

На правах рукописи

Сергеев Валерий Николаевич

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ И  
ФАРМАКОНУТРИЕНТЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.**

14.03.11 – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2010.

Работа выполнена в ФГУ «Российский Научный Центр восстановительной медицины и курортологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации».

**Научные консультанты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Бобровницкий Игорь Петрович.

Доктор медицинских наук, профессор  
Филимонов Рем Минович

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Минушкин Олег Николаевич.

Доктор медицинских наук, профессор  
Скальный Анатолий Викторович

Доктор медицинских наук, профессор  
Нагорнев Сергей Николаевич

**Ведущее учреждение** – Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии департамента здравоохранения города Москвы.

Защита диссертации состоится «    » \_\_\_\_\_ 2010 г., в \_\_\_\_\_ час.

На заседании диссертационного совета Д 208.060.01 при ФГУ «Российский Научный Центр восстановительной медицины и курортологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 1211069, Москва, Борисоглебский пер.,9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии

Автореферат разослан «    »                    2010 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор биологических наук

Фролков В. К.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.**

### **Актуальность проблемы.**

Медицинская реабилитация как направление практической восстановительной медицины, являясь важным этапом лечебно – профилактических мероприятий позволяет, с одной стороны, целенаправленно восстанавливать функциональные резервы и адаптационные способности организма, нарушенные в результате болезни, с другой, проводить индивидуальное дифференцированное противорецидивное лечение у больных с хроническими заболеваниями и профилактику их осложнений (Разумов А.Н., 2003 – 2010). Отличительной особенностью реабилитационных программ является комплексное применение базовой медикаментозной терапии и широкого спектра немедикаментозных технологий. Механизм действия немедикаментозных методов восстановительной коррекции нарушенных функциональных резервов организма обусловлен оптимизацией биорегуляторных процессов при отсутствии тахифилаксии, аллергических, токсических и других побочных эффектов на организм, свойственных медикаментозной терапии, что позволяет снижать эффективную терапевтическую дозу лекарств (Бобровницкий И.П., 2000, 2006, 2009; Филимонов Р.М. 2005, 2008).

Среди немедикаментозных методов в реабилитации больных с заболеваниями системы пищеварения важная роль принадлежит адекватному лечебно–профилактическому питанию, которое способствует профилактике рецидивов заболеваний у данной категории больных и повышает качество их жизни. Кроме того, значительный удельный вес в структуре заболеваний системы пищеварения занимают хронический гастрит и гастродуоденит, достигая, по данным различных авторов, 35 – 80% среди трудоспособного населения индустриально развитых стран, и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, доля которой среди больных гастроэнтерологического профиля составляет 36%, при этом 10% из них подлежат хирургическому лечению. (Васильев Ю.В. и соавт., 2001, 2002; Филимонов Р.М., 2005, 2008). С другой стороны, эпидемиологические исследования, проведенные сотрудниками института Питания РАМН в различных регионах России, свидетельствуют о том, что в настоящее время у 70% -90% населения России определяется дефицит в рационе витамина С, у 55 -60% -витаминов Е, А и бета каротина; у трети населения – витаминов В – комплекса и фолиевой кислоты, более чем у 50% больных, госпитализированных в хирургические и терапевтические стационары, имеют выраженные нарушения пищевого статуса в результате недостаточности питания или вследствие хронических заболеваний, особенно желудочно – кишечного тракта (В.Б. Спиричев, 1996; Г.Г. Онищенко, 2001). Кроме того, у 20% больных, поступающих в стационары диагностировано истощение и недоедание, у 50% - нарушение липидного обмена, до 90% больных имеют признаки гипо– и авитаминозов, более чем у 50% выявляются изменения иммунного статуса (Тутельян В.А. и соавт. 2004, 2005). Следовательно, исходные нарушения питания, несбалансированность питания больных ХГД и ЯБ ДПК и неадекватная коррекция метаболических

нарушений в значительной степени снижают эффективность лечебных мероприятий, увеличивают риск осложнений, отрицательно влияют на продолжительность пребывания больных в стационаре, снижают функциональные резервы организма и адаптационный потенциал у данной категории больных (Гриневич В.Б. и соавт., 2003; Дадали В.А. и соав., 2003). Следовательно, наряду с этиологическим и патогенетическим лечением основного и сопутствующих заболеваний, большую роль для их повышения эффективности реабилитации больных гастроэнтерологического профиля приобретает своевременная диагностика и коррекция нарушений питания больных (Тутельян В.А. и соавт., 2004, 2005, 2009; Ивашкин В.Т., Шевченко В.П., 2005; Ткаченко Е. И. и соавт., 2006). Несмотря на то, что в последние годы появились работы, свидетельствующие об эффективности применения в коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК нутритивно–метаболических средств: метаболически направленных и сбалансированных смесей, нутрицевтиков, фармако-нутриентов (Гриневич В. Б. и соавт., 2003; Тутельян В.А., Попова Т.С., 2002, 2005), эта проблема еще далека от решения и требует дальнейшего изучения, в связи с фрагментарностью имеющихся единичных исследований и отсутствием исследований о комплексном применении различных нутритивно-метаболических средств у этой категории больных, режимах и оптимальных сроках их применения. Также актуальным остается вопрос формирования комплексного и дифференцированного подхода к назначению различных лечебно–профилактических схем нутритивно–метаболической коррекции пищевого статуса у больных с ХГД и ЯБДПК, с учетом клинической картины заболевания, наличия сопутствующей патологии, особенностей нарушенного функционального состояния у данной категории больных. Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

**Цель исследования:** обосновать и разработать систему дифференцированного применения нутритивно–метаболических средств в целях повышения эффективности реабилитации больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от особенностей клинического течения заболевания и функционального состояния организма.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности исходного клинического, пищевого, метаболического, минерального, гормонального, ферментного и психологического статусов у исследуемых больных ХГД и ЯБ ДПК.

2. Изучить в сравнительном аспекте влияние используемых в реабилитации больных хроническим гастродуоденитом (ХГД) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) нутритивно–метаболических средств на основные клинические синдромы (болевой, диспепсический и психовегетативный), динамику эндоскопических (макроскопических) изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, кислотообразующую функцию желудка и ощелачивающую способность двенадцатиперстной кишки.

3. В сравнительном аспекте изучить влияние нутритивно-метаболических средств: сухой сбалансированной смеси Нутринор, Кефира, обогащенного пре- и пробиотиками; витаминно-минерального комплекса «Би-Стресс» и фармаконутриента Эуэйнол, содержащего ПНЖК, класса омега -3, пре- и пробиотики, на показатели белкового, липидного и минерального обмена, ферментный статус, гуморальный иммунитет, состояние микрофлоры кишечника, нейро- эндокринные регуляторные механизмы и психологический статус в процессе реабилитации больных хроническим гастроденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

4. Оценить терапевтическую и профилактическую ценность применения нутритивно - метаболических средств в комплексных реабилитационных программах у больных ХГД и ЯБДПК по данным отдаленных результатов.

5. Разработать диагностический алгоритм исследования пищевого статуса больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, оптимальные критерии выбора его дифференцированной коррекции нутритивно -метаболическими средствами (специализированными пищевыми продуктами, нутрицевтиками и фармаконутриентами).

6. Изучить предикторную значимость и обосновать схемы дифференцированного использования нутритивно-метаболических средств в реабилитации больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной в зависимости от особенностей клинического течения заболевания и функционального состояния организма.

#### **Научная новизна.**

Показано, что у больных ХГД и ЯБ ДПК в фазе затухающего обострения заболевания исходно выявлялись основные клинические синдромы, характерные для ХГД и ЯБ ДПК, болевой - у 97,14% больных ХГД и 95,06% больных ЯБДПК, с локализацией боли преимущественно в эпигастральной и пилорoduоденальной области; диспепсический - у 93,87% больных ХГД и 97,0% больных ЯБДПК; психовегетативный - у 90,6% больных ХГД и 96,3% больных ЯБДПК. При проведении рН мониторинга у большинства обследованных больных- (62%) гиперацидное состояние, гипо- и анацидное состояние – у (23%), в основном у лиц старше 50 лет; нормоцидное - у (15 %); на фоне нарушения нейтрализующей функции антрального отдела желудка и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки, где у обследованных больных выявлялась слабокислая реакция по сравнению со здоровыми людьми, у которых в отсутствие процесса пищеварения содержимое ДПК имеет щелочную реакцию (рН в среднем 7,2 – 8,0). Эндоскопическая картина больных с ХГД с и ЯБДПК свидетельствовала о наличии различного рода изменений, как функционального, так и морфологического характера в гастродуоденальной системе у обследованных нами больных ХГД и ЯБДПК с более выраженной картиной патологических изменений слизистой у больных с ЯБДПК.

Доказано, что диагностический алгоритм исследования пищевого статуса больных ХГД и ЯБДП, включающий анкетно-опросный метод (пищевые предпочтения, режим питания, динамика веса, переносимость пищевых продуктов и пр.), антропометрические исследования (рост, вес, определение индекса массы тела), исследование ферментного, минерального, гормонального и психологического статуса; показателей обмена веществ и гуморального иммунитета, копрологическое исследование, исследование количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, является интегральным информативным методом, позволяющим осуществлять адекватную дифференцированную коррекцию пищевого статуса данной категории больных нутритивно-метаболическими средствами.

Установлено, что наиболее выраженные эффекты при использовании в коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК сбалансированной смеси Нутринор, получены у больных с нарушениями белкового обмена, иммунного статуса и функции гепатобилиарной системы. Включение в коррекцию пищевого статуса данной категории больных комплексного фармаконутриента Эуэйнол, содержащего ПНЖК омега -3, пре- и пробиотики, оказывало наиболее выраженный терапевтический эффект у больных ХГД и ЯБ ДПК с нарушениями липидного обмена, иммунного статуса и у больных с выраженным диспепсическим синдромом. Использование антистрессового ВМК «Би- Стресс» выявило наиболее выраженные эффекты у больных с нарушением минерального статуса, а также у больных с преобладанием психовегетативного синдрома. Однако наиболее значимые достоверные эффекты коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК получены при комплексном использовании нутритивно- метаболических средств: сбалансированной смеси Нутринор, комплексного фармаконутриента Эуэйнол и антистрессового ВМК «Би – Стресс», по сравнению с группой контроля, получавшей стандартное питание (диета №1 или Щадящая диета- приказ № 330 МЗ РФ).

Впервые научно обосновано, что метод коррекции нарушенного пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК нутритивно–метаболическими средствами, является немедикаментозным, этиопатогенетическим лечебно–профилактическим методом, оказывающим выраженное корректирующее влияние на факторы риска и патогенетические механизмы формирования ХГД и ЯБДПК, позволяющим, с одной стороны, минимизировать негативное влияние на организм больных ХГД и ЯБДПК традиционных фармакологических препаратов, с другой, в качестве отдаленных эффектов уменьшить частоту рецидивов патологического процесса и продлить период ремиссии заболевания у данной категории больных в 2 раза (по данным ближайших и отдаленных наблюдений) и снизить в 1,5–2 раза дозу базовой медикаментозной терапии (омепрозола и денола) в курсах превентивного лечения.

Установлена достоверная профилактическая эффективность применения курсов дифференцированной нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК в зависимости от особенностей клинического течения заболевания и функционального состояния организма, что подтверждается

купированием основным клинических синдромов: болевого – у 86,5% больных ХГД и 78,6% больных ЯБ ДПК, диспепсического – у 87,4% больных ХГД и 81,6% больных ЯБ ДПК, психовегетативного – у 89,3% больных ХГД и 82,6% больных ЯБ ДПК) и нормализацией в конце лечения исходно измененных показателей гормонов, гуморального иммунитета и обмена веществ, ферментного и минерального статуса, восстановлением динамического равновесия микрофлоры кишечника, нормализацией психологического статуса исследуемых больных.

### **Практическая значимость и внедрение.**

Для практического здравоохранения предложен алгоритм исследования пищевого статуса больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и дифференцированные методы его коррекции нутритивно- метаболическими средствами в комплексных реабилитационных программах, который является высокоэффективным немедикаментозным, лечебно-профилактическим методом, оказывающим выраженное коррегирующее влияние на факторы риска и патогенетические механизмы формирования ХГД и ЯБДПК, позволяющим, с одной стороны, минимизировать негативное влияние на организм больных ХГД и ЯБДПК фармакологических препаратов, используемых в традиционных лечебно-профилактических схемах, с другой стороны, уменьшить частоту рецидивов патологического процесса и продлить период ремиссии заболевания как у больных ХГД, так и у больных ЯБ ДПК в 2 раза (по данным ближайших и отдаленных наблюдений), на фоне снижения в 1,5–2 раза дозы базовой медикаментозной терапии (омепрозол и денол) в курсах превентивной терапии.

Предложены дифференцированные программы немедикаментозной коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК нутритивно- метаболическими средствами в зависимости от выраженности основных клинических синдромов, сопутствующих заболеваний, особенностей нарушенного функционального состояния организма.

Уточнены показания и противопоказания к назначению используемых в работе нутритивно – метаболических средств для коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК в зависимости от стадии заболевания, сопутствующей патологии и функционального состояния организма, а также обоснованы сроки их использования в зависимости от возраста больных на всех этапах лечения (поликлиника, стационар, санаторий).

Разработано и утверждено Положение об организации Кабинетов оздоровительного и профилактического питания, его штатная структура, перечень необходимого диагностического оборудования, стандартная документация и пр. для отделений восстановительной медицины лечебно-профилактических учреждений, санаторно-курортных учреждений, профилакториев, центров восстановительной и профилактической медицины, школ, вузов и т.п.

В соавторстве другими специалистами по результатам исследования для практического здравоохранения разработаны 1 методическое письмо и 3 методиче-

ских рекомендации, утвержденные Минздравсоцразвития России, опубликована глава в Учебнике по восстановительной медицине.

Разработанные технологии используются в учебном процессе в учебно-методическом Центре РНЦВМ и К.

#### **Апробация материалов исследования.**

Материалы диссертации доложены на 23 Конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях международного и федерального значения, а также на заседании научно –методического совета по Восстановительной Медицины РНЦ ВМ и К. По теме диссертации опубликованы 63 научных работ, в том числе 10 в журналах, рекомендуемых ВАК, глава в Учебнике по восстановительной медицине.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Применение метода дифференцированной коррекции нарушенного пищевого статуса больных хроническим гастродуоденитом с повышенной секреторной функцией и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки нутритивно-метаболическими средствами в комплексном реабилитационном лечении, сопровождается высоким терапевтическим эффектом за счет восстановления нарушения комплекса адаптивных изменений со стороны регуляторных систем организма и нарушенных функций пищеварительного транспортного конвейера - нормализации нарушенной секреторной функции желудка и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки, кишечной моторики, функции органов гепатобилиарной системы, восстановления исходно измененных показателей ферментного и нейро-эндокринного статусов, количественного и качественного состав кишечной микрофлоры, показателей белкового, липидного и минерального обмена и гуморального иммунитета.

2. Метод дифференцированной нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК на этапе реабилитации в зависимости от используемых нутритивно – метаболических средств сопровождается различной динамикой исследуемых показателей у больных ХГД и ЯБ ДПК. Так при включение в коррекцию нарушенного пищевого статуса данной категории больных сбалансированной смеси Нутринор, наиболее выраженные достоверные положительные результаты получены у больных с нарушениями белкового обмена, иммунного статуса и функции гепатобилиарной системы. Включение в коррекцию пищевого статуса комплексного фармаконутриента Эуэйнол, содержащего ПНЖК омега -3, пре- и пробиотики, оказывает наиболее выраженный достоверный терапевтический эффект на исследуемые показатели у больных с диспепсическим синдромом, больных с нарушениями липидного обмена, иммунного статуса и у больных с дисбиозом 2 и 3 степени. Использование антистрессового ВМК «Би- Стресс» сопровождалось достоверной положительной динамикой исследуемых показателей у больных с преобладанием психовегетативного синдрома и нарушением минерального статуса. Однако наиболее значимые достоверные эффекты коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК наблюдаются при комплексной нутритивно- метаболической коррекции пищевого статуса, включающей использование сбалансированной белково-



витамино–минеральной смеси Нутринор, комплексного фармаконутриента Эуэйнол и антистрессового ВМК «Би–Стресс».

3. Применение комплекса нутритивно-метаболических средств для коррекции нарушенного пищевого статуса больных ХГД с повышенной секреторной функцией и ЯБДПК на этапе реабилитации, воздействует на ведущие этиопатогенетические механизмы формирования этих нозологий и оказывает выраженный достоверный лечебно–профилактический эффект, заключающийся в сокращении сроков купирования патологического процесса, профилактике частоты рецидивов заболевания, в сравнении с применением нутритивно–метаболической средств у данной категории больных в виде монопрепаратов и стандартным диетическим питанием.

4. Применение превентивных курсов комплексной нутритивно–метаболической коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК, аналогичного основному, через 24 и 48 недель после окончания периода реабилитационного лечения, способствует увеличению периода ремиссии у больных ХГД и ЯБДПК в 2 раза, и сокращению рецидивов заболевания в год в 2-3 раза, на фоне снижения в 1,5–2 раза дозы базовой медикаментозной терапии в курсах превентивной терапии.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 63 научные работы, в том числе 10 в журналах, рекомендованных ВАК.

**Объем и структура работы.**

Работа изложена на 257 страницах машинописного текста; состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 17 рисунками. Библиографический указатель включает 411 источников 239 отечественных и 172 зарубежных источника.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.**

### **Материалы и методы исследования.**

Материалы исследования. Для решения поставленных задач были проведены исследования у 314 больных, из них у 214 человек был диагностирован хронический гастродуоденит с повышенной секреторной функцией (ХГД) и 103 больных язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), находящихся в стадии затухающего обострения: мужчин 57%, женщин 43%, в возрасте от 18 до 63 лет. Соотношение мужчин и женщин в группе ХГД составило в 1:1, а в группе больных ЯБДПК - 2:1. Длительность заболевания у большинства 39,17% больных варьировала от 1 до 5 лет; у 33,44% - более 5 лет, у 27,44% составляла менее 1 года, что свидетельствовало о хроническом течении заболевания у большинства исследуемых больных. Исследование причин развития ХГД И ЯБ ДПК выявило их связь с нервно – психическими перегрузками, стрессами, вредными привычками (курение, алкоголь), нарушениями количественного и качественного состава рациона питания и режима приема пищи (нерегулярное и однотипное питание, употребление рафинированных и жирных продуктов, быстрая еда и пр.)

**Методы исследования.** Для верификации диагноза ХГД и ЯБ ДПК проводились все необходимые методы исследования в соответствии с Римскими критериями (2006): эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, мониторинг уровня рН в нижней трети пищевода, в корпусном и антральном отделах желудка и луковице ДПК, ультрасонографическое исследование органов брюшной полости, малого таза, щитовидной железы, копрологическое исследование.

Для решения поставленных задач были включены и специальные методы исследования.

Разработанная анкета-опросник, позволила выявить алиментарные факторы риска у больных ХГД и ЯБДПК, оценить индивидуальную переносимость пищевых продуктов, определить индивидуальные вкусовые пристрастия больных, оценить адекватность используемых режимов питания.

Для оценки степени питания использовался стандартный антропометрический метод, включающий измерения веса и роста, подсчет ИМТ (индекс Кетле) по формуле:  $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ . За норму принимали показатели 18,5 – 24,5, показатели 25,0 - 29,5, расценивали как избыточный вес, показатели превышающие 30 расценивали как ожирение, а показатели 18 и ниже расценивали как белково-энергетическую недостаточность (Тутельян В.А. и соавт., 2004; Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., 2007).

С помощью отечественного аппаратного комплекса «Гастроскан-24» (НПО «Исток-система», г. Фрязино, Московская область), снабженного компьютерной программой обработки полученных данных, проводилось изучение влияния метаболической коррекции пищевого статуса больных на уровень рН в нижней трети пищевода, в корпусном и антральном отделах желудка и луковице ДПК, продолжительность и интенсивность ДГР и ГЭР, оценивали по динамике колебаний рН в пищеводе, желудке и ДПК. (Филимонов Р.М, 2005; Быстрова О.Е., 2008). При рН метрии можно не только уточнить характер желудочного соковыделения и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки, но и оценить действие лекарственных препаратов и нутритивно – метаболических средств на секрецию соляной кислоты в желудке и ощелачивающую способность двенадцатиперстной кишки. (Максимов В.А. и соавт., 2005).

Макроскопическая картина слизистых оболочек пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки оценивалась по результатам эндоскопического исследования, которое проводилось с помощью панэндоскопа японской фирмы «Олимпус» типа Q-20 по общепринятой методике.

В сыворотке крови определяли содержание тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона гипофиза, адренокортикотропного гормона и гормона коры надпочечников – кортизола методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирм Алкор Био, Peninsula, JBL

Для оценки функционального состояния печени исследовали в сыворотке крови уровни аспартат- и аланинтрансаминазы (АСТ и АЛТ), щелочной фосфатазы

(ЩФ) и гаммаглутаматтранспептиазы (ГГТП). Большинство ферментов, определяемых в плазме, являются внутриклеточными и освобождаются в кровь при повреждении клеточных мембран. Повышение трансаминазной активности свидетельствует о повреждении печеночных клеток, повышение уровня ЩФ свидетельствует о воспалительных заболеваниях ЖКТ и холестазах, а повышение уровня ГГТ – о повреждении гепатоцитов и холестазах (В. Дж. Маршал, 2000; В. А. Максимов и соавт., 2005).

Для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы использовали копрологическое исследование и уровень амилазы в сыворотке крови. Ранним диагностическим признаком внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы является стеаторея –повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл, а также не переваренных мышечных волокон и жирных кислот. Она возникает при снижении панкреатической секреции на 10% по сравнению с нормой. (Урсова Н.И., 2005; Максимов В.А. и соавт., 2005).

Для оценки факторов гуморального иммунитета определяли уровень иммуноглобулинов Ig A, Ig G и Ig M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по методу Манчини.

Лабораторная диагностика дисбиоза кишечника проводилась по методике, разработанной Эпштейн – Литвак Р.В., Вильшанской Ф. Л, 1970 и М.Э. Микельсар и соавт., 1972). В работе и пользовалась микробиологическая классификация дисбиоза кишечника, предложенная Куваевой И.Б. и Ладодо К.С. (1991).

Важным критерием оценки пищевого статуса, а именно определение нарушения степени питания и синдрома мальабсорбции, является исследование состояния метаболизма у больных ХГД и ЯБ ДПК. С этой целью определяли уровни общего белка, альбумина, мочевины, сахара крови и показатели липидограммы в плазме крови традиционными биохимическими методами (В.Дж. Маршал, 2000; Тутельян В.А. и соавт, 2005, Сергеев В.Н. и соавт., 2007) и элементный статус.

Исследование элементного статуса больных (25 биоэлементов) проводили в Центре биотической медицины по методу профессора Скального А. В. с помощью метода атомной эмиссионной спектрофотометрии с индуцированной плазмой. В качестве биосубстратов использовались волосы, в единичных случаях (отсутствием волос на голове) – ногти.

Для исследования психологического статуса использовали стандартный опросник САН (Самочувствие, Активность, Настроение), где по каждой из шкал рассчитывался суммарный показатель. Повышение показателей отражало улучшение состояния, а снижение - его ухудшение. Средние популяционные значения по каждой шкале составляют 5,0-5,4 балла.

Весь полученный цифровой материал подвергнут статистическому анализу с помощью стандартных статистических программ, используемых при обработке биологических и медицинских данных STATGRAF и BMDP, с применением критериев параметрической (Стюдента) и непараметрической статистики: показатель

сравнения двух частот, критерий  $\chi^2$ , Вилкоксона-Манна-Уитни, точного метода Фишера и коэффициентов корреляции.

### **Методы лечения.**

В соответствии с задачами исследования все наблюдавшиеся больные в зависимости от используемых нутритивно-метаболических средств коррекции пищевого статуса были разделены на четыре исследуемых и одну контрольную, сопоставимые по всем исходным параметрам группы.

Больные контрольной группы, 56 человек (37 чел. ПХГД и 19 чел. ЯБДПК), получали стандартное диетическое питание для данной категории больных - диета № 5 по Певзнеру или щадящий вариант Стандартной диеты (согласно Приказу № 330 МЗ РФ от 5августа 2003 года) и стандартную медикаментозную терапию (Омепрозол по 20 мг 2 раза в день и Денол по 145 мг 4 раза в день), которая и составила базовую терапию в 1-5 исследуемых группах.

Больные первой исследуемой группы, 51 человек (34 чел. ХГД и 17 чел. ЯБДПК), дополнительно к основной диете получали сухую сбалансированную белково-витаминно-минеральную смесь Нутринор по 20 г два раза в день, которые разводились в 200 мл кипяченой воды, во время второго завтрака и за час до сна.

Больные второй исследуемой группы, 52 человека (36 чел. ХГД и 16 чел. ЯБДПК), наряду со стандартным лечебно-профилактическим рационом получали Кефир, содержащий пребиотик инулин и пробиотик (бифидумбактерии), по 150 мл во время второго завтрака и за час до сна.

Больные третьей исследуемой группы, 54 человека (33 чел. ХГД и 21 чел. ЯБДПК), наряду со стандартным лечебно-профилактическим рационом, получали комплексный фармаконутриент (биокорректор) «Эуэйнол», содержащий НЖК омега-3, пребиотик агар-агар, бифидум- и лактобактерии, по 2 капсулы 3 раза в день во время завтрака, обеда и ужина.

Больным четвертой исследуемой группы, 53 человека (36 чел. ХГД и 17 чел. ЯБДПК), для коррекции пищевого статуса использовался витаминно-минеральный антистрессовый комплекс «Би-Стресс», содержащий витамины В-комплекса и витамин С в утренней формуле, которую пациенты получали по 2 капсулы во время завтрака. В состав вечерней формулы, которую больные получали по 2 капсулы во время ужина, входят витамины В – комплекса и витамин С, минералы магний и кальций и экстракт корня валерианы.

Пятой исследуемой группе в составе 51 больного (38 чел. ХГД и 13 чел. ЯБДПК), для коррекции пищевого статуса использовали комплексную нутритивно-метаболическую терапию - сухую сбалансированную смесь Нутринор, антистрессовый витаминно-минеральный комплекс «Би-Стресс» и комплексный фармаконутриент «Эуэйнол». Время приема и количество используемых нутритивно-метаболических средств в этой группе соответствовало использованию аналогичных метаболических средств в других исследуемых группах.

Длительность курса нутритивно - метаболической терапии, включая оптимизированный рацион питания, составила 21 день – срок пребывания больного в ЛПУ.

Для оценки устойчивости терапевтических результатов дифференцированного использования нутритивно –метаболических средств изучались отдаленные результаты через 6 и 12 месяцев после реабилитационного лечения больных ХГД и ЯБ ДПК.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

Для дифференцированного подхода к выбору нутритивно - метаболических средств коррекции пищевого статуса и оценки полученных результатов их применения в реабилитации исследуемых больных, изучалась в динамике клиническая картина заболевания и анализ жалоб больных, с этой целью были классифицированы основные клинические синдромы ХГД и ЯБ ДПК: болевой абдоминальный, диспепсический и психовегетативный.

Болевой синдром исходно выявлялся у 97,14% больных ХГД и 95,06% больных ЯБДПК, с локализацией боли преимущественно в эпигастральной и пилородуоденальной области. Диспепсический синдром диагностирован у 93,87% больных ХГД и 97,0% больных ЯБДПК, наиболее частыми проявлениями которого были: чувство тяжести в эпигастрии, изжога, отрыжка воздухом, нарушенный аппетит и неустойчивый стул. Психовегетативный синдром исходно выявлялся у 90,6% больных ХГД и 96,3% больных ЯБДПК, с преобладанием жалоб на раздражительность, быструю утомляемость, общую слабость, нарушения сна, Таким образом, анализ субъективных жалоб и данные объективного обследования отразил полиморфизм клинической картины заболевания у больных ПХГД.

Из сопутствующей патологии у исследуемых больных в 78,2% случаев выявлены патологические изменения позвоночника (дорсопатии), преимущественно шейно-грудного и поясничного отделов, у 36,6% - дискинезия желчевыводящих путей, у 27,4% больных -хронический панкреатит, у 44,2% больных - патология сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания органов дыхания диагностированы у 28,1% больных ХГД и ЯБ ДПК.

При эндоскопическом обследовании больных ХГД выявлены следующие функциональные и макроскопические изменения: эзофагит - 77 больных (34,0%) с наличием единичных эрозий у 13 больных (6,1%); распространенный поверхностный (катаральный) гастрит у 168 больных (78,4%), с явлениями очаговой атрофии в теле – 68 (31,77%) и антральном отделе – 35(16,35%), и наличием эрозий, преимущественно в теле у 59 больных (25,57%) и антральном отделе у 44 человек (20,56%) отделах. В луковице ДПК воспалительные изменения наблюдались у 187 больных (87,6%), единичные эрозии у 12 больных (5,61%); ДГР выявлен у 124 больных (57,94%), рубцовые изменения у 28 больных (13,08%). При эндоскопиче-

ском обследовании больных ЯДПК выявлены следующие функциональные и макроскопические изменения: эзофагит - 36 больных (34,95%) с наличием единичных эрозий у 11 больных (10,6%), распространенный поверхностный (катаральный) гастрит у 88 больных (85,43%), с явлениями очаговой атрофии в теле у 68 больных (36,89%) и антральном отделе у 27 больных (26,21%), наличием эрозий, преимущественно в теле у 27 больных (26,21%) и антральном отделе у 32 человек (29,13%). В луковице ДПК воспалительные изменения наблюдались у 95 больных (92,23%), единичные эрозии у 15 больных (14,56%). ДГР выявлен у 57 больных (55,34%). Рубцовые изменения у 43 больных (41,74%). Таким образом, эндоскопическая картина больных с ХГД с и ЯБДПК свидетельствовала о наличии различного рода изменений, как функционального, так и морфологического характера в гастродуоденальной системе у обследованных нами больных ХГД и ЯБДПК с более выраженной картиной патологических изменений слизистой у больных с ЯБДПК. Морфоструктурные изменения и функциональные нарушения гастродуоденальной слизистой, исходно выявляемые у больных ХГД и ЯБ ДПК, сопровождаются нарушением переваривания пищи и ассимиляции эссенциальных микронутриентов, что сопровождается нарушением адекватной нейрогуморальной регуляции функции пищеварительного транспортного конвейера и негативно влияет на такое важное звено, как гомеостатирование химуса, приводя, в конечном итоге, к формированию синдрома мальабсорбции, который замыкает порочный круг и усугубляет функциональный дисбаланс в органах и системах организма у больных ХГД и ЯБ ДПК. Недаром в настоящее время многие исследователи (Ткаченко Е.И. и соавт., 2006; Звенигородская Л.А. и соавт., 2005, 2008; Бобровницкий И. П.; Сергеев В.Н., 2007, 2008) рассматривают морфофункциональные нарушения при заболеваниях ЖКТ в качестве основных предикторов метаболического синдрома.

Учитывая следующее обстоятельство, что в генезе ПХГД и ЯБ большое значение придается нарушению кислотообразующей функции желудка и ощелачивающей способности ДПК, то определение рН в верхних отделах пищеварительного тракта является одним из важных диагностических критериев развития ПХГД, прогноза в отношении перехода его в ЯБ, оценки и контроля эффективности лечебных мероприятий. Мы проводили рН- мониторинг у 105 больных с ХГД (63 мужчины и 42 женщины) и 47 больных ЯБДПК (27 мужчин и 20 женщин). У большинства обследованных больных - 94 чел. (62%) отмечалось гиперацидное состояние, гипо- и анацидное состояние – у 35 чел. (23%), в основном у лиц старше 50 лет; нормоцидное - у 23 чел. (15 %). Для больных ХГД и ЯДПК также было характерным нарушение и нейтрализующей функции антрального отдела желудка, где рН достигал  $1,74 \pm 0,3$  при ЯБДПК и  $1,88 \pm 0,2$  у больных с ХГД ( $p < 0,001$ ). ДГР может расцениваться как защитно-компенсаторная реакция на раздражающее действие желудочного сока на воспаленную слизистую двенадцатиперстной кишки. Следует отметить, что уровень кислотности желудочного сока у большинства больных соответствовал клинической симптоматике данного заболевания. Наиболее выраженные отклонения рН отмечались в луковице ДПК, где у большинства

обследованных больных была выявлена слабокислая реакция по сравнению со здоровыми людьми, у которых в отсутствие процесса пищеварения содержимое ДПК имеет щелочную реакцию (рН в среднем 7,2 – 8,0).

По результатам антропометрического исследования нормальная масса тела выявлена у 35% больных, дефицит веса (белково-энергетическая недостаточность) – у 8,52%, избыточный вес (ИМТ= 24,5 – 29.5) – у 25,55%, в 31% случаев диагностирована различная степень ожирения.

Ведущими этиологическими факторами формирования ХГД и ЯДПК у наблюдавшихся нами больных, были: психоэмоциональные нарушения - 25,87%, что согласуется с результатами других исследователей (Стражеско Н.Д., 1947; Вейн А.М., 1978; Филимонов Р.М., 1980, 2005; Быстрова О.Е., 2008) и алиментарные нарушения (нарушения режима питания и количественные и качественные нарушения пищевого рациона), которые выявлялись у 26,9% больных (М.И. Певзнер 1922, 1958; М.Н. Волгарев и соавт. 1997, В.Т. Ивашкин, В.П. Шевченко, 2005). Среди алиментарных нарушений преобладали: редкие приемы пищи - 72,4% среди больных ХГД 69,93% случаев у больных ЯБДПК; обильные трапезы в вечернее время - 68, 65% у больных ХГД и 80,5% у больных ЯБДПК; быстрая еда - 64,9% у больных ХГД и 89, 24% у больных ЯБДПК; увлечение острой и пряной пищей - 63% среди больных ХГД и 83,4% среди больных ЯБДПК. Наследственная отягощенность установлена в 17,7% случаев. Среди причин, способствующих развитию ХГД и ЯБДПК следует выделить такие факторы, как злоупотребление алкоголем, и курение, которые выявлялись соответственно у 17,98% и 12,3% больных, что согласуется с данными других исследователей (Чернин В.В., 2000; Филимонов Р.М., 2005, 2008; Muller и Lissner S, 1986; и др.).

Известно, что гипоталамус, гипофиз, щитовидная железа и гормоны коры надпочечников оказывают воздействие на общие регуляторные процессы, имеющие отношение к нейроэндокринной регуляции деятельности органов пищеварения. Нейроэндокринный статус у наблюдавшихся нами больных ХГД оценивался по уровню основных гормонов, участвующих в регуляции центральной и вегетативной нервной системы – АКТГ, кортизол, ТТГ, Т3, Т4. У всех исследуемых больных значения исследуемых гормонов не выходили за нормативные пределы, за исключением некоторого повышения уровня кортизола как у больных ХГД, так и ЯБ ДПК.

При исследовании клинико-биохимического статуса больных с ХГД и ЯБДПК выявлены незначительные нарушения липидного обмена как у больных ХГД (повышение уровня общего ХС  $5,4 \pm 0,98$  и ХИА  $3,22 \pm 0,77$ ), так и у больных ЯБДПК (ХС общий  $5,33 \pm 1,25$ ; ХИА  $3,33 \pm 0,09$ ), что, с одной стороны, могло быть обусловлено включением в исследуемые группы больных пожилого возраста, с другой, вовлечением в патологический процесс гепатобилиарной системы у исследуемых больных,

нормальная функция которой играет ключевую роль в регуляции липидного, в том числе холестерина обмена.

Учитывая важную роль минералов в организме, которые, с одной стороны, выполняют кофакторные функции в составе ферментов и входят в состав гормонов и форменных элементов крови, с другой, являясь составной частью костной и хрящевой ткани, выступают в качестве эссенциальных пластических факторов, представлялось целесообразным исследовать уровни основных макро – микроэлементов у больных ХГД и ЯБ ДПК. - таблица 1.

**Таблица 1. Минеральный статус больных ХГД и ЯБДПК (n=317).**

Исследуемые макро- и микроэлементы	Норма мкг/г	ПХГД	ЯБДПК
		n = 214	n = 103
		M ± m	M ± m
Кальций	400-2 000	2 052±502,91	2 407,6±679,95
Магний	25-100	138,66±13,86	156,82±37,46
Калий	20-100	77,49±14,55	88,22±23,53
Медь	11-25	21,02±7,47	19,77±7,01
Цинк	100-250	273,07±14,86	294,39±16,61
Селен	0,6-1,2	0,58±0,14	0,4±0,24
Йод	1,2-7,0	3,63±1,06	5,19±1,73
Хром	0,1-2,0	0,95±0,32	1,24±0,22
Железо	5,0-25,0	7,94±1,15	8,72±2,62
Марганец	0,06-1,25	1,48±0,32	1,49±0,33

Из таблицы 1 следует, что исходно у исследуемых больных определялось повышение уровня кальция, магния, цинка, марганца в исследуемых биосубстратах (волосы), что отражало повышенную потребность в них больных ХГД и ЯБДПК, и, как следствие сопровождалось их компенсаторной метаболической «передислокацией» в биосубстратах организма. Кроме того, снижение уровня селена в волосах указывало на нарушение адекватной ассимиляции данного минерала у исследуемых больных или являлось следствием дефицита селена в рационах питания больных. (Скальный А.В. и соавт., 2002, 2004).

При исследовании ферментного статуса и показателей гуморального иммунитета установлено незначительное повышение уровня фермента альфа – амилазы (34,49±9,41), что отражало нарушение внешнесекреторной функции поджелудоч-



ной железы у исследуемых больных. При исследовании показателей гуморального иммунитета определялось незначительное увеличение уровня IgA до  $2,21 \pm 0,69$  у больных ХГД и до  $2,21 \pm 0,8$  у больных ЯБДПК и уровня IgG до  $15,91 \pm 5,1$  у больных с ХГД и  $16,53 \pm 6,5$  у больных с ЯБДПК. Полученные результаты мы трактовали с позиции доказанных фактов, что при ХГД и ЯБДПК отмечается активное участие иммунной системы ЖКТ в адаптационно – компенсаторных реакциях организма. В частности, пристеночная микрофлора кишечника синтезирует IgA, который усиливает барьерную функцию гастродуоденальной слизистой, препятствуя транслокации патогенной микрофлоры и ксенобиотиков из кишечника во внутренние среды организма. (Ивашкин Р.М. и соавт., 2002, 2005; Филимонов, 1980, 2005, 2008).

Результаты копрологического исследования больных ХГД и ЯБДПК свидетельствовали о нарушении функциональной активности печени и внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что проявлялось наличием стеатореи у всех наблюдавшихся больных, креатореи у 51% и амилорея – у 58% исследуемых больных ХГД и ЯБ ДПК. Это согласуется с результатами отечественных исследователей (Максимов В.А. и соавт., 2005; Урсова Н.И, 2006, 2007).

При исследовании микрофлоры кишечника установлено снижение ее количественного и качественного состава у 100% исследуемых: дисбиоз 1 ст. диагностирован у 15% больных ХГД и 9% больных ЯБ ДПК, дисбиоз 2 ст. - у 58 % больных ХГД и 55% больных ЯБ ДПК, дисбиоз 3 ст. – у 27% больных ХГД и 36% больных ЯБ ДПК. Полученные результаты согласуются с данными большинства отечественных и зарубежных исследователей, что в настоящее время у 95 - 100% населения экономически развитых стран выявляются количественные и качественные изменения в составе кишечной микрофлоры (Ардатская М.Д. и соавт., 2001, 2005; Шендеров Б.А, 2001, 2008).

Итак, в формировании ХГД и ЯБДПК значительная роль принадлежит психо-эмоциональным, алиментарным и генетическим факторам, под воздействием которых у лиц с определенными психологическими и личностными особенностями на фоне круглогодичных полинутриентных дефицитов в их пищевых рационах эссенциальных макро- и микронутриентов, происходит сбой регулирующих механизмов функционального состояния кишечника, проявляющийся превалированием факторов агрессии (гиперпродукция соляной кислоты и пепсина, ваготония, нарушение антродуоденального кислотного тормоза, нарушение местного кровотока и микроциркуляции) над факторами защиты гастродуоденальной слизистой оболочки (продукцией защитного бикарбонатно –слизистого слоя), что инициирует развитие в ней воспалительного процесса, приводящего, в конечном итоге, к нарушению физиологической регенерации, атрофии железистого эпителия, расстройству секреторной, эвакуаторно - моторной и нередко инкреторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. На этом фоне нарушается функция пищеварительного транспортного конвейера – переваривание пищи и ассимиляция нутриентов, что

становится причиной формирования синдрома мальабсорбции, который замыкает порочный круг и усугубляет патологический процесс в гастродуоденальной слизистой оболочке.

В связи с вышеизложенным, диагностический алгоритм должен включать анкету- опросник (пищевые предпочтения, режим питания, динамика веса, переносимость пищевых продуктов и пр.), антропометрические исследования (рост, вес, определение индекса массы тела), исследование ферментного, минерального, гормонального и психологического статуса; показателей обмена веществ и гуморального иммунитета, копрологическое исследование, исследование количественного и качественного состава кишечной микрофлоры.

Переносимость используемых для коррекции пищевого статуса нутритивно-метаболических средств была хорошей, отрицательных реакций на их применение не отмечалось. Лишь у 3 (5,7%) пациентов второй исследуемой группы, получавших ФПП Кефир, обогащенный пре – и пробиотиком, возникла изжога, в связи с чем дальнейшая дача этого ФПП была отменена.

По результатам курсового использования нутритивно-метаболических средств реабилитации больных ХГД и ЯБДПК отмечался регресс клинической симптоматики в виде исчезновения или уменьшения болевого синдрома, диспепсических расстройств, пальпаторной болезненности в эпигастрии и пилорoduоденальной области. Однако в зависимости от вида используемых нутритивно-метаболических средств, используемых для коррекции пищевого статуса исследуемой категории больных, динамика изучаемых показателей была не одинаковой - таблица 2.

Интегральная оценка состояния больных ХГД и ЯБ ДПК после проведенной нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса показала, что наиболее выраженное достоверное купирование основных клинических синдромов: болевого, диспепсического и психовегетативного отмечалась у больных пятой исследуемой группы, как в сравнении с исходными значениями и больными группы контроля, получавшими стандартное питание, так и больными других исследуемых групп, получавшими нутритивно-метаболические средства в виде монопрепаратов. Так, купирование болевого синдрома в пятой исследуемой группе выявлялось у 94,5% больных ХГД и 92,5% ЯБ ДПК; диспепсического – у 91% больных ХГД и полное купирование у больных ЯБДПК; психовегетативного - в 85,4% случаев у больных ХГД и 93,4%, случаев у больных ЯБ ДПК В сравнении с пятой группой купирование основных клинических синдромов в группе контроля составило: болевого - у 78,2% больных ХГД и 68,8% больных ЯБ ДПК, диспепсического - у 75% больных ХГД и 65,4% у больных ЯБ ДП, психовегетативного - у 74,4% у больных ХГД и 69,97%.

Таблица 2.

Динамика основных клинических синдромов у больных ПХГД и ЯБ ДПК под влиянием нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса.

Клинические проявления	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33/21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
		к	1	2	3	4	5
Болевой синдром	208 (97.14%)	7 (18,9%)	4 (11,8%) <sup>к</sup>	6 (16,6%)	5 (15,2%)	6 (16,7%)	1 (2,6%) <sup>к,2,3,4</sup>
	98 (95.06%)	5 (26,3%)	2 (11,8%) <sup>к</sup>	5 (31,30%) <sup>1</sup>	4 (19,0%) <sup>1</sup>	5 (26,7%) <sup>1</sup>	1 (2,6%) <sup>к,2,3,4</sup>
Диспепсический синдром	201 (93.87%)	7 (18,9%)	2 (5,9%) <sup>к</sup>	6 (16,6%) <sup>1</sup>	5 (15,2%) <sup>1</sup>	6 (16,7%) <sup>1</sup>	1 (2,6%) <sup>к,2,3,4</sup>
	100 (97.0 %)	6 (31,6%)	2 (11,8%) <sup>к</sup>	4 (25,0%) <sup>1</sup>	3 (14,3%) <sup>1</sup>	4 (23,5%) <sup>1</sup>	0 (0%) <sup>к,2,3,4</sup>
Психовегетативный синдром	194 (90.6%)	6 (16,2%)	1 (2,9%) <sup>к</sup>	6 (16,7%) <sup>1</sup>	5 (15,2%) <sup>1</sup>	3 (8,3%)	2 (5,2%) <sup>к,2,3</sup>
	99 (96.03%)	5 (26,3%)	2 (11,8%) <sup>к</sup>	4 (25,0%) <sup>1</sup>	4 (19,0%)	2 (11,8%)	1 (2,6%) <sup>к,2,3,4</sup>

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели у больных ХГД, нижние – ЯБ ДПК; верхние индексы показывают наличие достоверных отклонений частоты встречаемости синдрома по сравнению с различными группами по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ) и точному методу Фишера.

Также достоверное купирование болевого и диспепсического синдромов основных выявлено у больных первой исследуемой группы, получавшими сбалансированную смесь Нутринор, как в сравнении с исходными данными и группой контроля, так и больными других исследуемых групп. Динамика диспепсического синдрома к концу лечения имела лучшую динамику у больных ХГД, в сравнении с больными ЯБДПК, что отражало исходно более выраженные структурно-морфологические изменения гастродуоденальной слизистой и кишечной моторики у больных ЯБ ДПК в сравнении с больными ХГД и подтверждало концепцию некоторых исследователей, что ХГД является предшественником ЯБ ДПК (Филимонов Р.М., 1980, 2005, 2008). Несколько худшие показатели в купировании ПВС, в сравнении с больными пятой исследуемой группы, выявлены к концу лечения у больных первой и четвертой исследуемых групп, получавшими для коррекции пищевого статуса соответственно сбалансированную смесь Нутринор и антистрессовый витаминно-минеральный комплекс «Би-Стресс».

Положительную динамику основных клинических синдромов (болевого, диспепсического и психовегетативного) у исследуемых нами больных при курсовом применении нутритивно-метаболических средств можно объяснить исходя из их следующих физиологических эффектов на организм. Так, купирование болевого синдрома было обусловлено наличием ПНЖК  $\omega$ -3 (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты), входящими в состав биокорректора Эуэйнол, из которых в организме образуются простагландины ПГ<sub>3</sub>, простаглицлины ПГ<sub>I3</sub>, тромбоксаны ТО<sub>3</sub> и лейкотриены ЛТ<sub>5</sub>) обладающие противовоспалительным, вазодилатационным, тромболитическим и антиоксидантным действием, что сопровождается восстановлением местного кровотока и микроциркуляции в гастродуоденальной слизистой оболочки, блокадой процессов образования АФК и продуктов ПОЛ, на фоне оптимизации снабжения гастродуоденальной слизистой оболочки пластическими, энергетическими и регуляторными субстратами, способствуя восстановлению ее структуры и функциональной активности. (Исаев В.А., 2005, 2007; Дадали В.А. и соавт., 2003, Филимонов Р.М., 2005, 2008). Восстановление структуры и функции гастродуоденальной слизистой сопровождалось стимуляцией факторов защиты гастродуоденальной слизистой к агрессивному действию кислотно-пептического фактора: повышением образования гликопротеидов слизи и восстановлением защитного слизисто-эпителиального барьера, стимуляцией защитного «гастродуоденального антрального кислотного тормоза», включающего интестинальные гормоны секретин, соматостатин, гастрин и нейротензин, которые подавляют кислото- и пепсинообразование, восстановлением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, в том числе гидростатической, сопровождающейся уменьшением объема дуоденального сока и сохранения в нем гидрокарбонатов.

Купирование диспепсического синдрома связано со способностью ПНЖК  $\omega$ -3 включаться в липидный бислой клеточных мембран, что способствует восстановлению их структуры, микровязкости и проницаемости и сопровождается, с одной стороны, повышением их барьерной функции, с другой стороны, обуслав-

ливают восстановление чувствительности рецепторного аппарата клеток гастродуоденальной слизистой к нейрогормональным регуляторным сигналам, в том числе и интестинальных гормонов (Исаев В.А., 2004, 2007; Сергеев В.Н., 2007, 2009). Это способствовало нормализации нарушенной кишечной моторики и купированию дуодено-гастрального рефлюкса, которые исходно диагностировались у исследуемых нами больных, за счет восстановления адекватной нейрогуморальной регуляции, ощелачивающей двенадцатиперстной кишки, способствуя нормализации pH в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке и, как следствие, нормализации времени транзита химуса. Входящие в состав биокорректора Эуэйнол пре- и пробиотики, способствовали восстановлению исходно нарушенного количественного и качественного состава кишечной нормофлоры у наблюдаемых нами больных ХГД и ЯБ ДПК, а также ее регуляторных и протективных влияний на функции органов и систем организма: детоксикационную, переваривающую, морфокинетику, иммуномодулирующую, витаминпродуцирующую, нейропротекторную, антиоксидантную и пр. (Урсова Н.И., 2006; Ткаченко Е.И. и соавт., 2006; Шендеров Б.А., 2001, 2008). Наличие в составе используемых нами нутритивно – метаболических средств витаминов и минералов (сбалансированная смесь Нутринор и витаминно-минеральный комплекс Би-Стресс), также потенцировало восстановление адекватной нейрогормональной регуляции процессов переваривания пищи и ассимиляции нутриентов, учитывая что они являются кофакторами ферментов и являются составной частью регуляторных веществ (гормоны и форменные элементы крови и пр.). С другой стороны, использование витаминов и минералов в составе нутритивно–метаболических средств стимулирует активность ферментов антиоксидантной защиты, учитывая доказанную кофакторную роль селена, меди, цинка и марганца в их функционировании (глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза), а также активный антиоксидантный потенциал витаминов В1, В2, В6, А, Е, и С, которые относят к антиоксидантам прямого действия. (Дадали В.А. и соавт., 2003; Скальный А.В. и соавт., 2004). Кроме того, роль антиоксидантов выполняют также аминокислоты глутатион, цистеин, метионин, глутаминовая кислота, которые больные первой и пятой исследуемых групп получали в составе сбалансированной смеси Нутринор. (Дадали В.А. и соавт., 2003; Гичев Ю.П. и соавт., 2009).

Купирование психовегетативного синдрома у наблюдаемых нами больных являлось следствием восстановления регионального кровотока и микроциркуляции гастродуоденальной слизистой оболочки и ее структуры и, как следствие, адекватной чувствительности ее рецепторного аппарата к регуляторным нейрогормональным сигналам. С другой стороны, купирование психовегетативного синдрома было обусловлено также восстановлением количественного и качественного состава кишечной нормофлоры и синтезируемых ею регуляторных веществ (летучих жирных кислот, гормонов – серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, окиси азота, нейропептидов, витаминов В-комплекса и пр.), которые способствуют адекватной ре-

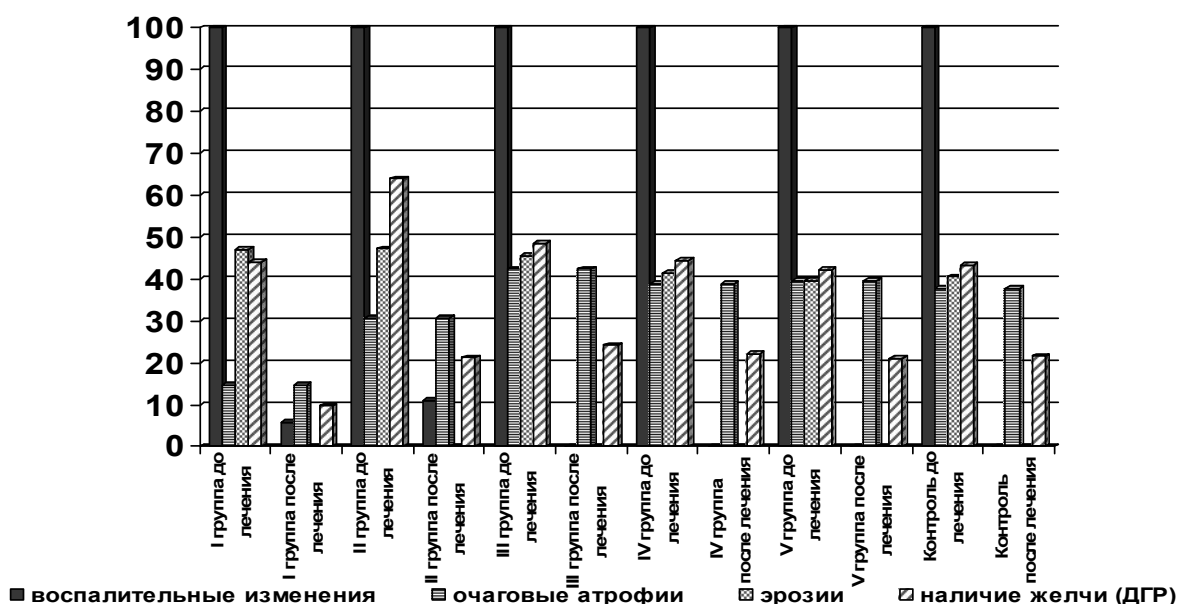
гуляции не только функции ЖКТ, но и других органов и систем организма, в первую очередь нервной, иммунной, эндокринной и др.

Таким образом, полученные нами результаты показали преимущество использования комплекса нутритивно–метаболических средств в реабилитационно–профилактических программах у больных ХГД и ЯБ ДПК, что проявлялось более выраженным купированием основных клинических синдромов (болевого, диспепсического и психовегетативного) у больных пятой исследуемой группы, как в сравнении с группой контроля, больные которой получали на этапе реабилитации стандартное лечебное питание (диета 5 по Певзнеру или Щадящую диету согласно приказу №330 МЗ РФ), так и с больными других исследуемых групп, получавшими нутритивно- метаболические средства в виде монопрепаратов. Полученные нами результаты подтверждаются результатами проведенных нами динамических инструментальных и клинико–биохимических исследований у больных ХГД и ЯБ ДПК.

Установлено, что при курсовом применении нутритивно–метаболических средств коррекции пищевого статуса наиболее выраженная достоверная положительная динамика макроскопических изменений диагностирована в пятой исследуемой группы, как в сравнении с группой контроля, так и больными других исследуемых групп. – рисунки 1 и 2.

Рисунок 1.

Динамика макроскопических изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ХГД после лечения (n=214)

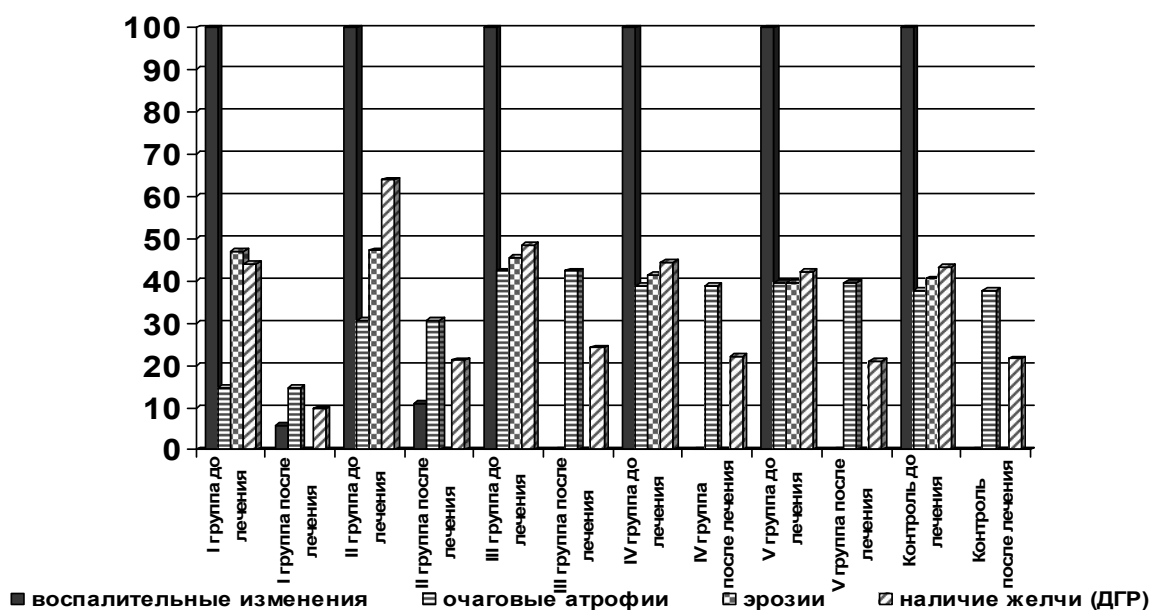


Так полное купирование воспалительных явлений в этой группе к концу лечения отмечалось у 92,1% больных ХГД и 84,6% больных ЯБДПК, а у больных контрольной группы, соответственно в 91,9% случаев у больных ХГД и в 84,2% случаев у больных ЯБДПК. Сопоставимая с контрольной группой динамика воспали-

тельных изменений слизистой желудочно – кишечного тракта выявлена у больных первой, третьей и четвертой исследуемых групп. Худшая динамика воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке выявлена у больных второй исследуемой группы, которая к концу лечения купировалась лишь у 69,4% больных ХГД и 68,5% больных ЯБДПК, что мы связывали со стимулирующим влиянием Кефира, обогащенного пре- и пробиотиком на кислото– и пепсинообразование.

Рисунок 2.

Динамика макроскопических изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ЯБДПК после лечения (n=103)



Учитывая следующее обстоятельство, что в генезе ХГД и ЯБ ДПК большое значение придается нарушению кислотообразующей функции желудка и ощелачивающей способности ДПК, мы помощью отечественного аппаратного комплекса «Гастроскан-24» проводили рН-мониторирование у 105 больных с ХГД (63 мужчины и 42 женщины) и 48 больных ЯБДПК (36 мужчин и 12 женщин). изучали влияние курсового применения нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса на уровень рН в нижней трети пищевода, в корпусном и антральном отделах желудка и луковице ДПК, продолжительность и интенсивность ДГР и ГЭР. Определение рН в верхних отделах пищеварительного тракта является одним из важных диагностических критериев развития ХГД и прогноза в отношении перехода его в ЯБ, оценки и контроля эффективности лечебных мероприятий (таблицы 3 и 4).

Наши исследования показали, что у большинства обследованных больных ХГД и ЯБ ДПК - 96 чел. (62,8%) отмечалось гиперацидное состояние, гипо- и анацидное состояние – у 45 чел. (29,5%), нормоцидное только у 12 чел. (7,6 %).

Таблица 3.

Изменения рН желудка и ДПК по данным рН-метрии у больных ХГД в результате нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса (n = 105).

Группы больных	Расположение датчиков	До лечения	после лечения
I группа, n=17	тело желудка	1,38±0,27	1,47±0,19
	анtrum	1,76±0,18	1,97±0,15
	луковица ДПК	4,31±0,24	4,98±0,18
II группа, n=17	тело желудка	1,41±0,05	1,68±0,06
	анtrum	1,71±0,14	1,85±0,17
	луковица ДПК	4,26±0,17	4,19±0,14
III группа, n=17	тело желудка	1,36±0,28	1,58±0,04
	анtrum	1,85±0,16	2,48±0,09*
	луковица ДПК	4,32±0,24	5,66±0,29*
IV группа, n=17	тело желудка	1,37±0,26	1,43±0,13
	анtrum	1,41±0,07	1,54±0,02
	луковица ДПК	4,44±0,24	4,53±0,16
V группа, n=17	тело желудка	1,30±0,06	1,55±0,23
	анtrum	1,85±0,15	2,57±0,12*
	луковица ДПК	4,26±0,25	5,48±0,29*
Контроль, n=20	тело желудка	1,35±0,19	1,75±0,03
	анtrum	1,73±0,18	2,63±0,82*
	луковица ДПК	4,16±0,47	4,67±0,04

\* -  $p < 0,05$ . в сравнении с исходными данными.

У больных ЯБ ДПК диагностика гиперацидного состояния значительно превышала аналогичный процент в сравнении с больными ХГД. Кроме усиления кислотообразующей функции для больных ХГД и ЯДПК также было характерным нарушение и нейтрализующей функции антрального отдела желудка, где рН достигал  $1,74 \pm 0,3$  при ЯБДПК и  $1,88 \pm 0,2$  у больных с ХГД ( $p < 0,001$ ). Наиболее выраженные отклонения рН отмечались в луковице ДПК, где у большинства обследованных больных ХГД и ЯБДПК была выявлена слабокислая реакция по сравнению со здоровыми людьми, у которых в отсутствие процесса пищеварения содержимое ДПК имеет щелочную реакцию (рН в среднем 7,2–8,0).

Проведенное повторное рН-мониторирование после курса нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК отразило лучшую достоверную динамику исследуемых показателей (уменьшение кислотообразования, восстановление нейтрализующей функции антрального отдела желудка и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки) у больных пятой исследуемой группы, как в сравнении с исходными значениями и контрольной группой, так и больными других исследуемых групп, получавшими нутритивно-метаболические средства в виде монопрепаратов.



Таблица 4.

Изменения рН желудка и ДПК по данным рН метрии у больных ЯБДПК в результате нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса (n = 48).

Группы больных	Расположение датчиков	До лечения	После лечения
I группа, n= 8	тело желудка	1,31±0,22	1,57±0,16
	анtrum	1,84±0,18	2,55±0,17*
	луковица ДПК	4,27±0,04	5,19±0,12*
II группа, n= 8	тело желудка	1,41±0,15	1,68±0,07
	анtrum	1,64±0,13	1,68±0,19
	луковица ДПК	4,34±0,17	4,52±0,18
III группа n= 8	тело желудка	1,31±0,18	1,48±0,14
	анtrum	1,85±0,16	2,07±0,13
	луковица ДПК	4,32±0,24	4,79±0,18
IV группа, n= 8	тело желудка	1,40±0,16	1,92±0,15
	анtrum	1,72±0,14	1,88±0,07
	луковица ДПК	4,51±0,06	5,23±0,18*
V группа n= 8	тело желудка	1,78±0,75	1,84±0,10
	анtrum	1,72±0,14	2,75±0,12*
	луковица ДПК	4,28±0,06	5,47±0,13*
Контроль n= 8	тело желудка	1,4±0,15	1,84±0,05
	анtrum	1,63±0,14	2,29±0,13*
	луковица ДПК	4,51±0,06	4,83±0,16

\*-p<0,05 в сравнении с исходными данными

Достоверное отличие исследуемых показателей в пятой исследуемой группе в сравнении с группой контроля составило  $p < 0,05$ , а с первой исследуемой группой –  $p < 0,01$ . Анализ частоты и выраженности осцилляций на рН-граммах в луковиче ДПК показал достоверное количественное уменьшение и снижение их амплитуды под влиянием нутритивно-метаболической коррекции в первой и пятой исследуемых группах, получавшими соответственно, сбалансированную смесь Нутринор и комплекс нутритивно-метаболических средств (сбалансированную смесь Нутрионор, ВМК «Би-Стресс» и биокорректор Эуэйнол) как в сравнении с группой контроля, так и больными других исследуемых групп. Это свидетельствовало об уменьшении частоты и выраженности дуодено-гастрального рефлюкса, и, как следствие, нормализации эвакуаторно-моторной функции гастродуоденальной области у больных этих групп к концу лечения. Худшая динамика ДГР к концу лечения отмечалась у больных контрольной группы, получавшей стандартное лечение.

Преимущество комплексной нутритивно-метаболической коррекции нарушенного пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК (пятая исследуемая группа) подтверждалось также более выраженной достоверной положительной динамикой

исследуемых биохимических показателей к концу лечения у больных этой группы, в сравнении аналогичными показателями больных контрольной группы, получавшими стандартную диетотерапию и больными других исследуемых групп, получавшими нутритивно-метаболические средства коррекции пищевого статуса в виде монотерапии – таблица 5.

Из данных таблицы 5 следует, что у больных пятой исследуемой группы отмечалось достоверное в сравнении с группой контроля повышение уровня общего белка и альбумина ( $p < 0,05$ ) к концу лечения, нормализация показателей липидограммы - уровня общего холестерина, ХС ЛПВН, и триглицеридов ( $p < 0,05$ ) и уровня мочевины. ( $p < 0,01$ ). Отмечена также достоверная разница в динамике изучаемых биохимических показателей у больных других исследуемых к групп, получавшими нутритивно–метаболические средства в виде монопрепаратов в сравнении с группой контроля, хотя и менее выраженная, чем у больных пятой исследуемой группы. получавшими комплекс нутритивно-метаболических средств для коррекции пищевого статуса.

Результаты динамического исследования минерального статуса у наблюдаемых нами больных ХГД и ЯБ ДПК после курсового приема нутритивно-метаболических средств отражены в таблице 6.

Из данных таблицы 6 следует, что курсовой прием нутритивно – метаболических средств у больных ХГД и ЯБ ДПК сопровождается достоверным восстановлением уровня исходно нарушенных уровней селена, кальция, магния, цинка и марганца в первой, четвертой и пятой исследуемых группах, больные которых получали нутритивно-метаболические средства, содержащие в своем составе витамины и минералы. Причем у больных пятой исследуемой группы, получавшими для восстановления пищевого статуса комплекс нутритивно-метаболических средств, уровень исходно дефицитных минералов к концу лечения достоверно превосходил аналогичные показатели в других исследуемых группах. У больных второй и третьей исследуемых групп и группы контроля к концу лечения определялось усугубление дефицита, в сравнении с исходным ( $p < 0,01-0,05$ ) уровня селена, магния, цинка и марганца, что сопровождалось сохранением диспепсических жалоб и проявлений психовегетативного дискомфорта к концу лечения у больных второй исследуемой группы и части больных третьей исследуемой и контрольной групп.

Таблица 5.

Динамика метаболических показателей больных ХГД и ЯБ ДПК под влиянием проведенного лечения

Показатели	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33/21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
Холестерин	5,4±0,05	5,5±0,19	5,0±0,16 <sup>К</sup>	5,3±0,14	4,9±0,14 <sup>К</sup>	5,1±0,19 <sup>К</sup>	4,7±0,12 <sup>К,1</sup>
	5,3±0,07	5,4±0,23	5,1±0,19	5,2±0,18	4,8±0,17 <sup>К</sup>	5,4±0,22	4,9±0,17 <sup>К</sup>
Триглицериды	1,6±0,04	1,9±0,11	1,7±0,08	1,8±0,10	1,6±0,09 <sup>К</sup>	1,7±0,06	1,6±0,06 <sup>К</sup>
	1,4±0,05	1,8±0,14	1,6±0,13	1,7±0,12	1,4±0,12 <sup>К</sup>	1,7±0,12	1,5±0,09 <sup>К</sup>
Общий белок	72,7±0,25	70,1±0,84	78,2±0,87 <sup>К</sup>	74,9±0,81 <sup>К</sup>	77,5±0,96 <sup>К</sup>	69,2±0,83	74,2±0,79 <sup>К,1,4</sup>
	73,9±0,31	69,7±0,97	73,2±1,08 <sup>К</sup>	72,9±1,12	75,5±1,19 <sup>К</sup>	67,7±0,94	77,5±0,90 <sup>К,1,2,4</sup>
Альбумин	42,0±0,18	41,5±0,66	46,5 ±0,78 <sup>К</sup>	43,2±0,69	40,6±0,59 <sup>1</sup>	40,2±0,67	47,3±0,74 <sup>К,2,3,4</sup>
	40,7±0,20	41,8±0,94	48,3±1,24 <sup>К</sup>	45,2±0,88	40,1±0,95 <sup>1</sup>	41,2±0,94	48,3±1,34 <sup>К,3,4</sup>
Глюкоза	4,7±0,05	5,2±0,11	4,8±0,08 <sup>К</sup>	5,2±0,11	5,5±0,10 <sup>К</sup>	5,0±0,09	4,9±0,07 <sup>К,2,3</sup>
	4,4±0,06	5,2±0,15	4,8±0,13 <sup>К</sup>	5,0±0,16	5,3±0,13 <sup>1</sup>	5,2±0,11	5,0±0,10
Холестерин ЛПВП	1,2±0,03	1,1±0,06	1,3±0,04	1,2±0,07	1,3±0,08	1,2±0,09	1,5±0,06 <sup>К,2,4</sup>
	1,3±0,04	1,1±0,09	1,2±0,08	1,4±0,11	1,3±0,12	1,5±0,15 <sup>К</sup>	1,5±0,09 <sup>К,1</sup>
Индекс атеро- генности	3,23±0,77	3,4±0,84	3,3±1,14	3,2±0,72	2,8±0,51	3,8±0,21	3,0±0,91
	3,33±0,35	3,3±0,79	3,1±0,24	3,4±0,86	2,9±0,44	3,9±0,29	3,0±0,81
Мочевина	5,8±0,09	5,6±0,18	5,8±0,15	5,9±0,17	6,2±0,15 <sup>К,1</sup>	5,9±0,17	5,1±0,14 <sup>К,1,2,3,4</sup>
	5,9±0,13	6,6±0,23	5,5±0,21 <sup>К</sup>	6,6±0,24	6,1±0,22 <sup>К,1</sup>	6,3±0,24 <sup>1</sup>	5,3±0,19 <sup>К,2,3,4</sup>

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели у больных ХГД, нижние – ЯБ ДПК; верхние индексы показывают наличие достоверных отклонений показателя по сравнению с различными группами по критерию Фишера.

Таблица 6.

Динамика показателей минерального статуса больных под влиянием нутритивно-метаболической коррекции

Показатели	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33\21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
Кальций	2053±21,9	2410±78.3	1683±71.5 <sup>К</sup>	1949±88.6 <sup>К,1</sup>	2713±78.4 <sup>К,1,2</sup>	1866±65.8 <sup>К,1,3</sup>	1399±72.0 <sup>К,1,2,3,4</sup>
	2408±33,0	2870±102.3	2861±108.3	3144±88.6 <sup>1</sup>	2914±91.2	2066±71.9 <sup>К,1,2,3</sup>	1598±83,4 <sup>К,1,2,3,4</sup>
Магний	137±1,8	158±5.4	98.3±4.2 <sup>К</sup>	212±3.4 <sup>К,1</sup>	105±2.6 <sup>К,2</sup>	99.6±2.2 <sup>К,2</sup>	73.6±1.7 <sup>К,1,2,3,4</sup>
	157±3,6	156±9.7	105.3±7.7 <sup>К</sup>	208±9.4 <sup>К,1</sup>	133±7.6 <sup>1,2</sup>	89.6±3.0 <sup>К,1,2,3</sup>	87.6±2.5 <sup>К,1,2,3</sup>
Цинк	273±3.5	271±11,5	226±10.8 <sup>К</sup>	242±10.6	274±10.1 <sup>1</sup>	299±10.8 <sup>1,2</sup>	206±9.5 <sup>К,2,3,4</sup>
	294±6,6	295±16.3	211±12.3 <sup>К</sup>	234±13.5 <sup>К</sup>	286±13.7	304±13.6 <sup>1,2</sup>	218±10.8 <sup>К,3,4</sup>
Калий	77,5±0,55	55.3±1.2	62.7±1.6 <sup>К</sup>	47.5±1.4 <sup>К,1</sup>	82.5±1.3 <sup>К,1,2</sup>	43.8±1.8 <sup>К,1,3</sup>	66.3±2.2 <sup>К,2,3,4</sup>
	88,2±0,96	75.3±2.0	82.7±3.1	84.5±1.4 <sup>К</sup>	80.5±1.4 <sup>К</sup>	77.8±2.6	76.3±3.1
Селен	0,58±0,01	0.55±0.05	0.71±0.04 <sup>К</sup>	0.54±0.04 <sup>1</sup>	0.33±0.05 <sup>К,1,2</sup>	0.64±0.06 <sup>3</sup>	1.01±0.07 <sup>К,1,2,3,4</sup>
	0,40±0,02	0.51±0.07	0.79±0.08 <sup>К</sup>	0.47±0.03 <sup>1</sup>	0.57±0.04 <sup>1</sup>	0.40±0.04 <sup>1,3</sup>	0.82±0.06 <sup>К,2,3,4</sup>
Железо	7,94±0,18	11.5±0,37	14.6±0,14 <sup>К</sup>	8.71±0.19 <sup>К,1</sup>	12.4±0.23 <sup>1,2</sup>	10.7±0.19 <sup>1,2,3</sup>	17.6±0,15 <sup>К,1,2,3,4</sup>
	8,72±0,26	21.2±0,84	18.6±0.37	15.3±0.35 <sup>К,1</sup>	16.1±0.48 <sup>К,2</sup>	17.7±0.33 <sup>К,2</sup>	14.5±0,13 <sup>К,1,4</sup>
Йод	3,63±0,10	4.47±0.37	5.53±0.31	3.80±0.28 <sup>1</sup>	4.92±0.31	3.33±0.24 <sup>К,1,3</sup>	5.32±0,18 <sup>2,4</sup>
	5,19±0,15	5.12±0.56	5.05±0.42	5.78±0.36	5.72±0.44	4.65±0.31 <sup>2</sup>	4.39±0.15

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели у больных ХГД, нижние – ЯБ ДПК; верхние индексы показывают наличие достоверных отклонений показателя по сравнению с различными группами по критерию Фишера.

При динамической оценке показателей нейроэндокринного статуса установлена достоверная нормализация исходно измененных уровней АКТГ, трийодтиронина и кортизола у больных пятой исследуемой которым для коррекции пищевого статуса использовался комплекс нутритивно-метаболических средств, как в сравнении с исходными значениями, так и группой контроля, получавшей стандартное питание. Достоверной динамики показателей нейроэндокринного статуса в других исследуемых группах, больные которых получали нутритивно- метаболические средства в виде монопрепаратов в сравнении с группой контроля и исходными данными не отмечено.– таблица 7.

Таблица 7.

Динамика нейроэндокринного статуса больных ПХГД и ЯБДПК под влиянием нутритивно-метаболической коррекции.

Показатели	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33/21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
АКТГ	12,7±0,18	12,7±0,28	12,9±0,23	14,8±0,33	12,3±0,28	12,6±14,4	10,1±0,38 <sup>К</sup>
	14,6±0,29	14,8±0,26	12,8±0,28 <sup>К</sup>	14,9±0,37	13,3±0,34	12,5±0,28 <sup>К</sup>	12,0±0,59 <sup>К</sup>
ТТГ	2,97±0,11	2,33±0,23	2,66±0,27	2,44±0,22	2,35±0,24	2,14±0,21	2,12±0,27
	2,58±0,15	2,40±0,27	2,51±0,32	2,07±0,38	2,36±0,34	2,35±0,26	2,30±0,33
Тироксин	14,9±0,23	14,1±0,37	13,8±0,30	14,7±0,31	13,9±0,37	13,6±0,38	13,7±0,67
	14,6±0,29	13,8±0,45	14,2±0,42	15,2±0,23	13,8±0,51	14,4±0,28	13,0±0,55
Трийодтиронин	4,22±0,08	4,25±0,12	4,22±0,17	4,03±0,18	4,59±0,28	4,55±0,28	4,92±0,17 <sup>К</sup>
	4,10±0,12	4,17±0,14	4,08±0,18	3,47±0,21	4,44±0,25	4,50±0,23	4,71±0,19 <sup>К</sup>
Кортизол	439±16,8	385±10,1	425±12,5 <sup>К</sup>	393±14,8	405±18,5	412±19,9	379±5,9 <sup>К</sup>
	464±10,8	450±19,7	390±16,4 <sup>К</sup>	426±26,5	421±29,7	395±31,7	402±24,4 <sup>К</sup>

Примечания: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели у больных ХГД, нижние – ЯБ ДПК; верхние индексы показывают наличие достоверных отклонений показателя по сравнению с различными группами по критерию Фишера.

Полученные нами результаты, свидетельствовали о затихание воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой и устранении гипофизарно-тиреоидного–надпочечникового дисбаланса, исходно выявляемого у наблюдаемых больных ХГД и ЯБДПК. Сохраняющийся нейроэндокринный дисбаланс в конце лечения у больных второй исследуемой группы, получавших кефирный продукт, отражал сохранение воспалительных и морфологических изменений гастродуоденальной слизистой у больных ХГД и ЯБДПК.

Новыми фактами, важными для понимания сложной функции пищеварительно-транспортного конвейера являются установление динамики транспорта нутриентов через протоплазму энтероцитов, а также реакция иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки тонкой кишки на пищевые вещества (Сапин М.Р., Никитюк 2000; Хаитов Р.М. и соавт., 2000; Шендеров Б.А., 1998, 2001, 2007).

В осуществлении этих процессов принимают участие не только пищеварительные ферменты, иммунная система желудочно-кишечного тракта, но и многообразная микрофлора кишечника. Данное обстоятельство побудило нас исследовать в динамике показатели ферментного статуса, гуморального иммунитета (таблица 8) и состояние микрофлоры кишечника (таблица 9), учитывая их тесные морфофункциональную взаимосвязь, под влиянием различных нутритивно-метаболических средств, а также использовать результаты этих исследований в качестве маркера адекватности применения различных нутритивно-метаболических средств у данной категории больных.

Из данных таблицы 8 следует, что под влиянием курса нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса установлено достоверное восстановление до нормальных значений, исходно измененных показателей ферментов и секреторных IgA и IgG в первой и пятой исследуемых группах, в сравнении с исходными значениями и аналогичными показателями больных второй исследуемой и контрольной групп. Выявлено также, что под влиянием курса нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса установлено достоверное восстановление до нормальных значений, исходно измененных показателей ферментов и секреторных IgA и IgG в первой и пятой исследуемых группах, в сравнении с исходными значениями и аналогичными показателями больных второй исследуемой и контрольной групп.

В результате нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса больных установлено, что лучшая достоверная положительная динамика - восстановление количественного и качественного состава кишечной микрофлоры (например, переход дисбиоза 3 степени в дисбиоз второй степени или переход дисбиоза второй степени - в дисбиоз первой степени и т.п.) отмечалась у больных пятой опытной группы, получавшими комплексную метаболическую коррекцию пищевого статуса ( $\chi^2=7,94$ ;  $p<0,05$ ). Причем достоверная положительная динамика изучаемых показателей к концу лечения выявлена не только в сравнении с исходными значениями, но с динамикой этих показателей у больных группы контроля и других опытных групп (табл. 9).

Полученные нами данные согласуются с многочисленными публикациями последних лет зарубежных и отечественных исследователей, доказывающих, что работа пищеварительного транспортно-конвейера тесно взаимосвязана с микрофлорой различных отделов ЖКТ (Шендеров Б.А., 2001, 2003, 2008; Е.И. Ткаченко и соавт., 2006).

Таблица 8.

Динамика ферментного статуса и гуморального иммунитета ПХГД и ЯБДПК после проведенного лечения

Показатели	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33/21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
Аланиновая трансаминаза	0,42±0,02	0,33±0,05	0,16±0,02 <sup>К</sup>	0,27±0,07	0,24±0,06	0,24±0,07	0,15±0,03 <sup>К</sup>
	0,37±0,01	0,34±0,05	0,18±0,02 <sup>К</sup>	0,37±0,08	0,23±0,07	0,22±1,03	0,20±0,04
Аспарагинов.трансаминаза	0,36±0,01	0,28±0,04	0,21±0,04	0,28±0,12	0,28±0,04	0,31±0,07	0,23±0,06
	0,26±0,01	0,22±0,03	0,12±0,01	0,18±0,05	0,25±0,08	0,20±0,07	0,17±0,05
Щелочная фосфатаза	392±3,7	352±13,5	215±13,0 <sup>К</sup>	367±16,2	274±15,0 <sup>К</sup>	317±20,7	139±9,4 <sup>К</sup>
	420±4,1	311±9,4	285±15,5	327±14,7	294±15,2	302±30,7	289±8,5
Амилаза	14,2±0,11	20,3±0,44	21,6±0,41	24,7±0,28 <sup>К</sup>	20,4±0,31	23,6±0,42	18,4±0,47 <sup>К</sup>
	13,7±0,09	27,3±0,34	17,6±0,35 <sup>К</sup>	22,7±0,39 <sup>К</sup>	19,4±0,33 <sup>К</sup>	24,6±0,49	22,3±0,54 <sup>К</sup>
Лимфоциты	34,6±0,37	28,7±0,68	27,4±0,38	29,7±0,66	26,1±0,98	30,1±0,69	24,8±0,69 <sup>К</sup>
	34,1±0,34	25,7±0,81	22,4±0,67	27,7±0,79	22,9±0,83	29,7±0,71	25,2±0,64
Ig A	2,21±0,06	2,70±0,29	1,54±0,24 <sup>К</sup>	1,92±0,22	2,02±0,19	1,33±0,11	1,42±0,17 <sup>К</sup>
	2,43±0,09	2,33±0,20	1,12±0,14 <sup>К</sup>	2,05±0,25	1,74±0,08 <sup>К</sup>	1,35±0,10	1,15±0,15 <sup>КК</sup>
Ig M	1,92±0,03	1,71±0,13	1,85±0,31	2,10±0,17	1,82±0,09	1,81±0,15	1,88±0,17
	2,43±0,05	2,15±0,16	1,11±0,41 <sup>К</sup>	1,79±0,12	1,48±0,07 <sup>К</sup>	2,25±0,14	0,82±0,10 <sup>К</sup>
Ig G	15,9±0,17	12,7±0,26	10,6±6,3	11,1±0,39	11,5±0,44 <sup>К</sup>	13,6±0,68	9,7±0,26 <sup>К</sup>
	16,5±0,18	10,7±0,23	9,7±2,3	8,1±0,27 <sup>К</sup>	7,5±0,27 <sup>К</sup>	12,6±0,71	8,7±0,23 <sup>К</sup>

Примечания: обозначения такие же, как в таблице 5.

Таблица 9.

Динамика показателей микробиоценоза кишечника больных ХГД и ЯБ ДПК  
после курса нутритивно – метаболической коррекции пищевого статуса.

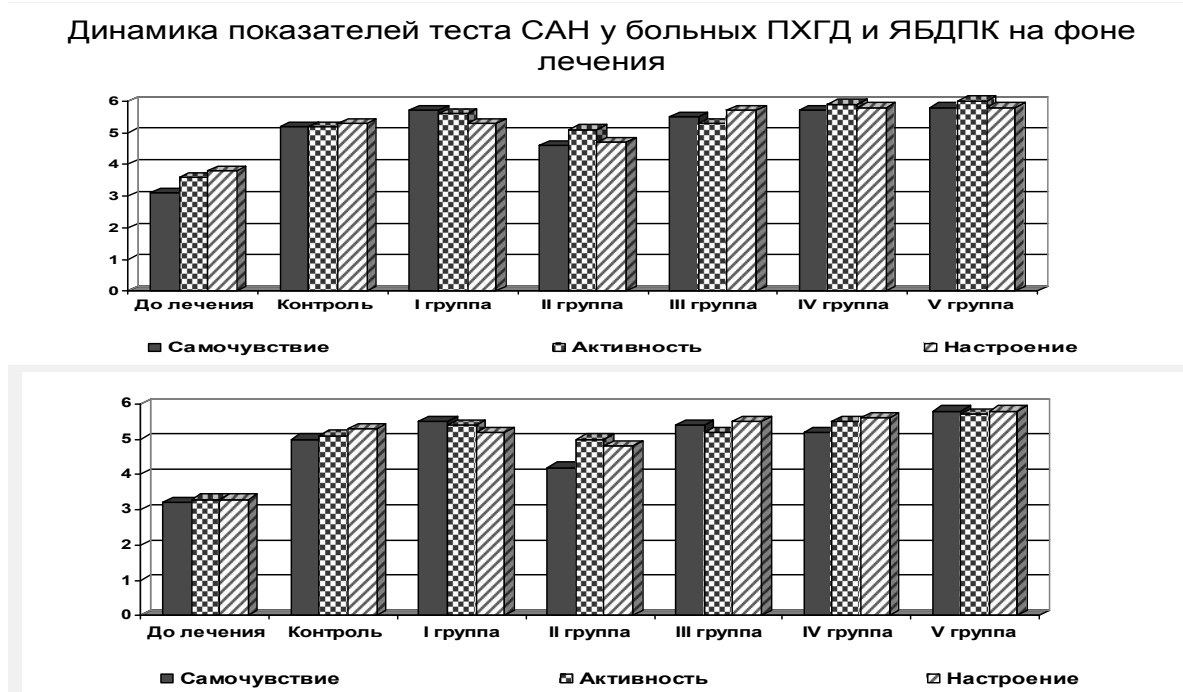
Показатели	До лечения n=214/103	После лечения					
		Контроль n=37/19	Группа 1 n=34/17	Группа 2 n=36/16	Группа 3 n=33/21	Группа 4 n=36/17	Группа 5 n=38/13
Дисбиоз 1ст.	32 (15%)	6 (17%)	6 (19%)	6 (16%)	7 (21%)	6 (17%)	10 (27%)
	9 (9%)	2 (12%)	3 (15%)	2 (11%)	4 (16%)	2 (11%)	2 (18%)
Дисбиоз 2ст.	126 (58%)	22 (60%)	21(60%)	21 (58%)	19 (59%)	21 (59%)	22 (54%)
	57 (55%)	11 (56%)	10 (57%)	9 (56%)	12 (57%)	10 (57%)	8 (61%)
Дисбиоз 3ст.	59 (27%)	9 (25%)	7 (21%)	9 (26%)	6 (18%)	9 (24%)	2 (5%)
	37 (36%)	6 (32%)	4 (28%)	5 (33%)	6 (25%)	5 (32%)	2 (18%)
Нормоценоз	0	0	0	0	1 (2%)	0	4 (10%)
	0	0	0	0	0	0	1 (8%)

Примечания: Примечания: в каждой клетке таблицы верхние значения – показатели у больных ХГД, нижние – ЯБ ДПК; верхние индексы показывают наличие достоверных отклонений показателя по сравнению с различными группами по критерию Фишера.



При динамическом исследовании психологического статуса с применением опросника (САН) у наблюдаемых нами больных ХГД и ЯБДПК к концу лечения отмечено достоверное увеличение этих показателей во всех исследуемых группах в сравнении с исходными значениями. – рисунок 3.

Рисунок 3



Однако лучшая положительная динамика исследуемых показателей выявлена у больных, получавших комплекс нутритивно- метаболических средств (пятая исследуемая группа). Так, показатель «Самочувствие» к концу лечения в э достоверно превосходил аналогичные показатели у больных контрольной, а также второй, третьей и четвертой исследуемых групп; показатель «Активность» - также достоверно превосходил аналогичный показатель больных второй, третьей исследуемых групп, а также группой контроля. Показатель «Настроение» у больных этой исследуемой группы к концу лечения также был достоверно выше в сравнении с группой контроля, первой и второй исследуемыми группами. У больных четвертой исследуемой группы, получавшими для коррекции пищевого статуса антистрессовый ВМК «Би-Стресс», также выявлено достоверное преобладание уровней исследуемых показателей опросника САН как в сравнении с исходными данными, так результатами больных первой, второй исследуемых групп и группы контроля. У больных второй исследуемой группы исследуемые показатели опросника САН к концу лечение имели достоверные положительные значения лишь в сравнении с исходными данными.

Отсюда становится понятным, что эмоциональные и вегетативные нарушения являются обязательными симптомами при ХГД и ЯБДПК и формируют характерный эмоционально - вегетативный статус больных. (Ткаченко Е.И. и соавт., 2005; Филимонов Р.М., 2005, 2008).

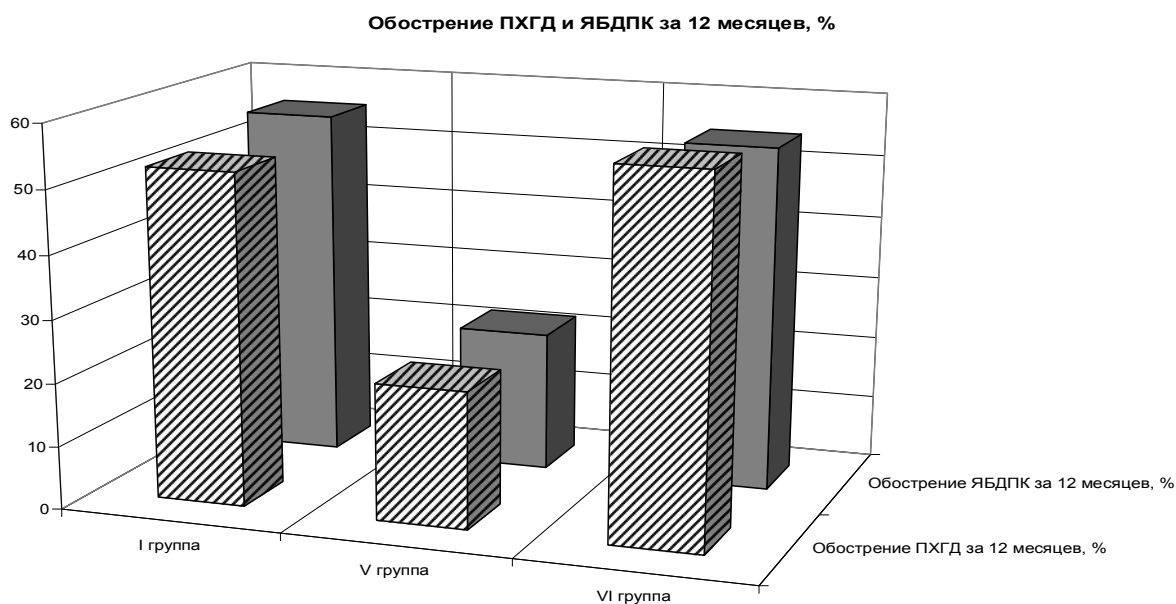
## Отдаленные результаты наблюдений и сравнительный анализ эффективности превентивного применения нутритивно–метаболических средств у больных ПХГД и ЯБДПК в межрецидивный период.

Для изучения стойкости терапевтических результатов изучались отдаленные результаты через 6 и 12 месяцев после реабилитационного лечения больных ХГД и ЯБ ДПК. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении терапевтического эффекта в купировании основных клинических синдромов – болевого, диспепсического и психовегетативного при курсовом использовании метаболических средств в реабилитации больных ХГД и ЯБ ДПК.

Так, через 6 месяцев после окончания реабилитационного лечения наименьшая частота обострения заболевания выявлялась у больных пятой и первой исследуемых групп, соответственно (в 21,0% случаев у больных ХГД и 22,2% у больных ЯБ ДПК в пятой исследуемой группе и первой (38,1% случаев у больных ХГД и 33,3% случаев у больных ЯБ ДПК в первой исследуемой группе), что было достоверно ниже чем у больных группы контроля, где эти показатели составили 46% среди больных ХГД и 47% у больных ЯБ ДПК. Наибольшая частота обострения заболевания выявлена у больных второй исследуемой группы, получавшими ФПП кефир, обогащенный пре- и – пробиотиком - 58,8% у больных ХГД и 60% у больных ЯБ ДПК. Учитывая идентичность полученных результатов у больных третьей, четвертой исследуемых и контрольной групп и негативную тенденцию у больных второй исследуемой группы, для дальнейшей оценки динамики заболевания (через 12 месяцев) мы сравнивали показатели больных первой и пятой исследуемых групп и группы контроля. Полученные результаты отражены на рисунке 4.

Рисунок 4.

Оценка результатов лечения больных ХГД и ЯБДПК через 12 месяцев после курса нутритивно-метаболической коррекции



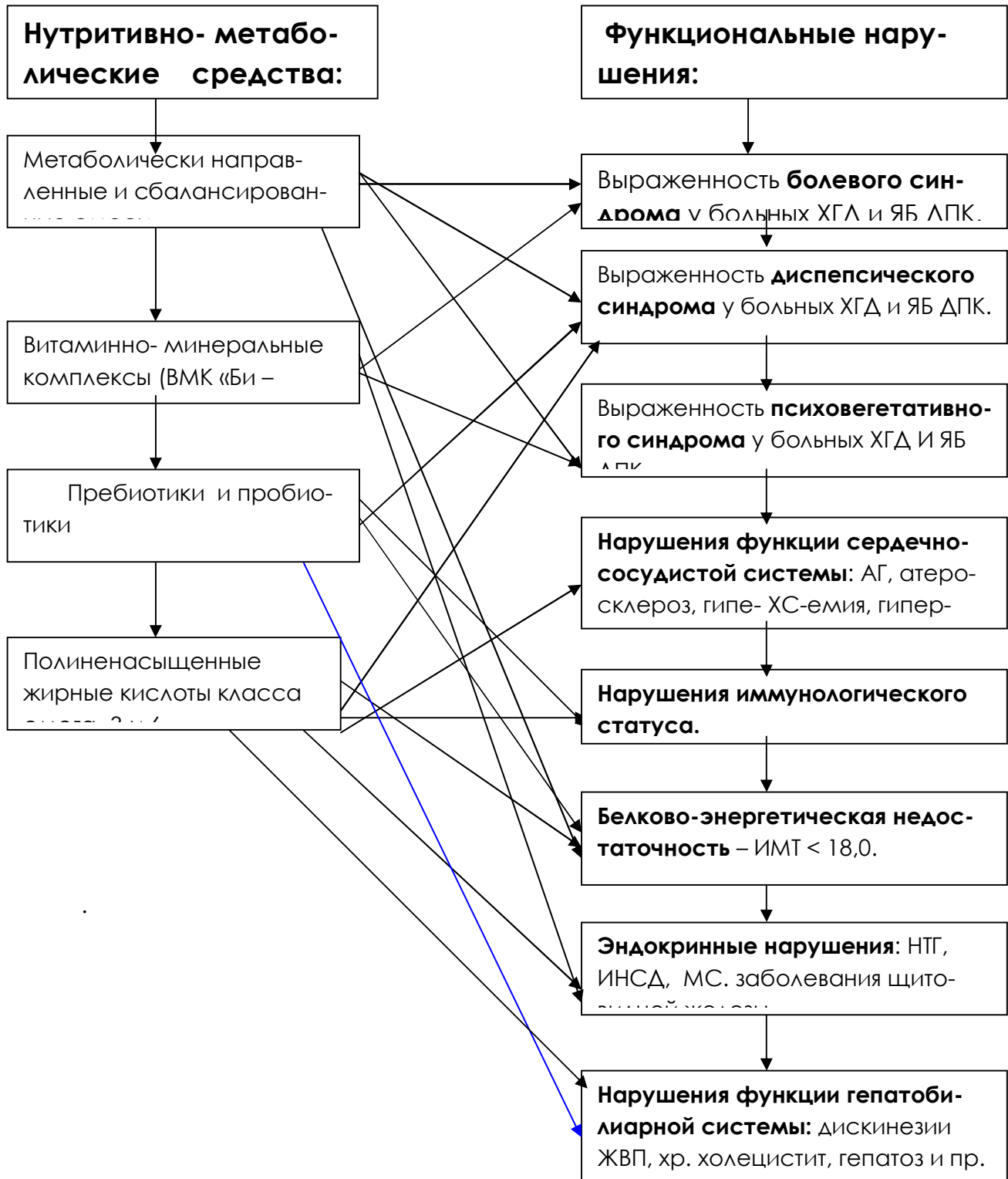
Через 12 месяцев наблюдения частота обострения патологического процесса в первой группе выявлялось в 52,4% случаев у больных ХГД и 55,5% - у больных ЯБ ДПК и была сопоставимо с результатами больных группы контроля, где эти показатели составили - 57,1% у больных ХГД и 54,5% у больных ЯБ ДПК. Наименьшая частота обострения патологического процесса выявлялась у больных пятой исследуемой группе – в 21,6% случаев у больных ХГД и 22,2% случаев у больных ЯБ ДПК, которым для коррекции пищевого статуса использовался комплекс нутритивно - метаболических средств.

Таким образом, полученные нами результаты курсового применения различных нутритивно- метаболических средств для коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК на этапе реабилитации, доказывают преимущество их комплексного применения, что позволяет оказывать корригирующее влияние на основные этиопатогенетические механизмы, способствующие возникновению и поддерживающих течение ХГД и ЯБ ДПК, основные клинические синдромы и функциональные отклонения в работе других органов и систем организма у данной категории больных, что подтверждается результатами непосредственных и отдаленных наблюдений. Результаты полученные у больных других исследуемых групп, свидетельствовали о том, что использование нутритивно-метаболических средств в виде монопрепаратов способствует только «адресной» коррекции определенных факторов риска или нарушенных функций органа или системы организма и не оказывает комплексного корригирующего влияния на основные этиопатогенетические механизмы ХГД и ЯБ ДПК.

На основании результатов исследования может быть предложена следующая схема дифференцированного применения нутритивно–метаболических средств коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК в зависимости от особенностей нарушенного функционального состояния организма – схема 1.

Как видно из схемы 1, метаболически направленные и сбалансированные смеси являются базовой основой для коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК, способствуя оптимизации их рационов питания. Включение в коррекцию пищевого статуса данной категории больных пре- и пробиотиков обосновано при выраженном диспепсическом синдроме, нарушении иммунного статуса, нарушениях функции гепатобилиарной системы, белково-энергетической недостаточности. Использование препаратов, содержащих ПНЖК класса омега 3 и 6 в коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК целесообразно при выраженном болевом синдроме, сопутствующих нарушениях липидного обмена, сопутствующих нарушениях толерантно к глюкозе, инсулинонезависимом сахарном диабете, метаболическом синдроме. Включение в коррекцию пищевого статуса данной категории больных анти-стрессовых витаминно- минеральных комплексов, содержащих витамины группы В и С, магний, кальций, обосновано при выраженном болевом синдроме, психовегетативном синдроме, сопутствующих нарушениях тиреоидного статуса и артериальной гипертензии.

**Технологии дифференцированного применения нутритивно- метаболических средств у больных ХГД и ЯБДПК в зависимости от функционального состояния организма.**



## ВЫВОДЫ.

1. Практически у всех обследованных больных ХГД и ЯБ ДПК в фазе затухающего обострения заболевания исходно выявлялись основные клинические синдромы, характерные для ХГД и ЯБ ДПК: болевой, с локализацией боли преимущественно в эпигастральной и пилородуоденальной области и диспепсический. Психовегетативный синдром отмечен - у 90,6% больных ХГД и 96,3% больных ЯБ ДПК. У большинства обследованных больных- (62%) выявлялось гиперацидное состояние, а гипо- и анацидное состояние отмечено в 23% случаев, в основном у лиц старше 50 лет; нормоцидное состояние выявлялось у 15 % больных. У всех больных исходно определялось нарушение нейтрализующей функции антрального отдела желудка и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки. При исследовании минерального статуса определялось повышение уровня кальция, магния, цинка, марганца в исследуемых биосубстратах (волосы), что отражало повышенную потребность в них больных ХГД и ЯБ ДПК, и, как следствие сопровождалось их компенсаторной метаболической «передислокацией» в биосубстратах организма. Снижение уровня селена в волосах у всех исследуемых больных, указывало на дефицит данного элемента в их рационах питания или на нарушение ассимиляции данного минерала в ЖКТ у больных ХГД и ЯБ ДПК. Кроме того, у всех исследуемых больных выявлялась стеаторея, креаторея и амилорея и выраженные дисбиотические изменения кишечной микрофлоры.

2. Наиболее выраженное купирование основных клинических синдромов и положительная динамика макроскопических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки отмечалось у больных, получавших комплекс нутритивно-метаболических средств, менее выраженная, но достоверная положительная динамика отмечена у больных, получавших сбалансированную смесь Нутринор. При рН мониторинге достоверное изменение кислотообразующей функции желудка, восстановление нейтрализующей способности антрального отдела желудка и ощелачивающей способности двенадцатиперстной кишки, в сравнении с исходными значениями, отмечены у больных, получавших фармаконутриент Эуэйнол и комплекс нутритивно-метаболических средств.

3. Использование сбалансированной смеси Нутринор сопровождалось положительной динамикой исходно измененных показателей общего белка, альбуминов, глюкозы и общего холестерина; использование комплексного фармаконутриента Эуэйнол сопровождалось достоверной положительной динамикой исходно измененных уровней общего холестерина, триглицеридов, общего белка и глюкозы. Однако наиболее значимая достоверная положительная динамика исследуемых метаболических показателей отмечалась у больных, получавших комплекс нутритивно-метаболических средств. При исследовании минерального статуса достоверная нормализация исходно измененных показателей установлена у больных, получавших

витамино-минеральный комплекс «Би-стресс» и комплексный фармаконутриент Эуэйнол.

4. Использование в коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК комплекса нутритивно-метаболических средств сопровождалось также достоверной нормализацией исходно измененных уровней исследуемых гормонов: трийодтиронина, тироксина и кортизола к концу лечения, как в сравнении с группой контроля, так и больными других исследуемых групп, что свидетельствовало о восстановлении адекватной нервно-эндокринной регуляции функции пищеварительного транспортного конвейера и коррекции дисбаланса гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой системы, исходно выявляемого у части исследуемых больных. Прием комплексного фармаконутриента Эуэйнол, содержащего полиненасыщенные жирные кислоты класса омега 3, пре- и пробиотики, приводил к достоверной нормализации исходно измененных уровней ферментов и показателей гуморального иммунитета - секреторных иммуноглобулинов IgA и IgG, уменьшению стеатореи, креатореи и амилоидоза и достоверной положительной динамике показателей, отражающих состояние микрофлоры кишечника.

5. По оценке отдаленных результатов приема средств нутритивной коррекции преимущества приема комплекса данных средств и сбалансированной смеси Нутринор выявлялись через 6 месяцев после реабилитационного лечения и проявлялись в достоверно низкой частоте рецидивов болезни у пациентов, которым назначался комплекс нутритивно-метаболических средств через 12 месяцев (21,6% случаев у больных ХГД и 22,2% случаев больных ЯБ ДПК) по сравнению с группой контроля, где эти показатели составили - 57,1% случаев у больных ХГД и 54,5% случаев у больных ЯБ ДПК.

6. Диагностический алгоритм оценки пищевого статуса у больных ХГД и ЯБ ДПК, в целях выбора оптимальных средств нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса, включает анкетно-опросный метод (пищевые предпочтения, режим питания, динамика веса, переносимость пищевых продуктов и пр.), антропометрические исследования (рост, вес, определение индекса массы тела), исследование ферментного, минерального, гормонального и психологического статуса; показателей обмена веществ и гуморального иммунитета, копрологическое исследование, исследование количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, что позволяет осуществлять адекватную дифференцированную коррекцию пищевого статуса данной категории больных ХГД и ЯБ ДПК различными нутритивно-метаболическими средствами.

7. Прогностическими критериями эффективного применения сбалансированной смеси Нутринор являются нарушения белкового обмена, иммунного статуса и функции гепатобилиарной системы; комплексного фармаконутриента Эуэйнол - выраженный диспепсический синдром, сопутствующие нарушения липидного обмена и иммунного статуса; витаминно- минерального комплекса «Би- Стресс» - выраженный психовегетативный синдром, нарушения минерального статуса, сопутствующий дисбаланс тиреоидных гормонов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Для оптимального адекватного подбора нутритивно-метаболических средств коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБДПК, необходимо использовать разработанный нами диагностический алгоритм оценки пищевого статуса.

2. Разработанный метод дифференцированной коррекции пищевого статуса больных средствами нутритивно–метаболической терапии является эффективным немедикаментозным методом лечения больных ХГД и ЯБДПК и может включаться в комплексную терапию данной категории больных на реабилитационном этапе в зависимости от преобладающего клинического синдрома и функциональных особенностей заболевания.

3. Больным ХГД и ЯБ ДПК с выраженным болевым синдромом на этапе реабилитации целесообразно рекомендовать для коррекции пищевого статуса сбалансированную смесь (Нутринор) по 20 г два раза в день в виде напитка или добавлять в готовые блюда (каши, омлеты, изделия из творога и пр.) для повышения их питательной ценности; антистрессовый ВМК «Би–Стресс» - 2 капсулы утреннего комплекса во время завтрака и 2 капсулы вечернего комплекса во время ужина, и комплексный фармаконутриент Эуэйнол, по 2 капсулы во время завтрака, обеда и ужина. Данный метод коррекции пищевого статуса у больных ХГД и ЯБ ДПК необходимо использовать при сопутствующей БЭН.

4. При выраженном диспепсическом синдроме у больных ХГД и ЯБ ДПК для коррекции их пищевого статуса на реабилитационном этапе целесообразно использовать сбалансированную смесь Нутринор по 20 г два раза в день в виде напитка или добавлять в готовые блюда и комплексный фармаконутриент Эуэйнол, по 2 капсулы во время завтрака, обеда и ужина. Данный метод коррекции пищевого статуса больных ХГД и ЯБ ДПК также целесообразно использовать при сопутствующих нарушениях липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия), атеросклерозе, метаболическом синдроме, ИНСД, нарушениях иммунного статуса.

5. При выраженном психовегетативном синдроме у больных ХГД и ЯБ ДПК целесообразно включать в их рацион питания сбалансированную смесь Нутринор по 20 г два раза в день в виде напитка или добавлять в готовые блюда и антистрессовый витаминно-минеральный комплекс «Би–Стресс» - по 2 капсулы утреннего комплекса во время завтрака и 2 капсулы вечернего комплекса во время ужина. Данный метод коррекции пищевого статуса целесообразно использовать при сопутствующем дисбалансе тиреоидного статуса и артериальной гипертензии.

6. Использование средств нутритивно–метаболической коррекции пищевого статуса предполагает возможность их совместного применения с традиционными методами воздействия, в том числе фармакотерапией, что будет сопровождаться уменьшением дозы фармпрепаратов, сроком их использования, минимизацией их негативного влияния на органы и системы организма пациентов, приводя, в конечном итоге, к повышению качества жизни данной категории больных.

7. В установленное время обострения гастроэнтерологической патологии (осень, весна), необходимо проводить превентивные курсы нутритивно- метаболиче-

ской коррекции пищевого статуса больных гастроэнтерологического профиля, направленные на профилактику рецидивов заболевания и удлинения сроков ремиссии.

8. При реабилитации больных ХГД и ЯБ ДПК пожилого возраста необходимо увеличивать сроки использования нутритивно – метаболических средств для коррекции их пищевого статуса до 1,5 - 2 месяцев, а также более часто проводить курсы превентивной нутритивно-метаболических терапии – 3 – 4 раза в год.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Сергеев В.Н., Варпаховская И.С. Лекарство от болезней цивилизации. //Ремедиум.-2001.-№4.- С.3 – 16.

2. Сергеев В.Н., Сафонов А.Б. Перспективы использования метаболической терапии в лечение неинфекционных заболеваний. //Педиатрия-2002.-№3.- С. 92 – 98.

3. Сергеев В.Н. и соавт. Результаты немедикаментозного лечения пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом. / Материалы 4-го Российского научного форума «Традиции Российской кардиологии и новые технологии в кардиологии XXI века». 3 –ей Всероссийской научно- практической конференции артериальная гипертония в ряду других сердечно- сосудистых факторов риска» - Москва- 2002.- С. 210-211.

4. Сергеев В.Н., Сафонов А.Б. , Латышева Т.В. Фармакотерапия и полинутриентная недостаточность. //Педиатрия.-2003 - №6.- С.78- 83.

5. Сергеев В.Н.. Сафонов А.Б. Обоснование нового диагностического алгоритма при хронических неинфекционных заболеваниях с целью адекватного питания.//Вопросы детской диетологии-2003.-т.1.-№ 5-С.92 –93.

6. Сергеев В.Н., Сидоренко Г.В. Оптимизация питания-фундаментальный фактор сохранения здоровья и долголетия. //Вестник восстановительной медицины.-2004 – № 1.- С.37-40.

7. Сергеев В. Н. и соавт. Алгоритм исследования и коррекции пищевого статуса. /Тезисы участников Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация -2005».- Москва.- С.216-217.

8. Сергеев В.Н. и соавт. Перспективы использования «Кабинетов оздоровительного питания» в рамках восстановительной медицины. / Там же. – С. 117-118.

9. Сергеев В.Н. Восстановление пищевого статуса - важнейший фактор повышения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста. / Материалы VIII Всероссийского конгресса «Оптимальное питание здоровье нации».-Москва – 2005.- С-232.

10. Сергеев В.Н., Новикова Л.Н., Лаптева Е.Н. Перспективы использования кабинетов «Оздоровительного питания» в рамках восстановительной медицины.- Там же.-С.-233-234.



11. Сергеев В.Н., Полякова Т.В. Результаты использования биологически активных добавок группы Biovit в комплексном санаторно-курортном лечении., там же.-С.234-235.

12. Сергеев В. Н. и соавт. Алгоритм исследования и коррекции пищевого статуса. Актуальные проблемы восстановительной медицины. Курортология и физиотерапии. /Материалы Международного конгресса «Здравница -2005.» - Москва.-с.-191-192.

13. Сергеев В.Н., Бобровницкий И. П., Исаев В.А., Одинец А. Г. Обоснование использования натуральных продуктов в реабилитационных и профилактических программах при различных заболеваниях. //Курортное дело.- Т.2-№4-2008-С. 43-49..

14. Сергеев В.Н. и соавт. Способ определения пищевого статуса и методы его коррекции специализированными продуктами питания в условиях стационарного и санаторно-курортного лечения. /Методическое письмо. Минздравсоцразвития Р.Ф, Департамент развития медицинской помощи и курортного дела.-Москва-2004.-39 с.

15. Сергеев В.Н. и соавт. Применение энтерального питания в диетотерапии различных заболеваний./Методические рекомендации. Минздравсоцразвития РФ, Департамент развития медицинской помощи и курортного дела.- Москва.-2005-48 с.

16. Сергеев В.Н., Шакула А.В., Маев Э.З., Вали О.М. Комплексное воздействие. Использование лечебно- профилактического питания в санаторно-курортном лечении. //Отраслевое питание.-№1.-2006.-С.86-93.

17. Сергеев В.Н. Кабинет оздоровительного и профилактического питания - новый подход к восстановлению здоровья. // Отраслевое питание.-№2.-2006.- С.38-41.

18. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М. Коррекция статуса питания – новая интегральная технология восстановительной медицины. /Материалы Международного конгресса «Здравница -2006».-Москва- С.204-205.

19. Сергеев В.Н. Питание шахтеров: вспомнить рацион №2. // Отраслевое питание -№ 3 (7) – 2007.- С.22-25.

20. Сергеев В.Н., Ткаченко Е.И., Лаптева Е. Н., Кокосов А.Н., и др. Использование разгрузочно – диетической терапии в различных областях медицины. /Методические рекомендации.- Санкт – Петербург.- 2007.

21. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М. Метаболическая коррекция синдрома инсулинорезистентности. /Материалы Первого Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины. РеаСпоМед – Москва-2007.- С. 257.

22. Сергеев В.Н. и соавт. Принципы метаболической и нутритивной коррекции нарушенного пищевого статуса лиц трудоспособного возраста. /Методические рекомендации. №544-ПД/628. Минздравсоцразвития Р.Ф.-Москва.-2007.-18 с.

23. Сергеев В.Н. и соавт. Роль нутритивной поддержки в восстановительных и профилактических программах. /Материалы Международного конгресса «Здравница-2007»-Москва.-2007.-С.186.

24. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М. Оптимизация питания и профилактика преждевременного старения. Там же.- С.223.

25. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М., Попова Т.С., Исаев В.А. Метаболическая профилактика преждевременного старения. /Материалы научно- практических конгрессов III Всероссийского форума «Здоровье нации- основа процветания России».-Москва.-2007.-Т2.-1 часть. С.-126-132.

26. Сергеев В.Н. и соавт. Нутритивная поддержка в системе оздоровительно – профилактических мероприятий у работников АЭС./Информационное письмо.- М.-2007-8 с.

27. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П. Нутритивная поддержка при метаболическом синдроме.. /Материалы Международного конгресса «Здравница -2008»-Москва - С.-179.

28. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Исаев В.А. Физиологически активные продукты в реабилитационных и профилактических программах. /Материалы научно – практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации- основа процветания России». –Москва – 2008.- Т.-3.-С. 132- 137.

29. Сергеев В.Н. и соавт. Преждевременное старение и его метаболическая профилактика. /Там же С.122- 132.

30. Сергеев В.Н. Метаболическая терапия метаболического синдрома. //ГАСТРОэнтерология Санкт-Петербурга- № 2-3.-2008. С.

31. Сергеев В. Н., Бобровницкий И.П., Исаев В.А. Обоснование использования натуральных продуктов в реабилитационных и профилактических программах. //Курортное дело-№4- 2008.- С.43-

32. Сергеев В. Н., Бобровницкий И. П., Филимонов Р. М., Эфендиева М. Т. Эффективность использования специализированных продуктов и фармаконутриентов в восстановительной гастроэнтерологии. /Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации. Материалы Международного конгресса «Здравница -2009».- Самарская обл.-Москва.-С. 172-173.

33. Сергеев В. Н. Метаболический синдром: причины, лечение и профилактика. //Русский врач. - №2.-2009. С.36-41.

34. Сергеев В.Н. Здоровое питание. / Глава 4. Учебник по восстановительной медицине.- Москва – 2009 - С. 153-159.

35. Сергеев В.Н. Обоснование использования диагностических экспресс-методов исследования в оценке пищевого статуса пациентов. //Курортное дело.-№1 – 2009. – С. 22 – 30.

36. Сергеев В.Н., Исаев В.А. Нутритивно- метаболическая коррекция пищевого статуса больных при нарушениях функции желудочно- кишечного тракта.

/Материалы научно – практических мероприятий V Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». – М.: 2009. - Т.5. –С.86- 92.

37. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М. Эффективность коррекции пищевого статуса больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. /Материалы VI международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитология 2009». –Москва. 2009. – С.180-182.

38. Бобровницкий И.П., Сергеев В.Н., Филимонов Р.М. Роль коррекции пищевого статуса больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в восстановлении кишечного микробиоценоза. Там же. –С. 36-37.

39. Сергеев В.Н., Исаев В.А. Метаболические аспекты пищевого рациона. /Материалы V Российской научно – практической конференции «Актуальные проблемы нанобиотехнологии и инноваций с нетрадиционными природными ресурсами и создания функциональных продуктов». – Москва. 2009.-С.212-223.

40. Сергеев В.Н., Иванова Е. С. Метаболическая гармония изнутри и снаружи./Материалы X IV международной научно – практической конференции «Косметические средства и сырье: безопасность и эффективность».- Москва. 2009. - С. 39.

41. Сергеев В.Н., Одинец А.Г. Оптимальное питание и здоровье. //Новые медицинские технологии.-2009.- №1.- С. 12-21.

42. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М. Обоснование использования специализированных продуктов питания и фармаконутриентов в восстановительной гастроэнтерологии. /Материалы XI Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов. «Питание и здоровье» - Москва. 2009.- С.145.

43. Сергеев В. Н., Иванова Е.С. Метаболическая профилактика преждевременного старения./ Материалы Международного конгресса «Dailj Befntj». –Москва. 2009- С. 53-61.

44. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М. Влияние коррекции пищевого статуса больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на симбионтную микрофлору, ферментный статус и гуморальный иммунитет. //Вестник восстановительной медицины. -№ 5 (33).-2009.-С. 61-67.

45. Бобровницкий И.П., Сергеев В.Н. Значение коррекции пищевого статуса в восстановительных и профилактических целях. // Вестник восстановительной медицины. - №5 (33).-2009- С.106-107.

46. Сергеев В.Н. Рекомендации по рациональному и полноценному офисному питанию. //Врач скорой помощи. – 2009.-№5. – С.74 – 76.

47. Сергеев В.Н. (Раздел 9.2.2.) в монографии Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И. Медицина антистарения. Фундаментальные основы. М.: КРАСНД, 2010 -680 с.

48. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П. Влияние оптимизации рационов питания больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на динамику основных клинических синдромов, нейроэндокринный и психологический статус. //Вестник восстановительной медицины.- №1 -2010- С. 24 – 30.

49. Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М., Сергеев В.Н. Влияние нутритивно-метаболической коррекции пищевого статуса больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на минеральный статус и показатели обмена веществ. //Вестник восстановительной медицины. № 2-2010- С. 48 – 52.

50. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Крутько В.Н. Преждевременное старение и его метаболическая профилактика. /Материалы 11 Международной Конференции «Современные технологии восстановительной медицины и реабилитации, первый конгресс по медицине антистарения. - Сочи – 2010- С. 241 – 243.

51. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П. Роль оптимального питания в поддержании здоровья и профилактики алиментарнозависимых заболеваний. Там же. - С. 444- 245.

52. Сергеев В.Н. и соавт. Значение оптимизации рационов питания в реабилитационных и профилактических программах. //Курортное дело, туризм и рекреация.-Т.4 - №1- 2010 – С. 46-53.

53. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Исаев В.А., Одинец А.Г. Преждевременное старение и его метаболическая профилактика.//Новые медицинские технологии.-2010.-№4.- С.48-62.

54. Сергеев В.Н., Сбежнева В.Г., Одинец А.Г. Классическая теория сбалансированного питания и здоровье.//Новые медицинские технологии. -№3.- С.5-13.

55. Сергеев В.Н. и соавт. Метаболическая профилактика преждевременного старения. /Материалы Десятого юбилейного Всероссийского Форума «Здравница – 2010». Современные перспективы развития курортного дела в Российской Федерации – Москва – 2010. – С. 41.

56. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М., Серебряков С.Н., Мусаева О.М. Оптимизация питания и состояние симбионтной микрофлоры больных первичным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Там же.- С. 145.

57. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М., Серебряков С.Н. Роль лечебно-профилактического питания в комплексном санаторно-курортном лечении. /Материалы Всероссийского Форума «Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации».-Москва.-2010.-с.102– 105.

58. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М., Маев Э.З., Лаптева Е.Н., Вали О.М. Роль кабинетов оздоровительного и профилактического питания в современных лечебно- профилактических программах. //Клиническое питание.- №1-2. – 2010- С.48-50.

59. Сергеев В.Н., Лаптева Е.Н., Маев Э.З. Перспективы развития лечебно-профилактического питания в санаторно-курортных учреждениях. Там же.- С.51-52.

60. Сергеев В.Н., Филимонов Р.М., Лаптева Е.Н. Обоснование нутритивно-метаболической поддержки при метаболическом синдроме. Там же.- С.53- 58.

61. Сергеев В.Н. соавтор книги Научные основы здорового питания. /Под редакцией академика Тутельяна В.А.( часть II гл.1 и 17). – Москва. 2010. – 750 с.

62. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Филимонов Р.М., Исаев В.А. Роль коррекции пищевого статуса больных с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в реабилитационных и профилактических программах. Сборник материалов VII Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2010»- С.112-113.

63. Исаев В.А., Сергеев В.Н. Незаменимые факторы питания в реабилитационных программах. /РЫНОК БАД- №5 (58) -2010. – С. 22 –27.

#### **Список сокращений.**

АГ – артериальная гипертония

АЛТ – аланиновая трансаминаза

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АФК – активные формы кислорода

БЭН – белково – энергетическая недостаточность

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт

ИНСД – инсулинонезависимый сахарный диабет.

ИМТ – индекс массы тела

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПОЛ – продукты перекисного окисления липидов

Т3 - трийодтиронин

Т4 - тироксин

ТТГ – тиреотропный гормон

ХГД – хронический гастродуоденит

ХС – холестерин общий

ЛПВП –липопротеиды высокой плотности

ЛПНП –липопротеиды низкой плотности

ХИА – холестерина индекс атерогенности

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЯБ ДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.