеменения тонкой кишки и требует специального оборудования.

Золотым стандартом диагностики СИБР считается прямой метод бактериологического исследования аспирата проксимальных отделов тонкой кишки с выявлением повышенного содержания микроорганизмов. Критерий избыточного роста

при этом у разных авторов варьирует от 10^3 до 10^6 КОЕ/мл. Неоднозначно оценивается в литературе присутствие в тонкой кишке бактерий семейства Enterobacteriaceae. Проведение исследований в этом направлении с точными методами микробиологической верификации остается актуальной задачей [33, 34].

Роль короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике человека. Во время своей жизнедеятельности микроорганизмы продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), присутствующие каждому штамму микроорганизмов.

КЖК относят к биохимическим маркерам симбиоза микрофлоры, населяющей толстую кишку, и организма человека. КЖК, образованные в результате микробного метаболизма, имеют важное значение как для толстой кишки, так и для макроорганизма в целом. Синтез КЖК является важным фактором колонизационной резистентности, обеспечивающим стабильность состава кишечной микрофлоры, одним из механизмов обеспечения которой является поддержание оптимальных значений pH в просвете толстой кишки. Повышение концентрации КЖК сочетается со снижением осмотического давления в толстой кишке в связи с расщеплением полисахаридов [31].

Среди коротко цепных жирных кислот, продуцируемых микробиотой в кишечнике, наибольшее значение имеют уксусная (обозначается как C2, т. е. содержит 2 углеродистых атома), пропионовая (C3), масляная/изомасляная (C4), валерианова/изовалерианова (C5), капроновая/изокапроновая (C6). Нормальная микрофлора толстой кишки, перерабатывая непереваренные в тонкой кишке углеводы, производит перечисленные кислоты с минимальным количеством их лизоформ. В то же время при нарушении микробиоценоза и увеличении доли протеолитической микрофлоры указанные жирные кислоты начинают синтезироваться из белков преимущественно в виде лизоформ, что негативно сказывается на состоянии толстой кишки, с одной стороны, и может быть диагностическим маркером – с другой [28].

Продолжаются исследования, посвященные изучению уровня КЖК при ХВЗК. По данным М.Д. Карпатской, в сыворотке крови больных ЯК отмечается повышение абсолютного содержания КЖК по сравнению с нормой и группой с синдромом раздраженного кишечника ($0,503 \pm 0,004$ мг/г; $0,195 \pm 0,004$ мг/г и $0,193 \pm 0,004$ мг/г соответственно). При этом в профиле C2-C4 обнаружено снижение доли уксусной кислоты при увеличении долей пропионовой и преимущественно масляной кислот. Предположительно, это связано с повышенной проницаемостью кишечной стенки при ЯК, тогда как при синдроме раздраженного кишечника не было выявления отклонений от нормы показателей содержания КЖК, что объясняется целостностью кишечной стенки при данной патологии [18].

При ЯК по результатам изучения КЖК также выявлено усиление активности анаэробных микроорганизмов, однако при этом преобладают роды клостридий, фузобактерии, зубактерий, причем те штаммы, что имеют гемолитическую активность. Отмечено, что изменение качественного состава КЖК, характеризующего родовой состав микрофлоры кишечника, находится в четкой зависимости от локализации воспаления, активности патологического процесса и степени тяжести заболевания. Это связано с тем, что в разных отделах толстой кишки доминируют разные популяции микроорганизмов, утилизация и абсорбция ЖК в разных отделах толстой кишки происходит по-разному, а с повышением кровоточивости происходит нарастание активности гемолитической флоры [29].

В работе индийских авторов выявлено снижение уровня бутирата в фекальных образцах у пациентов с ЯК [30]. Одной из причин снижения уровня бутирата у пациентов с ХВЗК является значительное снижение количества бутиратпродуцирующих микроорганизмов. Было изучено состояние ассоциированной со слизистой и фекальной микрофлоры у пациентов с болезнью Крона, язвенным колитом и у здоровых людей. Отмечалось резкое снижение бутират продуцентов (в частности, *Faecalibacterium prausnitzii*) как в фекальных образцах, так и в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по сравнению со здоровыми лицами. При этом наблюдалось значительное увеличение бактерий родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [31].

В последние годы наиболее информативным и вероятным методом диагностики дисбиоза кишечника (90–95% вероятности) является газожидкостная хроматография. Метод основан на разделении и анализе различных компонентов кишечного содержимого, прежде всего соотношения различных короткоцепочечных жирных кислот: уксусной, пропионовой, масляной и валериановой, капроновой, изомасляной и других. Изменение их количества и соотношения характеризует состояние кишечной микрофлоры: преобладание нормофлорин или патогенных микроорганизмов и их взаимосвязь.

Определение КЖК в кале имеет более высокую чувствительность и специфичность для оценки состояния кишечной микрофлоры по сравнению с традиционным бактериологическим исследованием кала и позволяет с новых позиций рассмотреть вопрос эубиоза и дисбактериоза кишечника, а также обеспечивает высокую точность определения родовой принадлежности аэробных и анаэробных микроорганизмов [32].

Существует также метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, основанный на определении специфических компонентов бактериальных клеток в различных биологических

средах. Метод позволяет определить до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов. Недостатками последних методов является их высокая стоимость в связи с использованием специального компьютеризированного оборудования [33].

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и нарушение микрофлоры в толстой кишке при патологии желудочно-кишечного тракта способствуют прогрессированию мальнутриции.

Выводы. Своевременное выявление и адекватная коррекция нарушений нутритивного статуса очень важны на этапах диагностики и лечения ЯК. Можно утверждать, что нутритивная недостаточность осложняет течение основного заболевания и ухудшает его прогноз. Мы рассмотрели основные методы оценки нутритивного статуса, однако в настоящее время не существует единых стандартов его оценки для больных ЯК, и это требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорочан О.В., Стойкевич М.В., Татарчук О.М., Винник Н.В. Лечение пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника с дефицитом питательных веществ. Южноукраинский средний научный журнал. 2017. № 16(16). С. 86–89. (на украинском языке).
2. Депутат Захараш, Кучер Н.Д., Захара Юм и др., авторы; депутат Захараш, редактор. Хирургия: учебник. Винница: Новая книга; 2014. С. 360–365.
3. Нагорная яв. Сравнительный анализ распространенности воспалительных заболеваний кишечника среди населения сельских и промышленных регионов Западной Украины. Актуальные проблемы современной медицины: Вестник Украинской медицинской стоматологической академии. 2015. №(52). С. 95–98. (на украинском языке).
4. Степанов Ю.М., Скир Дайю, Петишко соч. Хронические воспалительные заболевания кишечника: эпидемиологические особенности в Украине. Гастроэнтерология. 2017. № 51(2). С. 97–105. Дои: 10.22141/2308–2097,51,2.2017.101703. (на украинском языке)
5. Руднев С.Г., Можожина Г.Н., Богородская Е.М., Галыгина Н.Е., Николаев Д.В., Русских О.Е. Исследование состояния питания и состава тела у пациентов с туберкулезом. Российская пульмонология. 2013. № 1. С. 101–107. doi: 10.18093/0869-0189-2013-0-1-101-107.
6. Rocha R., Sousa U.H., Reis T.L.M., Santana G.O. Nutritional status as a predictor of hospitalization in inflammatory bowel disease: A review. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2019 Mar 7. Vol. 10(2). P. 50–56. doi: 10.4292/wjgpt.v10.i2.50.
7. Yadav D.P., Kedia S., Madhusudhan K.S., et al. Body Composition in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Correlation with Disease Severity and Duration. Can J Gastroenterol Hepatol. 2017. 2017:1215035. doi: 10.1155/2017/1215035
8. Stepanov Yu.M., Boiko T.Y., Sorochan O.V., Stoikevych M.V., Shkaredna A.S. Bioimpedancemetry in evaluating nutritional status of patients with chronic inflammatory bowel diseases. Gastroenterologia. 2015. Vol. (56). P. 59–66. doi: 10.22141/2308–2097.2,56.2015.81498. (in Ukrainian).
9. Scaldaferrri F., Pizzoferrato M., Lopetuso L.R., et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide. Gastroenterol Res Pract. 2017. 2017:8646495. doi: 10.1155/2017/8646495.
10. Sandhu A., Mosli M., Yan B. et al. Self-screening for malnutrition risk in outpatient inflammatory bowel disease patients using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016. May. Vol. 40(4). P. 507–510. doi: 10.1177/0148607114566656
11. Goost H., Vidakovic E., Deborre C., et al. Malnutrition in geriatric trauma patients: Screening methods in comparison. Technol Health Care. 2016. Vol. 24(2). P. 225–239. doi: 10.3233/THC1112.
12. Tran Q.C., Banks M., Hannan-Jones M., Do T.N.D., Gallegos D. Validity of four nutritional screening tools against subjective global assessment for inpatient adults in a low-middle income country in Asia. Eur J Clin Nutr. 2018. Jul. 72(7). P. 979–985. doi: 10.1038/s41430-018-0217-8.
13. Donini L.M., Poggiogalle E., Molfino A. et al. MiniNutritional Assessment, Malnutrition Universal Screening Tool, and Nutrition Risk Screening Tool for the Nutritional Evaluation of Older Nursing Home Residents. J Am Med Dir Assoc. 2016. Oct 1. Vol. 17(10). P. 959. e11–8. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.028
14. Spooren CEGM, Wintjens DSJ., de Jong M.J., et al. Risk of impaired nutritional status and flare occurrence in IBD outpatients. Dig Liver Dis. 2019 Sep. Vol. 51(9). P. 1265–1269. doi: 10.1016/j.dld.2019.05.024.
15. Адаменко Е.И., Силивончик Н.Н. Оценка статуса питания: учебно-методическое пособие [Электронный ресурс]. – Минск: БГУ. 2009. 7–11 с.
16. Sergi G., De Rui M., Stubbs B., Veronese N., Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration

- of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Aug. Vol. 29(4). P. 591–597. doi: 10.1007/s40520-016-0622-6.
17. Lemos T., Gallagher D. Current body composition measurement techniques. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Oct. Vol. 24(5). P. 310–314. doi: 10.1097/MED.0000000000000360.
18. Wagner D.R. Ultrasound as a tool to assess body fat. *J Obes*. 2013; 2013:280713. doi: 10.1155/2013/280713.
19. Bharadwaj S., Ginoya S., Tandon P. et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016. Nov. Vol. 4(4). P. 272–280. doi: 10.1093/gastro/gow013.
20. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med*. 2019. May 31. Vol. 8(6). pii: E775. doi: 10.3390/jcm8060775.
21. Lee J.L., Oh E.S., Lee R.W., Finucane T.E. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *Am J Med*. 2015 Sep. Vol. 128(9). P. 1023. e1–22. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.03.032.
22. Гаврилина Н.С., Седова Г.А., Косюра С.Д. Недостаточное питание у больных хроническим панкреатитом. *Ликарская правда*. 2015. Vol. (1). P. 122–127.
23. Абдуллаев Риу, Комиссарова О.Г. Третиретин (преальбумин), его роль в норме и патологии. *Туберкулез и болезни легких*. 2012. Vol. (2). P. 3–7.
24. Dellièrè S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? *Clin Nutr*. 2017 Apr. Vol. 36(2). P. 364–370. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.004.
25. Марамыгин Д.С., Ситников Р.В., Суменкова Д.В. Адипокины в патогенезе метаболического синдрома. *Инновационная наука*. 2017. Vol. 3(4). P. 197–207.
26. Мартынов В.Л., Хаердинов А.Х., Казарина Н.В. Недостаточность клапана Баухина как причина синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. *Медицинский альманах*. 2015. Vol. (36). P. 46–50.
27. Арбатская М.Д. Синдром избыточного роста бактерий в кишечнике и нарушение процессов всасывания: патогенетическая диетотерапия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. Vol. (6). P. 84–96.
28. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., Sasikala M., Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015. Aug 7. Vol. 21(29). P. 8787–8803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
29. Sun M., Wu W., Liu Z., Cong Y. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol*. 2017 Jan. Vol. 52(1). P. 1–8. doi: 10.1007/s00535-016-1242-9.
30. Балмер С.В., Арбатская М.Д., Акопян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей: теоретическое обоснование и практическое применение [Электронный ресурс]. – М.: «Прима Принт». 2015. 48 с.
31. Morrison D.J., Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016 May 3; Vol. 7(3). P. 189–200. doi: 10.1080/19490976.2015.1134082.
32. Kumari R., Ahuja V., Paul J. Fluctuations in butyrate-producing bacteria in ulcerative colitis patients of North India. *World J Gastroenterol*. 2013 Jun 14; Vol. 19(22). P. 3404–3414. doi: 10.3748/wjg.v19.i22.3404.
33. Wang W., Chen L., Zhou R., et al. Increased proportions of Bifidobacterium and the Lactobacillus group and loss of butyrate-producing bacteria in inflammatory bowel disease. *J Clin Microbiol*. 2014 Feb; Vol. 52(2). P. 398–406. doi: 10.1128/JCM.01500–13.
34. Primec M., Mičetić-Turk D., Langerholc T. Analysis of short-chain fatty acids in human feces: A scoping review. *Anal Biochem*. 2017 Jun 1. Vol. 526. P. 9–21. doi: 10.1016/j.ab.2017.03.007.
35. Lotti C., Rubert J., Fava F., Tuohy K., Mattivi F., Vrhovsek U. Development of a fast and cost-effective gas chromatography-mass spectrometry method for the quantification of short-chain and medium-chain fatty acids in human biofluids. *Anal Bioanal Chem*. 2017. Sep. Vol. 409(23). P. 5555–5567. doi: 10.1007/s00216-017-0493-5.