

Оценка эффективности препарата «Эубикор» в комплексной терапии детей и подростков с дислипидемией.

В.П. Новикова¹, Е.И. Алешина¹, М.Ю. Комиссарова¹,
Е.Ю. Калинина²

¹ Государственная педиатрическая медицинская академия,
г. Санкт-Петербург, Россия

² Медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Согласно современным представлениям, нарушения липидного обмена играют существенную патогенетическую роль в генезе таких заболеваний, как атеросклероз артерий, желчекаменная болезнь, полипы желчного пузыря, дискинезии желчевыводящих путей и желчного пузыря, хронический панкреатит, жировой гепатоз и др. (В.С. Савельев 2006г).

Исследования последних лет свидетельствуют о появлении атеросклеротических изменений сосудов у детей (В.П. Алексеенко и соавт. 2006), учащении у них желчекаменной болезни (Л.А. Харитоновна 2005), жирового гепатоза (В.П. Новикова 2010), и других, ассоциированных с дислипидемиями заболеваний. Дислипидемии с увеличением уровня триглицеридов и уменьшением липопротеидов высокой плотности также являются одним из составляющих метаболического синдрома-комплекса метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия.

Наряду с ростом заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых (в России, по данным доклада МЗ РФ, насчитывается около 17 млн. больных с заболеваниями системы органов кровообращения и в структуре общей смертности удельный вес этих заболеваний составляет 56%), сегодня увеличивается число детей, имеющих те или иные признаки метаболического синдрома. В России каждый 6-й ребенок в возрасте 5 лет имеет нарушения липидного обмена (Fuster V., Badimon J.J., Cjesebro J.H., 2004).

В генезе нарушений липидного обмена лежат не только наследственные факторы (Творогова М.Г. и соавт 1998г) но и существенные нарушения микробного биоценоза кишечника, нарушающие нормальную энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот. Патогенетические пути взаимоотношений нарушений липидного обмена и микробиоценоза кишечника представлены на рис.1.

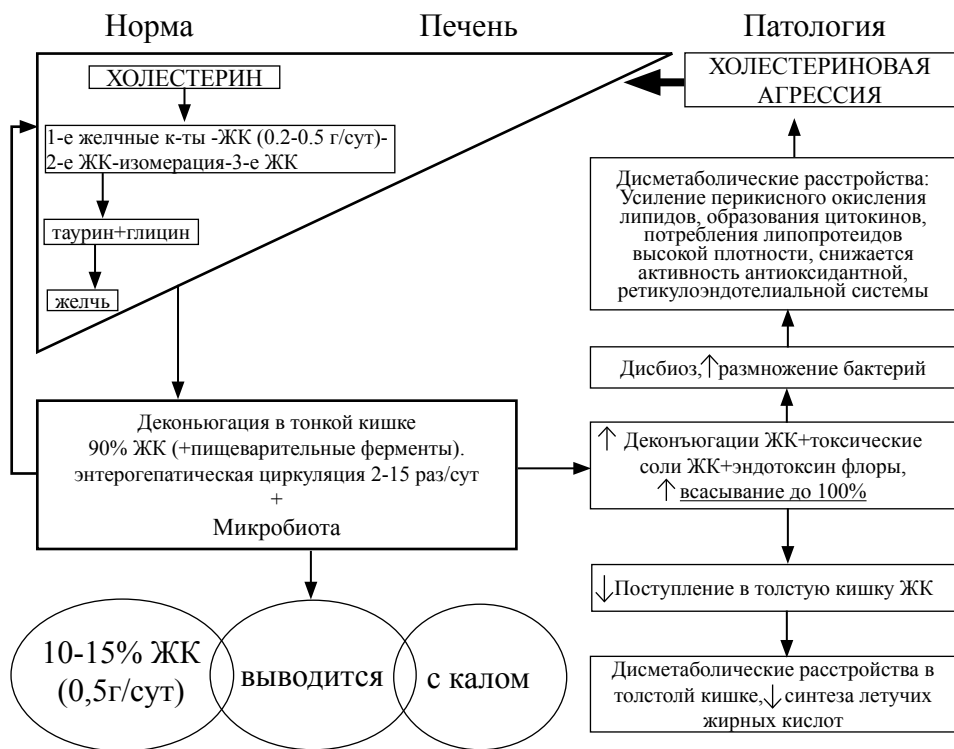


Рис 1. Патогенетические пути взаимоотношений нарушений липидного обмена и микробиоценоза кишечника

Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. «Питание, микробиоценоз и интеллект человека». Санкт-Петербург: СпецЛит, 2006. – 590 с.

В последние годы доказана взаимосвязь нарушений липидного обмена и воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны. (Гриневич В.Б. 2006) у взрослых пациентов; у детей этот вопрос изучен недостаточно.

Для коррекции нарушений липидного метаболизма у детей необходимо восстановление энтерогапатической циркуляции желчных кислот, восстановление нарушенных метаболических функций печени, устранение внепеченочных билиарных дисфункций, активизация РЭС печени, дисбактериоза толстой кишки, обязательное лечение органов-мишеней. Такое лечение должно быть длительным (иногда пожизненным) и безопасным. В то же время, у детей действие большинства гипохолестериновых средств, применяемых у взрослых, изучено недостаточно, кроме того и у взрослых пациентов описано значительное количество побочных эффектов.

Ведущее место, особенно у детей, занимает диетотерапия и нутриционная

поддержка. Показано использование препаратов и продуктов функционального питания, нормализующих уровень холестерина в крови и дислипидемию за счет эффектов пищевых волокон, которые способствуют увеличению содержания липопротеидов высокой плотности и уменьшению уровня общего холестерина крови посредством адсорбции его, увеличения экскреции желчных кислот и восстановлением баланса между образованием и выведением холестерина. Одним из таких препаратов является пребиотический комплекс Эубикор.

В состав пребиотического комплекса Эубикор входят пищевые волокна и полностью инактивированная лечебная культура дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (vini). Пищевые волокна представляют собой сумму полисахаридов и лигнина. В процессе производства пребиотического комплекса Эубикор существенно увеличивается доля водорастворимой части пищевых волокон, а также общая площадь поверхности частиц, что многократно увеличивает эффективность применения препарата.

Поступая в кишечник, пищевые волокна, входящие в состав пшеничных отрубей, становятся пищевым субстратом для сахаролитических микроорганизмов, которые представляют собой нормальную микробиоту кишечника. В кишечнике под воздействием микробных ферментов пищевые волокна распадаются на моносахара, а затем кислоты. При этом повышается осмотическое давление в просвете толстого отдела кишечника, что сопровождается осмотическим шоком для патогенов, задержкой жидкости и увеличением объема каловых масс, усилением моторики кишечника. Образовавшиеся кислоты (молочная, уксусная, пропионовая) снижают рН содержимого толстой кишки, что еще больше усиливает перистальтику кишечника, уменьшает адгезию условно-патогенных и патогенных микробов к энтероцитам, вызывает гибель болезнетворной флоры, что уменьшает образование таких токсичных продуктов метаболизма, как аммиак, индол и скатол, а также некоторых бактериальных ферментов, обладающих потенциальной канцерогенностью (глюкуронидаза, азоредуктаза, нитроредуктаза). Растительная клетчатка, входящая в состав пищевых волокон, является мощным сорбентом токсичных веществ эндогенного и экзогенного происхождения, а так же газов, вирусов и других патогенных микроорганизмов. Пектин, содержащийся в составе пищевых волокон, образует гели, которые осуществляют захват токсинов, что является особенно ценным свойством при интоксикациях и отравлениях.

Вторым важнейшим компонентом пребиотического комплекса Эубикор являются инактивированные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* (vini), которые инактивируются по особой технологии, благодаря которой сохраняются все наработанные в процессе их жизнедеятельности вещества (витамины, микро- и макроэлементы, аминокислоты и др.). Оболочка дрожжевых клеток имеет полисахаридное строение. В ее состав входят, главным образом, три олигосахарида - маннан, глюкан и гликогенподобный компонент. Маннан и глюкан обладают способностью

связывать патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, их токсины, а также являются неспецифическими стимуляторами иммунитета. Цитоплазма дрожжевых клеток богата биологически активными веществами: аминокислотами, ферментами, убихинонами, микро- и макроэлементами, витаминами А, ДЗ, Е, С, группы В. Указанные компоненты оказывают положительное влияние как на нормальную микрофлору, так и на организм человека в целом. В частности, дрожжевые бета-глюканы проявляют себя в качестве стимуляторов иммунного ответа. Таким образом, Эубикор улучшает не только микробиоценоз кишечника, но и его функциональное и морфологическое состояние.

В работе В.Б. Гриневича, Е.И. Саса и соавт. 2008г. **продемонстрировано, что Эубикор в составе комплексной терапии взрослых пациентов с неалкогольным стеатогепатитом эффективно корригирует** нарушения липидного и углеводного видов обмена. У детей подобных исследований не проводилось.

Цель исследования:

Провести анализ клинической эффективности препарата «Эубикор» в комплексной терапии детей и подростков с дислипидемией.

Задачи исследования:

1. Определить взаимосвязь клинико-морфологических нарушений желудочно-кишечного тракта с особенностями клинического проявления дислипидемий.
2. Оценить характер влияния препарата «Эубикор» на особенности клинического течения, состояние липидного обмена, показатели ЭКГ у детей и подростков с дислипидемией.

Популяция больных:

В исследование препарата «Эубикор» включены дети и подростки с дислипидемией на фоне хронического гастродуоденита, а также дети с ХГД и нормальным липидным спектром.

Критерии включения

Дети и подростки в возрасте от 7 до 18 лет с хроническим гастродуоденитом и ДЖВП, находящиеся на обследовании в КДЦ № 2 для детей.

Критерии исключения

1. Наличие тяжелых органических заболеваний органов пищеварения или их осложнений, например, язвенной болезни (признаки кровотечения из ЖКТ, перфорация или пенетрация, стеноз антрального отдела желудка или пилородуоденальной зоны), органических поражений кишечника (опухоли,

дивертикулез), воспалительных заболеваний кишечника (ОКИ, болезнь Крона, НЯК, недостаточность функции поджелудочной железы и пр.) на момент включения в исследование.

2. Наличие выраженной сопутствующей патологии: недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность.

3. Системные заболевания соединительной ткани.

4. Больные с сопутствующей патологией различных систем и органов, получающие стероидные гормоны.

5. Больные имеющие аллергические реакции на компоненты препарата.

6. Сахарный диабет 1 или 2 типов.

7. Целиакия.

Прерывание или прекращение лечения

1. Нежелательные явления или неудовлетворительный терапевтический эффект.

2. Потеря пациента из дальнейшего наблюдения.

3. Отказ родителей пациента от дальнейшего исследования по непреодолимым обстоятельствам.

4. Административные проблемы.

Материалы и методы исследования:

1. Стандартизированный распрос больного, осмотр, оценка пищевого статуса.

2. Стандартный клинический минимум (клинический анализ крови, общий анализ мочи, кал на копрограмму).

3. Развернутый биохимический анализ крови, включающий исследование липидного спектра (уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), расчет коэффициента атерогенности (КА) по формуле А.Н. Климова: $КА = (ОХ - ХЛВП) / ХЛВП$).

4. Оценка состояния уровня гликемии натощак

5. УЗИ брюшной полости (печень, поджелудочная железа),

6. ФГДС с биопсией слизистой оболочки постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки, морфологическое и морфометрическое исследование биоптатов, окрашенных гематоксилин-эозином (кафедра патологической анатомии СПбГМА им. И.И. Мечникова). Гистологическая оценка биоптатов производилась полуколичественным методом согласно классификации R. Whithead (1990).

7. Идентификация НР – хелпил-тест и хелик-тест.

8. ЭКГ

9. Статистический анализ результатов проводили с помощью программных

средств и пакета Statistica 6.0 for Windows 9.0.

Дизайн исследования.

На первом этапе исследования, для решения задачи №1 на базе КДЦ №2 ТМО № 19 г. Санкт-Петербурга нами обследовано 80 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих хроническим гастродуоденитом. Согласно коэффициенту атерогенности, все дети были разделены на 2 группы. В первую группу вошло 67 детей с коэффициентом атерогенности ниже 3,0 (0,9 - 2, 95). Вторую группу составили 13 детей с коэффициентом атерогенности выше 3,0 (3,05 - 6,67). Изучалась взаимосвязь клиничко-морфологических нарушений желудочно-кишечного тракта со степенью дислипидемии.

На втором этапе исследования, для решения задачи №2, отобраны 10 подростков с дислипидемией. Лечение пациентов с дислипидемией проводилось после курса стандартной противохеликобактериозной терапии, после ликвидации обострения хронического гастродуоденита. Использовалась монотерапия препаратом «Эубиор». Препарат назначался сроком на 3 месяца, внутрь по 2 пакетика 3 раза в сутки. Контрольное биохимическое исследование крови и ЭКГ проведено через 3 месяца. Все пациенты или их законные представители дали информированное согласие на проведение исследования.

Результаты и их обсуждение.

Обследование детей, страдающих хроническим гастродуоденитом, верифицированным морфологически, выявило повышение коэффициента атерогенности более 2,5 (в среднем $3,25 \pm 0,18$) у 32% детей.

По данным липидограммы, в группе детей с повышенным коэффициентом атерогенности был выше уровень общего холестерина, бета липопротеидов,

Таблица 1.

Липидограмма у детей с разным коэффициентом атерогенности и ХГД.

	Коэффициент атерогенности менее 3	Коэффициент атерогенности более 3	p
Показатели	n=67	n=13	
Общий холестерин ммоль/л	$4,02 \pm 0,78$	$4,88 \pm 0,95$	$p < 0,05$
Бета липопротеиды ЕД	$24,74 \pm 1,25$	$35,02 \pm 2,03$	$p < 0,05$
Триглицериды ммоль/л	$0,77 \pm 0,12$	$1,08 \pm 0,31$	$p > 0,05$
Бета холестерин ммоль/л	$2,23 \pm 0,48$	$3,39 \pm 0,98$	$p < 0,05$
Альфа холестерин ммоль/л	$1,42 \pm 0,68$	$1,02 \pm 0,55$	$p > 0,05$
Коэффициент атерогенности ЕД	$1,89 \pm 0,95$	$3,7 \pm 1,9$	$p < 0,05$

Анализ жалоб не выявил достоверных различий в исследуемых группах. Кроме того, группы не отличались по половому составу, данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, данным ЭКГ, уровню сахара в сыворотке крови.

Из сопутствующих заболеваний у детей с нормальным коэффициентом атерогенности чаще встречался лямблиоз, у детей с повышенным коэффициентом атерогенности - ожирение.

Таблица 2.
Сопутствующие заболевания у детей с разным индексом атерогенности и ХГД.

	Коэффициент атерогенности менее 3,0	Коэффициент атерогенности более 3,0	p
Показатели	n=67	n=13	
ГЭРБ	7	1	P>0,05
ГЭРБ в сочетании с эзофагитом	3	0	P>0,05
ДЖВП	48	11	P>0,05
ДЖВП с наличием билиарного сладжа	13	1	P>0,05
Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу	2	0	P>0,05
Ожирение	18	6	P<0,05
Лямблиоз	24	4	P<0,05

Эндоскопическая картина хронического гастродуоденита не имела различий у детей разных групп. При определении НР-инфекции с помощью Хелипил теста и дыхательного теста Хеликосенс (пациент считался инфицированным при совпадении двух положительных результатов), *H. pylori* чаще выявлялся у детей с повышенным коэффициентом атерогенности.

Таблица 3
Частота определения НР у детей с разным коэффициентом атерогенности и ХГД.

	Коэффициент атерогенности менее 3,0	Коэффициент атерогенности более 3,0	p
Показатели	n=67	n=13	
Нр+	39	12	p<0,05

Сопоставление результатов морфологического исследования слизистой оболочки 12-перстной кишки и коэффициента атерогенности выявило положительные

корреляционные связи между коэффициентом атерогенности и степенью фиброза стромы, отека и степенью лимфоплазмоцитарной инфильтрации дуоденальной слизистой оболочки.

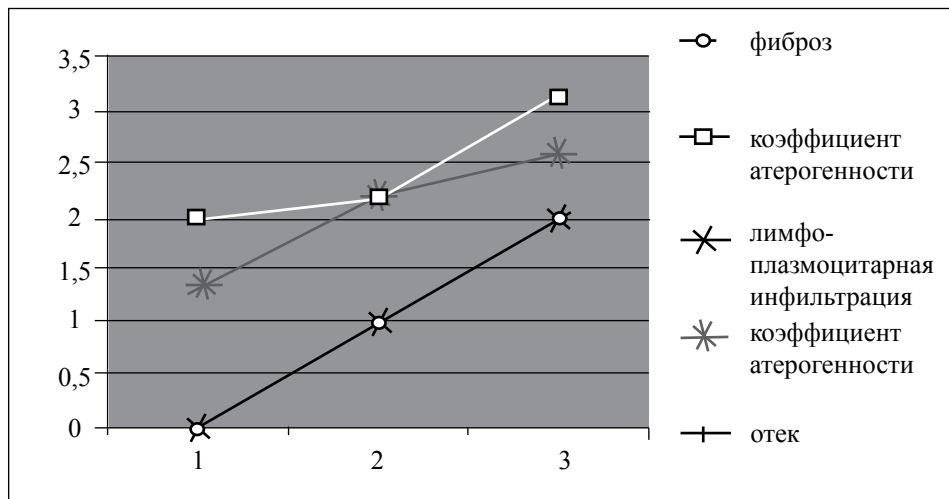


Рис. 1 Взаимосвязь коэффициента атерогенности с морфологическими изменениями СО 12-перстной кишки.

Морфометрическое исследование установило, что у детей с коэффициентом атерогенности более 3 достоверно ниже толщина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, меньше ширина ворсин, меньше величина энтероцитов ворсин и крипт (табл 4). Выявлена прямая корреляционная связь между коэффициентом атерогенности и количеством межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) в дуоденальной слизистой оболочке.

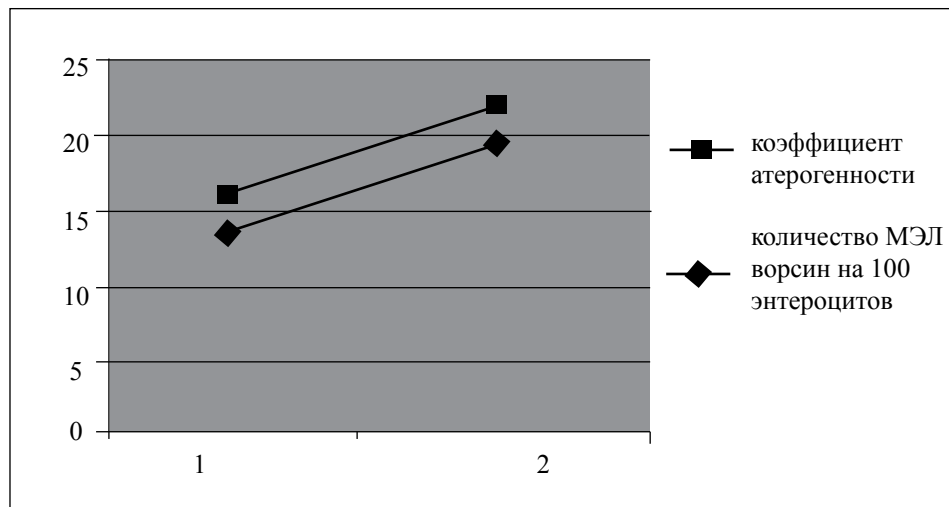


Таблица 4.

Морфометрические данные слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с разным коэффициентом атерогенности и ХГД.

	Коэффициент атерогенности менее 3	Коэффициент атерогенности более 3	p
	n=67	n=13	
Общая толщина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мкм	668,36±24,56	583,98±40,23	p<0,05
Высота ворсин мкм	442,43±22,9	438,12±39,35	p>0,05
Ширина ворсин мкм	150,88±6,04	132,06±6,10	p>0,05
Глубина крипт мкм	193,36±13,60	177,62±14,65	p>0,05
Ширина крипт мкм	46,78±1,53	48,06±2,93	p>0,05
Коэффициент ворсина\крипта	2,65±0,27	2,76±0,3	p>0,05
Высота энтероцитов ворсин мкм	41,91±1,26	32,35±3,03	p<0,05
Высота энтероцитов крипт мкм	20,66±0,63	15,86±1,68	p<0,05
Коэффициент энтероциты ворсин\энтероциты крипт	2,12±0,08	1,87±0,13	p>0,05
Количество межэпителиальных лейкоцитов ворсин на 100 энтероцитов	20,15±1,20	17,71±2,87	p>0,05
Количество межэпителиальных лейкоцитов крипт на 100 энтероцитов	7,96±0,72	6,5±1,55	p<0,05

При монотерапии пребиотическим комплексом «Эубикор», все испытуемые отмечали хорошие органолептические свойства препарата, побочных эффектов не отмечено ни у одного пациента.

Таблица 5.

Динамика показателей липидограммы у обследованных детей.

группа показатель	1 Дети с дислипидемией до лечения	2 Дети с дислипидемией после лечения	P
	n=10	n=10	
Общий холестерин, ммоль/л	5,13±0,19	4,18±0,11	p<0,05
Бета липопротеиды, ЕД	34,33±0,91	28,20±2,11	н.д.
Триглицериды, ммоль/л	1,15±0,05	0,92±0,10	p<0,05
Холестерин бета- липопротеидов, ммоль/л	4,05±0,11	3,11±0,12	p<0,05
Холестерин альфа- липопротеидов, ммоль/л	1,26±0,06	1,34±0,07	н.д.
Коэффициент атерогенности, ЕД	3,95±0,12	2,49±0,20	p<0,05

н.д. - недостоверные данные

Как следует из таблицы, в результате лечения наблюдается снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови, холестерина бета-липопротеидов, триглицеридов и нормализации коэффициента атерогенности. Курс лечения не вызывал каких-либо значимых изменений в белковом составе сыворотки крови (см таблица 6), уровне гликемии натощак, уровне амилазы, содержании кальция, фосфора, железа (см. таблица 7). В то же время значительно снизился уровень щелочной фосфатазы, что свидетельствует об уменьшении синдрома холестаза.

Таблица 6.

Динамика показателей протеинограммы у обследованных детей.

признак \ группа	1	3	Р
	Дети с дислипидемией до лечения	Дети с дислипидемией после лечения	
Общий белок, г/л	n=10	n=10	н.д.
Коэффициент альбумны/глобулины	1,46±0,3	1,60±0,38	н.д.
Альбумины, г/л	59,42±5,85	60,66±5,30	н.д.
Альфа 1 глобулины,%	2,91±1,09	2,6±1,22	н.д.
Альфа 2 глобулины,%	9,5±2,01	9,12±1,87	н.д.
Бета-глобулины,%	11,65±2,23	12,20±2,17	н.д.
Гамма-глобулины,%	16,13±4,01	15,05±2,96	н.д.

Таблица 7.

Динамика других биохимических показателей сыворотки крови у обследованных детей.

показатель \ группа	Дети с дислипидемией до лечения	Дети с дислипидемией после лечения	Р
	n=10	n=10	
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,22±0,65	3,78±0,66	н.д.
Железо, мкмоль/л	14,45±3,92	16,49±6,98	н.д.
Кальций, ммоль/л	2,24±0,16	2,38±0,75	н.д.
Фосфор, ммоль/л	1,43±0,21	1,63±0,26	н.д.
Билирубин, мкмоль/л	10,59±5,96	11,9±6,34	н.д.
Амилаза, ЕД/мл	83,55±37,54	100,26±63,21	н.д.
Щелочная фосфатаза, ЕД/мл	359,15±186,43	192,5±109,34	p<0,01

Таблица 8.
Динамика показателей ЭКГ у обследованных детей.

группа показатель	Дети с дислипидемией до лечения	Дети с дислипидемией после лечения	Р
	n=10	n=10	
Норма	0	0	н.д.
Синусовая тахикардия	0	0	н.д.
Синусовая брадикардия	2	1	н.д.
Синусовая аритмия	7	9	н.д.
Другие нарушения ритма	1	0	н.д.
Мышечные изменения в миокарде	1	0	н.д.

Как следует из таблицы, ни один из обследуемых пациентов не имел нормальных показателей ЭКГ. Наблюдалась тенденция к нормализации показателей ЭКГ в процессе приема пребиотического комплекса Эубикор однако разница статистически недостоверна.

Заключение.

То. полученные данные свидетельствуют о высокой частоте атерогенных дислипидемий при хроническом гастродуодените у детей обоих полов. Эти дислипидемии в сочетании с ожирением являются наиболее ранними признаками метаболического синдрома в детском возрасте, что требует обязательного исследования липидного спектра сыворотки крови у детей с ХГД.

Более низкий коэффициент атерогенности при лямблиозе у детей может быть связан с усилением кишечного транзита (диарея при лямблиозе) и снижении всасывания желчных кислот в кишечнике.

Полученные результаты также свидетельствуют об отчетливом усилении воспалительных и атрофических изменений СО 12-перстной кишки при увеличении коэффициента атерогенности у детей. Наши данные подтверждают взгляд на дислипидемию, как на полиорганное заболевание и требуют включения в терапию хронического гастродуоденита в сочетании с нарушением липидного обмена средств, нормализующих липидный спектр сыворотки крови.

Пребиотический комплекс Эубикор при трехмесячном сроке применения положительно воздействует на липидный обмен и уменьшает синдром холестаза у детей. Препарат хорошо переносится, не дает побочных эффектов, не увеличивает уровень гликемии натощак и уровень амилазы в сыворотке крови.

Список литературы.

1. В. Б. Гриневич, Е. И. Сас, Я. А. Лубашев, А. В. Дячук Применение эубикора в составе комплексной терапии больных неалкогольным стеатогепатитом для коррекции нарушений липидного и углеводного видов обмена / Журнал Медицинский альманах № 1, 2008 г.
2. Здоровье детей и подростков в Европейском регионе. Факты и цифры ЕРБ ВОЗ/06/05. Копенгаген, Бухарест, 12 сентября 2005 г.
3. Петеркова В. А., Ремизов О. В. Ожирение в детском возрасте. Ожирение и метаболизм, 2004, №1.
4. Успенский Ю.П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения. Место лечебного питания в комплексной терапии заболеваний органов пищеварения, связанных с метаболическим синдромом. // Клиническая диетология том №1, №1, 2004.
5. Cowin I., Emmett P. Cholesterol and triglyceride concentrations, birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood // Int J Obes Relat Metab Disord. – 2000.- 24(3).- P. 330-339.
6. Lobstein T, Frelut M-L et.al. Prevalence of overweight among children in Europe // Obesity Reviews.-2003. - 4(4).- P. 195.
7. Manios Y., Kolotourou M., Moschonis G., Sur H., Keskin Y., Kocaoglu B., Hayran O. Macronutrient intake, physical activity, serum lipids and increased body weight in primary schoolchildren in Istanbul // Pediatr Int. – 2005.- 47(2). – P. 159-166.
8. Solano L., Velisquez E, Naddaf G. Lipid profile from low socioeconomic level pre-school children // Acta Cient Venez.- 2003.- 54(4).- P.254-262.
9. Van Der Hulst R.R.W.J., Von Meyenfeldt M.F., Van Kreel B.K., Thunnissen F.B.J.M., Brummer R.J.M., Arends J.W., Soeters P.B. Gut Permeability, Intestinal Morphology and Nutritional Depletion // Nutrition.- 1998.- 14(1).- P. 1-6.

Эффективность Эубикора в комплексном лечении хронических гастродуоденитов разной этиологии у детей и подростков

В.П. Новикова¹, И.Ю. Мельникова², М.М. Горюнова²,
Е.Ю. Калинина³, О.М. Цех¹, В.А. Крулевский³

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

² Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

³ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.

Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей крайне велика и продолжает ежегодно расти. Так, по официальным данным, заболеваемость детей болезнями органов пищеварения составляет 98,3 на 1000 детского населения. Однако некоторые авторы считают, что распространенность заболеваний ЖКТ существенно превышает официальные данные, достигая значений 297,0–400,0 на 1000 детского населения (Запруднов А.М., Волков А.И., 1995; Пайков В.Л., 1998; Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л., Филин В.А. 2000). В структуре патологии желудочно-кишечного тракта основная роль (76%) принадлежит хроническим гастродуоденальным заболеваниям (Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л., Филин В.А., 2000; Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А., 2004). Важным моментом хронизации гастродуоденальной патологии является ухудшение качества питания, материального уровня жизни в целом, нервно-психические перегрузки, вегетативные нарушения. Однако немаловажная роль в структуре патологии желудочно-кишечного тракта принадлежит также НР-инфекции, глистно-паразитарным заболеваниям ЖКТ, вирусным поражениям слизистых оболочек.

Все вышесказанное послужило настоящему исследованию, целью которого является: разработка показаний и противопоказаний к назначению препарата ЭУБИКОР в комплексном лечении хронических гастродуоденитов разной этиологии у детей и подростков.

Материал исследования:

Пролечено 78 детей от 6 до 17 лет, проходивших обследование в КДЦ№2 для детей ГУЗ Поликлиника 23 и в стационаре дневного пребывания ДГП № 8. Дети с НР-ассоциированным ХГД и сочетанием НР-ассоциированного ХГД и лямблиоза получали схемы лечения 1 и 2, причем по схеме лечения №1 пролечено 15, по схеме лечения №2 - 18 детей. Дети с НР-ассоциированным ХГД, инфицированные вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и сочетанием НР-ассоциированного ХГД, лямблиоза и ВЭБ получали схемы лечения 3 и 4, причем по схеме лечения №3 пролечено 25, по схеме лечения №4 - 20 детей.

Критерии исключения:

1. Наличие тяжелых органических заболеваний органов пищеварения или их осложнений, например, язвенной болезни, органических поражений кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительных заболеваний кишечника (ОКИ, болезнь Крона, НЯК и пр.) на момент включения в исследование.
2. Наличие выраженной сопутствующей патологии: недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность.
3. Системные заболевания соединительной ткани.
4. Больные с сопутствующей патологией различных систем и органов, получающие стероидные гормоны.
5. Больные имеющие аллергические реакции на компоненты препарата.
6. Сахарный диабет 1 или 2 типов.
7. Целиакия.
8. Ранее выявленная аллергия к злаковым.

Лечение проводили по четырем стандартным схемам.

Схема № 1

Этиотропное лечение (эрадикационная схема с включением антипротозойных препаратов).

Схема № 2

Первые 10 дней - ЭУБИКОР в сорбционной дозе. На фоне препарата с 7 по 17 день - Этиотропное лечение (эрадикационная схема с включением антипротозойных препаратов). Следующие 2 недели - ЭУБИКОР в пребиотической дозе.

Схема № 3

Этиотропное лечение (эрадикационная схема с включением антипротозойных препаратов и противовирусных средств).

Схема № 4

Первые 10 дней - ЭУБИКОР в сорбционной дозе. На фоне препарата с 7 по 17 день - Этиотропное лечение (эрадикационная схема с включением антипротозойных препаратов, противовирусные средства). Следующие 2 недели - ЭУБИКОР в пребиотической дозе.

Методы исследования: Все дети получили стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее ФГДС, гистологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов. Диагноз гастродуоденита у всех больных верифицирован морфологически.

Морфологические исследования проведены на кафедре патологической анатомии СПбГМА им. И.И. Мечникова (к.м.н. В.А. Крулевский, к.м.н. Е.Ю.Калинина).

Критерии диагностики НР – инфекции.

1. Использование у всех детей двух методов диагностики НР- инфекции в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения болезней органов пищеварения Министерства здравоохранения РФ,1998г.»
2. При совпадении положительных результатов уреазного дыхательного теста и Хелпил-теста, пациент считался инфицированным НР
3. При совпадении отрицательных результатов уреазного дыхательного теста и Хелпил-теста, пациент считался неинфицированным НР.
4. При отрицательном результате Хелпил-теста и положительном результате дыхательного теста пациентам проводилось дополнительное серологическое обследование (лаборатория ЛабТест) и при совпадении двух положительных результатов пациент считался инфицированным НР.

Критерии излеченности от НР–инфекции.

Пациент считался неинфицированным НР при отрицательном результате дыхательного теста, проведенного через месяц после окончания эрадикационной терапии.

Критерии диагностики ВЭБ–инфекции в СО двенадцатиперстной кишки.

1. Обнаружение вирусного антигена EBV в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки иммуногистохимическим методом свидетельствовало о наличии инфекции.

Контроль течения ВЭБ-инфекции.

1. Проводилось выявление вирусного антигена EBV в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки иммуногистохимическим методом через месяц после окончания противовирусного лечения. При выздоровлении из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки исчезали антигены EBV.

Критерии диагностики лямблиоза.

Первичная диагностика лямблиоза осуществлялась методом микроскопии кала, трехкратно, в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя бы одного из анализов.

Контроль эрадикации лямблиоза.

Контроль эрадикации осуществлялся через 2 недели после завершения антипротозойной терапии трехкратной микроскопией кала в непоследовательные

дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения и однократным определением антигена лямблий методом ПЦР в лаборатории ИЭМ. Пациент считался излеченным при всех отрицательных анализах и неизлеченным при положительном результате хотя бы одного из применяемых методов.

Полученные результаты:

У пациентов с Нр-ассоциированным ХГД (21 чел) и с ХГД на фоне хеликобактериоза и лямблиоза (12 чел) изучена эффективность лечения по схемам №2 (18 детей) и №1 (15 детей). Следует отметить, что эффективность эрадикации НР и лямблий в группах исследования №1 и №2 оказалась достаточно эффективной (см табл. №1), без достоверной разницы между группами.

Таблица № 1

Эффективность эрадикации НР и лямблий в группах исследования №1 и №2.

Оценка эффективности	Схема лечения № 1	Схема лечения № 2	p
Эрадикация НР успешна	77,8%	80%	p>0,05
Эрадикация лямблий успешна	83%	83%	p>0,05

Не удалось достичь эрадикации НР у 7 детей, из них 3 детей получали схему лечения № 1 и 4 - схему лечения № 2. Лишь у 2 детей повторно выявлен лямблиоз. Из этих 2 детей 1 получал схему лечения № 1 и 1 - схему лечения № 2.

При клинической оценке эффективности проведенного лечения учитывались скорость и полнота ликвидации болевого синдрома, изменения аппетита, состояния кожи, диспепсических проявлений и характера стула. Качественная оценка динамики болевого и диспепсического синдромов включала в себя выделение состояния «без динамики», «незначительного улучшения», «улучшения» и «полностью купирован» (табл. №2).

Таблица № 2

Динамика болевого синдрома на фоне лечения в группах исследования №1 и №2.

Оценка эффективности	Схема лечения № 1	Схема лечения № 2	p
Без динамики	0%	0%	p>0,05
Незначительное улучшение	22,1%	0%	p<0,05
Улучшение	44,5%	20%	p<0,05

Полностью купирован	33,4%	80%	p<0,05
---------------------	-------	-----	--------

Как видно из таблицы № 2 наибольшая эффективность в купировании болевого синдрома наблюдалась у пациентов, получающих схему №2, включающую ЭУБИКОР, причем при использовании этой схемы у 80% детей болевой синдром купирован полностью, как субъективно, так и объективно.

У пациентов, получающих схему №2, наблюдалась также наибольшая эффективность в купировании диспепсического синдрома. Динамика диспепсического синдрома у обследованных детей в зависимости от схемы лечения представлена в таблице №3.

Таблица № 3
Динамика диспепсического синдрома на фоне лечения в группах исследования №1 и №2.

Оценка эффективности	Схема лечения № 1	Схема лечения № 2	p
Без динамики	0%	0%	p>0,05
Незначительное улучшение	33,3%	0%	p>0,05
Улучшение	33,3%	14%	p>0,05
Полностью купирован	33,4%	76%	p>0,05

Схема №2 имела также преимущества в частоте нормализации аппетита и стула у обследованных детей. Динамика аппетита в зависимости от схемы лечения представлена в таблице №4. Динамика характера стула в зависимости от схемы лечения - в таблице №5.

Таблица № 4
Динамика аппетита у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.

Оценка аппетита	Схема № 1	Схема № 2	p
Без динамики	44,4%	8%	p<0,05
Незначительное улучшение	11,2%	8%	p<0,05
Улучшение	44,4%	84%	p<0,05

Таблица № 5

Динамика характера стула у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.

Оценка стула	Схема № 1	Схема № 2	p
Без динамики	22,3%	16%	p>0,05
Незначительное улучшение	44,4%	28%	p>0,05
Улучшение	33,3%	66%	p>0,05

Нами не было выявлено различий в динамике кожного синдрома в изучаемых группах, при этом следует отметить, что кожный синдром отличался стойкостью и у 4%-11% детей положительной динамики кожных симптомов не отмечалось вообще.

Таблица № 6

Динамика кожных проявлений у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.

Оценка кожных проявлений	Схема № 1	Схема № 2	p
Без динамики	11,2%	4%	p>0,05
Незначительное улучшение	66,4%	64%	p>0,05
Улучшение	22,4%	32%	p>0,05

Следует отметить, что пациенты, получающие схему №2, субъективно несколько легче переносили эрадикационную схему, однако статистической разницы в частоте побочных явлений выявлено не было (табл. №7). Побочные эффекты не требовали отмены лечения у всех больных.

Таблица № 7

Частота побочных явлений у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.

Побочные явления	Схема № 1	Схема № 2	p
Горечь во рту	22,2%	12%	p>0,05
Метеоризм	33,3%	20%	p>0,05
Поносы	11,1%	8%	p>0,05
Запоры	11,1%	0%	p>0,05
Сыпь	11,1%	12%	p>0,05

Также нами проводилось комплексное лечение пациентов, имеющих ВЭБ в СОДК.

У пациентов с Нр-ассоциированным ХГД + ВЭБ (31чел) и с ХГД на фоне хеликобактериоза, лямблиоза и ВЭБ (14 чел) изучена эффективность лечения по схемам №4 (20 детей) и №3 (25 детей). Полученные данные представлены в таблице № 8.

Таблица № 8
Эффективность эрадикации НР, ВЭБ и лямблий в группах исследования №3 и №4.

Оценка эффективности	Схема лечения № 3	Схема лечения № 4	p
Эрадикация НР успешна	40%	65%	p>0,05
Эрадикация ВЭБ успешна	48%	55%	p>0,05
Эрадикация лямблий успешна	40%	65%	p>0,05

Выявлено, что присутствие ВЭБ в СОДК достоверно ухудшает эрадикацию НР и лямблий (табл. №9), что может быть связано с иммуносупрессивным действием ВЭБ. Однако присутствие в схеме №4 ЭУБИКОРА улучшает показатели эрадикации до уровня, отмеченного у пациентов без ВЭБ. Данные результаты мы объясняем иммуномодулирующим действием ЭУБИКОРА.

Таблица № 9
Эффективность эрадикации НР и лямблий во всех группах исследования.

Оценка	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	p
Эрадикация НР успешна	77,8%	80%	40%	65%	P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05
Эрадикация лямблий успешна	83%	83%	40%	65%	P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05

При клинической оценке эффективности проведенного лечения также учитывались скорость и полнота ликвидации болевого синдрома, изменения аппетита, состояния кожи, диспепсических проявлений и характера стула. Качественная оценка динамики болевого и диспепсического синдромов включала в себя выделение состояния «без динамики», «незначительного улучшения», «улучшения» и «полностью купирован» (табл. №10, 11).

Таблица № 10

Динамика болевого синдрома на фоне лечения в группах исследования №3 и №4.

Оценка эффективности	Схема лечения № 3	Схема лечения № 4	p
Без динамики	0%	0%	p>0,05
Незначительное улучшение	12%	15%	p>0,05
Улучшение	16%	15%	p>0,05
Полностью купирован	72%	70%	p>0,05

Как видно из таблицы № 10 разницы в эффективности купирования болевого синдрома у ВЭБ-инфицированных пациентов, получающих схему №4, включающую ЭУБИКОР и №3 не наблюдалось, причем при использовании этих схем у 28-30% детей болевой синдром не купирован полностью, как субъективно, так и объективно.

В то же время у пациентов, получающих схему №4, наблюдалась наибольшая эффективность в купировании диспепсического синдрома. Динамика диспепсического синдрома у обследованных детей в зависимости от схемы лечения представлена в таблице №11.

Таблица № 11

Динамика диспепсического синдрома на фоне лечения в группах исследования №3 и №4.

Оценка эффективности	Схема лечения № 1	Схема лечения № 2	p
Без динамики	20%	0%	p>0,05
Незначительное улучшение	20%	0%	p>0,05
Улучшение	20%	20%	p>0,05
Полностью купирован	40%	80%	p<0,05

Схемы №3 и №4 не имели достоверных различий в частоте нормализации аппетита и стула у обследованных детей. Динамика аппетита в зависимости от схемы лечения представлена в таблице №12. Динамика характера стула в зависимости от схемы лечения - в таблице №13.

Таблица № 12**Динамика аппетита у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.**

Оценка аппетита	Схема № 3	Схема № 4	p
Без динамики	48%	25%	p>0,05
Незначительное улучшение	12%	10%	p>0,05
Улучшение	40%	65%	p>0,05

Таблица № 13**Динамика характера стула у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.**

Оценка стула	Схема № 3	Схема № 4	p
Без динамики	12%	15%	p>0,05
Незначительное улучшение	40%	30%	p>0,05
Улучшение	48%	55%	p>0,05

Нами не было выявлено также различий в динамике кожного синдрома в изучаемых группах, при этом следует отметить, что кожный синдром на фоне противовирусной терапии купировался хорошо и у всех пациентов отмечена положительная динамика (табл.№14).

Таблица № 14**Динамика кожных проявлений у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.**

Оценка кожных проявлений	Схема № 3	Схема № 4	p
Без динамики	0%	0%	p>0,05
Незначительное улучшение	60%	55%	p>0,05
Улучшение	40%	45%	p>0,05

Следует отметить, что пациенты, получающие схемы №3 и №4 субъективно хорошо переносили эрадикационную схему и противовирусное лечение; статистической разницы в частоте побочных явлений между группами выявлено не было (табл. №15).

Таблица № 15

Частота побочных явлений у обследованных детей в зависимости от схемы лечения.

Побочные явления	Схема № 3	Схема № 4	p
Горечь во рту	16%	15%	p>0,05
Метеоризм	8%	0%	p>0,05
Поносы	0%	0%	p>0,05
Запоры	4%	0%	p>0,05
Сыпь	4%	0%	p>0,05

Таблица 16.

Клиническая эффективность лечения во всех группах исследования.

Оценка	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	p
Болевой синдром полностью купирован	33,4%	80%	72%	70%	P _{1,2} <0,05 P _{1,3} <0,05 P _{1,4} <0,05
Диспепсический синдром полностью купирован	40%	80%	40%	80%	P _{1,2} <0,05 P _{2,4} <0,05
Улучшился аппетит	44,4%	84%	40%	65%	P _{2,3} <0,05
Улучшился стул	33,3%	66%	48%	55%	P _{1,2} <0,05
Улучшилось состояние кожи	22,4%	32%	40%	45%	P _{1,4} <0,05
Побочные эффекты терапии	55,5%	40%	32%	15%	P _{1,4} <0,05 P _{3,4} <0,05

Помимо описанных выше различий при использовании схем №1 и №2, а также схемы №3 и №4 из таблицы №16 следует, что у ВЭБ-инфицированных пациентов на фоне противовирусной и эрадикационной терапии чаще, чем у пациентов без ВЭБ-инфекции ликвидируется болевой синдром, улучшается состояние кожи и уменьшается число побочных эффектов терапии. Побочные эффекты не требовали отмены лечения.

У 15 пациентов изучены морфологические и морфометрические признаки ХГД до и после комплексной противовирусной и эрадикационной терапии с включением ЭУБИКОРА. У всех пациентов на фоне эрадикации ВЭБ проявления хронического дуоденита уменьшились со 2 стадии до 1 (согласно классификации

Уайдхеда), уменьшилась воспалительная инфильтрация и отек СОДК; с 25% до 0% сократилось число эрозивных дуоденитов. Динамики морфометрических показателей СОДК в процессе комплексной противовирусной и эрадикационной терапии нами не отмечено (табл.17).

Таблица 17.

Динамика морфометрических показателей СОДК в процессе комплексной противовирусной и эрадикационной терапии.

группа признак	До лечения	После лечения
	n=15	n=15
Общая толщина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, мкм	672,35±146,89	683,73±141,35
Высота ворсин, мкм	457,26±131,26	449,72±157,61
Ширина ворсин, мкм	101,52±21,23	98,88±15,34
Глубина крипт, мкм	120,12±46,82	126,85±50,07
Ширина крипт, мкм	53,18±5,54	53,11±10,53
Коэффициент ворсина\крипта	3,83±1,26	3,57±1,23
Высота энтероцитов ворсин, мкм	40,11±7,96	41,52±7,61
Высота энтероцитов крипт, мкм	9,43±2,39	9,02±2,91
Коэффициент энтероциты ворсин\энтероциты крипт	4,09±0,53	4,02±0,42
Количество межэпителиальных лейкоцитов ворсин на 100 энтероцитов	5,96±1,41	5,88±1,46
Количество межэпителиальных лейкоцитов крипт на 100 энтероцитов	4,47±2,65	4,457±2,60

То., проведенные исследования позволили сделать следующие заключения:

1. Наличие ВЭБ у больного с НР-инфекцией и/или лямблиозом ухудшает прогноз эрадикационной терапии всех возбудителей, при этом повысить шанс успешной эрадикации можно включением в эрадикационную схему препарата ЭУБИКОР.
3. Включение в эрадикационную схему препарата ЭУБИКОР улучшает переносимость антихеликобактерной и антипротозойной, а также антихеликобактерной, антипротозойной и противовирусной терапии у детей с ХГД.
4. Включение в эрадикационную схему препарата ЭУБИКОР позволяет эффективнее ликвидировать болевой и диспепсический синдромы, нормализовать аппетит и стул у больных хроническим дуоденитом.

Список литературы.

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. Изд. «Триада – Х» 1998 стр. 308-309.
2. Богачев Р.С. Факторы, определяющие течение и исход хронического дуоденита у лиц подросткового и юношеского возраста. Терапевт. Арх. 1993, т.65 №2 стр. 32-33.
3. Домарадский И.В. Вопросы патогенности *Helicobacter pylori*. Эпидемиол. Инфекц. Бол. 2001,2: стр.45-47.
4. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей/ В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков.-СПб.: «СпецЛит», 2006.-303с.
5. Исаков В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций/В.А.Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Моншетова, Г.М. Чернакова. - СПб. - М.,2004.
6. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Козлов Л.М., Янченко Т.А. Этиология, патогенез, классификация, клиника и диагностика дуоденита. Клини. Медицина 1998; Т.76 №4 стр. 12.
7. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Матвиенко М.Е., «Принципы современной классификации дуоденитов» Клинич. Медицина 2003 год Т. 81 №2 стр.,15-16.
8. Маев И. В. Самсонов А.А. Хронический дуоденит учебное пособие И., ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ 2005 стр.38-40.
9. Парфенов А.И. «Энтерология» Москва «Триада-Х» 2002.-С234-238.
10. Пайков В.Л., Королев М.П, Александрова В.А. и др. «Дуоденит: возрастная гетерогенность и прогноз (лекция)» Рос.вест. перинатол. и педиатр. Т.39, № 5,1994.
11. Филимонов Р.Ф. «Подростковая гастроэнтерология» руководство, «Медицина», Москва 1990 стр. 218-219.
12. Циммерман Я. С. Революция стратегии и тактики лечения *Helicobacter Pylori* - зависимых заболеваний (по материалам консенсусов «Маастрихт-1-3»);1996-2005) научно-практический журнал Клиническая медицина Москва изд. Медицина 2007 №8 стр.16.
13. Эйберман А.С. Клинические аспекты пилорического хеликобактериоза у детей // Материалы 9 тематической сессии российской группы по изучению *Helico-*

bacter pylori. - Caparov, 2000. – C.39-41.

14. Collins J.S. Role of *Helicobacter pylori* in gastritis and duodenitis in man // Agents and Actions/-1992.- Spec. No.- P.47-49.

15. Han S.R., Zschausch H.C., Meyer H.G. et al. *Helicobacter pylori* : clonal population structure and restricted transmission within families revealed by molecular typing. J. Clin. Microbiol.2000, 38(10): 3646-3651.

16. Konorev M.R., Litvjakov A.M., Matveenko M.E. et al. Chronic duodenitis and *Helicobacter pylori* infection //Pol. Arch. Intern. Med.-1998.-Vol.99.-Suppl.1.-P.50.

17. Tytgat G.N.T. The Sydney system: Endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/ duodenitis.J.Gastroenterol.Hepato. 199; 6: 223-234.

18. Wyatt J.I., Rathbone B.J., Sobala G.M. et al. Gastric epithelium in the duodenum: its association with *Helicobacter pylori* and inflammation. - J. Clin. Pathol.-1990; 43: 981-986.

Вегетативный статус у детей с лямблиозом до и после комплексного лечения с применением Эубикора

В.П. Новикова¹, А.М. Шабалов¹, Е.А. Осмаловская¹,
В.В. Юрьев², М.М. Хомич², И.А. Леонова²

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

²³ Институт перинатологии и педиатрии Федерального государственного учреждения «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Актуальность исследования обусловлена, в первую очередь, высокой частотой лямблиоза. Так, на территории Российской Федерации ежегодно регистрируется более 130 тысяч новых случаев клинически явного лямблиоза, причем 70% из них приходится на детей младше 14 лет.

Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина. Помимо травматизации слизистой оболочки (СО) тонкой кишки, токсического действия на кишечный эпителий и нарушения метаболизма нутриентов, лямблии вызывают также изменение клеточного биохимизма в СО, нарушение микробиоценоза кишечника, ферментативную недостаточность, моторно-эвакуаторные нарушения кишечника и билиарной системы, истощение иммунитета, в т.ч. местного. Токсическое действие продуктов метаболизма лямблий обуславливает различной степени интоксикацию и выраженные аллергические проявления.

Безусловно, любой из вышеупомянутых патогенетических механизмов развития патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при лямблиозе так или иначе приведет к нарушению общего «функционального баланса» организма, нарушению вегетативной нервной системы. Изменения соотношения между симпатической и парасимпатической системами в свою очередь, ведет к возникновению дискинезии ЖКТ, и, в частности, к различным вариантам рефлюкса (Р. Ш. Азизова, Н. К. Маершина, А. Ф. Камалова; В. В. Гордеев, Л. Н. Клименов, Д. Ю. Латышев, Д. С. Фуголь, Ю. Ф. Лобанов; А. Ю. Кузьмина).

Между тем взаимосвязь лямблиоза и вегетативных дисфункций, нарушений сердечного ритма и функции изучена недостаточно; в доступной литературе нет данных о влиянии успешной эрадикации лямблий на течение вегетативных дисфункций. Между тем, по анализу функционального состояния сердечно-сосудистой системы можно достаточно объективно оценить степень воздействия лямблий на общее «функциональное состояние» организма и оценить эффективность проводимой терапии.

Лечение лямблиоза у детей представляет сложную задачу. В условиях сниженной

иммунологической защиты не формируется стойкий иммунитет, что обуславливает высокий уровень реинфицирования. Нечеткость критериев выздоровления и реинфекции связаны с прерывистым выделением цист при болезни, наличием немых промежутков 8-14 дней. Проблемой является ограниченный выбор высокоэффективных и, одновременно, малотоксичных антипротозойных препаратов, появление устойчивых форм паразитов к часто применяемым препаратам.

Сегодня отсутствуют стандарты лечения лямблиоза у детей. В литературе имеются сведения об эффективной монотерапии лямблиоза только антипаразитарными средствами, однако большинство авторов рекомендуют комплексное этиопатогенетическое этапное лечение, целью которого является элиминация биологически активных веществ, детоксикация, устранение холестаза, моторно-эвакуаторных нарушений пищеварительного тракта, гепатопротекторные воздействия, улучшение механизмов иммунной защиты организма, собственно антипаразитарная терапия, предотвращение запуска аллергических реакций, мембранстабилизирующая терапия, создание условий, ингибирующих размножение лямблий в кишечнике, коррекция микробиоценоза и др. На практике это часто приводит к полипрагмазии, между тем сведения о сравнительной эффективности различных схем лечения лямблиоза у детей единичны и разрозненны. Большинство из задач лечения лямблиоза могут быть решены назначением препаратов из группы пребиотиков, имеющих следующие лечебные эффекты: увеличение количества бифидобактерий и лактобацилл и их функциональной активности; уменьшение содержания клостридий, фузобактерий, бактериоидов, условно-патогенной флоры; уменьшение pH; увеличение концентрации КЦЖК (ацетата, пропионата, бутирата), которые стимулируют пролиферацию кишечного эпителия, улучшают кровообращение, регулируют выработку слизи, препятствуют атрофии кишечных ворсин при неблагоприятных условиях; регуляция моторной функции, за счет влияния на кальциевые каналы; улучшение абсорбции Ca и Mg; нормализация липидного и углеводного обмена; уменьшение уровня аммиака и токсинов в крови; связывание воды и увеличение бактериальной ферментации в толстой кишке, тем самым увеличение частоты и облегчение выхода стула. Механизм действия пребиотика Эубикор основан не только на физико-химических эффектах, основанных на способности к ионообменному набуханию пищевых волокон, отсроченных эффектах, основанных на превращении пищевых волокон, эффектах пектина, но и на эффектах, обусловленных действием полисахаридов клеточной стенки сахаромикетов. Между тем роль Эубикора в комплексном лечении лямблиоза у детей не изучена.

Цель исследования:

Оценить состояние вегетативной нервной системы у детей с лямблиозом и его динамику в процессе комплексного антипаразитарного лечения с применением препарата «Эубикор».

Материалы и методы исследования:

На базе детского консультативно-диагностического центра №2 ГУЗ Поликлиника №23 г. Санкт-Петербурга обследовано 144 ребенка в возрасте от 4 до 9 лет (70 мальчиков и 74 девочки), имеющие основной диагноз - лямблиоз. Первичную диагностику лямблиоза проводили методом микроскопии кала, трехкратно, в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя бы одного из анализов.

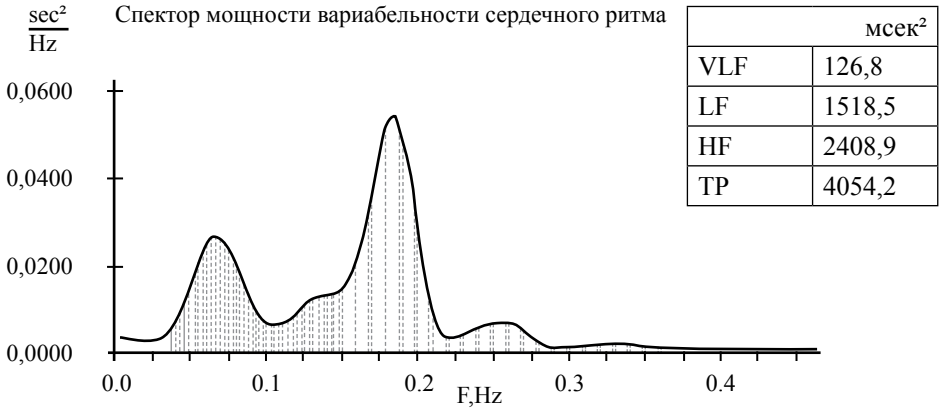
Критериями исключения из исследования явились:

1. Наличие тяжелых органических заболеваний органов пищеварения или их осложнений, например, язвенной болезни, органических поражений кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительных заболеваний кишечника (ОКИ, болезнь Крона, НЯК и пр.) на момент включения в исследование.
2. Наличие выраженной сопутствующей патологии: недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность.
3. Системные заболевания соединительной ткани.
4. Больные с сопутствующей патологией различных систем и органов, получающие стероидные гормоны.
5. Больные имеющие аллергические реакции на компоненты препарата.
6. Сахарный диабет 1 или 2 типов.
7. Целиакия.

Оценку состояния вегетативной нервной системы у всех детей проводили по данным вариабельности сердечного ритма с помощью компьютерного анализатора вариабельности сердечного ритма (ООО «Интокс», Санкт-Петербург), входящего в автоматизированную программу «Валеологическая экспертная система» в структуре компьютеризированного комплекса «Спироартериокардиоритмограф» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/03020703/5869-04). Параметры анализатора удовлетворяют «Стандартам измерений, физиологической интерпретации вариабельности сердечного ритма и рекомендациям по клиническому использованию этого метода», предложенным Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом в 1996 году, а также методическим рекомендациям МЗ РФ 2002 года по спектральному методу анализа в условиях короткой записи (до 5 минут). В условиях, обеспечивающих «условно базальную» регистрацию (не менее чем через полчаса после еды, после 15 минут отдыха в горизонтальном положении, в утреннее время) проводилась регистрация стандартной электрокардиограммы в I отведении по Эйнтховену в течение 5 минут. Затем проведен компьютерный анализ полученного распределения интервала RR и расчет показателей вариабельности сердечного ритма, характеризующих среднюю мощность (мс²) вариабельности ритма сердца по главным частотным диапазонам (рис. 1).

Рис. 1.

Фрагмент протокола исследования variability сердечного ритма.



Total power (TP) - общая мощность спектра в диапазоне от 0,04 до 0,4 Гц.

Very Low Frequency (VLF) - мощность колебаний в очень низкочастотном диапазоне (медленные волны 2-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,04-0,015 Гц, период в интервале 25,0-66,0 секунд, отражающий активность надсегментарных эрготропных образований (гуморальный контур регуляции).

Low Frequency (LF) - мощность колебаний в низкочастотном диапазоне (медленные волны 1-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,15-0,04 Гц, период в интервале 6,6-25,0 секунд, отражающий активность симпатических модуляторов, (симпатический контур регуляции).

High Frequency (HF) - мощность колебаний в высокочастотном диапазоне (дыхательные волны). Частотный диапазон в интервале 0,4-0,15 Гц, период в интервале 2,5-6,6 секунд, связанный с дыханием, и отражающий влияние парасимпатического контура регуляции.

У 70 детей изучена эффективность лечения лямблиоза с использованием двух схем: Схема № 1 - Монотерапия антипаразитарным средством использовалась у 30 детей. Схема № 2 - Первые 10 дней - ЭУБИКОР в сорбционной дозе, на фоне препарата на 7-10 день - Антипаразитарное средство. Следующие 2 недели - ЭУБИКОР в пребиотической дозе применен у 40 детей. Дети, получавшие разные схемы были сопоставимы по полу и возрасту.

Программа исследования включала в себя гастроэнтерологическое обследование всех детей по единому протоколу, трехкратное обследование на лямблиоз путем микроскопии кала, оценку вегетативной нервной системы по данным variability сердечного ритма. Через месяц после проведения терапии детям был проведен контроль эрадикации лямблиоза по данным трехкратной микроскопии и ПЦР, повторно проведено исследование variability ритма сердца. Пациент считался излеченным от лямблиоза при всех отрицательных анализах и неизлеченным при положительном результате хотя бы одного из применяемых методов.

Полученные данные были сведены в единую базу данных с использованием пакета Microsoft Excel v.7.0, Microsoft Access v.7.0. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием классических методов параметрической и непараметрической статистики. Вычисления выполнялись с использованием ПЭВМ и стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistics for Windows v.7.0, пакет статистического анализа Microsoft Excel v.7.0).

Результаты и их обсуждение:

Общая мощность спектра колебаний (TP, total power) рассчитывается как сумма всех составляющих и отражает активность автономной нервной системы. До лечения нормальные значения общей мощности вариабельности сердечного ритма отмечены только у 40% детей. У 44% отмечено снижение общей мощности вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует о сниженной автономной функции сердечной деятельности. У 16% детей, наоборот, зафиксировано повышение автономной функции сердечной деятельности.

Очень низкочастотная составляющая вариабельности сердечного ритма (VLF) ассоциируется с надсегментарным уровнем автономной нервной деятельности. Снижение этого показателя свидетельствует об энергодефицитном состоянии, а повышение - о гиперадаптации. При анализе этого показателя у детей, страдающих лямблиозом чаще всего (56%) регистрировались сниженные показатели очень низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует о преобладании энергодефицитных состояний у детей, страдающих лямблиозом. В то же время повышенные показатели очень низкочастотной составляющей, свидетельствующие о гиперадаптации зарегистрированы у 12% детей, страдающих лямблиозом. Нормальные показатели отмечены только у 32% детей.

Низкочастотный диапазон (LF) вариабельности сердечного ритма отражает активность симпатического контура в управлении ритмом сердца. Для детей, страдающих лямблиозом, в целом оказалась характерна гипосимпатикотония. Она выявлена у половины детей, включенных в обследование (50%). Нормальные показатели низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма зафиксированы у 34% детей. И только 16% обследованных детей имели повышенные цифры значений в низкочастотном диапазоне вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует и гиперсимпатикотонической направленности вегетативного баланса.

Высокочастотный диапазон (HF) вариабельности сердечного ритма обусловлен активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Для детей, страдающих лямблиозом, была характерна гиперпарасимпатикотония. Она отмечена у 42% детей. Гипосимпатикотония зафиксирована у 17% детей, а нормальные значения высокочастотного диапазона вариабельности сердечного ритма выявлены у 40% детей.

То вегетативный статус детей с лямблиозом по данным вариабельности сердечного ритма отличает сниженная автономная функция сердечной деятельности (44% детей), энергодефицитность вегетативного обеспечения (56% детей),

гипосимпатикотония (50% детей) и гиперпарасимпатикотония (42%).

Эффективность лечения лямблиоза достоверно различалась в разных группах исследования. Частота эрадикации лямблий при использовании монотерапии антипаразитарным средством составила 40%, при терапии антипаразитарным средством и Эубикором - 85%, $p < 0,05$.

Таблица 1
Динамика встречаемости основных симптомов у больных лямблиозом после курса лечения (n,%)

Симптомы	Группа I абс. (%)		Группа II абс. (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Снижение аппетита	17 (56,6)	6* (15,0)	24 (60,0)	3* (7,5)
d%	- 41,6		- 52,5	
Метеоризм	18 (60,0)	10* (33,3)	25 (62,5)	9*/** (22,5)
d%	- 26,7		- 40	
Тошнота	21 (70,0)	10* (33,3)	27 (67,5)	6*/** (15)
d%	- 36,7		- 52,5	
Рвота	11 (36,6)	1* (3,3)	15 (37,5)	0* (0,0)
d%	-33,3		-37,5	
Боли в животе	29 (96,6)	15* (50,0)	34 (85,0)	8*/** (20,0)
d%	- 46,6		- 65	
Неустойчивый стул	15 (50,0)	9* (30,0)	21 (52,5)	11* (27,5)
d%	- 20,0		- 25	
Кожные сыпи	17 (56,6)	13 (43,3)	24 (60,0)	14*/** (35,0)
d%	- 13,3		- 25,0	

* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

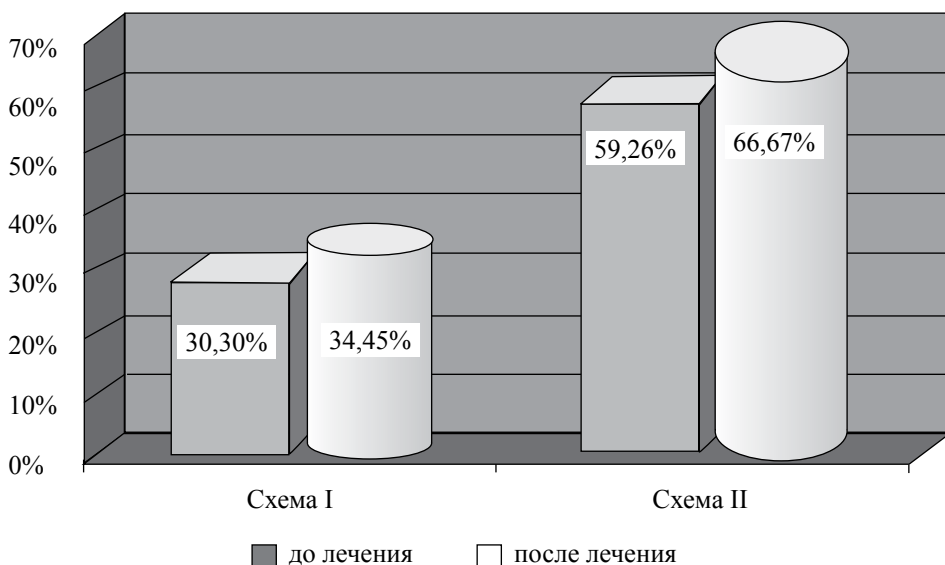
** - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

Частота клинических симптомов, характерных для лямблиоза (табл 1) достоверно снижалась на фоне лечения в обеих группах, однако включение в схему лечения Эубикора эффективнее купировало боли в животе, тошноту, рвоту и кожные сыпи.

При анализе изменений общей мощности вариабельности сердечного ритма (TP) в зависимости от схемы лечения, достоверных различий до и после лечения, а также между изучаемыми группами не получено (рис 2).

Рис. 2.

Количество детей (%) с нормальными значениями общей мощности сердечного ритма (TP) до и после лечения в зависимости от схемы терапии



Обе схемы имели одинаковую эффективность в плане нормализации значений очень низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (рис 3); при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) – до лечения у 37% детей отмечались нормальные показатели, а после лечения – у 48% детей; при применении схемы лечения № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) – показатели увеличивались с 30% до 37%, $p > 0,05$.

Рис. 3.

Количество детей (%) с нормальными значениями очень низкочастотной составляющей (VLF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

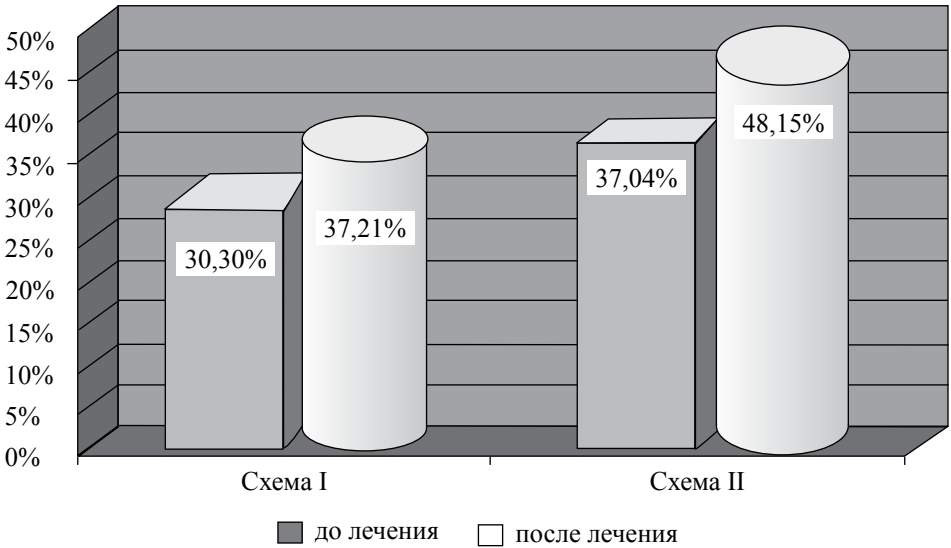
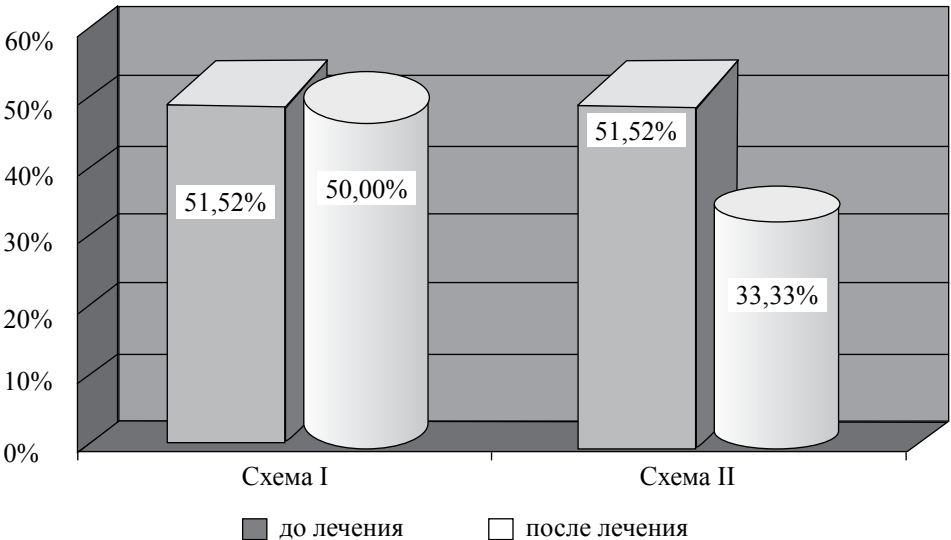


Рис.4.

Количество детей (%) с гипосимпатикотонией по данным низкочастотной составляющей (LF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

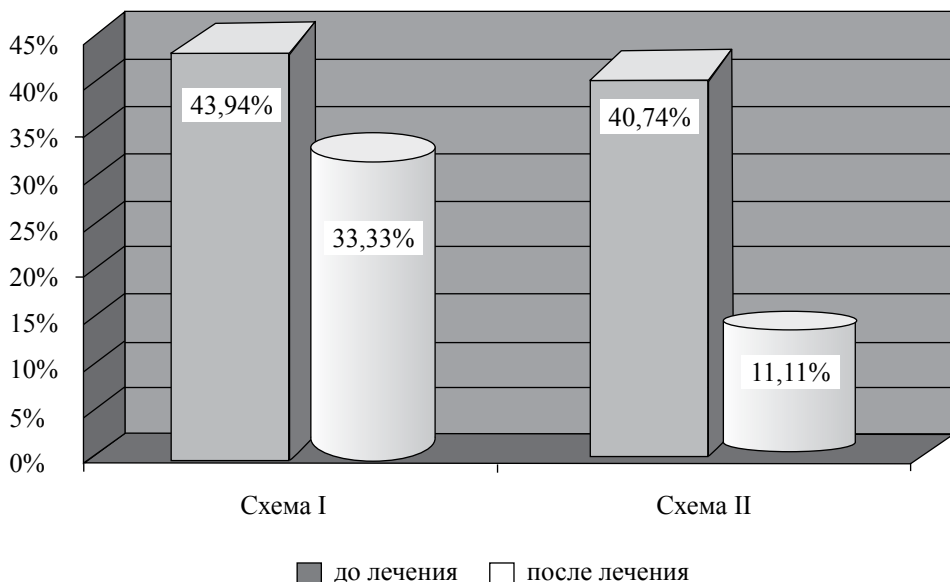


На фоне лечения отмечено увеличение количества детей, имеющих нормальные значения низкочастотной варибельности сердечного ритма, за счет уменьшения количества детей, имеющих как гиперсимпатикотонию, так и гипосимпатикотонию.

Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гипосимпатикотонией по данным низкочастотной составляющей варибельности сердечного ритма (рис 4) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) – до лечения в этой группе у 52% детей отмечалась гипосимпатикотония, а после – у 33% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) практически не повлияло на количество детей с гипосимпатикотонией. До лечения их было 52%, а после – 50%. Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Рис.5.

Количество детей (%) с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей (HF) варибельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии



Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей варибельности сердечного ритма (рис 5) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и Эубикора) – до лечения у 40% детей отмечалась гиперпарасимпатикотония, а после – только у 11% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) значительно в меньшей степени изменило гиперпарасимпатическую направленность

вегетативного статуса детей. До лечения таких детей было 45%, а после – 33%. Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Заключение.

1. Лечение лямблиоза с применением монотерапии антипаразитарным средством менее эффективно, чем комбинация антипаразитарного средства и пребиотического комплекса Эубикор.
2. Успешное лечение лямблиоза приводит к эффективному купированию болевого синдрома, диспептических нарушений, нормализации аппетита. Наименьшая положительная динамика клинических проявлений получена при использовании монотерапии антипаразитарным средством. Сочетание применения антипаразитарного средства с Эубикором, вероятность положительной динамики клинических проявлений.
3. Вегетативный статус больных лямблиозом по данным variability сердечного ритма отличается сниженная автономная функция сердечной деятельности, энергодефицитность вегетативного обеспечения, гипосимпатикотония, гиперпарасимпатикотония.
4. Успешное лечение лямблиоза приводит к значительной нормализации вегетативного баланса. При этом наибольшая эффективность достигнута в случае схемы лечения с применением Эубикора.

Список литературы.

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучера Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. М.: МЗ РФ, РМАПО, 2003; 30 С.
2. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей. Terra Medica. 2003; 4:с. 23-27.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. СПб: СПбМАПО, 2000; 37 С.
4. Денисов М.Ю. Лечение атопического дерматита.// Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. Под ред. Казначеевой.Л.Ф. – Новосибирск. 1999.- 86 С.
5. Калачева Р.М., Надеждин А.С. Диагностика жиардиаза у детей. Вопросы детской диетологии, 2005. т. 3, № 1, с. 56.
6. Калинина Е.Ю., Новикова В.П., Комиссарова М.Ю. Юрьев В.В. Хронический дуоденит у детей с лямблиозом (клинико-морфологический анализ). Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов.- т. 1.- М., 2006. – с.191-193.
7. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Калинина Н.М., Чиненова Л.В. Современное течение лямблиоза у детей / Вопросы детской диетологии, 2008, т. 6, №2, с. 6–10.
8. Новикова В.П., Комиссарова М.Ю., Калинина Е.Ю., Юрьев В.В., Осмаловская Е.А. Клинико-функциональные и морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с лямблиозом. Областная детская клиническая больница:

Клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов .Т4.-СПб., 2008.-С.188-193.

9. Осипова С.О. Иммунологические аспекты взаимоотношений "хозяин-паразит" при лямблиозе. / Автореф. докт. дис. М., 1987. 38 с.
10. Пайков В.Л. Функционально-морфологическое состояние гастродуоденальной системы при лямблиозе у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / Пайков В.Л. -Л., 1973г.-20с.
11. Пайков В.Л. Хронические энтериты и колиты у детей.- СПб, 1998. с. 57-58.
12. Ткаченко М.А. Роль хеликобактериоза и лямблиоза в генезе синдрома рецидивирующих болей в животе у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / Ткаченко М.А.-СПб., 2001.-19с.
13. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Синявская О.А., др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков (аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики): практическое пособие для врачей. Екатеринбург. 2004. -С. 18-32.
14. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей. Новый мед. журнал 1998; 3: с. 22-26.
15. Escobedo A.A., Nunez FA, Moreira L et al. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2003; 97(4): 367-71.
16. Canete R., Escobedo A.A., Gonzales M.E. Randomized clinical study of five days apostrophe therapy with mebendazole compared to quinacrine in the treatment of symptomatic giardiasis in children. World J. Gastroenierol 2006; 21(12): 6366-70.

Оценка эффективности пребиотического комплекса «Эубикор» в терапии детей и подростков с функциональным запором

В.П. Новикова¹, Т.М. Власова¹, Н.В. Баховец²,
И.А. Уразгалиева³

¹ Государственная педиатрическая медицинская академия,
г. Санкт-Петербург, Россия

² Медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

³ Консультативно-диагностический центр для детей № 2 ГУЗ
«Поликлиника №23» г. Санкт-Петербурга

Актуальность: В последние годы среди общей патологии органов пищеварения значительно возросла доля функциональных заболеваний ЖКТ, в том числе и функционального запора (МКБ Х–К.59) (Пасечников В.Д., 2003; Буторова Л.И., Максимова И.Д., 2004; Маев И.В., 2006; Комарова Е.В., 2007; Brooks D., 2005; Drossman D.A., 2006; Pescatori M., 2006; Basson M.D., 2009). Регулярно возрастает количество молодых пациентов, страдающих запорами, в том числе и детей (Хавкин А.И., Бабаян М.Л., 2007; Думова Н.Б., Новикова В.П., 2008, Гасилина Т.В., 2009; Clayden G., 2005). По данным этих авторов, запорами страдают от 10 % до 40 % детей и подростков с патологией желудочно-кишечного тракта.

Клинические признаки функциональных запоров у детей, являющиеся одновременно дифференциально-диагностическими признаками, определены Римскими критериями III (критериями Международного консенсуса по функциональной патологии, Лос-Анджелес, 2006). Это увеличение интервалов между дефекациями или систематически недостаточное опорожнение кишечника (у ребенка старше 4 лет - при отсутствии критериев синдрома раздраженного кишечника), наблюдаемые 1 раз в неделю и более на протяжении не менее 2 месяцев до установления диагноза и сопровождающиеся хотя бы 2 из следующих признаков: 2 или менее дефекаций в неделю; хотя бы 1 раз в неделю эпизод недержания кала или каломазания (в возрасте моложе 4 лет - после приобретения ребенком туалетных навыков); длительные задержки стула в анамнезе; болезненная или затрудненная дефекация, длительное натуживание во время дефекации, дополнительные потужные усилия, ощущение неполного опорожнения кишечника; значительное количество пальпируемых каловых масс по проекции толстой кишки после дефекации; увеличение диаметра каловых масс; изменение характера и консистенции кала (плотный, комочками или значительного диаметра).

С клинических позиций, функциональный запор, от функционального запора при СРК отличается тем, что больного при наличии функционального запора беспокоит практически только редкое опорожнение в сочетании с признаками, не относящимися к категории болевых ощущений. При СРК же ведущим признаком является болевой синдром. С патофизиологических позиций, функциональный запор представляет собой гипомоторную дискинезию толстой кишки. (И.Ю. Мельникова, В.П. Новикова, Н.В. Думова 2009).

Хронические запоры predisполагают к формированию онкологических заболеваний толстой кишки (Ивашкин В.Т., 2002; Roberts M.C., 2003), снижают качество жизни пациентов (Комарова Е.В., 2007; Петренко В.В., 2009; Irvine E.J., 2002; Wald A., 2007), ухудшают их психо-эмоциональное состояние (Henningesen P., 2003; Levy R.L., 2006).

Функциональные запоры приводят к формированию органической патологии, лечение которой является чрезвычайно трудной задачей ввиду недостаточной клинической эффективности большинства слабительных средств (Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., 2001; Буторова Л.И., Максимова И.Д., 2004; Маев И.В., Самсонов А.А., 2005), нежелания пациента менять характер питания и двигательной активности, низкой комплаентности терапии.

Одним из наиболее эффективных современных отечественных средств для нормализации кишечной моторики является пребиотический комплекс Эубикор. Основным действующим агентом этого препарата является культура специально селектированного уникального штамма винных дрожжей – *Saccharomyces vini*, которая по оригинальной технологии сорбирована на экструдированные пшеничные отруби (В.Б. Гриневиц, Ю.П. Успенский и др. 2002).

Пищевые волокна выступают в качестве источника энергии для анаэробных микроорганизмов кишечника, облегчают их адгезию на поверхность слизистой оболочки, увеличивается число мест для фиксации. Все это способствует увеличению функциональной активности кишечной микрофлоры (Б.А. Шендеров 1997).

Устойчивость к действию ферментов обеспечивает своеобразные физико-химические свойства пищевых волокон. При прохождении по кишечнику пищевые волокна формируют матрикс аморфного характера, это обуславливает водоудерживающую способность этих волокон, катионообменные и адсорбционные свойства, чувствительность к бактериальной ферментации в толстой кишке. Наличие у пищевых волокон гидроксильных и карбоксильных групп способствует, кроме гидратации, ионообменному набуханию. Эти свойства ускоряют кишечный транзит, увеличивают влажность и массу фекалий и снижают напряжения кишечной стенки. Уменьшение внутрикишечного давления способствует уменьшению интенсивности боли, что нашло свое применение в лечении СРК. Так, в исследовании Т.В. Ляляевой 2003г подтверждена высокая клиническая эффективность Эубикора при СРК у детей. В то же время эффективность препарата при лечении функционального запора у детей не изучена.

Цель исследования:

Изучить эффективность пребиотического комплекса Эубикор в курсовом лечении детей и подростков с функциональными запорами.

Материалы и методы исследования:

Материалом для исследования послужили динамические клинические наблюдения у 60 детей с функциональным запором, получавших лечение на базе ГУЗ «Поликлиника № 23» КДЦ №2 для детей.

Клиническое исследование проводилось после получения положительного заключения локального этического комитета о соответствии Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000) и «Правил клинической практики в Российской Федерации» (2003). Все больные и/или их законные представители были осведомлены об участии в исследовании и добровольно подписали информированное согласие.

Способ организации выборки обследованных больных носил характер рандомизированного отбора с формированием простой случайной выборки больных функциональным запором. Для придания выборке максимальной клинической однородности, в состав групп обследованных пациентов не были включены больные с эндокринной патологией, хронической сердечно-сосудистой недостаточностью, онкологическими заболеваниями и имеющие клинически значимую сопутствующую общесоматическую патологию, а равно и другие заболевания, при которых констипация могла носить вторичный характер. Было обследовано 35 девочек и 25 мальчиков в возрасте от 10 до 18 лет с функциональными запорами, диагностированными согласно Римским критериям III. Основные жалобы обследованные предъявляли на урежение стула, дополнительные усилия и затруднение акта дефекации, плотные, большого диаметра или фрагментированные каловые массы, боли при дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника. Диспепсические явления чаще отмечались в виде метеоризма, тошноты, рвоты, горечи во рту, изжоги, отрыжки. Снижение аппетита встречалось у 70,0% обследуемых. Большинство детей (70,0%) страдали запорами более трех лет, 20,0% имели давность заболевания от 1 до 3 лет и только у 10% запоры продолжались менее года.

Всем больным при включении в исследование проводили углубленное клиническое, лабораторное, функциональное обследования: изучение жалоб с оценкой их интенсивности по аналоговой (шкала с 7 градациями от отсутствия признака до его крайней степени выраженности) и Бристольской шкалам, анамнеза жизни и заболевания, клинический осмотр; клинический и биохимический анализ крови: общий холестерин, липидограмма, билирубин, амилаза, щелочная фосфатаза, ГГТ, сахар и др.; общий анализ мочи, анализ кала на скрытую кровь, яйца глистов, копрограмму; ФГДС; ректороманоскопия; ирригография; УЗИ органов брюшной

полости; скорость транзита химуса по ЖКТ с использованием карболеновой пробы). Для исключения гипопункции щитовидной железы, как причины запоров, определяли уровень ТТГ в сыворотке крови методом ИФА.

Всем больным проводили психологическое исследование (опросник Спилбергера–Ханина и шкала Цунга) и тестирование показателей качества жизни (опросник SF-36). Все больные были разделены на 2 группы, равноценные по возрастному и половому составу и не отличавшиеся по длительности течения и выраженности клинических проявлений болезни. В основную (первую) группу вошли 30 детей, получавших Эубикор 1-2 пакета 3 раза в день в течение 1 месяца на фоне базисной терапии, включающей рекомендации по диете и коррекции двигательного режима; вторую группу (группа сравнения 2) составили 30 детей, которым была назначена только базисная терапия (рекомендации по диете и коррекции двигательного режима).

Контроль эффективности лечения проводился по динамике жалоб, данных объективного исследования, результатам карболеновой пробы, динамике психологического статуса пациентов, результатам изучения качества жизни с помощью опросника SF-36 до лечения и после курса лечения.

Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств и пакета Statistica 6.0 for Windows 9.0.

Результаты и их обсуждение.

На фоне лечения у пациентов, получавших Эубикор, наблюдалось улучшение субъективных характеристик стула - меньше беспокоили необходимость натуживания, затруднение опорожнения при дефекации, чувство неполного опорожнения и урчания в животе, флатуленция, твердый стул. Выраженность основных субъективных жалоб также достоверно уменьшалась у больных, получавших Эубикор. В группе сравнения наблюдалась лишь тенденция к уменьшению частоты и выраженности жалоб, но различия были статистически незначимы (табл 1). Объективные характеристики стула: тип по Бристольской шкале, средняя частота стула, время пассажа химуса также улучшались в процессе лечения Эубикором, в отличие от группы сравнения, где отчетливой положительной динамики не выявлено (табл.2).

Таблица 1

Динамика встречаемости основных симптомов у больных функциональным запором после курса лечения (n,%)

Симптомы	Группа исследования 1 (Эубикор, n=30)		Группа сравнения 2 (общие рекомендации, n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Урчание в животе	23 (76,6)	18** (60)	22 (73,3)	21 (70)
d%	-16,6		-3,3	
Метеоризм	22 (73,3)	15* (50,0)	25 (83,3)	21 (70)
d%	-23,3		-13,3	
Флатуленция	28 (93,3)	17*/** (56,6)	28 (93,3)	26 (86,6)
d%	-36,7		-6,7	
Затруднение опорожнения при дефекации	29 (96,6)	14*/** (46,6)	26 (86,6)	24 (80)
d%	-50,0		-6,6	
Необходимость натуживания	26 (86,6)	15*/** (50,0)	23 (76,6)	22 (73,3)
d%	-43,3		-3,3	
Твердый стул	23 (76,6)	14*/** (46,6)	17 (56,6)	16 (53,3)
d%	-30,0		-3,3	

* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика выраженности основных симптомов у больных функциональным запором после курса лечения

Симптомы	Группа исследования 1, М±m (Эубикор, n=30)		Группа сравнения, М±m (общие рекомендации, n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Урчание в животе	3,88±0,46	3,03±0,21*	3,96±0,26	3,5±0,25
d%	-21,9		-11,6	
Метеоризм	4,1±0,24	3,22±0,29*	3,81±0,32	3,52±0,22
d%	-21,5		-7,6	
Флатуленция М±m	3,59±0,21	3,12±0,12	3,54±0,21	3,48±0,26
d%	-13,1		-1,7	
Затруднение опорожнения при дефекации	4,87±0,24	2,58±0,26*/**	4,61±0,3	4,51±0,22
d%	-47,0		-2,2	
Чувство неполного опорожнения	3,63±0,32	2,81±0,21*/**	4,11±0,28	4,08±0,22
d%	-22,6		-0,8	
Твердый стул, М±m	3,45±0,31	2,05±0,4*/**	3,43±0,28	3,36±0,26
d%	-40,6		-2,1	
Форма стула по Бристольской шкале (типы 1- 7)	2,31±0,11	3,39±0,22*/**	2,12±0,29	2,26±0,28
d%	+46,7		+6,6	
Частота стула, раз в неделю	3,89±0,25	5,62±0,26*/**	3,69±0,21	3,79±0,28
d%	+44,5		+2,7	
Время транзита (час)	54,8±3,32	32,9±4,11*/**	60,9±4,02	52,1±4,27
d%	-40,0		-14,4	

* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика изменений показателей качества жизни и состояния психологического статуса у больных функциональным запором на фоне использования различных схем терапии представлена в таблицах 3 и 4.

Как следует из таблицы 3, на фоне терапии Эубикором отмечалась отчетливая положительная динамика со стороны показателей качества жизни по всем шкалам, включая шкалу боли. Преимущественный рост в группе исследования 1 отмечен в шкалах ролевого физического (RP) и эмоционального (RE) функционирования и общего здоровья (GH). Данный факт можно объяснить уменьшением количества и интенсивности жалоб, беспокоивших до начала лечения. В группе сравнения, несмотря на увеличение показателей по большинству шкал, не выявлено достоверности полученной динамики, что еще раз свидетельствует о меньшей эффективности лечения в данной группе.

Таблица 3
Динамика показателей качества жизни больных функциональным запором после курса лечения

Шкала	Группа исследования 1, M±m		Группа сравнения, M±m	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общее здоровье (GH)	48,32± 5,13	69,02± 5,14*/**	34,17± 5,46	36,14± 5,42
d%	+42,8		+5,8	
Физическое функционирование (PF)	76,46± 6,05	89,82± 5,14*/**	77,1± 6,23	72,32± 6,89
d%	+17,5		-6,2	
Ролевое физическое функционирование (RP)	53,06± 10,56	71,48± 10,37*	35,97± 9,81	40,91± 10,78
d%	+34,7		-13,7	
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	51,36± 11,12	68,26± 8,92*	32,28± 11,38	40,12± 9,13
d%	+32,9		+24,3	
Социальное функционирование (SF)	60,25± 2,36	62,91± 3,18	63,31± 2,95	62,70± 3,39
d%	+4,4		-1,0	
Боль (BP)	47,33± 5,98	52,17± 6,21*	40,77± 5,34	44,6± 6,04
d%	+10,2		+9,4	

Жизнеспособность (VT)	54,86± 5,32	60,16± 4,16*	57,31± 5,28	61,23± 5,03
d%	+9,7		+6,8	
Психологическое здоровье (МН)	59,42± 5,43	65,22± 5,81*	64,74± 5,85	66,15± 5,21
d%	+9,8		+2,2	

* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

При динамическом наблюдении в группах исследования выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня реактивной (на 25%) и личностной тревожности (на 5,33%) по шкале Спилбергера-Ханина. Уровень депрессии по шкале Цунга снижался (на 8,42%), в то время, как достоверных изменений психологического статуса в группе сравнения выявлено не было (табл 4).

Таблица 4
Динамика психологических показателей у больных функциональным запором после курса лечения

Шкала опросника	Группа исследования 1, М±m		Группа сравнения 2, М±m	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Шкала самооценки Спилбергера - Ханина Реактивная тревожность	54,22± 2,16	40,21±2,16*	44,76± 2,43	43,06±2,05
d%				
Шкала самооценки Спилбергера - Ханина Личностная тревожность	48,33± 3,15	43,66±2,21*	50,75± 2,38	49,35±2,12
d%	-9,67		-2,76	
Шкала Цунга депрессия	54,12± 4,21	48,43±4,56*	51,44± 3,67	49,68±3,22
d%	-10,51		-3,42	

* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Заключение.

То проведенные исследования показали, что курс лечения функциональных запоров пребиотическим комплексом Эубикор приводит к нормализации времени транзита химуса, положительной динамике клинической картины, нормализации психологического статуса и качества жизни детей и подростков. Только диетические рекомендации и советы по изменению стиля жизни оказались мало эффективны для лечения функциональных запоров в данной возрастной группе, по-видимому в связи с низкой комплаентностью.

Список литературы:

1. Бабаян М.Л., Мурашкин В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению хронических запоров у детей // Детская гастроэнтерология, 2007. - №1. – С. 45-46.
2. Бепел, Е.А. Значение пищевых волокон в питании / Е.А.Бепел, Н.Н. Горюнова // Клин. медицина. –1987. -№2.- С.123-127.
3. Буторова Л. И., Максимова И. Д. Функциональный запор: рациональные подходы к диагностике и лечению // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 24–28.
4. Диагностика и консервативное лечение запоров у детей: Пособие для врачей. - Нижний Новгород , 2006. - 24с.
5. Думова Н.Б., Новикова В.П. Хронические запоры у детей. - Пособие для врачей. – СПб., 2008. - 46 С.
6. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Клиника и диагностика функциональных запоров // Лечащий врач. – 2001. – № 5 – С. 26–29.
7. Комарова Е.В., Потапов А.С., Винярская И.В., Черников В.В. Оценка качества жизни детей, страдающих хроническими запорами // Сборник материалов XI Конгресса педиатров России. Актуальные проблемы педиатрии. -2007. - С.324-325.
8. Ляляева Т.В. «Психосоциальные особенности и качество жизни детей с синдромом раздраженного кишечника» Дис.к.м.н. 2004 г. - 139с
9. Маев И.В., Самсонов А. А. Синдром хронического запора. – М., 2005. – 95 с.
10. Мельникова И.Ю., Новикова В.П. Диспансеризация больных с хроническими заболеваниями пищеварительной системы в детской поликлинике. Учебно-методическое объединение по медицинскому и фармацевтическому образованию. – СПб., 2006. – 110с.
11. Михайлов И.Б., Корниенко Е.А. Применение про- и пребиотиков при дисбиозе кишечника у детей. Методическое пособие для врачей педиатров. - СПб., 2004.
12. Пасечников В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 2. – С. 24–30.

13. Петренко В.В. Клинико-патогенетические особенности и пути коррекции дисбиоза кишечника и дислипидемии у больных с функциональным запором // Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. - СПб., - 2009. - С. 22.
14. Синдром раздражённого кишечника (клиника, диагностика, лечение): Учеб. пособие / В.Б. Гриневич, В.И. Симаненков, Ю.П. Успенский, Х.А. Кутуев. - СПб., Б.и., 2000. - 60с.
15. Теоретическое и практическое обоснование клинического применения препарата Эубикор при заболеваниях органов пищеварения: Методическое пособие / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, В.Ю. Ганчо, Н.Н. Щербина. - СПб., 2002. - 21с.
16. Хавкин А.И. Хронические запоры. Подход к терапии / А.И. Хавкин // Русский медицинский журнал. Детская гастроэнтерология и нутрициология. - 2006, том 14. - № 3. - С. 159-162.
17. Шемеровский К.А. Рекомендации по диагностике и лечению запора (К 59.0 по МКБ-10) / К.А. Шемеровский. - Санкт-Петербург. - 2002. - 12с.
18. Шендеров, В.А. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты / В.А. Шендеров, М.А. Манвелова. - М.: Агар., 1997. - 24с.
19. Эрдес С.И. Запоры у детей // Фарматека. - 2007. - N 13 (147). - С. 47-50.
20. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterol. 2006; 130: 1519-1537.
21. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterol., 2006; 130: 1377-90.
22. Drossman DA, moderator. AGA Clinical Symposium - Rome III: New Criteria for the Functional GI Disorders. Program and abstracts of Digestive Disease Week; May 20-25, 2006; Los Angeles, California.
23. Felt B, Brown P, Сагэп А, et al. Functional constipation and soiling in children. Ciin Farm Pract 2004;6:709-30.
24. Gibson G.R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics / G.R. Gibson [et al.] // Nutr. Res. Rev. - 2004. - Vol.17. - P.259-275.
25. Levin B. Dietary fiber / B. Levin, R. Horwits // Med. Clin. N. Amer. - 1979. - Vol. 63. - P.1043-1055.
26. Pescatori M. Holistic approach to chronic constipation / M. Pescatori // Acta Chir. Iugosl. - 2006. - Vol. 53. - №2. - P.67-69.
27. Spiller R.C. Pharmacology of dietary fiber / R.C. Spiller // Pharmacol. Ther. - 1994. - Vol.62, №3. - P.407-427.

Оглавление:

Оценка эффективности препарата Эубикор в комплексной терапии детей и подростков с дислипидемией

В.П. Новикова, Е.И. Алешина,
М.Ю. Комиссарова, Е.Ю. Калинина _____ стр. 1-13.

Эффективность Эубикора в комплексном лечении хронических гастродуоденитов разной этиологии у детей и подростков

В.П. Новикова, И.Ю. Мельникова, М.М. Горюнова,
Е.Ю. Калинина, О.М. Цех, В.А. Крулевский _____ стр. 14-26.

Вегетативный статус у детей с лямблиозом до и после комплексного лечения с применением Эубикора

В.П. Новикова, А.М. Шабалов, Е.А. Осмаловская,
В.В. Юрьев, М.М. Хомич, И.А. Леонова _____ стр. 27-37.

Оценка эффективности пребиотического комплекса Эубикор в терапии детей и подростков с функциональным запором

В.П. Новикова, Т.М. Власова,
Н.В. Баховец, И.А. Уразгалиева _____ стр. 38-47.