

Шишкина Светлана Вячеславовна

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОТОРНОЙ  
ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ  
ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ БИЛИАРНОГО  
ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2013

**Работа выполнена в ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России**

**Научный руководитель:**

Заслуженный врач Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

**Захарова Ирина Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Харитоновна Любовь Алексеевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Эрдес Светлана Ильинична** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинской университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России.

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России.

Защита состоится «11» июня 2013 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.01 при ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России по адресу: 123955, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д.19

Автореферат разослан «8» мая 2013 г.

**Ученый секретарь Диссертационного совета**

Доктор медицинских наук, профессор

**Зыков Валерий Петрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

**Актуальность темы.** Дисфункциональные расстройства билиарного тракта представляют собой нарушения моторики желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыводящей системы [Урсова Н.И. (2005), Telega G. (2006), Запруднов А.М., Харитонов Л.А. (2008), Баранов А.А. (2008)]. Нередко дисфункции расстройства билиарного тракта сочетаются с хроническими запорами у детей [Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А. (2007), Эрдес С.И. (2010)]. Последние, в свою очередь, оказывают негативное влияние на функциональное состояние гепатобилиарной системы. Нередко у детей с запорами отмечается увеличение и уплотнение печени, выявляются симптомы дисфункции билиарного тракта с преобладанием гипомоторной дискинезии [Комарова Е.В., Дублина Е.С. (2007)]. Возможно, нарушение функции печени с развитием в ней дистрофических изменений. Ардатской М.Д. в 2005 году установлено, что запоры у детей в 42,3% случаев протекают на фоне дисфункциональных расстройств билиарного тракта (ДБТ), в 13,3% - как синдром раздраженной кишки и в 44% случаев на фоне сочетанной патологии верхнего этажа желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – хронического гастродуоденита, реактивного панкреатита и дискинезии желчевыводящих путей. По данным Комаровой Е.В. (2007), хронический запор у детей сочетается с различными формами функциональной патологии верхнего отдела ЖКТ у 54% больных, с дискинезиями желчевыделительной системы в 100% случаев, а тяжесть их течения пропорциональна степени выраженности нарушений моторно-эвакуаторной функции толстой кишки.

В последние годы в литературе обсуждается вопрос об интенсификации процессов перекисного окисления липидов при билиарной патологии, но приводимые данные скудны и носят противоречивый характер [Галимов О.В. (2008)]. Рост патологии со стороны билиарного тракта, как у взрослых, так и у детей, свидетельствует о необходимости продолжения исследований в этой области. При билиарной патологии, как и при других

заболеваниях ЖКТ, происходят выраженные изменения окислительно-восстановительных процессов [Галимов О. В. (2008)]. В связи с изучением роли мембранодеструктивных процессов в генезе билиарной патологии, все большее внимание клиницистов привлекают препараты, обладающие стабилизирующим действием на клеточные мембраны. До настоящего времени арсенал изученных в педиатрической практике антиоксидантов, применяющихся для коррекции данных процессов, ограничивается лишь преимущественным применением альфа-токоферола [Галимов О.В. (2008), Socha P., Koletzko B. et al. (1997)].

Уточнение состояния запирающего аппарата толстой кишки у детей с хроническими запорами в сочетании с ДБТ является важным в педиатрической практике. Описанные в литературе примеры по использованию антиоксидантов при ДБТ скудны. Остаются недостаточно изученными вопросы взаимодействия системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы у детей с ДБТ, что определило актуальность настоящего исследования.

**Цель работы** - изучить состояние моторной функции ЖКТ у детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта для коррекции выявленных нарушений

**Задачи исследования:**

1. С помощью различных желчегонных завтраков уточнить тип дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей в возрасте от 6 до 15 лет.
2. Исследовать состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с дисфункцией билиарного тракта. Оценить влияние артишока полевого (хофитола) на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с дисфункцией билиарного тракта. Изучить эффективность артишока

полевого (хофитола) в лечении дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей.

3. Определить функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки у детей с хроническими запорами в сочетании с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта с помощью аноректальной манометрии (аппарат Полиграф).

**Научная новизна исследования.** На основании проведенного комплексного исследования установлены достоверные нарушения системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АО) у детей с дисфункцией билиарного тракта. Показано, что при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта наблюдается одновременное повышение уровня вторичных продуктов ПОЛ (МДА) и снижение основных показателей антиоксидантной системы (антиоксидантной активности). Впервые у большинства больных с дисфункциями билиарного тракта выявлено повышение уровня токоферола в крови, что определяет дифференцированный выбор антиоксидантных препаратов в комплексной терапии у детей с данной патологией. Проведенные исследования позволили обосновать необходимость включения в комплексную терапию у детей с дисфункцией билиарного тракта препарата «Хофитол», способствующего восстановлению системы ПОЛ – АОЗ. Получены данные, свидетельствуют об эффективности использования в комплексной терапии препарата «Хофитол», способствующего стабилизации патологического процесса, у детей с дисфункцией билиарного тракта.

Установлены новые диагностические критерии моторных нарушений дистальных отделов толстой кишки у детей с хроническими запорами, определяемые нарушением чувствительности кишечной стенки и регуляторным дисбалансом моторной функции прямой кишки и ее сфинктерного аппарата.

**Практическая значимость.** Предложены рекомендации для комплексной оценки состояния ПОЛ, антиокислительной активности плазмы (АОП) и характеристики течения дисфункции билиарного тракта у детей. Показана целесообразность проведения аноректальной манометрии в целью оценки функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки. Обоснована необходимость своевременного применения препарата «Хофитол» у детей с ДБТ.

**Связь с научными программами, планами, темами.** Диссертация выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, осуществляемой на кафедре педиатрии. Тема диссертации утверждена на заседании Совета педиатрического факультета ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (протокол № 8 от 14 декабря 2010 года).

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Дисфункции билиарного тракта у детей сопровождаются достоверным нарушением системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

2. Для уточнения функционального состояния (давление, чувствительность) запирающего аппарата прямой кишки у детей с хроническими запорами целесообразно использовать аноректальную манометрию (аппарат Полиграф).

3. Для повышения эффективности лечения больных с дисфункцией билиарного тракта целесообразно использование препарата «Хофитол», способствующего восстановлению антиоксидантной системы организма.

4. Ультразвуковой метод исследования моторной функции желчевыделительной системы на сегодняшний день является самым распространенным в практике педиатра ввиду своей экономичности, неинвазивности и высокой информативности.

**Внедрение в практику.** Результаты исследований внедрены в практическую деятельность отделения гастроэнтерологии, дневного стационара Тушинской детской городской больницы. Основные научные положения, а также разработанные диагностические программы используются в научной, педагогической работе кафедр педиатрии и лучевой диагностики ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.

**Апробация диссертации** состоялась на расширенном совместном заседании кафедр педиатрии и лучевой диагностики детского возраста ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России и сотрудников ГБУЗ г. Москвы Тушинской детской городской больницы Департамента здравоохранения г. Москвы 14 ноября 2012г.

**Личный вклад автора.** Разработка дизайна научного исследования по выбранной тематике, подбор, клинико-anamnestическое обследование пациентов, забор анализов для лабораторного исследования, статистическая обработка полученных результатов, их анализ и оценка проводилась лично диссертантом. Предложены рекомендации для комплексной оценки состояния ПОЛ, антиоксидантной защиты и характеристики течения дисфункции билиарного тракта у детей. Показана целесообразность проведения аноректальной манометрии с целью оценки функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки. Обоснована необходимость назначения препарата артишока полевого «хофитола» у детей с ДБТ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методов и объема исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 227 литературных источников (176 отечественных и 50

зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 30 таблицами и 19 рисунками и 5 клиническими примерами.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них в издательствах рекомендуемых ВАК РФ – 7 работ, 1 патент на изобретение (№2293521).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Клинико-лабораторные и инструментальные обследования больных проводились на базе гастроэнтерологического отделения Тушинской детской городской клинической больницы г. Москвы, в период с 2005 по 2011годы (главный врач – Османов И.М., заведующий отделением - Катаева Л.А.). В группу наблюдения включено 210 детей - от 6 до 15 лет (96 мальчика и 114 девочек).

Критериями включения в исследование являлись возраст от 6 до 15 лет, наличие у ребенка ДБТ, хронических запоров. У всех родителей было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

У 90 детей проводилось ультразвуковое исследование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря с использованием желчегонного завтрака (желтки). У 25 детей проводилось ультразвуковое исследование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря с использованием трех желчегонных завтраков.

С помощью [аноректальной манометрии](#) аппаратом Полиграф проводилось исследование состояния запирающего аппарата прямой кишки (давление, чувствительность) у детей с хроническими запорами в сочетании с ДБТ и при отсутствии патологии желчевыводящей системы.

Исследовано содержание в крови малонового диальдегида (МДА), каталазы (КТ), токоферола (ТФ), антиоксидантной активности плазмы (АОА)

у детей с ДБТ. Проведены плацебо контролируемые исследования по изучению влияния препарата артишока полевого (хофитол) на показатели ПОЛ и антиоксидантной системы у 45 детей с ДБТ.

В соответствии с задачами исследования дети с функциональными нарушениями ЖКТ были разделены на две группы: в первую группу (основную) включено 116 детей с функциональными нарушениями толстой кишки - хроническими запорами. Из них у 103 (88,8%) были выявлены ДБТ и у 13 детей (11,2%) - отсутствовали ДБТ (рис 1). 2 группу (контроля) - составили 94 ребенка с функциональной абдоминальной болью. В основную группу вошло также 25 детей, которые помимо комплексной терапии, получали препарат артишока полевого «хофитол».

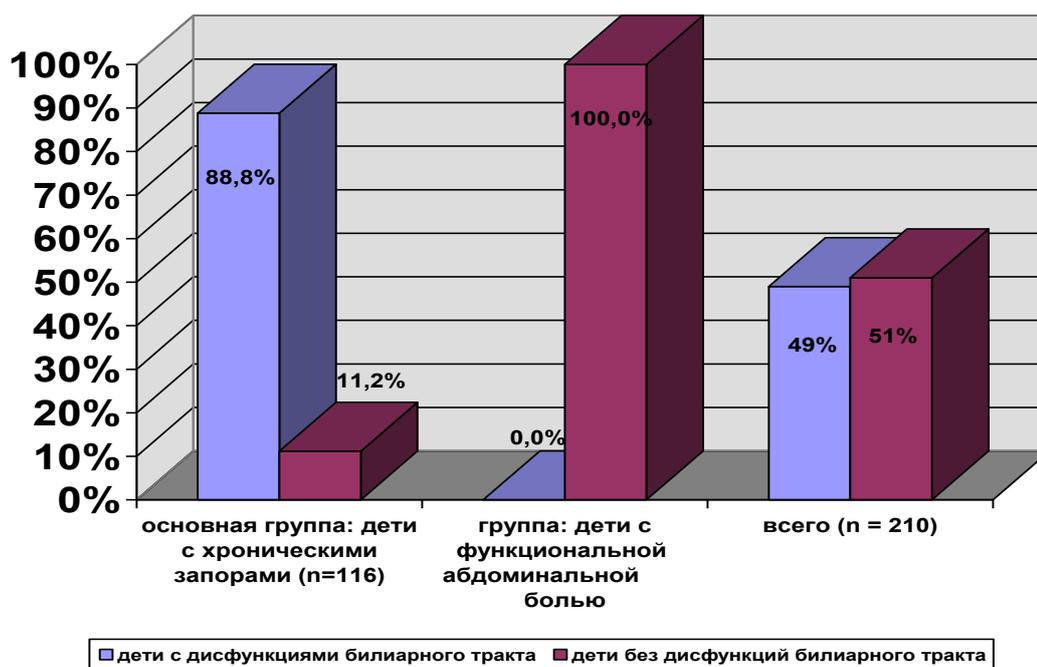


Рисунок 1. Структура исследуемых групп детей с функциональными нарушениями ЖКТ.

Для постановки диагноза использовалась классификация в соответствии с Римским консенсусом (2006г). Вместо определения «функциональные заболевания желчевыводящих путей» принят термин «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (ДБТ). Последние, независимо от этиологии, объединяют моторные нарушения желчного

пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. По этиологии выделяют первичные, вторичные ДБТ. По локализации выделяют дисфункцию желчного пузыря; дисфункцию сфинктера Одди. По функциональному состоянию наблюдается гипофункция или гиперфункция желчного пузыря; спазм или недостаточность сфинктера Одди [Римский консенсус (2006)].

Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Объем проведенных клинико-лабораторных и инструментальных исследований**

Методы исследования		Количество
Анамнез жизни, заболевания, генеалогический анамнез.		210
Общие клинико-лабораторные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи)		210
Копрологическое исследование		210
Биохимический анализ крови		
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ)		210
Ультразвуковое исследование моторной функции желчного пузыря со стандартным желчегонным завтраком (желтки)		115
Ультразвуковое исследование моторной функции желчного пузыря с хофитолом		25
Ультразвуковое исследование моторной функции желчного пузыря с минеральной водой "Donat Mg"		25
Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)		210
Показатели перекисного окисления липидов	Малоновый диальдегид (МД)	45
Показатели антиоксидантной защиты	каталаза (КТ)	45
	токоферол (ТФ)	45
	антиокислительная активность плазмы (АОА)	45
Электрокардиограмма (ЭКГ)		210
<a href="#">Аноректальная манометрия</a>		50
Ирригография		50
ВСЕГО		1705

Клиническое обследование больных осуществлялось по общепринятой в педиатрии программе. Учитывался возраст обследованных больных, анамнез, жалобы и симптомы со стороны пищеварительной системы. Все дети по показаниям консультировались с невропатологом, отоларингологом, окулистом. Психологический статус определялся психологом на основании теста Люшера (совместно с психологом Григорянц Т.Г.).

Эзофагогастродуоденоскопия выполнялась утром, натощак по стандартной методике в эндоскопическом отделении ТДГБ (зав. отделением Недумов Ю.Н) с помощью гибких фибродуоденоскопов, предназначенных для детского возраста с волоконной оптикой («Olympus» тип К2), а ее результаты оценивались в соответствии с терминологией Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (версия 2.0).

Ультразвуковую эхографию проводили натощак на аппарате «Voluson 730» с датчиком 5 МГц. Исследование осуществлялось в горизонтальном положении на спине в косом, поперечном и продольном срезах. Методика исследования и нормативы разработаны для детей на кафедре лучевой диагностики РМАПО (зав. кафедрой проф., д.м.н. Пыков М.И.). При необходимости УЗИ продолжалось в положении сидя, лежа на левом или правом боку, стоя. Оценивалось состояние печени, желчных протоков, поджелудочной железы, желудка и луковицы 12-перстной кишки, время начала эвакуации содержимого желудка после приема пищевого раздражителя, наличие дуоденогастрального рефлюкса, дуодено - или бульбостаза.

Специальные методы исследования включали определение в крови малонового диальдегида (МДА), токоферола (ТФ), каталазы (КТ), антиоксидантной активности плазмы (АОА). Определение содержания МДА в сыворотке крови проводили спектрофлуориметрическим методом по Гаврилову В.Б. и др. (1987) на спектрофлуориметре "RF-5000" фирмы "Shimadzu" (Япония). Содержание  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови определяли на спектрофлуорофотометре "RF- 5000" фирмы "Shimadzu",

Япония. Активность каталазы (КТ) исследовали спектрофотометрическим методом. Антиоксидантная активность плазмы крови изучалась по методу Клебанова Г.И и соавт. (1985). Исследование проводилось на базе клинико - биохимической лаборатории НИИ им. Склифосовского д.м.н. Давыдовым Б.В.

Проведена сравнительная оценка эффективности препарата артишока полевого (хофитола) и его влияние на показатели ПОЛ, антиоксидантной защиты при ДБТ.

Аноректальная манометрия, позволяющая оценить функцию запирающего аппарата прямой кишки, осуществлялась с использованием стандартного перфузионного катетера с 8 каналами записи, размещенными радиально и одним баллоном для раздувания прямой кишки, многоканальной системы записи (Полиграф), перфузионного насоса, совместимого персонального компьютера программного обеспечения для анализа аноректальной манометрии (программа Полиграф FM).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Биостат». Рассчитывали средние, показатели их ошибки. При оценке достоверности различий средних показателей между признаками использовались параметрические и непараметрические критерии. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

На основании проведенных клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования у детей с функциональными нарушениями ЖКТ, дисфункцией билиарного тракта была выявлена у 103 (88,8%) исследуемых пациентов. У 70,8% детей с ДБТ чаще встречались боли в животе, локализующиеся в эпигастральной области и правом подреберье. Нами установлено, что боли в животе тянущего характера статистически достоверно чаще встречались у детей с ДБТ по сравнению с группой детей без ДБТ (соответственно 25,2 и 13,1%) ( $p < 0,05$ ) ( $p = 0.039$ ). Боли в животе

приступообразного характера достоверно чаще встречались у детей без ДБТ (соответственно 81,3 и 68,9 %) ( $p < 0,05$ ) ( $p=0.055$ ).

У 90 детей проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря с использованием желчегонного завтрака (желтки) (совместно с проф. Пыковым М.И., Иззадуст Ф.Н.). Для исследования моторной функции желчного пузыря была выделена группа из 25 детей, которым УЗИ проводилось в течение трех дней с разными желчегонными завтраками. В первый день дети получали стандартный завтрак в виде двух сырых желтков, после чего проводилось УЗИ моторной функции желчного пузыря. Через сутки тем же больным в качестве желчегонного давали препарат листьев артишока полевого (хофитол) из расчета 3 мл детям до 12 лет и 5 мл для детей старше 12 лет. На следующий день УЗИ желчного пузыря проводили с минеральной водой «Donat Mg» из расчета 5 мл на каждый килограмм массы пациента. При сравнении результатов исследований было установлено, что при приеме экстракта листьев артишока полевого (хофитола) и желтков показатели сокращения ЖП оказались полностью идентичными и сопоставимыми. При приеме минеральной воды в качестве желчегонного завтрака результаты были неоднозначны (рис. 2).

### СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

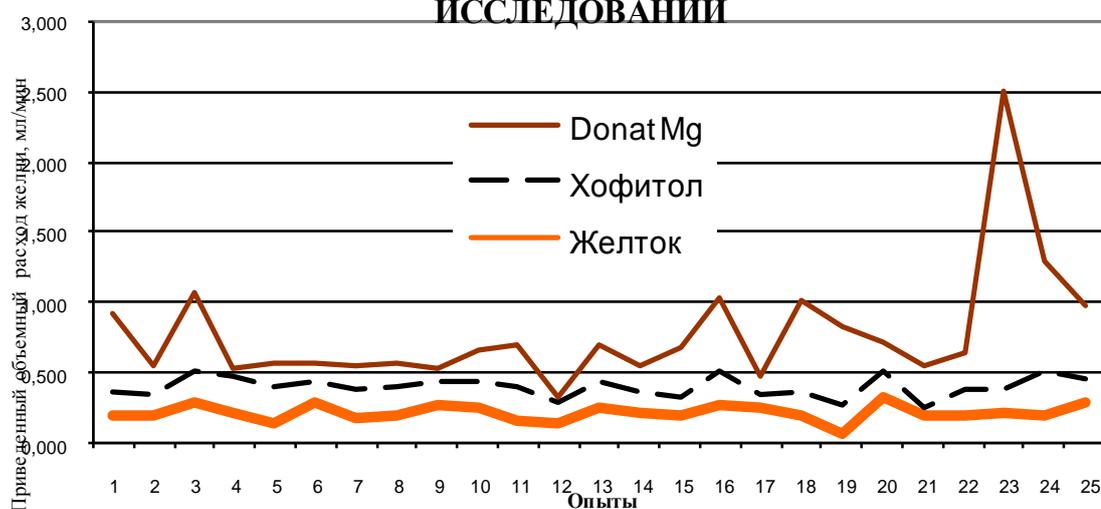


Рисунок 2. Объемный расход выделенный желчи при использовании различных желчегонных завтраков.

Оценивая структуру ДБТ у исследуемых детей (n=58) в зависимости от пола и возраста, нами установлено, что у 60,3% детей была гипермоторная дискинезия желчного пузыря. Нами показано, что статистически достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) у мальчиков встречалась гипермоторная дискинезия желчного пузыря, нежели гипомоторная (соответственно 36,2 и 12,1% ( $p = 0,000$ )) (рис 3).

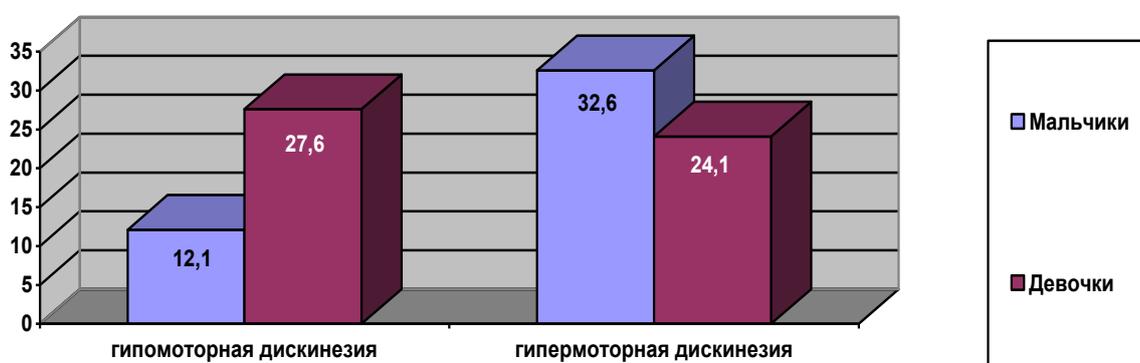


Рисунок 3 . Типы дискинезий желчного пузыря в зависимости от пола.

Поскольку при билиарной патологии, как и при других заболеваниях ЖКТ, происходят выраженные изменения окислительно-восстановительных процессов со стороны клеточных мембран, которые могут отразиться на моторике желчевыводящей системы, нами изучено состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) у детей с ДБТ в период обострения заболевания (наличие абдоминального и диспептического синдромов). Нами установлено значительное, более чем в 2 раза, повышение содержания в крови вторичного продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) у всех детей (n=45) с ДБТ. Анализируя содержание в крови МДА в зависимости от пола и возраста, показано, что его уровень у мальчиков и девочек в возрасте от 10 до 12 лет был статистически достоверно выше нормы, чем у мальчиков группы 6-9 лет (соответственно 24,4 и 6,7%), что

может свидетельствовать о большей давности заболевания в этом возрасте (рисунок 4).

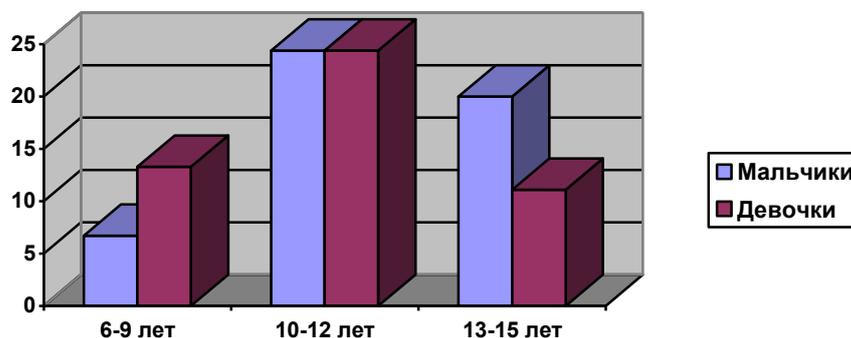


Рис. 4. Содержание МДА у детей с ДБТ в зависимости от пола и возраста.

Нами проведены изучение состояния антиоксидантной защиты у детей с ДБТ. Содержание токоферола в крови у 69% больных с ДБТ существенно превышало нормальные показатели. Только у 22% детей с ДБТ в период обострения заболевания выявлено низкое содержание токоферола в крови, а у 9% детей уровень токоферола был в норме (рис.5)

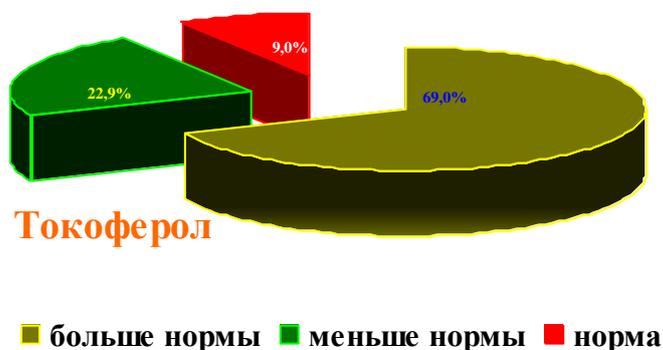


Рис 5. Содержание токоферола у детей с ДБТ.

Анализируя содержание токоферола в крови в зависимости от пола и возраста, нами показано, что у девочек в возрасте от 10 до 12 лет с ДБТ в период обострения, содержание токоферола в крови было достоверно выше нормы ( $p < 0,05$ ). Полученные нами данные необходимо учитывать при выборе антиоксидантного препарата и не рекомендовать назначение токоферола, как мальчикам, так и девочкам при ДБТ. Полученные данные

свидетельствуют о сложных взаимоотношениях различных показателей системы ПОЛ и антиоксидантной системы, которые необходимо учитывать при выборе препаратов - антиоксидантов при лечении больных с ДБТ.

Наряду с определением содержания токоферола нами исследовалось содержание в крови внутриклеточного антиоксидантного фермента каталазы. Установлено, что уровень каталазы у всех 100% исследуемых детей (45) с ДБТ в период обострения заболевания был снижен.

Нами изучено состояние антиоксидантной активности плазмы (АОП) в период обострения ДБТ. Обнаружено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение общей АОП плазмы крови до  $0,68 \pm 0,19$  (при норме  $0,91 \pm 0,09$  мМ аскорбатных единиц), что свидетельствует о декомпенсации антиоксидантной защиты в период обострения ДБТ у детей. Однако анализ индивидуальных показателей АОП позволил установить, что только у 80% детей имело место снижение АОП, а 20% детей с ДБТ имели нормальные показатели АОП. Статистически достоверное снижение АОП обнаружено у мальчиков в возрасте от 10 до 12 лет с ДБТ по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ). Снижение АОП свидетельствует об истощении антиоксидантной защиты в группе детей в возрасте от 10 до 12 лет с ДБТ в период обострения заболевания (рисунок 6).

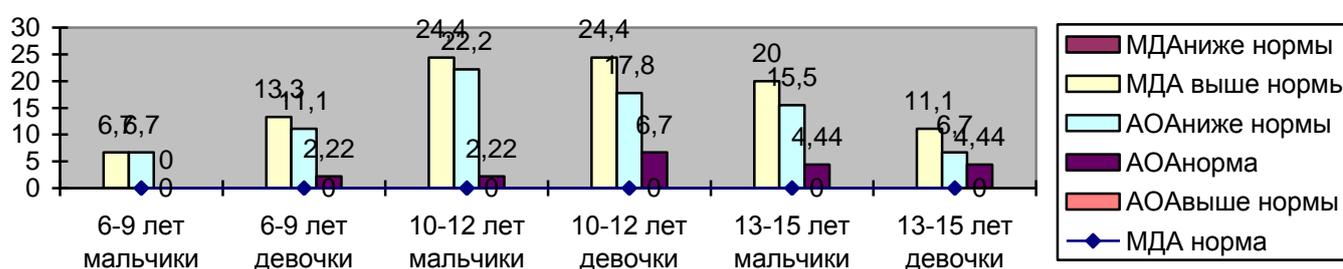


Рисунок 6. Содержание МДА и АОА у детей в зависимости от возраста и пола.

Таким образом, нами установлено, что обострение ДБТ у детей сопровождаются достоверным повышением активности ПОЛ на фоне

снижения антиоксидантной активности плазмы крови, уровня каталазы, что свидетельствует об истощении антиоксидантной защиты и назначении антиоксидантной терапии.

Известно, что дисфункциональные расстройства билиарного тракта часто протекают с нарушениями оттока желчи из желчного пузыря, что приводит к замедлению моторики кишечника и, как следствие, развитию запоров [Комарова Е.В., Дублина Е.С., Потапов А.С. (2007)]. Традиционно, педиатры и гастроэнтерологи, назначают с целью коррекции запоров желчегонные препараты. Нами для изучения оценки функции запирающего аппарата прямой кишки у детей, страдающих хроническими запорами с ДБТ, и у детей без ДБТ проводилась аноректальная манометрия на аппарате "Полиграф", позволяющая оценить функцию запирающего аппарата прямой кишки. При проведении исследования использовали стандартный перфузионный катетер с 8 каналами записи, баллон для раздувания прямой кишки, многоканальную систему записи (Полиграф), перфузионный насос. Достоверных различий между функцией запирающего аппарата прямой кишки у детей с ДБТ и без ДБТ нами установлено не было. У детей, страдающих хроническими запорами и имеющих удлинненную сигмовидную кишку (долихосигма), обнаруженную при ирригографии, были выявлены статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) показателей ректальной чувствительности (первое восприятие) и позыва на дефекацию в сравнении с группой детей без долихосигмы. У 18 детей (56,3%) с запорами на фоне долихосигмы ректальная чувствительность оказалась статистически достоверно сниженной по сравнению с детьми, у которых долихосигмы не было выявлено 3 (16,7%) ( $p = 0.015$ ) ( $p < 0,05$ ). Такая же картина наблюдалась и при анализе показателя позыва на дефекацию: у 87,5% детей с хроническим запором на фоне долихосигмы, позыв на дефекацию был статистически достоверно чаще снижен по сравнению с детьми с хроническим запором без долихосигмы (55,6%) ( $p = 0.028$ ) ( $p < 0,05$ ). Следовательно, перерастяжение стенок толстой кишки уменьшает

чувствительность рецепторов, что снижает первое восприятие и позыв на дефекацию.

При проведении анализа состояния давления на уровне мышц леваторов, внутреннего анального сфинктера, наружного анального сфинктера, ректоанального ингибиторного рефлекс (РАИР), времени удержания объема фекалий статистически достоверной разницы между группой детей, имеющих нормальную и удлинненную сигмовидную кишку, не было выявлено.

Учитывая результаты исследования аноректальной манометрии у детей с хроническими запорами можно сделать вывод, что ДБТ не влияет на функцию запирающего аппарата прямой кишки.

Лечение больных с функциональными нарушениями ЖКТ проводилось в соответствии с современными клиническими рекомендациями, по стандартам (протоколам) оказания лечебно – диагностической помощи, утвержденным Департаментом здравоохранения города Москвы. Больные с ДБТ получали комплексное лечение в условиях стационара, которое включало: диетотерапию, коррекцию вегетативной дисфункции - ограничение эмоциональных и физических нагрузок, проведение курсов лечебной физкультуры, физиотерапевтического лечения, массажа воротниковой зоны. Назначались курсы желчегонной терапии. По показаниям проводились курсы ферментной терапии. При лечении гипермоторной формы дискинезии желчного пузыря применялись седативные и спазмолитические препараты. Дети с хроническими запорами получали седативную терапию, слабительные препараты, минеральную воду Донат магния, курсы физиотерапии (озокерит на область живота, электростимуляция толстой кишки, колономассаж).

**Таблица 2. Состояние ПОЛ и АОП у детей с ДБТ до и после лечения "Хофитолом"**

Показатели	Группы больных				Общее содержание (n=45)	Норма	P*
	Основная (n=25)		Контрольная (n=20)				
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения		
МДА (нмоль/мг)	3,69±0,65	1,3± 0,278	3,74±0,44	3,614±0,270	3.71±0.54	1,24±0,07	< 0,05
ТФ мкг/мл*мг	3,662±1.191	5±1,11	4,126±0,886	4,05±0,87	3.89±1.39	3,24±0,15	< 0,05
КТ (U/mgHb)	9.584±0.313	20,39±7,23	9,581±0,439	9,36±0,39	9,56±0.37	12±1,4	< 0,05
АОА (мм.аск.ед)	0,654±0.203	1,66± 0,34	0,706±0,192	0,65±0,10	0.68±0.19	0,91±0,09	< 0,05

p\* - достоверность до и после лечения у больных основной группы

Учитывая полученные нами данные о том, что ДБТ у детей сопровождается достоверным повышением активности ПОЛ на фоне снижения АОП крови, каталазы, в комплексную терапию был включен препарат на основе листьев артишока полевого (хофитол), обладающий не только желчегонным, но и антиоксидантным действием (табл. 2).

Нами проведены сравнительные, плацебо контролируемые исследования эффективности применения препарата из свежих листьев артишока полевого (хофитола), для чего больные были разделены на 2 подгруппы.

**Дети подгруппы А** дополнительно к основной терапии в течение трех недель получали экстракт свежих листьев артишока полевого (хофитол). **Дети подгруппы В** (группа контроля) дополнительно к основной терапии в течение трех недель получали плацебо, содержащее микрокристаллическую целлюлозу. Оценка клинических симптомов проводилась на 1 – 7 – 14 день лечения.

В ходе анализа установлено, что у детей с ДБТ, которые дополнительно к базисной терапии получали входит экстракт свежих листьев артишока полевого, ликвидация основных жалоб и объективных симптомов ДБТ была намного быстрее, чем у детей контрольной группы, получавших плацебо.

В момент поступления детей в стационар по поводу обострения ДБТ у 88% детей основной группы отмечались боли в животе, в контрольной группе - у 90% ( $p > 0,05$ ). Боли при пальпации эпигастрия и правого подреберья сохранялись у всех 100% больных основной и контрольной групп ( $p > 0,05$ ). Тошнота отмечалась у 46% детей основной и 30% контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Снижение аппетита к моменту поступления в стационар было у всех детей основной и контрольной групп ( $p > 0,05$ ). Запоры присутствовали у 44% детей основной группы и 45% детей группы контроля ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

**Таблица 3**

**Клиническая эффективность Хофитола у детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта.**

Симптомы	Основная группа n=25						Контрольная группа n=20					
	1 день		7 день		14 день		1 день		7 день		14 день	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Самостоятельные боли в животе	22	88	14	56	2	8	18	90	15	75	4	20
Боли при пальпации	25	100	18	72	8	32	20	100	15	75	8	40
Тошнота	12	46	3	12	1	4	10	50	5	25	2	10
Снижение аппетита	10	40	4	16	2	8	8	40	6	30	4	20
Запоры	11	44	5	20	1	4	9	45	7	32	4	20
Примечание* $p < 0,05$ – (критерий $\chi^2$ ) между группами												

К 7-му дню от начала терапии хофитолом у 56% детей основной группы сохранялись самостоятельные боли в животе, в контрольной группе - у 75% ( $p > 0,05$ ). Боли при пальпации отмечались у 72% больных основной группы и

75% детей группы контроля ( $p>0,05$ ). Тошнота наблюдалась у 12% детей основной и 20% контрольной группы ( $p>0,05$ ). Снижение аппетита к 7 дню лечения сохранялись у 16% детей основной группы и 30% детей контрольной группы ( $p >0,05$ ). Запоры были у 20% детей основной группы и 32% детей группы контроля ( $p >0,05$ ). К 14 дню от начала терапии только у 8% детей основной группы сохранялись самостоятельные боли в животе, в контрольной группе у 20% детей сохранялся болевой синдром ( $p>0,05$ ). Боли при пальпации наблюдались у 32% больных основной группы и 40% детей группы контроля ( $p>0,05$ ). Тошнота отмечалась у 12% детей основной и 20% детей контрольной группы ( $p>0,05$ ). Снижение аппетита к 14 дню лечения сохранялось у 8% детей основной группы и 20% детей контрольной группы ( $p >0,05$ ). Запоры были у 4% детей основной группы и 20% детей группы контроля ( $p<0,05$ ).

Анализ влияния "хофитола" на содержание МДА, активность каталазы, токоферола и антиоксидантной активности плазмы у больных с ДБТ было показал достоверное снижение МДА с  $3,686\pm 0,647$  до  $1,3\pm 0,278$  нмоль/мг ( $p<0,05$ ), что свидетельствовало о снижении интенсивности процессов ПОЛ (рис. 7).

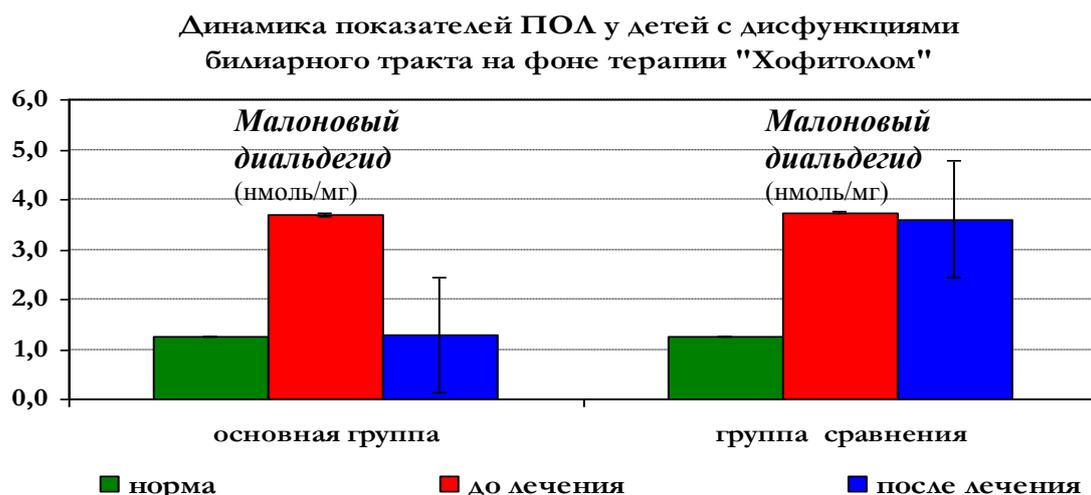


Рисунок 7. Динамика вторичного продукта ПОЛ – МДА у детей с ДБТ на фоне терапии Хофитолом.

Нами показано, что после трехнедельного курса терапии препаратом "Хофитол" уровень токоферола в крови у повышался с  $3,662 \pm 1,19$  до  $5 \pm 1,11$  ( $p < 0,05$ ), у больных основной группы, а у группы сравнения он несколько снизился с  $4,13 \pm 0,89$  до  $4,05 \pm 0,87$  ( $p > 0,05$ ) (рис 8).

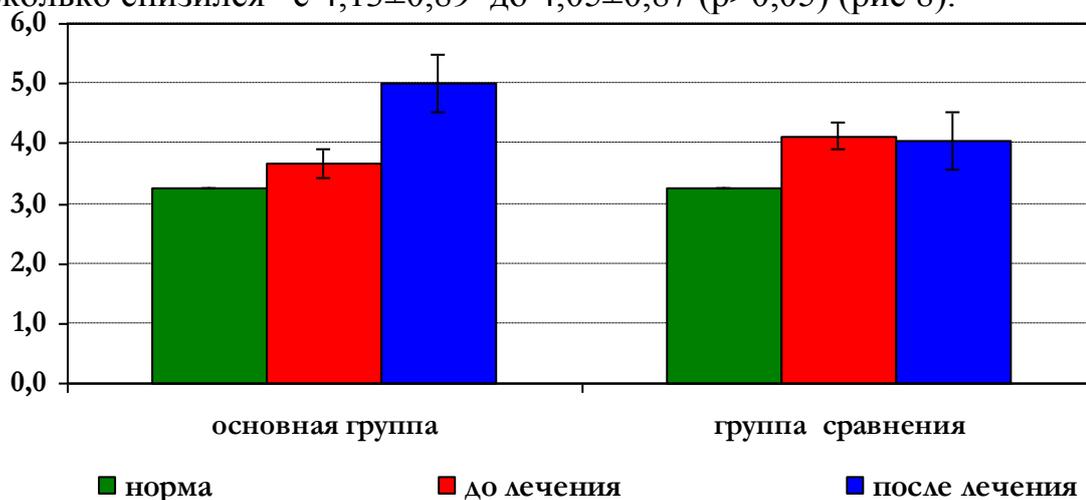


Рисунок 8. Динамика показателей токоферола у детей с ДБТ на фоне терапии Хофитолом

После подключения к базисной терапии "Хофитола" средние показатели каталазы имели статистически достоверное увеличение с  $9,58 \pm 0,31$  до  $20,39 \pm 7,23$  ( $p < 0,05$ ). При этом у 100 % детей, как в группе контроля, так и в основной группе активность каталазы была в норме до начала терапии с применением «Хофитола», а после трехнедельного курса лечения у 18 (72%) детей каталаза была повышена, у 7 (28%) оставалась на уровне нормы. В группе контроля показатели каталазы оставались в норме (рис 9).

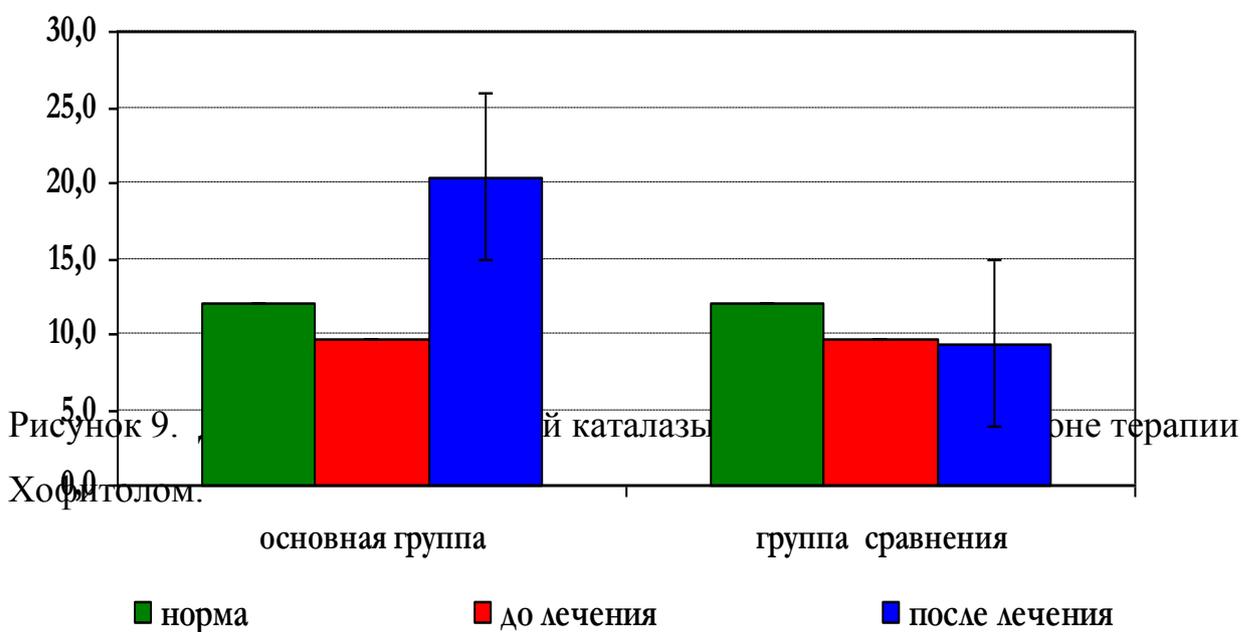


Рисунок 9. Динамика показателей активности каталазы у детей с ДБТ на фоне терапии Хофитолом.

Антиокислительная активность плазмы крови после лечения «Хофитолом» достоверно повышалась с  $0,65 \pm 0,20$  мМ. до  $1,66 \pm 0,34$  мМ. аскорбатных единиц ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о восстановлении баланса в системе антиоксидантной защиты и позволяет считать оправданным, назначение «Хофитола» при ДБТ у детей. У детей контрольной группы показатели АОА сохранялись ниже нормативных значений ( $0,71 \pm 0,19$  и  $0,65 \pm 0,10$ ) ( $p > 0,05$ ) (рис 10).

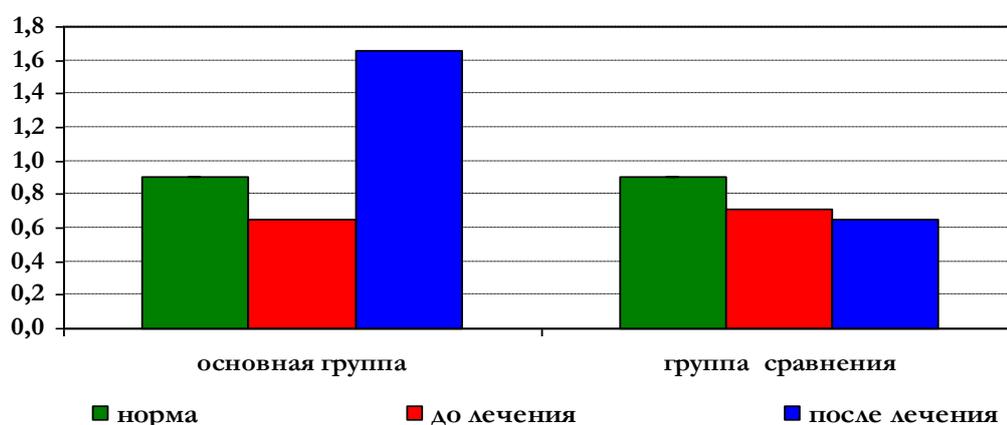


Рисунок 10. Динамика показателей АОА у детей с ДБТ на фоне терапии Хофитолом.

### **Выводы.**

1. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей сопровождаются достоверным повышением вторичного продуктов перекисного окисления липидов, (малонового диальдегида)
2. Комплексная оценка состояния антиоксидантной системы при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта у детей выявила достоверное повышение уровня токоферола.
3. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей при выраженной активности процессов перекисного окисления липидов сопровождается снижением показателя антиоксидантной активности плазмы.

4. Установлено, что проведение трех-четырех недельного курса терапии препаратом «Хофитол» способствует снижению активности ПОЛ и повышению антиокислительной активности при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта

6. Включение в терапию «Хофитола» при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта сопровождается снижением активности перекисного окисления липидов, повышением показателей антиоксидантной системы.

7. Установлено, что при проведении аноректальной манометрии на аппарате "Полиграф" с целью оценки функции запирающего аппарата прямой кишки у детей, страдающих хроническими запорами с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта и у детей с нормальной функцией билиарного тракта достоверных различий выявлено не было. У детей, имеющих удлинненную сигмовидную кишку снижается рецептивный порог объема прямой кишки (первое восприятие и позыв на дефекацию).

### **Практические рекомендации.**

1. Внедрение исследования в крови показателей ПОЛ и активности антиокислительных ферментов, наряду с традиционными методами обследования, у больных с дисфункциями билиарного тракта позволяет выявить степень угнетения антиоксидантной системы и определить оптимальный режим дозирования и длительность корригирующей терапии антиоксидантами.

2. Проведенное исследование коррекции показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты определяет целесообразность включения в терапию детей с дисфункциями билиарного тракта «Хофитол» в течение 3-х недель

3. Проведенное исследование показало о целесообразности проведения у детей с запорами аноректальной манометрии на аппарате "Полиграф" для более точной оценки функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки.

## СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иззатдуст Ф.Н., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Ультразвуковое исследование функционального состояния желчного пузыря у детей//Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2005.-№2.- с.167.
2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В., Иззатдуст Ф.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей//Лечащий врач. – 2005.- №7. - с.44-47.
3. Захарова И.Н., Шишкина С.В., Иззатдуст Ф.Н. Лечение дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей// Фарматека. - 2005.-№14.- с.1-6.
4. Пыков М.И., Иззатдуст Ф.Н., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Динамическое исследование моторной функции желчного пузыря у детей// Ультразвуковая и функциональная диагностика. -2006.-№1.- с.76-83.
5. Пыков М.И., Захарова И.Н., Коровина Н.А., Иззатдуст Ф.Н., Шишкина С.В. Новые подходы в оценке моторной функции желчного пузыря//Вопросы детской диетологии. -2006. - №1.- т.4. - с.75-76.
6. Пыков М.И., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Иззатдуст М.И., Шишкина С.В. Способ диагностики моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря у детей//Патент №2293521, опубликовано в Официальном Бюллетене «Изобретение полезной модели». -2007.- №5.
7. Захарова И.Н., Пыков М.И., Коровина Н.А., Иззатдуст Ф.Н., Шишкина С.В., Еремеева А.В. Проблемы диагностики дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей //Медицинский совет. - 2009. - №2.- с.44-47.

8. Захарова И.Н., Пыков М.И., Калоева З.В., Катаева Л.А., Шишкина С.В., Бережная И.В., Резниченко Е.В., Молотков Н.В. Апостериорная ценность клинических и лабораторных проявлений синдрома Жильбера у детей // Педиатрическая фармакология. - 2011. -№4.- с.101-104.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОП	-	антиокислительная активность плазмы
АОЗ	-	антиоксидантная защита
КТ	-	каталаза
МДА	-	малоновый диальдегид
ПОЛ	-	перекисное окисление липидов
ТФ	-	токоферол
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
РАИР	-	ректоанальный ингибиторный рефлекс
ВУО	-	время удержания объема

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:  
<http://www.gastroscan.ru/literature/>