

*На правах рукописи*

**ПОСТНИКОВА**  
**Людмила Ильинична**

**ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ**  
**ПЕЧЕНИ, ЖЕЛУДКА, ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**  
**У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук



**2 6 МАЙ 2011**

Санкт-Петербург – 2011

Работа выполнена на медицинском факультете  
Государственного образовательного учреждения высшего профессионального  
образования «Белгородский государственный университет»

---

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, доцент  
Ильницкий Андрей Николаевич

доктор биологических наук, профессор  
Кветная Татьяна Викторовна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
Малинин Владимир Викторович

доктор медицинских наук  
Шапиро Изяслав Яковлевич

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская  
медицинская академия последипломного образования Росздрава»

Защита состоится "06" 06 2011 года в 13 часов на заседании  
диссертационного Совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском  
институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110, Санкт-  
Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского  
института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург,  
пр. Динамо, 3).

Автореферат разослан "04" 05 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Козина Л.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В последние годы все большее внимание уделяется проблеме сочетанной патологии [Лазебник Л.Б., 2007, 2008]. Сочетанная патология наиболее значима в области гериатрии, поскольку у пожилых больных формируется несколько взаимосвязанных заболеваний, имеющих патогенетическую общность, осложняющих течение друг друга, что значительно повышает риск развития осложнений [Прощаев К.И., 2008; Гилева В.В., 2009]. К наиболее «проблемной» локализации патологических процессов в пожилом возрасте относится желудочно-кишечный тракт [Жернакова Н.И., 2007; Рапопорт С.И. и соавт., 2008; Саго J., 2001]. Высокой распространенностью характеризуется такая патология как язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, а также патология печени, в частности, неалкогольный стеатогепатит [Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О., 2000; Фадеенко Г.Д., 2003; Friedman S.L., 1993]. Вполне вероятно, что эти заболевания имеют в своей основе сходные нейроиммуноэндокринные механизмы, которые обуславливают сочетанное их развитие, взаимопрогрессирование, а также диктуют необходимость применения специальной терапии [Пальцев М.А., Кветной И.М., 2008; Pablos M.I. et al., 1995]. Между тем, в реальной клинической практике при выявлении у пожилых людей язвенной болезни при отсутствии жалоб не проводится скрининг неалкогольного стеатогепатоза и стеатогепатита, которые, как правило, имеют мало- или бессимптомное течение. Результатом такого подхода является отсутствие должной гепатопротекторной терапии [Ивашков В.Т., Шульпекова Ю.О., 2000]. Более того, даже в случае выявления патологии печени, при ее легком течении игнорируются гепатопротекторные средства и предпочтение отдается исключительно противоязвенной терапии [Буеверов А.О., Маевская М.В., 2003; Seki K. et al., 1983; Hofmann A.F., 1990; Abelo A. et al., 2000]. Практически не изучен вопрос применения кинезотерапии и физиотерапии при указанных вариантах полиморбидной патологии. Таким образом, все эти вопросы по отношению к сочетанному течению язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольному стеатогепатиту малоизучены, несмотря на то, что являются весьма актуальными как для клинической практики, так и для организации практической гериатрической помощи в здравоохранении.

### Цель исследования

Изучить особенности патогенеза, диагностики и лечения сочетанных поражений желудка, двенадцатиперстной кишки и печени на примере язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита в пожилом возрасте.

### Задачи исследования

1. Оценить особенности морфологической картины сочетанной патологии печени, желудка и двенадцатиперстной кишки в пожилом возрасте.
2. Проанализировать особенности нейроиммуноэндокринного дисбаланса у пожилых людей при изучаемой сочетанной патологии.

3. Определить особенности немедикаментозной терапии сочетанной патологии и разработать на этой основе рекомендации по применению немедикаментозных методов для практического здравоохранения.

4. Выявить особенности лекарственной терапии гастродуоденальной патологии и заболеваний печени в пожилом возрасте и разработать оптимальные схемы лечения.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Морфологическая картина сочетанной гастродуоденальной и печеночной патологии у больных пожилого возраста характеризуется выраженным увеличением количества нейроиммуноэндокринных клеток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Уровень сигнальных молекул из семейства секретринов (желудочный ингибиторный пептид и вазоактивный интестинальный пептид) и из семейства грелинов (грелин) у пациентов с язвенной болезнью и неалкогольным стеатогепатитом достоверно снижается по сравнению со здоровыми лицами, как в среднем, так и в пожилом возрасте. Факторы возраста и полиморбидности при этом являются достоверно значимыми.

3. Применение гепатопротекторного препарата «Эссенциале» при сочетанной патологии у пожилых больных позволяет добиться уменьшения выраженности жалоб, улучшения функции печени, что дает основание включать «Эссенциале» в схемы ведения пожилых пациентов с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом, отличающиеся от принятых подходов в реальной клинической практике и заключающиеся в применении только противоязвенной терапии.

4. Наличие монопатологии (язвенной болезни или неалкогольного стеатогепатита) характеризуется увеличением количества иммунопозитивных клеток, содержащих мелатонин, серотонин и гастрин. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита также отмечается увеличение количества мелатонин-, соматостатин-, серотонин- и гастрин-иммунопозитивных клеток, при этом реакция мелатонин-, соматостатин- и серотонин-иммунопозитивных клеток более выражена. В пожилом возрасте реакция со стороны мелатонин- и соматостатин-иммунопозитивных клеток более выражена, чем в среднем возрасте.

5. Кинезотерапия способствует улучшению симптоматики сочетанной патологии у пожилых (снижение боли, уменьшение слабости, утомляемости, диспепсических явлений и вегетативной дисфункции), повышению физической работоспособности.

### **Научная новизна**

Впервые выявлены морфологические различия при сочетанной патологии у лиц среднего и пожилого возраста.

Впервые изучены особенности молекулярной сигнализации при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стетогепатита в пожилом возрасте. Показано, что уровень сигнальных молекул семейства секретринов (желудочный

ингибиторный пептид и вазоактивный интестинальный пептид) при наличии язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита достоверно снижается по сравнению со здоровыми лицами, как в среднем, так и в пожилом возрасте. Выраженное снижение содержания указанных сигнальных молекул наблюдается при сочетанном течении данных заболеваний. При однонаправленных изменениях в уровнях сигнальных молекул у лиц среднего и пожилого возраста, значимые нейроиммуноэндокринные сдвиги имеют место у гериатрических пациентов.

Подтверждена гипотеза о том, что как язвенная болезнь, так и неалкогольный стеатогепатит, как в пожилом, так и в среднем возрасте сопровождается гиперплазией различных нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке желудка, что отражает участие нейроиммуноэндокринных сигнальных молекул, локально синтезирующихся в желудке, в патогенезе заболевания.

Наличие монопатологии (язвенная болезнь или неалкогольный стеатогепатит) характеризуется увеличением количества иммунопозитивных клеток, продуцирующих мелатонин, серотонин и гастрин. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита также отмечается увеличение количества мелатонин-, соматостатин-, серотонин- и гастрин-иммунопозитивных клеток. При этом реакция мелатонин-, соматостатин- и серотонин-иммунопозитивных клеток более выражена. В пожилом возрасте реакция со стороны мелатонин- и соматостатин-иммунопозитивных клеток более выражена, чем в среднем возрасте.

Доказана высокая эффективность применения немедикаментозных методов, в частности, кинезотерапии и переменного магнитного поля, обоснованы их положительные эффекты в плане купирования жалоб и улучшения клинической картины течения сочетанной патологии у пожилых больных.

Проведено изучение эффективности применения препарата «Эссенциале» при сочетанной патологии в гериатрической практике. Обоснована целесообразность применения интегрального подхода к ведению пожилых больных с сочетанной патологией, когда на этапах больница – поликлиника – санаторий применяется широкий спектр немедикаментозных и лекарственных методов с высокой медико-социальной эффективностью.

### **Практическая значимость**

Результаты диссертации позволяют провести оптимизацию оказания гериатрической помощи пожилым пациентам с такой сочетанной патологией как язвенная болезнь и неалкогольный стеатогепатит.

Полученные данные о различии в морфологической картине изолированной и сочетанной патологии у лиц среднего и пожилого возраста позволят адекватно интерпретировать результаты биопсийного исследования и, соответственно, оптимизировать процесс диагностики сочетанной патологии.

Выявленные нейроиммуноэндокринные аспекты патогенеза сочетанной патологии у пожилых лиц в сравнении с лицами среднего возраста, в

совокупности с исследованием содержания в сыворотке крови сигнальных молекул, позволят оценить тяжесть сочетанной патологии у пациентов пожилого возраста.

Включение в схемы комплексной терапии кинезотерапии, магнитотерапии и гепатопротекторов позволит снизить потребность в медицинской помощи, а также сократить сроки временной нетрудоспособности у работающих пожилых пациентов за счет активации саногенетических механизмов и, соответственно, улучшения медико-социальных показателей течения заболеваний.

### **Связь с планом НИР**

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану НИР медицинского факультета Белгородского государственного университета.

### **Апробация и реализация результатов диссертации**

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: 13-й Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2007), 15-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2008), Осенней геронтологической конференции (Белгород, 2009), конференции «Актуальные вопросы амбулаторной медицины» (Новополюк, 2010), 1-й Международной конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека» (Санкт-Петербург, 2010).

Результаты исследования используются в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений г. Белгорода и Белгородской области, г. Москвы, г. Новополюка, а также в научно-педагогической деятельности Белгородского государственного университета.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 7 статей, из которых 5 в научных журналах из перечня ВАК Министерства образования РФ, 7 тезисов докладов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Текст диссертации изложен на 177 страницах, содержит 13 таблиц, 23 рисунка. Список литературы содержит 368 источников, из которых 136 отечественных и 232 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Настоящее исследование предусматривало наличие нескольких блоков. В исследование этих блоков включены пациенты, страдающие язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии затухающего обострения и неполной ремиссии, неалкогольным стеатогепатитом средней степени выраженности, сочетанием этих двух форм (сочетанная патология), а также пациенты без желудочно-кишечной патологии. Критерии включения в исследование: язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии затухающего обострения или нестойкой ремиссии; неалкогольный стеатогепатит средней степени выраженности. Критерии исключения: наличие других стадий или степени выраженности патологии желудочно-кишечного тракта, тяжелая сопутствующая патология, которая значительно снижает функциональные возможности больного.

Блок 1. Изучение морфологических нейроиммуноэндокринных особенностей состояния слизистой оболочки желудка при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании, выявление различий.

Блок 2. Изучение сигнального молекулярного взаимодействия при указанных клинических ситуациях.

Блок 3. Оптимизация схем лекарственной и немедикаментозной терапии при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита и апробация их эффективности у пациентов пожилого возраста.

В 1-й и 2-й блоки исследования включено 273 пациентов, в том числе 137 человек среднего возраста (возраст пациентов от 47 до 52 лет,  $48,4 \pm 1,3$  лет, мужчин-71, женщин-66) и 136 человек пожилого возраста (возраст пациентов от 60 до 69 лет,  $63,6 \pm 1,2$  лет, мужчин-59, женщин-77). Среди пациентов среднего возраста 24 человека страдали язвенной болезнью, 52 человека - неалкогольным стеатогепатитом, 29 человек - сочетанной патологией, 31 человек - не имели гастроэнтерологических заболеваний. Среди пациентов пожилого возраста 25 человек страдали язвенной болезнью, 53 - неалкогольным стеатогепатитом, 29 - сочетанием этих заболеваний, 30 - не имели гастроэнтерологической патологии (табл. 1).

Таблица 1

**Основные блоки исследования по изучению сочетанной  
гастроэнтерологической патологии у людей пожилого возраста**

Блок	Компоненты блока	Краткая характеристика пациентов: количество; возраст (лет); пол: мужчины (м), женщины (ж)		
		Средний возраст	Пожилой возраст	Общее кол-во
1.Изучение морфологии слизистой оболочки желудка	Изучение: 1.1. мелатонин- продуцирующих клеток 1.2. соматостатин- продуцирующих клеток 1.3.гастрин-продуцирующих клеток 1.4. соматостатин- продуцирующих клеток	137  47-52 лет, (48,4±1,3),  м-71 ж-66	136  60-69 лет (63,6±1,2),  м-59 ж-77	273
	2.Изучение сигнального молекулярного взаимодействия	Изучение: 2.1. молекул из семейства секретиннов 2.2. молекул из семейства гастрина 2.3. молекул из семейства кальцитонина 2.4.молекул из семейства грелина 2.5. молекул из семейства факторов роста		
3.Оптимизация схем лекарственной и немедикаментозной терапии	3.1. Изучение эффективности применения эссенциальных фосфолипидов	-	63 60-69 лет (64,5±1,2) м-32, ж-28	63
	3.2. Изучение эффективности применение кинезотерапии	-	66 60-69 лет (63,6±1,4) м-32, ж-34	66
	3.3. Изучение эффективности применения магнитотерапии	-	65 60-69 лет (64,4±1,4), м-33, ж-32	65
	3.4. Изучение эффективности интегрированных методик терапии	-	65 60-69 лет (64,4±1,7), м-30, ж-35	65
<b>ВСЕГО ПАЦИЕНТОВ</b>		137	395	532

Для изучения морфологических особенностей сочетанной патологии было проведено сравнительное исследование результатов анализа биопсийного материала, полученного от пациентов с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки, неалкогольным стеатогепатитом, сочетанной патологией (табл. 2).

Таблица 2

**Группы пациентов, сформированные для изучения морфологических особенностей сочетанной патологии**

Нозологическая форма	Возраст пациентов			
	Средний		Пожилой	
	Количество пациентов (абс.)	Средний возраст (лет)	Количество пациентов (абс.)	Средний возраст (лет)
Язвенная болезнь	24	48,5 $\pm$ 1,4	25	63,4 $\pm$ 1,2
Неалкогольный стеатогепатит	52	49,2 $\pm$ 1,5	53	64,5 $\pm$ 1,3
Сочетанная патология	29	48,1 $\pm$ 1,0	28	62,9 $\pm$ 1,1
Лица без гастроэнтерологической патологии	32	47,4 $\pm$ 1,6	30	63,0 $\pm$ 1,2

При проведении морфологической части исследования (блок 1) применялась эзофагостродуоденоскопия с использованием эндоскопа фирмы «Олимпус» (Япония, 2000) по стандартной методике. Тонкоигольная биопсия печени проводилась по стандартной методике.

Анализ биопсийного материала осуществлялся иммуногистохимическим методом. Изучались препараты из слизистой оболочки желудка и печени (НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, отдел патоморфологии, заведующий отделом профессор И.М. Кветной). Определяли количество мелатонин-, серотонин-, соматостатин- и гастрин-продуцирующих клеток. Автоматизированный подсчет клеток препарата проводился в пяти полях зрения при увеличении  $\times 400$  с последующим пересчетом среднего количества клеток на  $0,1 \text{ мм}^2$  слизистой оболочки желудка и паренхимы печени. Компьютерный анализ микроскопических изображений осуществлялся на системе цифровой микроскопии Nikon, Eclipse 400 (Nikon) с использованием программы «Videotest Morpho 5.0» (Видео-Тест).

У включенных в исследование пациентов также было изучено содержание в сыворотке крови следующих сигнальных молекул (блок 2): из семейства секретринов – желудочный ингибитор пептидаз и вазоактивный интестинальный пептид; из семейства гастрин – гастрин; из семейства кальцитонина – амилин; из семейства грелина – грелин; из семейства факторов роста – фактор роста гепатоцитов.

Определение уровня указанных сигнальных молекул в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с использованием тест-систем с учетом на фотометре «Multiskan Plus» при длине волны 450 нм.

В 3-ий блок исследования было включено 259 пациентов пожилого возраста от 60 до 69 лет ( $63,2 \pm 1,6$ ), из них мужчины составили 130 человек, женщины - 129.

В отношении пациентов в рамках 3-го блока исследований были реализованы следующие направления.

1. Впервые изучена клиническая эффективность применения эссенциальных фосфолипидов (препарат «Эссенциале») для лечения сочетанной патологии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита в пожилом возрасте. Подобные работы проводились только в отношении монопатологии печени. Для этого было сформировано две группы пациентов – основная группа или группа наблюдения ( $n=31$ , мужчин-18, женщин-13, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $64,5 \pm 1,3$ ), получавшая на фоне стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии препарат «Эссенциале» внутривенно струйно в дозе 5 мл курсами по 14 дней, 2 курса в три месяца; контрольная группа ( $n=32$ , мужчин-17, женщин-15, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $64,5 \pm 1,1$ ), получавшая стандартную терапию, без применения «Эссенциале». Стандартная антисекреторная терапия предусматривала назначение ингибитора протонной помпы омепразола в дозе 20 мг 2 раза в сутки. Эрадикационная терапия предусматривала назначение схемы «кларитромидин» 500 мг 2 раза в день и амоксицилин 500 мг 2 раза в день либо «метронидазол» 500 мг 3 раза в день.

Эффективность применения «Эссенциале» в динамике и в сравнении между группами оценивалась по следующим критериям: выраженность болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); слабость (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); утомляемость (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); диспепсические явления (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); нейровегетативные явления (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); биохимические показатели (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспарагинаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, билирубин общий, прямой и непрямой, сывороточный трансферрин).

2. Изучена эффективность применения кинезотерапии при сочетанной патологии у пожилых пациентов. Клиническая эффективность кинезотерапии при гастроэнтерологической патологии в пожилом возрасте ранее не изучалась. Для изучения клинической эффективности кинезотерапии было сформировано две группы пациентов: основная группа или группа наблюдения ( $n=32$ , мужчин-15, женщин-17, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $63,7 \pm 1,3$ ), получавшая на фоне стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии дополнительно курсы кинезотерапии на протяжении 14 дней дважды на протяжении полугодия; контрольная группа ( $n=34$ , мужчин-17, женщин-17, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $63,5 \pm 1,4$ ), получавшая стандартную терапию без применения кинезотерапии.

Кинезотерапевтические мероприятия заключались в следующем: рекомендовались упражнения, направленные на тренировку диафрагмального дыхания, динамичные дыхательные упражнения, общеукрепляющие упражнения для всех мышечных групп без элементов напряжения. В системе занятий вовлекались также группы мышц шеи, мышцы брюшной стенки, межреберные, трапецевидная, большая и малая грудные, надостная и подостная, ромбовидная мышцы.

Выполнялись также упражнения с гантелями (0,5-2 кг), упражнения на гимнастической стенке «Здоровье», занятия несоревновательными игровыми видами спорта в группе. Длительность занятий составляла не менее 25 минут, частота занятий составляла 3-4 раза в неделю.

Эффективность кинезотерапевтических мероприятий в динамике и в сравнении между группами оценена по критериям визуальных аналоговых шкал и биохимическим показателям (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, билирубин общий, прямой и непрямой, сывороточный трансферрин).

3. Изучено применение переменного магнитного поля при сочетанной гастроэнтерологической патологии у пожилых больных. Подобные исследования у пациентов пожилого возраста с полиморбидной гастроэнтерологической патологией ранее не проводились.

Для проведения исследований было сформировано две группы пациентов: основная группа или группа клинического наблюдения ( $n=33$ , мужчин-14, женщин-19, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $64,0 \pm 1,5$ ), получавшая на фоне стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии дополнительно курсы магнитотерапии на протяжении 10 дней дважды на протяжении полугода; контрольная группа ( $n=32$ , мужчин-19, женщин-13, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $64,2 \pm 1,4$ ), получавшая стандартную терапию без применения магнитотерапии. Для применения переменного магнитного поля был использован аппарат «Градиент-1». Магнитоиндуктор помещался на эпигастральную область, мощность индукции составляла 15-20 мТс, форма тока была синусоидальной, режим непрерывный, частота - 50 Гц.

Эффективность применения переменного магнитного поля при лечении сочетанной патологии у пожилых пациентов в динамике и в сравнении между группами была оценена после курса воздействия по следующим критериям: выраженность болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); слабость (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); утомляемость (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); диспепсические явления (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); нейровегетативные явления (по визуальной аналоговой шкале, в баллах от 0 до 10); показатель физической работоспособности (по данным велоэргометрии, кгм/мин); показатель мобильности на основе теста 6-минутной ходьбы (расстояние, которое пациент способен пройти на протяжении 6-и минут, метры); биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, билирубин общий, прямой и непрямой, сывороточный трансферрин).

4. Проведена оценка эффективности интегрального ведения пожилого пациента посредством комплекса медикаментозных и немедикаментозных методов на этапах поликлиника – стационар – санаторий.

Для оценки интегральной эффективности ведения сочетанной патологии в пожилом возрасте было изучено 65 случаев оказания помощи работающим пенсионерам в возрасте 60 - 65 лет (средний возраст  $63,2 \pm 1,7$ ), из которых мужчины составили 30 человек, женщины - 35.

Для оценки медико-социальной эффективности этапного интегрального ведения пожилых пациентов с сочетанной патологией проведено сравнительное ретроспективное исследование, в процессе которого были сформированы 2-е группы работающих пенсионеров.

Первая группа ( $n=33$ , мужчин-15, женщин-18, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $62,1 \pm 1,6$ ) получала стандартную антисекреторную и эрадикационную терапию. Второй группе ( $n=32$ , мужчин-15, женщин-17, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст  $62,2 \pm 1,2$ ) были рекомендованы интегральные медикаментозные мероприятия, включающие: антисекреторную, эрадикационную терапию, терапию эссенциальными фосфолипидами, кинезотерапию, магнитотерапию.

Изучена также эффективность комплексного интегрального ведения пожилых больных с сочетанной патологией на основе динамики медико-социальных показателей течения заболевания до начала интегрального ведения и после его окончания на протяжении 1 года.

Статистическая обработка результатов исследования включала применение оценки значимости различий двух совокупностей. Применен критерий t Стьюдента. Разность показателей является достоверной при  $t \geq 2$ , в этом случае  $p < 0,05$ . Критерий t Стьюдента использован, например, для выявления достоверных различий между количественными характеристиками содержания сигнальных молекул, аспектов лечения медикаментозными и немедикаментозными методами. При описании результатов исследования использованы обобщенные характеристики совокупности, например, для количественно выраженных признаков – средние величины (средняя арифметическая), для атрибутивных – показатели соотношения. Для оценки достоверности обобщенных характеристик использованы средняя ошибка средней арифметической (для количественно выраженных признаков); средняя ошибка относительного показателя (для атрибутивных признаков). Материалы, содержащиеся в формализованных программах исследования, были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка данных выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

#### Сигнальные молекулы семейства секретринов

**Желудочный ингибиторный пептид.** При изучении содержания желудочного ингибиторного пептида в сыворотке крови здоровых пациентов среднего и пожилого возраста не было выявлено достоверных отличий. В сыворотке крови здоровых пациентов среднего возраста содержание желудочного ингибиторного пептида составило  $50,2 \pm 3,5$  нг/мл, пациентов пожилого возраста –  $50,1 \pm 2,7$  нг/мл,  $p > 0,05$ . Вместе с тем, при наличии, как патологии желудка, двенадцатиперстной кишки, так и неалкогольного стеатогепатита, а также сочетанной патологии наблюдалось достоверное снижение уровня данной сигнальной молекулы в сыворотке крови, при этом более выраженное снижение отмечалось у лиц пожилого возраста. Так при язвенной болезни у лиц среднего возраста содержание сигнальной молекулы соответствовало  $45,2 \pm 0,8$  нг/мл, у лиц пожилого возраста –  $40,7 \pm 0,9$  нг/мл; при неалкогольном стеатогепатите у лиц среднего возраста –  $44,8 \pm 1,0$  нг/мл и  $39,5 \pm 0,8$  нг/мл у лиц пожилого возраста; при сочетанной патологии у лиц среднего возраста –  $39,0 \pm 1,2$  нг/мл и  $34,2 \pm 0,5$  нг/мл у лиц пожилого возраста. Таким образом, содержание желудочного интестинального пептида в сыворотке крови у здоровых лиц среднего и пожилого возраста не отличалось. Однако при наличии изучаемой патологии происходило снижение содержания в сыворотке крови данной сигнальной молекулы, как у пожилых больных, так и у больных среднего возраста ( $p < 0,05$ ), при этом достоверно в большей степени у пациентов пожилого возраста ( $p < 0,05$ ). Кроме того, достоверно большее снижение содержания желудочного ингибиторного пептида наблюдалось при сочетанной патологии по сравнению с изолированным течением язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита.

**Вазоактивный интестинальный пептид.** При изучении содержания вазоактивного интестинального пептида у здоровых пациентов среднего и пожилого возраста достоверной разности показателей не выявлено. Показатели вазоактивного интестинального пептида составили у здоровых пациентов среднего возраста  $51,6 \pm 2,7$  нг/мл и  $50,4 \pm 2,3$  нг/мл у здоровых пациентов пожилого возраста,  $p > 0,05$ .

При язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольном стеатогепатите как у пожилых пациентов, так и у больных среднего возраста имело место снижение содержания данной сигнальной молекулы по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ), при этом, выявлена так же достоверная разность показателей между пациентами среднего и пожилого возраста при данной патологии ( $p < 0,05$ ). Так, сывороточный уровень вазоактивного интестинального пептида при язвенной болезни у пациентов среднего возраста составил  $44,2 \pm 0,6$  нг/мл, пожилого возраста –  $40,2 \pm 0,8$  нг/мл;

у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом – соответственно  $43,9 \pm 0,1$  нг/мл и  $38,9 \pm 0,7$  нг/мл. При сочетанной патологии содержание сигнальной молекулы составило соответственно у пациентов среднего возраста  $37,6 \pm 0,8$  нг/мл, пожилого возраста –  $33,8 \pm 0,4$  нг/мл.

Таким образом, показатели желудочного ингибиторного и вазоактивного интестинального пептидов у здоровых пожилых людей не отличались от показателей данных сигнальных молекул у здоровых людей среднего возраста.

Уровень изученных сигнальных молекул семейства секретринов при наличии язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита достоверно снижался по сравнению с показателями уровня данных сигнальных молекул у здоровых лиц, как среднего, так и пожилого возраста. Выраженное снижение содержания указанных сигнальных молекул наблюдалось при сочетанном течении данных заболеваний. Следует отметить, что при однонаправленных изменениях в уровнях сигнальных молекул у лиц среднего и пожилого возраста, значимые нейроиммуноэндокринные сдвиги имели место у гериатрических пациентов.

### **Сигнальные молекулы семейства гастрина**

Сравнительный анализ уровня гастрина в сыворотке крови у здоровых лиц среднего и пожилого возраста продемонстрировал отсутствие достоверной разности показателей:  $68,3 \pm 1,4$  нг/мл и  $69,2 \pm 1,8$  нг/мл,  $p > 0,05$ .

При развитии патологии желудочно-кишечного тракта, как в среднем, так и в пожилом возрасте наблюдаются однонаправленные изменения уровня содержания сигнальной молекулы без достоверной возрастной разности при различных нозологических формах в случае монопатологии. В частности, в среднем возрасте при язвенной болезни содержание гастрина в сыворотке крови составило  $76,2 \pm 1,6$  нг/мл, в пожилом –  $79,4 \pm 2,1$  нг/мл; при неалкогольном стеатогепатите –  $77,4 \pm 1,6$  нг/мл и  $81,0 \pm 1,9$  нг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми,  $p > 0,05$  между возрастными группами). При сочетанной патологии уровень гастрина у лиц среднего возраста составил  $85,5 \pm 3,4$  нг/мл, у лиц пожилого возраста –  $87,1 \pm 3,2$  нг/мл. Разность показателей в каждой возрастной группе по отношению к здоровым лицам достоверна –  $p < 0,05$ , а между возрастными группами  $p > 0,05$ .

Таким образом, у здоровых людей пожилого возраста имело место отсутствие достоверной разности показателя содержания гастрина в сыворотке крови по сравнению с лицами среднего возраста. При присоединении патологии желудочно-кишечного тракта, как в среднем, так и в пожилом возрасте происходило увеличение содержания гастрина, при этом степень увеличения возрастала со степенью полиморбидности и не зависела от возраста.

### **Сигнальные молекулы семейства кальцитонина**

Изменения молекулярной сигнализации при изучаемой патологии со стороны семейства кальцитонинов изучено на примере сигнальной молекулы амилин. У здоровых людей среднего и пожилого возраста не выявлено

достоверной разности в содержании амилина в сыворотке крови:  $32,1 \pm 1,7$  пМ и  $32,2 \pm 1,4$  пМ,  $p > 0,05$ . При язвенной болезни выявлено достоверное снижение содержания амилина как в среднем, так и в пожилом возрасте по сравнению со здоровыми лицами –  $25,7 \pm 1,5$  пМ и  $25,1 \pm 1,4$  пМ,  $p < 0,05$ . Необходимо отметить, что при неалкогольном стеатогепатите и сочетанной патологии в пожилом возрасте имело место достоверное увеличение уровня амилина по сравнению с лицами среднего возраста и в обеих возрастных группах по сравнению со здоровыми лицами. При неалкогольном стеатогепатите соответственно уровни амилина составили  $39,2 \pm 1,5$  пМ и  $45,0 \pm 1,0$  пМ, при сочетанной патологии –  $39,1 \pm 1,4$  пМ и  $45,2 \pm 1,2$  пМ,  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми лицами и с пациентами, страдающими язвенной болезнью.

Таким образом, динамика содержания амилина в сыворотке крови при изучаемой патологии была следующей. При отсутствии заболеваний желудочно-кишечного тракта достоверной разности показателей уровня амилина в разных возрастных группах не выявлено. При наличии язвенной болезни отмечалось достоверное снижение амилина как в пожилом возрасте, так и в среднем возрасте. При неалкогольном стеатогепатите, а также его сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдалось увеличение содержания амилина, при этом более выраженное у пожилых пациентов ( $p < 0,05$ ).

### **Сигнальные молекулы семейства грелина**

Содержание сигнальных молекул данного семейства в сыворотке крови рассмотрено на примере грелина.

При отсутствии патологии желудочно-кишечного тракта в группе лиц среднего и пожилого возраста содержание грелина достоверно не отличалось и составляло, соответственно,  $37,8 \pm 2,0$  пг/мл и  $38,0 \pm 2,3$  пг/мл,  $p > 0,05$ .

При язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите как в среднем возрасте, так и в пожилом отмечалось достоверное снижение содержания грелина. При язвенной болезни у пациентов среднего возраста содержания грелина составило  $32,0 \pm 2,1$  пг/мл, у пациентов пожилого возраста –  $32,1 \pm 2,2$  пг/мл, по сравнению со здоровыми лицами разность показателей достоверна,  $p < 0,05$ . При неалкогольном стеатогепатите также имело место достоверное, по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с язвенной болезнью, снижение уровня грелина, но без достоверной разности этого показателя между разными возрастными группами. Так, у пациентов среднего возраста содержание грелина в сыворотке крови составило  $28,2 \pm 2,0$  пг/мл, у пациентов пожилого возраста –  $26,3 \pm 2,1$  пг/мл,  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми лицами. При сочетанной патологии отмечается более выраженное снижение уровня грелина, при этом достоверно большее в группе пожилых пациентов: в группе среднего возраста –  $24,0 \pm 1,8$  пг/мл, в группе пожилого возраста –  $18,1 \pm 1,6$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми людьми и между возрастными группами).

Таким образом, при изучаемой желудочно-кишечной патологии у пациентов и среднего, и пожилого возраста имело место снижение содержания грелина в сыворотке крови при сочетанной патологии, более выраженное у

пожилых лиц. Так же выявлено снижение содержания грелина при наличии язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите по сравнению со здоровыми лицами. Однако, при изолированном течении этих заболеваний разности показателей между возрастными группами не обнаружено. При отсутствии желудочно-кишечной патологии показатели содержания грелина в обеих возрастных группах не отличались между собой.

### **Сигнальные молекулы семейства факторов роста**

Выявлено, что содержание данной сигнальной молекулы в сыворотке крови при отсутствии патологии желудочно-кишечного тракта не имело достоверных различий между группой лиц среднего и пожилого возраста, соответственно,  $57,2 \pm 3,2$  нг/л и  $57,4 \pm 3,3$  нг/л,  $p > 0,05$ . Не выявлено отличий в уровне данной сигнальной молекулы при наличии язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки как по сравнению со здоровыми лицами, так и между пациентами разного возраста. Так в среднем возрасте уровень данной сигнальной молекулы составил  $56,9 \pm 3,1$  нг/л, в пожилом возрасте –  $57,2 \pm 4,1$  нг/л,  $p > 0,05$ . При сочетанной патологии и неалкогольном стеатогепатите наблюдается значительное повышение содержания данной сигнальной молекулы в сыворотке крови, более выраженное у пациентов пожилого возраста. Так при неалкогольном стеатогепатите у пациентов среднего возраста уровень фактора роста гепатоцитов составил  $76,8 \pm 1,8$  нг/л, в пожилом возрасте –  $85,2 \pm 1,2$  нг/л, ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми лицами и между возрастными группами). При сочетанной патологии у лиц среднего возраста уровень содержания данной сигнальной молекулы соответствовал  $76,5 \pm 1,2$  нг/л, у лиц пожилого возраста –  $86,1 \pm 1,8$  нг/л, ( $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми лицами и между возрастными группами). Фактор роста гепатоцитов достоверно повышался при наличии неалкогольного стеатогепатита и сочетанной патологии, особенно у пациентов пожилого возраста, по сравнению со здоровыми лицами. Содержание данной сигнальной молекулы у здоровых лиц среднего возраста и у пожилых лиц достоверно не отличалось.

## **ВОЗРАСТНЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА**

**Функциональная морфология мелатонин-продуцирующих (MT) клеток.** При анализе функциональной морфологии MT-иммунопозитивных клеток в возрастном аспекте как у здоровых лиц пожилого и среднего возраста, так и у страдающих монопатологией пациентов достоверных возрастных отличий в количестве MT-иммунопозитивных клеток не обнаружено. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита количество MT-иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка было достоверно выше у пожилых больных (табл. 3).

Таблица 3

## Морфометрические показатели экспрессии мелатонина в желудке человека

Группы пациентов	Среднее количество мелатонин-иммунопозитивных клеток на 0,1 мм <sup>2</sup> слизистой оболочки желудка			
	Контроль	Язвенная болезнь	Неалкогольный стеатогепатит	Язвенная болезнь+неалкогольный стеатогепатит
Среднего возраста	8,1±0,7	10,6±0,2*	10,4±0,6*	14,6±1,9*,**
Пожилого возраста	7,1±1,0	12,6±0,8*	10,9±0,4*	22,7±2,7*,**,#

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с монопатологией; # -  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста.

**Функциональная морфология серотонин-продуцирующих (СР) клеток.** При анализе функциональной морфологии СР-иммунопозитивных клеток в возрастном аспекте как у здоровых лиц пожилого и среднего возраста, так и у страдающих монопатологией пациентов достоверных возрастных отличий в количестве СР-иммунопозитивных клеток не обнаружено. Однако при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита количество СР-иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка было достоверно выше у пожилых больных (табл. 4).

Таблица 4

## Морфометрические показатели экспрессии серотонина в желудке человека в норме, при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите, сочетанной патологии

Группа пациентов	Среднее количество серотонин-иммунопозитивных клеток на 0,1 мм <sup>2</sup> слизистой оболочки желудка			
	Контроль	Язвенная болезнь	Неалкогольный стеатогепатит	Язвенная болезнь + неалкогольный стеатогепатит
Среднего возраста	14,6±0,6	18,7±0,8*	19,8±0,2**	23,5±0,8*,**
Пожилого возраста	12,9±0,5	17,8±0,3*	16,6±0,6*	35,5±1,9*,**,#

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с монопатологией; # -  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами среднего возраста.

**Функциональная морфология гастрин-продуцирующих (Г) клеток.** При анализе функциональной морфологии Г-иммунопозитивных клеток в возрастном аспекте как у здоровых лиц среднего и пожилого возраста, так и у страдающих монопатологией пациентов достоверных возрастных

отличий в количестве Г-иммуноопозитивных клеток не обнаружено. Однако установлено, что усиление патологического процесса приводило к увеличению количества Г-иммуноопозитивных клеток (табл. 5).

Таблица 5

**Морфометрические показатели экспрессии гастрина в желудке человека в норме, при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите, сочетанной патологии**

Группа пациентов	Среднее количество гастрин-иммуноопозитивных клеток на 0,1 мм <sup>2</sup> слизистой оболочки желудка			
	Контроль	Язвенная болезнь	Неалкогольный стеатогепатит	Язвенная болезнь + неалкогольном стеатогепатите
Среднего возраста	25,8±1,9	34,5±1,9*	30,2±1,1*	39,7±1,2*,**
Пожилого возраста	24,0±2,7	33,7±1,8*	32,9±0,9*	41,7±2,4*,**

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с монопатологией.

**Функциональная морфология соматостатин-продуцирующих (СС) клеток.** При анализе функциональной морфологии СС-иммуноопозитивных клеток слизистой оболочки желудка у здоровых лиц пожилого возраста установлено, что среднее количество СС-иммуноопозитивных клеток составляло  $3,3 \pm 0,5$  на  $0,1 \text{ мм}^2$  (табл. 6).

При наличии сочетания неалкогольного стеатогепатита и язвенной болезни количество СС-иммуноопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка было достоверно выше в сравнении со здоровыми лицами и составило  $5,2 \pm 0,7$  клеток на  $0,1 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). При язвенной болезни достоверного повышения количества СС-иммуноопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка не обнаружено и составило  $3,5 \pm 0,3$  на  $0,1 \text{ мм}^2$ . При неалкогольном стеатогепатите количество СС-иммуноопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка достоверно не отличалось в сравнении с пациентами контрольной группы (здоровых лиц), составляя  $2,8 \pm 0,2$  клеток на  $0,1 \text{ мм}^2$  ( $p > 0,05$ ).

Аналогичные закономерности в отношении СС-иммуноопозитивных клеток наблюдались при анализе функциональной морфологии у лиц среднего возраста. У здоровых лиц среднего возраста количество СС-иммуноопозитивных клеток составляло  $3,5 \pm 0,4$  на  $0,1 \text{ мм}^2$  слизистой оболочки желудка (табл. 6).

При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита выявлялись выраженные различия в нейроэндокринном статусе больных и здоровых лиц. Наличие сочетанной патологии обуславливало достоверное повышение количества СС-иммуноопозитивных клеток, составляющее  $5,6 \pm 0,7$  клеток на  $0,1 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). При язвенной болезни количество СС-иммуноопозитивных клеток не отличалось от показателей группы контроля и составило  $3,7 \pm 0,2$  на  $0,1 \text{ мм}^2$ . При неалкогольном стеатогепатите количество

СС-иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка также достоверно не отличалось от показателей группы контроля, составляя  $3,0 \pm 0,3$  клеток на  $0,1 \text{ мм}^2$ .

Таблица 6

**Морфометрические показатели экспрессии соматостатина в желудке человека в норме, при язвенной болезни, неалкогольного стеатогепатите, сочетанной патологии**

Группа пациентов	Среднее количество соматостатин-иммунопозитивных клеток на $0,1 \text{ мм}^2$ слизистой оболочки желудка			
	Контроль	Язвенная болезнь	Неалкогольный стеатогепатит	Язвенная болезнь+неалкогольный стеатогепатит
Среднего возраста	$3,5 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,7^*, **$
Пожилого возраста	$3,3 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,7^*, **$

\* –  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с монопатологией.

## **НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

### **Эффективность применения гепатопротекторной терапии при сочетанной патологии у пожилых больных**

Изучение эффективности гепатопротекторной терапии (на примере препарата «Эссенциале») выполнено в аспекте динамики симптомов с применением визуальной аналоговой шкалы и данных лабораторных показателей функции печени. В плане влияния «Эссенциале» на симптоматику при сочетании язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с неалкогольным стеатогепатитом в пожилом возрасте выявлено следующее. В группе наблюдения, получавшей «Эссенциале» отмечена достоверная положительная динамика болевого синдрома, достоверное снижение слабости и утомляемости, выраженности диспепсических явлений и симптомокомплекса нейровегетативных расстройств. В частности, выраженность болевого синдрома снизилась с  $4,2 \pm 0,3$  до  $2,8 \pm 0,1$  баллов, слабость – с  $4,1 \pm 0,2$  до  $2,9 \pm 0,2$  баллов, утомляемость – с  $4,2 \pm 0,1$  до  $3,1 \pm 0,3$  баллов, диспепсические явления уменьшились с  $5,1 \pm 0,6$  до  $3,2 \pm 0,2$  баллов, нейровегетативные явления имели аналогичную тенденции и степень их выраженности уменьшилась с  $3,0 \pm 0,1$  до  $2,0 \pm 0,1$  баллов,  $p < 0,05$ . Разность показателей между группой наблюдения и контрольной группой также достоверна ( $p < 0,05$ ). При этом в контрольной

группе пациентов, получавших стандартную терапию ингибиторами протоновой помпы и антибиотиками без добавления «Эссенциале», достоверной динамики выраженности симптомов нами не обнаружено (табл. 7).

Таблица 7

**Динамика симптомов сочетанной патологии у пожилых больных**

Симптомы (в баллах)	До применения «Эссенциале»		После применения «Эссенциале»	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
Боль	4,1±0,2	4,2±0,3	3,9±0,1	2,8±0,1*,**
Слабость	4,0±0,3	4,1±0,2	3,8±0,3	2,9±0,2*,**
Утомляемость	4,1±0,2	4,2±0,1	3,9±0,2	3,1±0,3*,**
Диспепсия	5,0±0,5	5,1±0,6	4,0±0,5	3,2±0,2*,**
Нейровегетативные изменения	3,1±0,2	3,0±0,1	2,9±0,2	2,0±0,1*,**

\* -  $p < 0,05$  между показателями в группе наблюдения и в контрольной группе; \*\* -  $p < 0,05$  между показателями до применения препарата и после его применения.

В группе наблюдения, в отличие от контрольной группы, выявлена положительная динамика биохимических показателей в ответ на применение «Эссенциале» (табл. 8).

Таблица 8

**Динамика лабораторных показателей при сочетанной патологии на фоне применения гепатопротекторной терапии**

Биохимические показатели	До применения «Эссенциале»		После применения «Эссенциале»	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
АсАТ (Е/л)	72,5±2,4	71,3±2,2	71,4±2,1	57,5±2,0*
АлАТ (Е/л)	69,5±2,1	69,7±2,3	68,5±3,2	51,2±2,1*
Билирубин (мкмоль/л)	20,5±1,6	21,9±1,7	20,7±1,3	15,3±1,0*
Ферритин (нг/мл)	191,4±19,7	190,7±10,6	185,6±21,4	140,7±10,2*
Щелочная фосфатаза (Е/л)	311,5±21,7	310,6±20,4	311,5±10,5	201,7±10,2*

\* -  $p < 0,05$  между показателями до и после применения препарата.

Таким образом, применение гепатопротекторного препарата «Эссенциале» при рассматриваемой сочетанной патологии у пациентов пожилого возраста

позволило добиться, как улучшения субъективного восприятия болезни (положительной динамики жалоб: слабость, утомляемость, диспепсия, боль, нейровегетативные нарушения), так и улучшения функции печени по данным биохимических исследований (снижение содержания в сыворотке крови билирубина, АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы и ферритина).

Полученные результаты обосновывают возможность включения препарата «Эссенциале» в схемы ведения пожилых пациентов с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом, отличающиеся от таковых в сложившейся клинической практики и сводящихся к проведению противоязвенной терапии.

### **Эффективность кинезотерапии при сочетанной патологии**

Установлено, что при наличии сочетанной патологии высокой эффективностью обладал метод кинезотерапии, способствовавший уменьшению выраженности жалоб пациента. В группе наблюдения, где пациенты получали кинезотерапию, отмечено достоверное уменьшение боли (с  $4,3 \pm 0,1$  до  $3,2 \pm 0,2$  баллов), снижение слабости (с  $4,1 \pm 0,2$  до  $3,1 \pm 0,1$  баллов), утомляемости (с  $4,2 \pm 0,3$  до  $3,3 \pm 0,2$  баллов), уменьшение выраженности диспепсических явлений (с  $5,6 \pm 0,2$  до  $4,5 \pm 0,1$  баллов), уменьшение вегетативного дисбаланса (с  $2,9 \pm 0,1$  до  $1,9 \pm 0,1$  баллов),  $p < 0,05$ . При этом в контрольной группе пациентов, не получавших кинезотерапию, эти процессы были достоверны только в отношении показателей боли и диспепсии. На фоне сочетанной патологии отмечалось снижение физической работоспособности. Выявлено, что в группе наблюдений происходит повышение этого показателя с  $645,7 \pm 32,1$  кгм/мин до  $772,5 \pm 25,7$  кгм/мин ( $p < 0,05$ ), что достоверно выше, чем в контрольной группе пациентов, где данный показатель после курса общепринятого лечения составлял  $642,1 \pm 23,7$  кгм/мин,  $p < 0,05$ . Расстояние, пройденное пожилыми людьми с сочетанной патологией на протяжении 6-и минут, до и после кинезотерапии соответствовало  $276,5 \pm 5,7$  м и  $346,1 \pm 2,3$  м ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе, соответственно,  $275,9 \pm 5,1$  м и  $275,3 \pm 5,0$  м. Выявлена достоверная динамика показателя в группе наблюдения и достоверная разность показателей между группами после проведения курса терапии,  $p < 0,05$ . Установлено, что кинезотерапия не оказывала влияния на лабораторные показатели функции печени, достоверной разности показателей после терапии в группе наблюдения и контрольной группе не обнаружено. Не выявлена достоверная динамика биохимических показателей в группе наблюдения в процессе лечения.

### **Эффективность магнитотерапии при сочетанной патологии**

Изучение эффективности применения переменного магнитного поля выполнено с учетом рассмотрения динамики жалоб, физической работоспособности, как важного показателя активности пожилого пациента, а также состояния биохимического обмена.

Выявлено, что включение магнитотерапии в схему лечения позволило достоверно снизить выраженность симптомов, при этом количество

показателей, по которым удалось достичь положительной динамики, в группе наблюдения было больше. Так, уменьшилась выраженность болевого синдрома –  $2,9 \pm 0,3$  и  $4,0 \pm 0,6$  балла (группа наблюдения и группа контроля соответственно), снизилась степень слабости –  $2,8 \pm 0,2$  и  $4,1 \pm 0,1$  баллов и утомляемость –  $2,9 \pm 0,3$  и  $4,1 \pm 0,2$  баллов; уменьшается выраженность диспепсии –  $3,7 \pm 0,5$  и  $5,2 \pm 0,6$  баллов; нормализовался вегетативный статус –  $1,8 \pm 0,2$  и  $2,8 \pm 0,2$  баллов,  $p < 0,05$ . Вместе с тем, на показатели физической работоспособности применение переменного магнитного поля у пожилых не влияло. По данным велоэргометрии, физическая работоспособность до магнитотерапии в группе наблюдения составила  $644,3 \pm 32,1$  кгм/мин, в контрольной группе –  $640,5 \pm 30,5$  кгм/мин. После магнитотерапии физическая работоспособность составила, соответственно,  $647,4 \pm 29,3$  кгм/мин и  $641,7 \pm 21,8$  кгм/мин, разность показателей не достоверна,  $p > 0,05$ . Подобные тенденции выявлены при применении теста с 6-минутной ходьбой. До магнитотерапии в группе наблюдения показатель расстояния составил  $279,8 \pm 5,3$  м, в контрольной группе –  $281,5 \pm 4,9$  м; после применения теста в группе наблюдения –  $281,5 \pm 5,1$  м, в контрольной группе –  $282,4 \pm 4,8$  м, разность показателей недостоверна,  $p > 0,05$ .

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что магнитотерапия способствовала достоверной положительной динамике симптомов (слабость, утомляемость, диспепсия и боль, вегетативные жалобы) и не влияла на показатели физической работоспособности, функцию печени (по данным биохимических анализов).

### **Эффективность интегрального применения лекарственных и немедикаментозных методов при язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите у людей пожилого возраста**

При изучении эффективности мероприятий при ведении больных пожилого возраста с сочетанной патологией были применены интегральные лечебно-реабилитационные программы, включающие медикаментозные (противоязвенные, гепатопротекторные) и немедикаментозные (кинезотерапия, магнитотерапия) методы.

При изучении медико-социальной эффективности поэтапного применения немедикаментозных методов выявлено, что по окончании немедикаментозных реабилитационных мероприятий, как в контрольной, так и в основной группах пациентов имела место достоверная положительная динамика показателей, более выраженная в группе трехэтапного интегрального ведения (табл. 9).

По всем основным медико-социальным показателям наблюдалась положительная годичная динамика, как в контрольной группе, так и в группе наблюдения.

Таблица 9

**Годичная динамика медико-социальных показателей течения патологии при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита у пожилых людей**

Показатели	До лечения		После лечения	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
Количество обострений	2,35±0,02	2,31±0,03	2,01±0,02*	1,83±0,01*, **
Количество госпитализаций	0,97±0,04	0,96±0,05	0,56±0,01*	0,44±0,01*, **
Количество обострений с ВН	1,66±0,02	1,67±0,03	1,29±0,02*	0,93±0,03*, **
Количество обращений в поликлинику	2,3±0,02	2,4±0,04	1,98±0,03*	1,97±0,02*
Средняя продолжительность одного случая ВН, в днях (для работающих пенсионеров)	12,3±0,29	12,4±0,25	10,2±0,24*	9,9±0,17*

\* -  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с исходными показателями; \*\* -  $p < 0,05$  разность показателей достоверна между группами.

В группе наблюдения снижение таких показателей как количество обострений, количество госпитализаций и количество обострений с временной нетрудоспособностью у работающих пенсионеров произошло в достоверно большей степени, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

При анализе интегрального ведения пожилых больных с сочетанной патологией выявлено, что немедикаментозные методы имели немаловажное значение, характеризовалась широким спектром мероприятий, влияющих на различные этапы патогенеза и саногенеза заболеваний.

Установлено, что лечебно-реабилитационные мероприятия, проводимые с применением интегрального комплексного подхода, обладают большей медико-социальной эффективностью по сравнению с изолированной медикаментозной терапией.

Таким образом, язвенная болезнь и неалкогольный стеатогепатит, как в пожилом, так и в среднем возрасте сопровождается гиперплазией различных нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке желудка, что отражает участие нейроиммуноэндокринных сигнальных молекул, локально синтезирующихся в желудке, в патогенезе заболевания.

Наличие монопатологии (язвенная болезнь или неалкогольный стеатогепатит) характеризуется увеличением количества МТ-, СР- и Г- иммунопозитивных клеток.

При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита отмечается увеличение количества МТ-, СС-, СР- и Г-иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка. Реакция МТ-, СС- и СР-иммунопозитивных клеток более выражена. Обнаружено, что в пожилом возрасте реакция со стороны МТ- и СС-иммунопозитивных клеток более выражена в сравнении с пациентами среднего возраста.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии напряженности нейроиммуноэндокринного статуса при монопатологии органов пищеварения, а также о возрастании напряженности при сочетании болезней органов пищеварения. При этом, нейроиммуноэндокринный статус нарушен в большей степени у пожилых людей, чем у пациентов среднего возраста.

Выявлено, что применение интегрального подхода к ведению пожилых больных с сочетанной патологией, когда применяется одновременно комплекс немедикаментозных и лекарственных методов, обладает высокой медико-социальной эффективностью, как в отношении язвенной болезни, так и в отношении неалкогольного стеатогепатита. При этом снижается частота госпитализаций и обращений в поликлинику, количество и продолжительность случаев временной нетрудоспособности у работающих пенсионеров, что свидетельствует о необходимости подключения всех возможностей лечебной сети к ведению пожилых пациентов с язвенной болезнью желудка/двенадцатиперстной кишки и неалкогольным стеатогепатитом.

## ВЫВОДЫ

1. Наличие монопатологии (язвенная болезнь или неалкогольный стеатогепатит) характеризуется увеличением количества мелатонин-, серотонин- и гастрин-продуцирующих клеток в слизистой оболочке желудка. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита отмечается увеличение мелатонин-, соматостатин-, серотонин-, а также, но менее выраженное, гастрин-иммунопозитивных клеток. У лиц пожилого возраста реакция со стороны мелатонин- и соматостатин-иммунопозитивных клеток более выражена, чем у лиц среднего возраста.

2. Нейроиммуноэндокринные сдвиги в сигнальном молекулярном взаимодействии при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании в пожилом возрасте носят разнонаправленный характер и обусловлены биологическими функциями сигнальных молекул.

3. Нейроиммуноэндокринные изменения у лиц пожилого возраста носят более выраженный характер по сравнению с лицами среднего возраста, а также более выражены при сочетанной патологии, в сравнении с изолированным течением заболеваний.

4. Формирование напряженности нейроиммуноэндокринного статуса начинается при монопатологии и возрастает при полиморбидной патологии органов пищеварения, что обуславливает необходимость лечебно-реабилитационного воздействия в отношении всех компонентов полиморбидной патологии, а также необходимость скрининга неалкогольного стеатогепатита при его стертом или легком течении.

5. Применение кинезотерапии и магнитотерапии при язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите приводит к достоверному снижению выраженности жалоб, обусловленных данными заболеваниями, в сравнении с изолированной медикаментозной терапией, но не влияют на биохимические параметры течения сочетанной патологии, прежде всего, неалкогольного стеатогепатита.

5. Применение гепатопротекторного препарата «Эссенциале» при сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита у пожилых больных позволяет добиться положительной клинической динамики, улучшения функции печени, что дает основание включать препарат в схемы ведения пожилых пациентов с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом с учетом отягощенного взаимного влияния патогенеза заболеваний.

6. Применение интегральных лечебно-реабилитационных программ с активным подключением немедикаментозных методов (кинезо- и магнитотерапии на фоне медикаментозной терапии) способствует снижению частоты госпитализаций и обращений в поликлинику в 1,3 раза, количества случаев временной нетрудоспособности в 1,3 раза и продолжительности на 2,5 дня, обеспечивая успешное ведение пожилых больных с сочетанной патологией.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При наличии язвенной болезни у лиц пожилого возраста целесообразно проводить скрининг неалкогольного стеатогепатита.
2. Для своевременной биохимической диагностики сочетанной патологии необходимо определение уровня следующих сигнальных молекул: желудочный ингибитор пептидаз, вазоактивный интестинальный пептид, гастрин, амилин, грелин, фактор роста гепатоцитов.
3. В схемы лечения сочетанной патологии у пожилых больных необходимо включать кинезотерапию с применением упражнений, направленных на тренинг диафрагмального дыхания, динамичные дыхательные упражнения, общеукрепляющие упражнения для всех мышечных групп без элементов напряжения; упражнения с гантелями (0,5-2 кг), упражнения на гимнастической стенке «Здоровье», занятия несоревновательными игровыми видами спорта в группе. Длительность занятий должна составлять не менее 25 минут, частота занятий - 3-4 раза в неделю, количество курсов - 2 - 3 на протяжении полугода.
4. Для обеспечения адекватного ведения больных с сочетанной патологией язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита необходимо применение

эссенциальных фосфолипидов на фоне стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии.

5. С целью оптимизации гериатрической помощи пациентам с сочетанной патологией целесообразно интегрировать программы медикаментозного воздействия немедикаментозными методами (кинезо- и магнитотерапия).

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### *Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ*

1. Антихеликобактерные эффекты мелатонина /Н.К. Малиновская, С.И. Рапопорт, Н.И. Жернакова, С.Н. Рыбникова, Л.И. Постникова, И.Е. Пархоменко //Клиническая медицина. – 2007. – № 3. – С. 40-44.
2. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике /К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, Л.И. Постникова, С.У. Мурсалов, М.М. Киселевич Г.И. Шварцман//Успехи геронтологии. – 2011. – № 2. – С. 231 – 326.
3. Молекулярные механизмы нейроиммуоэндокринных эффектов формирования полиморбидности при соматической патологии в пожилом возрасте/А.Н. Ильницкий, Н.И. Жернакова, Л.И. Постникова, О.А. Борисов, Н.М. Позднякова //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – Вып. 13/1. – С. 22-26.
4. Нейроэндокринные предикторы прогноза течения и эффективности лечения язвенной болезни /Н.И. Жернакова, К.И. Процаев, С.Н. Рыбникова, Л.И. Постникова, И.М. Кветной, С.И. Рапопорт //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2007. – № 6. – С. 126-129.
5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели /С.И. Рапопорт, Н.И. Жернакова, К.И. Процаев, И.М. Кветной, Л.И. Постникова, С.Н. Рыбникова //Клиническая медицина. – 2008. - № 5. – С. 28-30.

### **Статьи в других журналах и сборниках**

6. Интерлейкины в генезе полиморбидности (на примере гастроэнтерологической патологии) /П.Н. Зезюлин, Н.И. Жернакова, Г.Н. Совенко, Л.И. Постникова //Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2011. - № 3. – С. 23-32.
7. Мелатонин в терапевтической и гериатрической практике /Г.В. Кветная, И.М. Кветной, К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, Л.И. Постникова //Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека: Матер. конф. – статьи и тезисы, Санкт-Петербург, 8-9 апреля 2010 г. – СПб., 2010. – С. 132-140.

### Тезисы докладов

8. Адаптация сигнального молекулярного взаимодействия при сочетанной патологии органов пищеварения (язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита) у людей пожилого возраста /К.И. Прошаев, А.Н. Ильницкий, Л.И. Постникова, Т.В. Кветная, Д.С. Медведев //Механизмы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды: Матер. Всеросс. конф., С-Петербург, 7-9 декабря 2010 г. – СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова. – С. 234-235.
9. Влияние мелаксена на морфологические показатели слизистой оболочки желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки /Н.И. Жернакова, С.Н. Рыбникова, Л.И. Постникова, С.И. Рапопорт //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Прил. № 30: Матер. 13-й Российской гастро недели, 22-24 октября 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 24.
10. Нейроэндокринные клетки желудка при язвенной болезни /Н.И. Жернакова, С.И. Рапопорт, К.И. Прошаев, И.М. Кветной, Л.И. Постникова, С.Н. Рыбникова //15-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 14-16 апреля 2008 г. – М., 2008. – С. 118.
11. *Постникова Л.И.* Динамика интерлейкинов при язвенной болезни в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом в пожилом возрасте /Л.И. Постникова// Осенняя геронтологическая конференция в Белгороде: Сб. тезисов. – Белгород: БелГУ, 2009. – С. 10-11.
12. *Постникова Л.И.* Сигнальное молекулярное взаимодействие при сочетанной патологии печени и желудка /Л.И. Постникова //Актуальные проблемы клинической геронтологии: Сб. матер. межрегиональной конф. с межд. участием, Белгород, 10 декабря 2009 г. – Белгород: БелГУ, 2009. – С. 17-18.
13. *Постникова Л.И.* Эссенциальные фосфолипиды в терапии сочетанной патологии печени, желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста /Л.И. Постникова, А.Н. Ильницкий, Т.В. Кветная //Актуальные вопросы амбулаторной медицины: Мат. конф., Новополюцк, 20 мая 2010 г. – Новополюцк: ПГУ, 2010. – С. 35.
14. Сигнальные молекулы сочетанной патологии – неалкогольного стеатогепатита и язвенной болезни – в пожилом возрасте /А.Н. Ильницкий, Т.В. Кветная, Л.И. Постникова, А.А. Лукьянов //Актуальные вопросы амбулаторной медицины: Матер. конф., Новополюцк, 20 мая 2010 г. – Новополюцк: ПГУ, 2010.-С.19.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В АВТОРЕФЕРАТЕ

**АлАТ** - аланинаминотрансфераза

**АсАТ** - аспарагинаминотрансфераза

**ВН** - временная нетрудоспособность

**Г** - гастрин

**МТ** - мелатонин

**СР** - серотонин

**СС** - соматостатин

---

*ПОСТНИКОВА Людмила Ильинична* ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛУДКА, ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА // Автореф. дис. ... канд. мед наук.: 14.01.30. – СПб., 2011. – 28 с.

---

Подписано в печать «26» апреля 2011. Формат 60×84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 18 .

---

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.