

ГБОУ ВПО СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА
МИНЗДРАВА РОССИИ

НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ

«Одноцентровое открытое проспективное контролируемое исследование эффективности и безопасности использования лечебно-профилактического питания «Натив-комплекс», полученного из морской водоросли *Ascophylum nodosum*, обогащённого микроэлементами (селен, хром и цинк) в целях коррекции дисбиотических расстройств и синдрома изолированного нарушения всасывания у пациентов с целиакией»

Санкт-Петербург
2015 г.

Список исполнителей:

Руководитель исследования: профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, д.м.н. Орешко Л.С.

Исполнители:

сотрудники кафедры пропедевтики внутренних болезней:

ассистент Соловьева Е.А.

ассистент Шабанова А.А.

лаборант Лукьянова Р.И.

Фаза клинического исследования: IV фаза клинических исследований (постмаркетинговые испытания) по классификации ICH GCP.

Спонсор исследования: Общество с ограниченной ответственностью «НАТИВ»

РЕФЕРАТ

Параметры отчета: Отчет изложен на 42 страницах, содержит 7 таблиц, 6 рисунков, 7 приложений, 25 литературных источников.

Перечень ключевых слов: *целиакия, функциональное питание, синдром констипации, нарушение микроэлементного состава, дисбиоз.*

В данной НИР научно обоснованы возможности использования функционального питания Фукус-желе «Натив-комплекс», назначаемого в качестве дополнения к патогенетическому лечению больных целиакией с синдромом изолированной мальабсорбции. В представленной работе научно доказано, что применение данного продукта является эффективным и безопасным.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – Визуальная аналоговая шкала

В1 – Визит исходного уровня

В2 – Визит два

В3 – Визит три

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ЭГЭГ – Электрогастроэнтерография

Bodilypain – ВР - Интенсивность боли

General Health – ГН - Общее состояние здоровья

Mental Health – МН - Психическое здоровье,

Physical Functioning – РР - Физическое функционирование,

Role-Emotional – РЕ - Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

Role-Physical Functioning – РР - Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

Social Functioning – СР - Социальное функционирование,

Vitality – VT - Жизненная активность

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям целиакия является генетически детерминированным мультифакториальным заболеванием, которое характеризуется патологией слизистой оболочки тонкой кишки и энзимной недостаточностью энтероцитов, которые вызваны патологическими иммунными Т-клеточно-опосредованными реакциями в результате антигенного воздействия специфических белков злаковых культур – проламинов. Указанные патологические иммунные реакции способствуют изменениям ультраструктуры слизистой оболочки и дистрофическим изменениям энтероцитов, приводящим к нарушению процессов мембранного пищеварения и всасывания нутриентов, что клинически проявляется классическими симптомами желудочной и кишечной диспепсии, стеатореи и разнообразными внекишечными проявлениями [Орешко Л.С., 2008; Ревна М.О., 2005; Парфенов А.И., 2003]. Вследствие тесной топографической и морфофункциональной связи органов пищеварения в условиях метаболического дефекта нарушается функционирование пищеварительно-транспортного конвейера на всех этапах: желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки, поджелудочной железы, печени, жёлчевыводящих путей [Орешко Л.С., 2008; Уголев А.М., 1985]. По данным исследователей, целиакия сопровождается сочетанной патологией пищеварительной системы: хронический гастродуоденит выявляют у 74 %, дискинезия жёлчевыводящих путей – у 70 %, хронический панкреатит – у 20 % больных целиакией. Нарушение секреторной функции желудка, расстройство билиарной системы, наличие дисбиотических изменений приводят не только к синдрому мальабсорбции, но и к нарушению моторно-эвакуаторную деятельности пищеварительного тракта [Орешко Л.С., Журавлева М.С., 2014].

Исключение продуктов, содержащих глютен, при длительном соблюдении такой диеты у больных целиакией приводит к нарушению баланса макро- и микроэлементного состава питания, дефициту пищевых волокон и как следствие вторичным дисбиотическим расстройствам [].

В связи с вышеперечисленным, для нормального функционирования организма больным целиакией необходимо сбалансированное питания, включающее важные нутриенты, такие как витамины группы В, микроэлементы (селен, йод, цинк, медь, магний), пищевые волокна путем использования функционального питания на основе водорослей. Учитывая наличие в составе инулина и альгинатов, функциональное питание «Натив-Комплекс» способствует изменению двигательной активности кишечника, что клинически проявляется нормализацией частоты и консистенции стула у пациентов, имеющих констипацию. Остается актуальной необходимость совершенствования питания и лечения больных целиакией, тем более что при целиакии с учетом ее клинической полиморфности отсутствуют четко разработанные схемы симптоматической и патогенетической терапии. В этой связи нам представляется оправданным дополнительное функциональное питание, включающее различные компоненты направленные на устранение синдрома мальабсорбции на фоне патогенетически обоснованной диеты

Таким образом, признание этих фактов может лечь в основу совершенствования патогенетической терапии целиакии, тем более, что в настоящее время диета с исключением глютенсодержащих продуктов не является сбалансированной по пищевым волокнам, витаминам группы В, фолиевой кислоты, микро- и макроэлементам

Цель исследования

Оценка эффективности **лечебно-профилактического питания** «Натив-комплекс» для коррекции алиментарных нарушений микроэлементного статуса и нормализации двигательной активности пищеварительного тракта больных целиакией.

Задачи исследования

1. Использовать больным целиакией курс терапии, включающий **лечебно-профилактического питания** «Натив-комплекс» как дополнение к аглютеновой диете;

2. Оценить динамику клинической симптоматики и показателей качества жизни до и после проведенного лечения.
3. Оценить эффективность применения продукта «Натив-комплекс» у больных целиакией показателей электрической активности различных отделов пищеварительного тракта при нарушениях моторно-эвакуаторной функций ЖКТ;
4. Охарактеризовать динамику микроэлементного состава крови пациентов до и после применения растительного происхождения «Натив-комплекс»;
5. Определить динамику микробиологические показатели кала пациентов до и после применения растительного происхождения «Натив-комплекс»;

Материалы и методы исследования

Одноцентровое открытое проспективное контролируемое исследование эффективности и безопасности использования питания «Натив-комплекс» проводилось в гастроэнтерологической клинике Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

Настоящее исследование являлось **открытым** (в период лечения врач-исследователи и пациенты, участвующие в исследовании, знали, какой препарат получает пациент), **проспективным** (пациенты набирались в соответствии с критериями, изложенными в протоколе исследования, и наблюдались в течение определенного времени, **постмаркетинговым** (данное исследование относится к IV фазе клинических исследований по классификации ICH GCP).

Критерии включения пациента в исследование:

В исследование будут включены пациенты с верифицированными диагнозом целиакия с преобладанием в клинической картине синдрома констипации и наличием метаболических расстройств.

Для участия в исследовании пациенты должны также соответствовать следующим критериям включения:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 лет;

2. Верифицированный диагноз целиакия (морфометрия слизистой оболочки ретробульбарного отдела ДПК; HLA-типирование; иммунологическое исследование крови) с преобладанием запоров;
3. Наличие в клинической картине заболевания признаков синдрома мальабсорбции.
4. Пациенты, которые подписали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения

1. Заболевания щитовидной железы;
2. Органические поражения кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительные заболевания кишечника (ОКИ, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит и др.);
3. Наличие выраженной сопутствующей патологии такие как, ИБС (высокий класс стенокардии, инфаркт миокарда, развившийся за 1 месяц до начала включения в исследование), недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность;
4. Больные целиакией женщины в период беременности и лактации;
5. Злоупотребление алкоголем;
6. Административные проблемы.
7. Психические заболевания, в том числе ранее перенесенные, которые, по мнению исследователя, делают неприемлемым участие пациента в исследовании;
8. Наркомания в течение года до включения в исследование;
9. Изменение курительной привычки в течение месяца до начала исследования;
10. Тяжёлые судорожные расстройства в анамнезе;
11. Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
12. Пациенты, склонные к отказу от исследования и выполнения

предписаний врача;

13. Пациенты, участвующие в других клинических испытаниях.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ от дальнейшего применения препарата;
2. Ухудшение объективных показателей состояния больного;
3. Появление серьезных нежелательных явлений;
4. Появление побочных эффектов;

В исследование были включены 20 больных целиакией с преобладанием констипации и наличием признаков метаболических расстройств в клинической картине. Возраст пациентов составил $31,8 \pm 9,5$ лет. Соотношение мужчин и женщин составило 1:5,3 соответственно. Все больные получали Фукус-желе «Натив-комплекс» в течение 2-х месяцев.

Все пациенты благополучно завершили участие в исследовании и выполнили визит завершения исследования. Исключений пациентов из наблюдения в процессе проведения исследования не было.

Функциональное питание Фукус-желе «Натив-комплекс» применяли в течение двух последовательных месяцев.

Способ применения и дозы: Фукус-желе «Натив-комплекс» назначают внутрь по 40г 2 раза в сутки за 15-20 минут до еды в течение 2-х месяцев. На протяжении исследования проводились следующие визиты больного в клинику: скрининговый визит, визит исходного уровня (визит 1) для включения больного в исследование и начала приема питания, визит 2 через месяц после начала приема питания, визит 3 через месяц после последнего визита.

Скрининговое обследование. Осуществлялось до применения первой дозы исследуемого продукта. Цель скрининга – установить соответствие пациента критериям включения/исключения. Выполнялись стандартизированный опрос больного, изучение истории болезни, оценка клинических, лабораторных данных, оценка качества жизни, биоимпедансометрия, электрогастроэнтерография, исследование крови на

микроэлементный профиль и исследование кала на дисбиоз методом хроматографии масспектрометрии. Продолжительность скрининга составляла 2-4 дня.

В день визита исходного уровня (Визит 1) оценивали наличие критериев включения и отсутствие критериев исключения, включали больного в исследование. Препарат выдавался для приема на визите 1 из расчета 4 банки продукта на 4 недели. В тот же день пациенты начинали прием препарата.

Визит 2 (промежуточное обследование) проводился через месяц после первого визита. Оценивались нежелательные явления, проводился стандартизированный опрос больного.

Визит 3 (заключительное обследование) проводился через месяц после Визита 2. Оцениваются нежелательные явления, проводится стандартизированный опрос больного, регистрируются жизненно важные показатели. Выполняется оценка качества жизни, биоимпедансометрия, электрогастроэнтерография, анализ крови на микроэлементный профиль и анализ кала на дисбиоз методом хроматографии масспектрометрии.

Сведения об основных регистрируемых показателях и график исследования представлены в Таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Основные данные для каждого пациента, регистрируемые в ходе исследования

№	История болезни и физикальное обследование, включая рост и вес	
1.	Стандартизированный опрос жалоб пациента	Проводится опрос на предмет выявления жалоб пациента по основным системам органов, показателей качества жизни гастроэнтерологических больных
2.	Опросник качества жизни SF-36	Определение показателей физического и психологического компонентов здоровья
3.	Жизненно-важные показатели	Систолическое и диастолическое артериальное давление, ЧСС.
4.	Электрогастроэнтерограф	Проводится определение электрической

	ия	активности желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишки; суммарная электрическая мощность ЖКТ и его отделов, коэффициент ритмичности каждого отдела.
5.	Биоимпедансометрия	Анализ структуры тела проводился посредством измерения сопротивления собственных тканей или жидкостей организма до и после воздействия переменным током, с использованием анализатора структуры тела и параметров гемодинамики фирмы ДИАМАНТ-АИСТ.
6.	Анализ кала на дисбиоз	Проводится исследование для определения уровня 57 представителей микрофлоры методом газовой хроматографии масспектрометрии фекалий
7.	Тест на беременность	Для женщин, потенциально способных к деторождению, отрицательный результат теста на беременность по определению ХГЧ в моче должен быть подтверждён не менее чем за 24 ч до применения первой дозы
8.	Анализ крови на микроэлементный профиль	Определение в крови уровня микроэлементов: Cu, Mg, Se, I, Ca, Zn.

График клинических и лабораторных обследований пациентов

Визит Дни / Недели	Скрининг -4/-1	B1 0/0	B2 30/4	B3 60/8
Интервал (дни)	0	0	±2	±2
Стандартизированный расспрос	X		X	X
Оценка качества жизни	X			X
Оценка физикальных данных	X		X	X
Тест на беременность*	X		X	
Электрогастроэнтерография	X		X	
Биоимпедансометрия	X			X
Анализ кала на дисбиоз методом газовой хроматографии масспектрометрии	X			X
Анализ крови на микроэлементный профиль	X			X
Выдача препарата		X	X	
Оценка нежелательных явлений**		X	X	X

* для женщин детородного возраста ** Карта регистрации нежелательных явлений

Распрос пациентов был стандартизирован. В распросе уделяли внимание характеру гастроэнтерологических жалоб, частоте и качеству стула, длительности клинической манифестации. Также проводилась субъективная оценка пациентами формы стула по Бристольской шкале форм стула (Приложения 1 и 2).

Оценка качества жизни пациента выполнена с помощью опросника SF-36 (Приложение 3). Количественная оценка проводилась по следующим показателям:

Физическое функционирование (*Physical Functioning - PF*), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (*Role-Physical Functioning - RP*) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

Интенсивность боли (*Bodily pain - BP*) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

Общее состояние здоровья (*General Health - GH*) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

Жизненная активность (*Vitality - VT*) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

Социальное функционирование (*Social Functioning - SF*), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (*Role-Emotional - RE*) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

Психическое здоровье (*Mental Health - MH*), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Исследование моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта методом электрогастроэнтерографии с помощью прибора «Гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 ("Гастроскан-ГЭМ")». Периферическая компьютерная ЭГЭГ является методом оценки моторно-эвакуаторной функции различных отделов ЖКТ. Периферическая ЭГЭГ не инвазивна, не имеет противопоказаний и хорошо переносится всеми больными.

Всем пациентам женского пола ПЭГЭГ выполняли в первую фазу менструального цикла.

Стандартная методика проведения данного исследования включала в себя две фазы по 40 минут каждая. Первая тощаковая (базальная) фаза исследования проводилась натощак (последний прием пищи за 10–12 часов до исследования), результаты второй нагрузочной фазы исследования регистрировали через 5 минут после стандартной пищевой стимуляции. В

состав стандартной пищевой нагрузки входило 200 мл теплого чая, 10 г глюкозы и 100 г белого хлеба или других углеводов, разрешенных данной группе пациентов (гречневая каша, рисовая каша, кукурузный хлеб).

На основании данных, полученных при проведении ЭГЭГ, оцениваются следующие показатели:

– абсолютная мощность каждого отдела желудочно-кишечного тракта – P_i (мВт);

– относительная электрическая мощность, представляющая процентный вклад определенного отдела желудочно-кишечного тракта в общий частотный спектр и отражающая его тонус – P_i/P_s (%);

– коэффициент соотношения (сравнения), определяемый как отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему отделу и отражающий координированность сокращений – P_i/P_{i+1} ;

– коэффициент ритмичности, являющийся отношением длины огибающей спектра к длине участка спектра обследуемого отдела и отражающий ритмичность и пропульсивность сокращений отделов желудочно-кишечного тракта – K_{ritm} (ед.).

В качестве нормативных значений исследуемых показателей использовали результаты, полученные при исследовании 112 здоровых добровольцев на базе ГКБ № 15 г. Москвы [Смирнова Г.О., Силуянов С.В., 2009], (Приложение 4).

После курса терапии исследование повторялось, и оценивалась динамика базальных показателей электрической активности ЖКТ и ответ данных отделов на стандартную пищевую стимуляцию.

Биоимпедансометрия

Проводилась с использованием анализатора структуры тела и параметров гемодинамики фирмы ДИАМАНТ-АИСТ (Санкт-Петербург). Биоимпедансный анализ структуры тела проводился согласно разработанной методике, заключающейся в измерении сопротивления (импеданса) собственных тканей или жидкостей организма до и после воздействия

переменным током. Для оценки структура тела использовались следующие критерии: жировая масса тела (ЖМ), безжировая масса тела (БЖМ), состоящая из объема общей воды, «тощей» массы и сухой клеточной массы (Приложение 5).

Оценка качественного и количественного состава микрофлоры кишечника. Исследование проводилось методом хроматографии-масспектрометрии с применением *хроматографа-масспектрометра ГХ/МС Agilent*. Всего оценивалось 57 показателей (Приложение 6).

Анализ крови на микроэлементный профиль.

Проводилось исследование крови на основные микроэлементы (Cu, Mg, Se, I, Zn) и Ca с целью оценки метаболических расстройств (Приложение 7).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) и встроенных функций пакета EXCEL (Microsoft, США).

Использованные статистические методы представлены в Таблице 3.

Таблица 3

Используемые статистические методы анализа данных

№ п/п	Анализ данных	Используемый статистический метод
1.	Описательная статистика	Представление средних значений: среднее арифметическое с указанием стандартного отклонения, медиана с указанием 25-го и 75-го квартилей
2.	Проверка распределения на «нормальность»	Критерий Колмогорова-Смирнова, анализ описательных характеристик (среднего арифметического значения, медианы и моды, коэффициентов асимметрии и эксцесса) и построение гистограмм

№ п/п	Анализ данных	Используемый статистический метод
3.	Сравнение исходного и конечного значения анализируемого параметра	Парный критерий Стьюдента, парный критерий Вилкоксона; анализ доверительного интервала для разности относительных частот номинальных показателей до и после лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка жалоб по данным стандартизированного опросника

У включенных в исследование пациентов с целиакией наиболее распространенными жалобами были запоры, которые на момент начала лечения беспокоили 100% пациентов. Частота встречаемости клинических проявлений целиакии до и после курса приема функционального питания представлена в Таблице 4 и на Рисунке 1.

Таблица 4

Динамика гастроинτερстиальных и общих жалоб у пациентов основной и контрольной группы

Жалобы	Момент наблюдения (начало / окончание курса терапии)	Количество пациентов	
		Абс.	%
Избыточное отхождение газов	начало	10	50,0
	окончание	3	15,0
Урчание в животе	начало	14	70,0
	окончание	1	5,0
Боли в животе	начало	13	65,0
	окончание	1	5,0
Чувство тяжести в животе	начало	11	55,0
	окончание	1	5,0
Отрыжка	начало	9	45,0
	окончание	0	0,0
Изжога	начало	10	50,0
	окончание	4	20,0
Тошнота	начало	10	50,0
	окончание	1	5,0
Рвота	начало	1	5,0
	окончание	0	0,0
Склонность к запорам	начало	20	100,0
	окончание	2	10,0
Снижение	начало	18	90,0

Жалобы	Момент наблюдения (начало / окончание курса терапии)	Количество пациентов	
		Абс.	%
работоспособности	окончание	4	20,0
	начало	19	95,0
Раздражительность	окончание	7	35,0
	начало	16	80,0
Нарушение сна	окончание	4	20,0
	начало	15	75,0
Сухость кожи	окончание	7	35,0
	начало	14	70,0
Головная боль, головокружение	окончание	5	25,0
	начало	17	85,0
Ломкость ногтей	окончание	3	15,0
	начало	19	95,0
Слабость	окончание	4	20,0
	начало	12	60,0
Зябкость конечностей	окончание	6	30,0

По результатам анализа субъективных расстройств у пациентов выявлена статистически значимая положительная динамика субъективных расстройств после курса лечения ($p < 0,05$). Среди обследованных через 2 месяца терапии уменьшилась частота жалоб, обусловленных наличием кишечной диспепсии: болей в животе, урчания в животе, избыточного отхождения газов, нарушений стула. Наблюдалось уменьшение частоты метаболических расстройств, так называемых жалоб общего характера, обусловленных на фоне синдрома изолированной мальабсорбции, которые способствовали повышенной астенизации больных ($p < 0,05$).

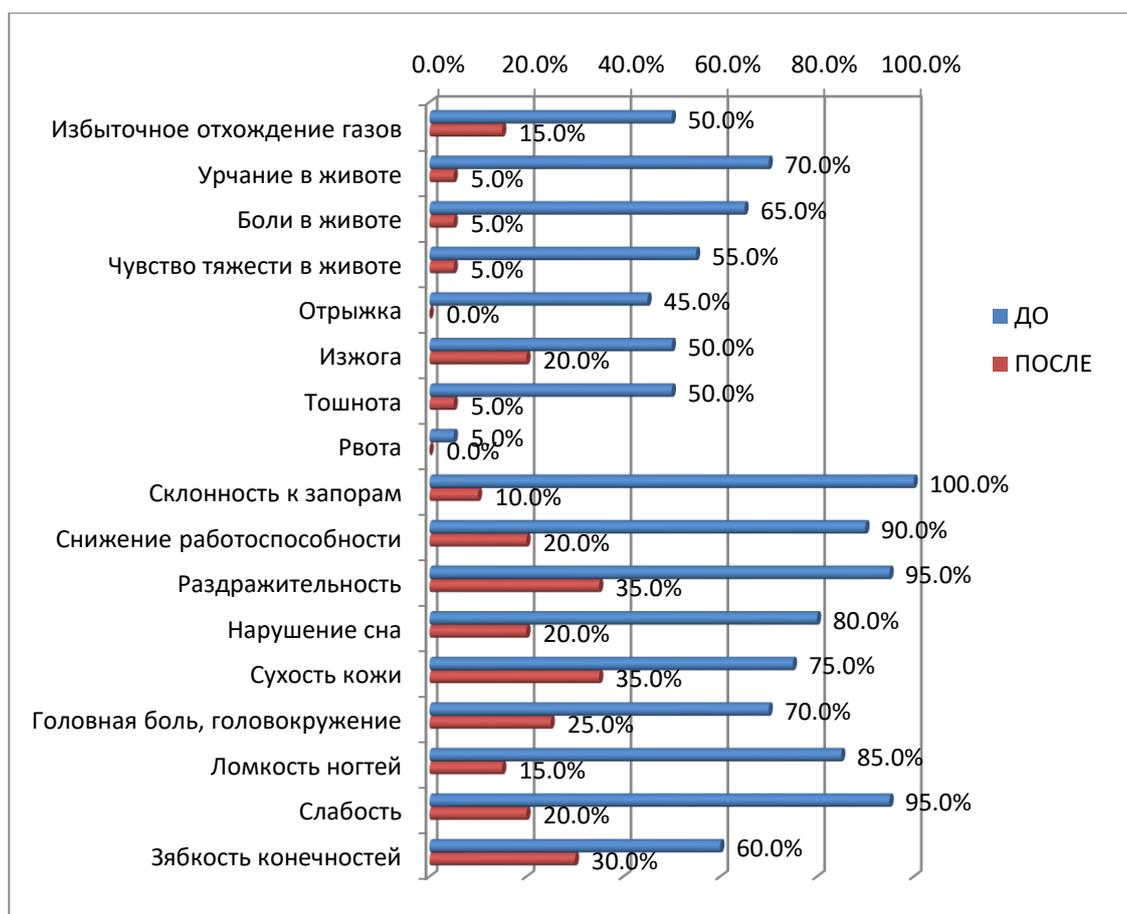


Рис. 1. Динамика частоты гастроинтестинальных и общих жалоб у пациентов. По оси абсцисс – частота, %. По оси ординат – наименование жалобы

Оценка частота стула и типа стула по Бристольской шкале

У пациентов клиническая картина характеризовалась частотой стула от 1 до 4 раз в неделю, что соответствовало нарушению стула по типу констипации. У пациентов оценивались частота стула в день и количество дефекаций в неделю, консистенция оценивалась согласно Бристольской шкалы.

Так, у 75% пациентов отмечали стул 3 раза в неделю. Большая часть больных отмечали наличие 1 и 2 типам стула согласно Бристольской шкале. Так, у 35% пациентов определялся стул 1-го типа, у 30% пациентов – 2-го типа, стул 3-го типа отмечали только 15% пациентов. У остальной части (20%) обследованных выявлялись другие типы стула от нормальной стула до неоформленного (4 – 6 типы) и сопровождалось малым количеством дефекаций, что расценивалось как нарушение стула по типу констипации.

После проведенной терапии отмечалась положительная динамика: частота стула нормализовалась у 18 пациентов (90,0%) и у 2 пациентов (10,0%) наличие стула 2-3 раза в неделю, однако по консистенции был оформленным и мягким. У 20% пациентов стул относился к 3-у типу. Таким образом отмечается положительная динамика типов стула согласно Бристольской шкале на фоне функционального питания на основе бурых водорослей.

Частота выявления различных типов стула по Бристольской шкале у пациентов до начала и после окончания терапии представлена на Рисунке 2.



Рис. 2. Динамика частоты встречаемости различных типов стула согласно Бристольской шкале у обследованных.

Оценка показателей периферической ЭГЭГ

Объективной оценкой положительного влияния использования функционального питания на двигательную активность пищеварительного тракта явились результаты ПЭГЭГ, как видно на рисунке 3, вариабельность относительной мощности, коэффициента ритмичности желудка, ДПК, тощей, подвздошной кишок находилась в пределах нормальных значений до и после использования функционального питания. Обращает на себя внимание повышение показателей относительной мощности и коэффициента ритмичности на частоте толстой кишки в обе фазы исследования, что отражает нормализацию тонической и пропульсивной активности этого отдела на фоне приема дополнительного питания. Это объясняется тем, что функциональное питание «Натив-комплекс» включает в состав альгинаты и инулин, которые обладают прокинетическим действием. По данным вейвлет-анализа у больных после приема препарата не зарегистрировано гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов.

Таким образом, дополнительное функциональное питание на основе бурых водорослей, включающее альгинаты, фукоиданы, инулин и микроэлементы, у пациентов с целиакией на фоне аглютеновой диеты эффективно в целях регрессии гастроинтестинальных симптомов, нормализации двигательной активности пищеварительного тракта, клинически проявляющееся нормализацией частоты и консистенции стула.

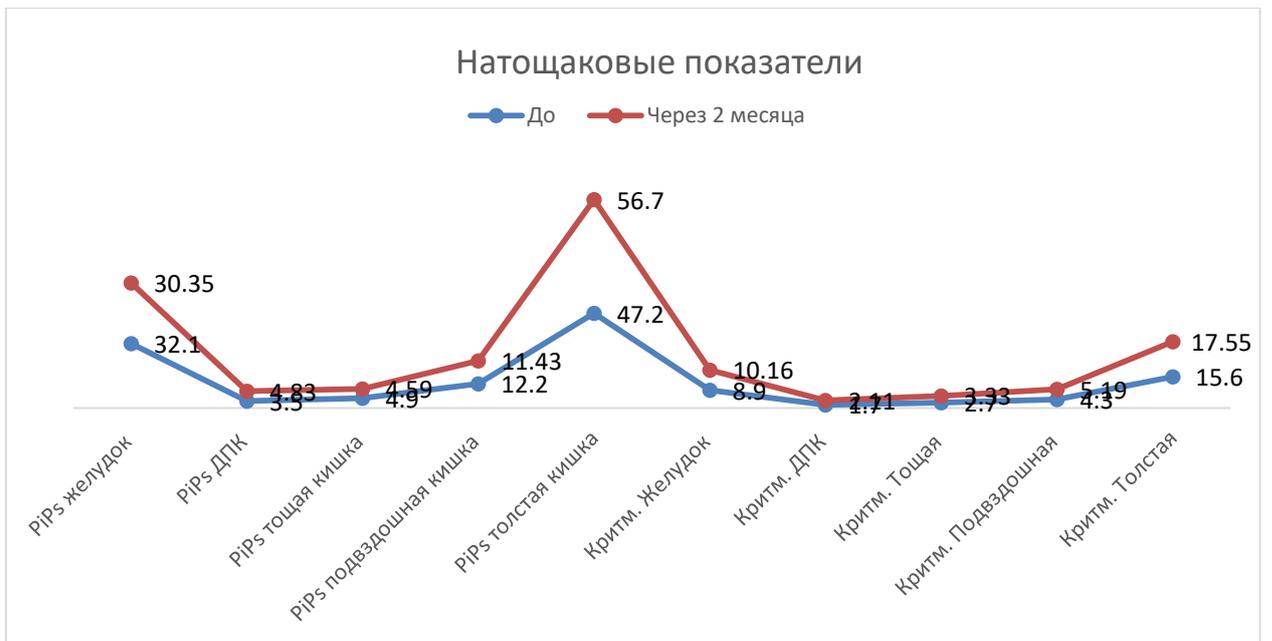


Рис. 3 Динамика показателей периферической ЭГЭГ в натошковую и постспрандиальную фазы исследования

Оценка показателей биоимпедансометрии

По результатам импедансометрии больных целиакией наблюдалась тенденция повышения показателей нутриционного статуса, которые не имели статистической достоверности. Особенности нутриционного статуса больных целиакией явились признаки недостаточности питания по типу алиментарного маразма: низкие значения ТКЖС тр (41,8%), ОП (46,3%), БЖМ (65,7 %). Следует отметить, что на фоне дополнительного питания у пациентов

отмечалось повышение безжировой массы и сухой клеточной массы (рисунок 4), что расценивалось как уменьшение признаков синдрома мальабсорбции. Это обстоятельство объясняется тем, что функциональное питание «Натив-комплекс» способствует сбалансированности нутриентного состава пищи, оказывает иммуномодулирующее действие и снижает воспалительный процесс слизистой оболочки ЖКТ за счет фукоиданов. Учитывая наличие в составе «Натив-комплекса» альгинатов и инулина, обладающих прокинетическим действием, нормализуется пассаж кишечного содержимого, что положительно влияет на процессы переваривания и всасывания. Таким образом, использование дополнительного питания устраняет симптомы мальабсорбции у больных целиакией.

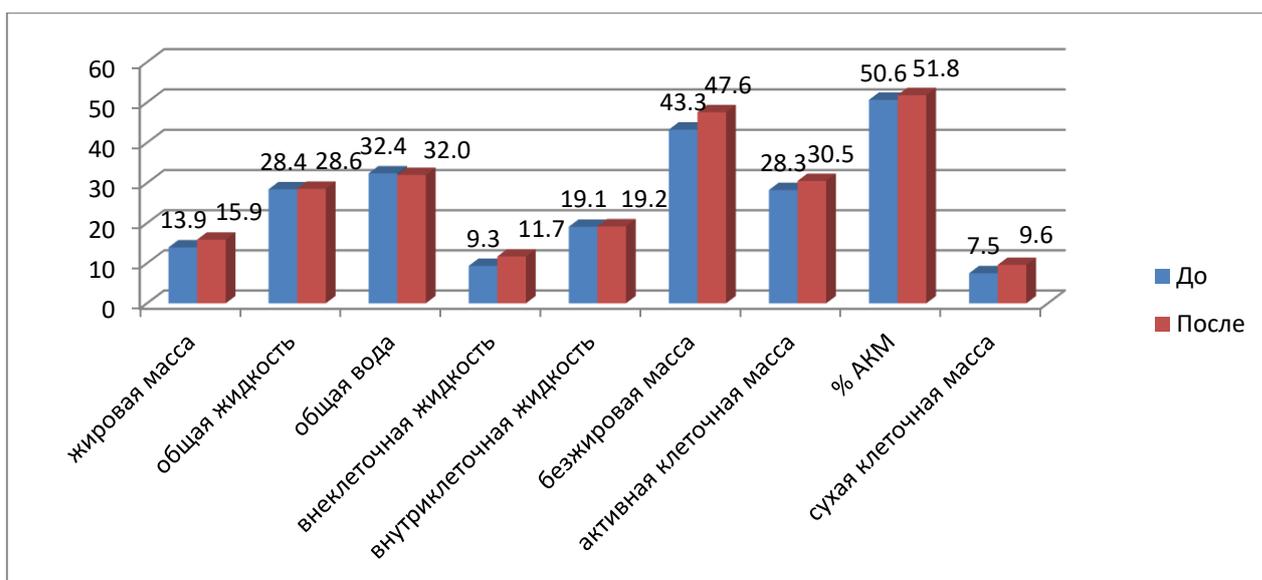


Рис. 4 Динамика показателей биоимпедансометрии

Оценка состояния микрофлоры толстого кишечника

Оценивая качественный состав микрофлоры у обследованных, видно, что у пациентов после лечения «Натив-комплекс» общее содержание нормальной флоры увеличилось с 10,0% до 20,0%, а условно-патогенной флоры, грибов и вирусов снизилось (таблица 5).

Динамика качественного состава микрофлоры толстой кишки

Флора	До лечения	После лечения
Нормальная флора	10,0%	20,0%
Условно-патогенная флора	80,0%	75,0%
Грибы, вирусы	10,0%	5,0%

Количественные значения основных представителей микрофлоры толстого кишечника пациентов были получены с использованием метода газовой хроматографии-масспектрометрии.

Как представлено на рисунке 5, количественное содержание общей бактериальной массы представителей толстой кишки до использования



Рис. 5. Динамика изменений общей бактериальной массы

функционального питания было ниже по сравнению с показателями нормы. После курса функционального питания отмечается достоверное увеличение общей бактериальной массы за счет нормальной микрофлоры ($p < 0,05$). Как видно из рисунка 6, увеличилось общее количество семейства лактобактерий и бифидобактерий.

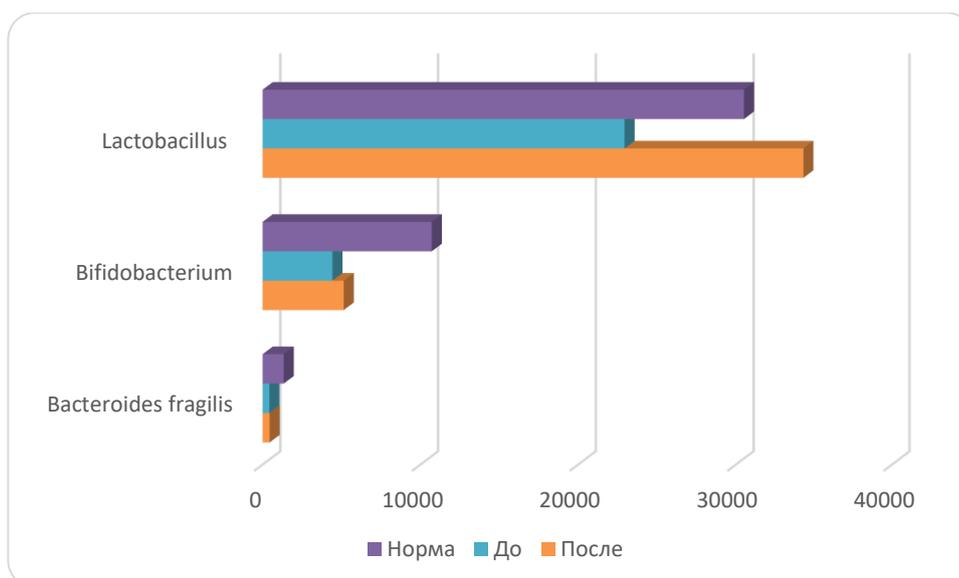


Рис. 6. Динамика количественных показателей нормальной кишечной флоры.

Оценка показателей микроэлементного профиля крови пациентов

При изучении микроэлементного состава крови у больных целиакией выявлено снижение жизненно важных макро- и микроэлементов, а именно кальция, магния, цинка, меди, селена и йода (рисунок 7). После 2-х месячного приема функционального питания «Натив-комплекс» отмечалось снижение дефицита уровней перечисленных микро- и макроэлементов.

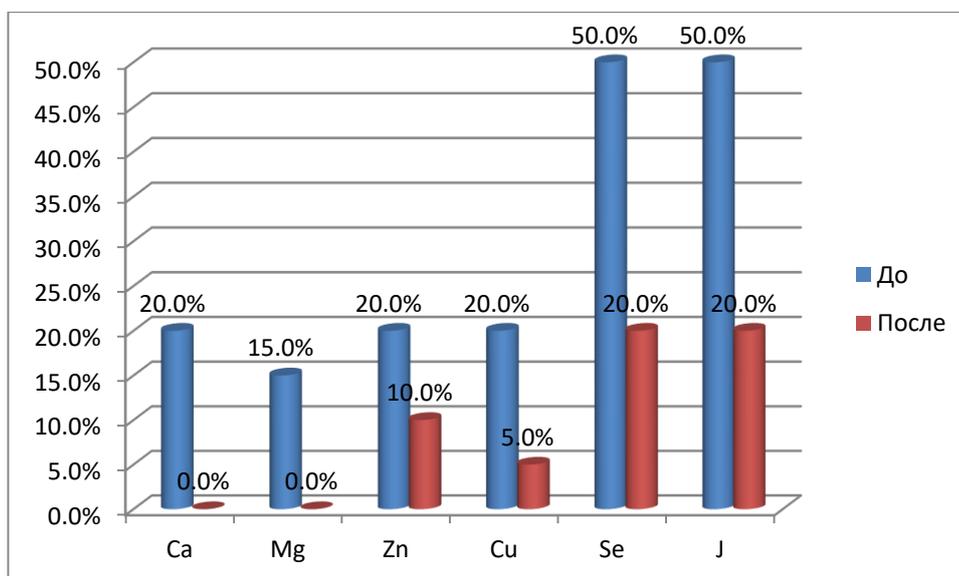


Рис. 7 Динамика микроэлементного профиля крови (дельта %)

Из выше изложенного следует, что функциональное питание оказывает двойное действие на организм. С одной стороны, «Натив-комплекс» имея в составе микро- и макроэлементы, нормализует микроэлементный профиль

крови пациентов, с другой стороны, оказывает противовоспалительное и прокинетическое действие на ЖКТ, способствуя устранению синдрома мальабсорбции, что отражалось в положительной динамике субъективных расстройств.

Оценка качества жизни пациентов

Значения показателей качества жизни по шкалам опросника SF-36 у пациентов до начала и после окончания курса терапии представлены в Таблице 6.

Таблица 6

Динамика значений по шкалам опросника SF-36 в основной и контрольной группах

Шкала	Момент наблюдения (начало / окончание курса терапии)	Значения, баллы	
		Me	Значимость различий внутри группы, p
Общее состояние здоровья (GH)	начало	50	0,153
	окончание	52	
Физическое функционирование (PF)	начало	95	0,856
	окончание	95	
Ролевое физическое функционирование (RP)	начало	62	0,182
	окончание	75	
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	начало	67	0,109
	окончание	67	
Социальное функционирование (SF)	начало	50	0,958
	окончание	50	
Интенсивность боли (BP)	начало	61	0,759
	окончание	68	
Жизненная активность (VT)	начало	65	0,720
	окончание	65	
Психологическое здоровье (MH)	начало	68	0,524
	окончание	60	

У включенных в исследование пациентов с целиакией наиболее низкие показатели качества жизни наблюдались по шкалам общего состояния здоровья (GH), ролевого эмоционального функционирования (RE), социального функционирования (SF).

После курса терапии у обследованных отмечена тенденция к повышению качества жизни по всем показателям.

Оценка переносимости и безопасности терапии

За весь период наблюдения ни один из пациентов, не прекратил прием исследуемого продукта «Натив-комплекс», все пациенты закончили полный 2-х месячный курс лечения. Таким образом, высокую приверженность к лечению продемонстрировали 100% пациентов, принимавших исследуемый комплекс. У 3-х пациентов наблюдалась плохая переносимость органолептических свойств продукта.

При оценке безопасности курсового приема функционального питания не было отмечено ухудшения физического и психического состояния пациентов, указывающих на негативное влияние комплекса. Осложнений на фоне приема Фукус-желе «Натив-комплекс» зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование дополнительного применения функционального питания «Натив-комплекс» у больных целиакией, клиническая картина которых, характеризовалась констипацией, в комплексной терапии оказалась эффективным для купирования симптомов желудочной и кишечной диспепсии, что подтверждалось статистически значимым снижением частоты субъективных расстройств после курса лечения ($p < 0,05$). После приема функционального питания отмечается положительная динамика типов стула: у большей части больных (80%) стул соответствовал 4-5 типу согласно Бристольской шкалы.

При оценке показателей ПЭГЭГ выявлены повышение показателей относительной мощности и коэффициента ритмичности на частоте толстой кишки в обе фазы исследования, что отражает нормализацию тонической и пропульсивной активности этого отдела на фоне приема дополнительного питания, что клинически проявлялось купированием констипаций у пациентов. Таким образом, функциональное питание, включающее альгинаты, фукоиданы, инулин и микроэлементы, у пациентов с целиакией на фоне аглютеновой диеты способствует нормализации двигательной активности пищеварительного тракта.

Учитывая комплексный состав, включающий макро- и микроэлементы, функциональное питание «Натив-комплекс» способствует сбалансированности нутриентного состава пищи. Фукоиданы оказывают противовоспалительный эффект, тем самым положительно влияет на мембранное всасывание, уменьшая признаки мальабсорбции. По данным измерения состава тела средняя прибавка в массе тела за 2 месяца приема функционального питания составила 1,9 кг, что обусловлено восполнением дефицита нутриентного профиля и купирования синдрома мальабсорбции.

У пациентов на фоне приема исследуемого продукта отмечались повышение общей бактериальной масса за счет представителей облигатной флоры (лактобактерий и бифидобактерий).

Применение функционального питания показало эффективность у пациентов, имевших дефицит по уровню макро- и микроэлементов, таких как кальций, магний, цинк, селен, йод, мед, в виде нормализации микроэлементного профиля крови. Можно утверждать, что устраняя патогенетические механизмы, происходит уменьшение симптомов метаболических проявлений в виде ломкости ногтей, сухости кожи, выпадения волос и снижения толерантности к физической нагрузке.

При анализе данных опросника качества жизни SF-36 после курса приема исследуемого продукта статистически значимого изменения качества жизни по всем шкалам качества жизни не отмечено.

Продукт «Натив-комплекс» имеет хорошую переносимость, безопасен, может быть рекомендован для применения у пациентов с целиакией в качестве дополнения к патогенетической терапии для профилактики метаболических расстройств, связанных с длительным соблюдением АГД.

Схема лечения, которая может быть рекомендована для применения у пациентов с целиакией с преобладанием констипации: внутрь в течение 2 последовательных месяцев по 40г 2 раза в день за 15-20 минут до еды, затем курсовой прием длительностью 4 недели каждые 6 месяцев.

Таким образом, лечебные мероприятия больным целиакией включают назначение функционального питания, обладающего противовоспалительным, прокинетическим, пребиотическим действием, способствует устранению клинических симптомов, признаков мальабсорбции, восполнению дефицита микроэлементного профиля и повышению пропульсивной и тонической активности желудочно-кишечного тракта, нормализующую ритм кишечника.

Главный исследователь,
Профессор кафедры
пропедевтики внутренних болезней
СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Л.С. Орешко

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М. : Триада-Х, 1998. – 496 с.
2. Бельмер, С.В. Проект рабочего протокола диагностики и лечения целиакии у детей / С.В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2004. – № 2. – С. 87–103.
3. Мальков, П.Г. Целиакия: современные представления о патогенезе и классификация (обзор) / П.Г. Мальков, Л.В. Москвина, Н.В. Данилова // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 8. – С. 27–31.
4. Орешко, Л.С. Исторические и клинические аспекты целиакии / Л.С. Орешко. – СПб., 2011. – 108 с.
5. Орешко, Л.С. Роль главного комплекса гистосовместимости при целиакии / Л.С. Орешко // Вестн. Санкт-Петербургского университета. – 2007. – Вып 4. – Сер. 11. – С. 53–56.
6. Орешко, Л.С. Целиакия взрослых: особенности патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики осложнений : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.47 / Орешко Людмила Саварбековна. – СПб., 2008. – 291 с.
7. Осипенко М.Ф. Диагностика и коррекция синдрома мальабсорбции. ЖКТ. 2014; 01: 11
8. Парфенов, А.И. Новые горизонты изучения чувствительности к глютену. А.И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2013. – № 2. – С. 4–7
9. Парфенов, А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии / А.И. Парфенов. – М. : Анахарсис, 2007. – 376 с.
10. Целиакия у детей / под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. – М. : Медпрактика-М, 2010. – 392 с.

11. A pilot study of recombinant human interleukin-10 in adults with refractory coeliac disease / C.J. Mulder, P.J. Wahab, J.W. Meijer, E. Metselaar // *Eur. J. Gastroenterol.Hepatol.* – 2010. – Vol. 13. – P. 1183–1188.
12. Atypical Celiac Disease: From Recognizing to Managing / B. Admou,^{1,2}L. Essaadouni,³K. Krati,⁴K. Zaher,²M. Sbihi,⁵L. Chabaa,⁶B. Belaabidia,⁷ and A. Alaoui-Yazidi² // *Gastroenterology Research and Practice.* – Volume 2012 (2012), Article ID 637187, 9 pages. – <http://dx.doi.org/10.1155/2012/637187>
13. Celiac Disease Pathophysiology / S.S. Kupfer, B. Jabri // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2012. – Vol. 22. – P. 639–660.
14. Celiac Disease, Inflammation and Oxidative Damage: A Nutrigenetic Approach / G. Ferretti, T. Bacchetti, S. Masciangelo, L. Saturni // *Nutrients* – 2012. – Vol. 4. – P. 243–257.
15. Di Sabatino, A. Coeliac disease / A. Di Sabatino, G.R. Corazza // *The Lancet.* – 2009. – Vol. 373, No. 9673. – P. 1480–1493.
16. Dicke, W.K. Coeliac disease / W.K. Dicke, H.A. Weijers, J.H. van Kamer// *ActaPaediat.* – 1953. – № 42. – P. 223–231.
17. Dickey, W. Endomysial Antibody of Coeliac / W. Dickey, D.F. Hughes, S.A. McMillan // *Amer. J. Gastroent.* – 2000. – Vol. 95. – № 2. – P. 181–183.
18. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis / M. Sardy [et al.] // *J. exp. Med.* – 2002. – Vol. 195. – P. 747–757.
19. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease / S. Husby [et al.] // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* – 2012. – Vol. 54, Issue 1. – P. 136–160.
20. Ludvigsson, J.F. Timing of introduction of gluten and celiac disease risk / J.F. Ludvigsson, A. Fasano // *Ann. Nutr. Metab.* – 2012. – Vol. 60. – Suppl. 2. – P. 22–29.
21. Marsh, M.N. Mucosal pathology in gluten sensitivity / M.N. Marsh // *Coeliac disease* / ed. M.N. Marsh. – Oxford : Blackwell Scientific, 1992.– P. 136–191.

22. Moreno, M. L. The IL-1 gene family and bone involvement in celiac disease *Immunogenetics* / M.L. Moreno, J.B. A. Crusius, A. Chernavsky // *Immunogenetics*. – 2005. – Vol. 57. – P. 618–620.

23. Oberhuber, G. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists / G. Oberhuber, G. Granditsch, H. Vogelsang // *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 1999. – Vol. 11, Issue 10. – P. 1185–1194.

24. Recombinant human interleukin 10 suppresses gliadin dependent T cell activation in ex vivo cultured coeliac intestinal mucosa / V.M. Salvati, G. Mazzarella, C. Gianfrani et al. // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 46–53, 369

25. Sollid, L.M. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications / L.M. Sollid, B.A. Lie // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2005. – Vol. 3, Issue 9. – P. 843–851.

Приложение 1

Унифицированная карта расспроса пациента

Пол:	Возраст:	Рост:	
		До курса приема препарата	После курса приема препарата
Ваш вес			
Беспокоят ли вас:			
Общая слабость			
Недомогание			
Сонливость			
Затруднения при засыпании			
Раннее пробуждение			
Раздражительность			
Частые изменения настроения			
Головокружения			
Снижение аппетита			
Повышение аппетита			
Сухость кожи			
Выпадение волос, ломкость ногтей			
Как болезнь влияет на Вашу активность			
Не отмечаете ли вы у себя:			
Тошноты			
Отрыжки воздухом			
Отрыжки кислым			
Горечи во рту			
Сухости кожи и ломкости волос			
Эрозий в углах рта			
Тяжесть в эпигастрии после еды			
Боли в эпигастрии после еды			
Боли в правом подреберье			
Боли в левом подреберье			
Вздутие живота			
Урчание в животе			
Периодические диффузные схваткообразные боли в животе			
Проходят ли они после стула			
Боли по ходу толстой кишки			
Проходят ли они после стула			
Ложные позывы			
Патологические примеси в кале			
Чувство неполного опорожнения кишки			
Есть ли у вас склонность к послаблениям			
Есть ли у вас склонность к запорам			
Частота стула (в день, в неделю)			
Необходимо ли Вам натуживание при дефекации			

Пищевые предпочтения (указать какие продукты вы предпочитаете):		
Не отмечаете ли вы потери веса		
Кратность вашего питания		
Принимали ли вы антибактериальные препараты	Нет/ да – менее 1 недели назад, 2недель, 1 месяца, >1месяца (нужное подчеркнуть).Какие а/б препараты:	
Вы употребляете алкоголь	Нет/да	
Вы курите	Нет/да – сколько сигарет в день:	
Есть ли у Вас органические заболевания Желудочно-кишечного тракта. Если да, то какие:		
Как часто Вы болеете простудными заболеваниями (подчеркнуть)	1раз в месяц/2месяца/полгода/год Другое	
Бывают ли у Вас аллергии, если да, указать какие		
Кожные проявления	Страдаю кожным заболеванием : контактный дерматит, аллергический дерматит. Псориаз, нейродермит. Периодически беспокоят угревая сыпь, кожный зуд, сыпь по типу крапивницы	

Бристольская шкала форм стула

Тип 1. Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются



Тип 2. В форме колбаски, но комковатый



Тип 3. В форме колбаски, но с ребристой поверхностью



Тип 4. В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий



Тип 5. Мягкие маленькие шарики с ровными краями



Тип 6. Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул



Тип 7. Водянистый, без твердых частиц

Полностью жидкий

Приложение 3

ОПРОСНИК SF-36 (оценка качества жизни)

ИНСТРУКЦИЯ: Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная информация поможет проследить за тем, как Вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Ответьте на каждый вопрос, пометая выбранный Вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом Вы оценили бы состояние Вашего здоровья как: (обведите одну цифру)

Отличное.....1	Посредственное.....4
Очень хорошее.....2	Плохое.....5
Хорошее.....3	

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1	Несколько хуже, чем год назад.....4
Несколько лучше, чем год назад.....2	Гораздо хуже, чем год назад.....5
Примерно такое же, как год назад.....3	

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
а. Тяжелые физические нагрузки. Такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3
б. Умеренные физические нагрузки. Такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы и ягоды	1	2	3
в. Поднять и нести сумку с продуктами	1	2	3
г. Подняться по лестнице пешком на несколько пролетов	1	2	3
д. Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
ж. Пройти расстояние боле одного километра	1	2	3
з. Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
и. Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
к. Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднение в Вашей работе или другой повседневной деятельности, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
а. Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
б. <u>Выполнили меньше</u> , чем хотели	1	2
в. Вы были ограничены в выполнении какого-либо <u>определенного вида работы</u> или другой деятельности	1	2
г. Были <u>трудности</u> при выполнении своей работы или других дел, (например, они требовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
а. Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
б. <u>Выполнили меньше</u> , чем хотели	1	2

в. Выполняли свою работу или другие дела не так <u>аккуратно</u> , как обычно	1	2
---	---	---

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру) Совсем не мешало -1; Немного-2; Умеренно-3; Сильно-4; Очень сильно-5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а).....1 Умеренную.....4
Очень слабую.....2 Сильную.....5
Слабую.....3 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей работой (включая работу вне дома и по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала.....1 Сильно.....4
Немного.....2 Очень сильно.....5
Умеренно.....3

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течение последних 4 недель...(обведите одну цифру в каждой строке)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
а. Вы чувствовали себя бодрым	1	2	3	4	5	6
б. Вы сильно нервничали	1	2	3	4	5	6
в. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить	1	2	3	4	5	6
г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)	1	2	3	4	5	6
д. Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии	1	2	3	4	5	6
е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)	1	2	3	4	5	6
ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)	1	2	3	4	5	6
з. Вы чувствовали себя счастливым(ой)	1	2	3	4	5	6
и. Вы чувствовали себя уставшим(ей)	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)? (обведите одну цифру)

Все время.....1 Редко.....4
Большую часть времени.....2 Ни разу.....5
Иногда.....3

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Приложение 4

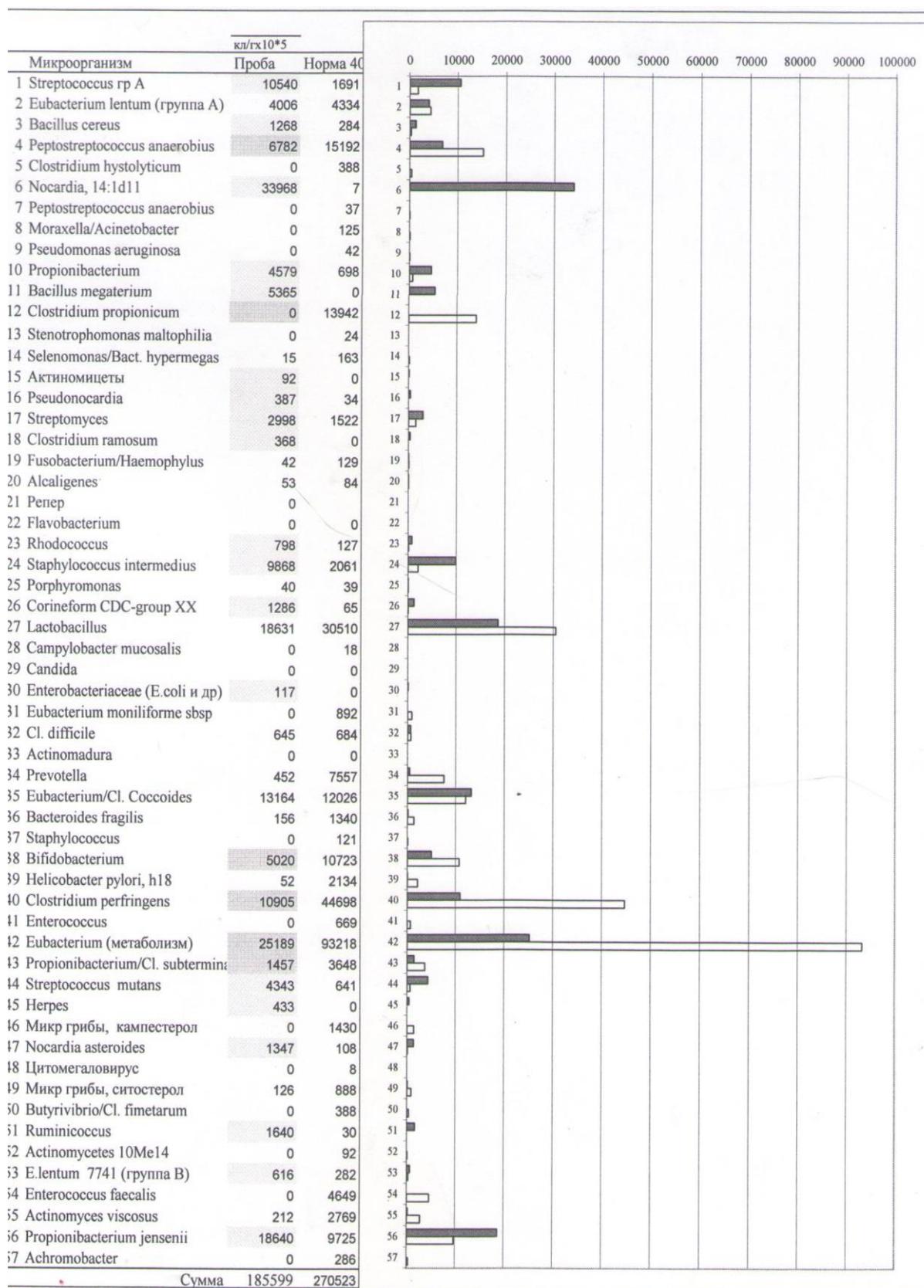
Показатели электрической активности различных отделов ЖКТ здоровых обследованных ($M \pm \sigma$)

Показатели	Желудок	ДПК	Тощая кишка	Подвздошн аякишка	Толстая кишка
Относительная электрическая активность (P_i/P_s)	22,4±11,2	2,1±1,2	3,35±1,6 5	8,08±4,01	64,04±32,0 1
Коэффициент соотношения (P_i/P_{i+1})	10,4±5,7	0,6±0,3	0,4±0,2	0,13±0,08	0,13±0,08
Коэффициент ритмичности($Krit$ m)	4,85±2,1	0,9±0,5	3,43±1,5	4,99±2,5	22,85±9,8

Должные значения показателей структуры тела организма

Показатель	Должные значения
<i>Процентное содержание жира в организме (ЖМ), %</i>	15–25
– мужчины	18–30
– женщины	
<i>Безжировая масса тела (БЖМ), кг</i>	
– мужчины	55–80
– женщины	40–70

Определяемые показатели количественного состава микрофлоры кишечника



Приложение 7

Референсные значения микроэлементного состава крови

№ П/П	Микроэлемент	Норма, ммоль/л
1.	Кальций	50-140
2.	Магний	10,7-42
3.	Цинк	07,-2,2
4.	Медь	0,75-1,8
5.	Селен	0,06-0,23
6.	Йод	0,03-01