

НАО «Медицинский университет Астана»

УДК616.34-08-039.73-053.2

На правах рукописи

**КРЫЛДАКОВА ДИНА МАЛИКОВНА**

**Оптимизация консервативного лечения детей с хроническим колостазом**

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени  
доктора философии (PhD)

Научный консультант  
PhD Досанова А.К.

д.м.н. Лозовой В.М.

Зарубежный консультант  
доцент кафедры  
детской хирургии Университет  
Медицинских наук Литвы  
MD, PhD Артурас Килда

Республика Казахстан  
Астана, 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ</b> .....	3
<b>ОПРЕДЕЛЕНИЯ</b> .....	4
<b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ</b> .....	5
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛОСТАЗА</b> .....	11
1.1 Определение хронического колостаза и распространенность по данным литературы.....	11
1.2 Критерии диагностики хронического колостаза.....	12
1.3 Роль кишечной микрофлоры в патогенезе колостаза.....	15
1.4 Диагностика дисбактериоза при хроническом колостазе.....	18
1.5 Комплексное лечение хронического колостаза.....	21
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	25
2.1 Материалы исследования.....	25
2.2 Методы исследования.....	28
2.3 Общая характеристика традиционного и модифицированного методов лечения.....	31
2.4 Методы статистического анализа.....	32
2.5 Методы микробиологического исследования.....	33
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	36
3.1 Результаты ретроспективного исследования.....	36
3.2 Результаты статистического анализа показателей микрофлоры до и после лечения в контрольной группе.....	36
3.3 Клиническая характеристика больных и результаты исследования до и после лечения в основной группе.....	39
<b>4 СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗРАБОТАННЫМ СПОСОБОМ С ДАННЫМИ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЙ</b> .....	43
4.1 Анализ результатов исследования микрофлоры кишечника основной и контрольной групп после проведенного лечения.....	43
4.2 Сравнительный анализ результатов лечения контрольной и основной групп по результатам ректоманометрии.....	52
4.3 Сравнительный анализ результатов лечения контрольной и основной групп по результатам тензинометрии.....	54
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	62
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	66
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А</b> – Акты внедрения.....	77
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Б</b> – Решение о выдаче патента.....	79
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ В</b> – Авторское свидетельство.....	84

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты: Национальный проект «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация».

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

Инструкция по оформлению диссертации и автореферата: утв. Приказом председателя ВАК МОН Республики Казахстан от 28 сентября 2004 года, №377-Зж.

Закон Республики Казахстан. Об образовании: принят 27 июля 2007 года № 319-III.

СТРК 1613-2006. Государственный стандарт Республики Казахстан. Надлежащая лабораторная практика. Основные положения.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяются следующие термины с соответствующими определениями:

**Колостаз** – скопление и задержка твердых каловых масс в прямой кишке. Колостаз является следствием хронического запора.

**Хронические запоры** – замедленная, затруднённая или систематически недостаточная дефекация, проявления которой происходят в течение не менее полугода и в последние три месяца у пациента имели место не менее двух из следующих ситуаций:

**Рефрактерные запоры** – запоры, не отвечающие на адекватную терапию в течение не менее 3 месяцев.

**Хронический толстокишечный стаз** – дистония (снижение или отсутствие тонуса) толстой кишки, выражающаяся замедлением продвижения кишечного содержимого, вплоть до полного отсутствия продвижения.

**Дисбактериоз** – состояние, при котором изменяется состав микроорганизмов, населяющих кишечник (полезных бактерий становится меньше, а вредных, соответственно, больше), что приводит к нарушению работы желудочно-кишечного тракта.

**Интестинальные нейропатии** – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся врожденным характером поражения энтеральной нервной системы, сопровождающихся синдромом кишечной псевдообструкции.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ	–	Всемирная Организация Здравоохранения
ЖКТ	–	Желудочно-кишечный тракт
E.coli	–	Escherichia coli
IND	–	Intestinal nervous dysplasia (дисплазия кишечной нервной системы)
КОЕ	–	Колонеобразующие единицы
ВСА	–	Висмут-сульфит агар
ЖСА	–	Желточно-солевой агар
МПА	–	Мясо-пептонный агар
ТТХ	–	Трифенилтетразолий хлоридом
ОМЧ	–	Общее микробное число
ГКП на ПХВ	–	Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного пользования
МГДБ №2	–	Многопрофильная городская детская больница №2
ДИ	–	Доверительный интервал
ЛФК	–	Лечебная физкультура
СМТ	–	Синусоидальный модулированный ток
мм.вд.ст.	–	Миллиметр водного столба

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Констипация – бич современности, как результат малоподвижного образа жизни, стресса и несбалансированного питания, среди взрослого населения его распространенность составляет до 70% [1].

У детей до 1 года задержка эвакуации стула встречается в 25%, у детей дошкольного и школьного возраст частота встречаемости запора от 0,4 до 34% [1, р. 21-38].

Проблема лечения детей с рефрактерным колостазом - колостазом, не отвечающим на адекватную терапию в течение не менее 3 месяцев, на современном этапе является актуальной в связи с высокой частотой данного вида заболевания, тяжестью клинических проявлений, нарушением физического и психоневрологического состояния детского организма [2].

Следуя единой цели Государственных программ развития здравоохранения Республики Казахстан улучшение здоровья граждан обеспечивается в первую очередь за счет нескольких приоритетных направлений, в том числе, формирование здорового образа жизни путем комплексного подхода к профилактике и усилению контроля за поведенческими факторами риска; обеспечение здорового питания населения и профилактика заболеваний, зависимых от питания; формирование физического и психического здоровья детей и подростков, что подтверждает актуальность выбранной тематики [3].

В целом, наличие хронической задержки эвакуации стула приводит к нарушению качества жизни ребенка независимо от возраста его возникновения. Распространенность обстипации, по данным литературы, колеблется в широких пределах – от 0,7 до 29,6% [4].

Значительное количество публикаций посвящено теме обстипации в детском возрасте, однако, несмотря на это, не до конца раскрыты принципиально важные вопросы диагностики и лечения. Имеются противоречивые данные как в хирургической тактике (способах хирургических вмешательств, возрасту их проведения), так и по консервативному лечению. Не до конца выявлены закономерности выраженности и особенности течения рефрактерного колоностаза в зависимости от морфологических изменений в стенке кишечника (энтеральнонейроаппарате) [1, р. 21-38; 4, с. 84-87].

В литературе описана группа заболеваний, сопровождающихся синдромом обструкции кишечника и имеющих клиническую картину хронического колостаза, но различную морфологическую основу. Большое количество информации о морфологических изменениях энтеральной нервной системы при хроническом колостазе отражает актуальность этой проблемы на современном этапе развития колопроктологии и лечения рефрактерного колостаза в частности. Все многообразие установленных морфологических типов нарушения иннервации кишечника служит для обоснования объема резекции

кишечника при реконструктивно-пластических операциях [1, р. 21-38; 4, с. 84-87].

Однако в детском возрасте не всегда показано оперативное лечение для коррекции причин хронического колостазы. Так имеет место недооценка эффективности консервативного лечения, позволяющая снизить хирургическую активность. Вместе с тем, существующие алгоритмы консервативного лечения рефрактерных запоров не в полной мере учитывают их патогенетические механизмы, в том числе нормализацию биоценоза при хроническом колостазе, что обуславливает отсутствие желаемых результатов при традиционных методах лечения [5].

Изложенное определило актуальность планируемого исследования, имеющего не только теоретическую направленность в плане изучения корреляционной связи между степенью выраженности нейроинтестинальной дисплазии при различных типах хронического колостазы и сохранностью сократительной способности гладкомышечной мускулатуры кишечника, но и практическое значение – улучшить качество жизни пациентов за счет модификации алгоритма консервативного лечения хронического колостазы.

**Цель исследования:**

Улучшение результатов консервативного лечения детей с хроническим колостазом путем разработки комплексного подхода к лечению и оптимизации способов терапии.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ результатов лечения больных традиционными способами в ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» города Астана в период с 2014 по 2018 г.г.
2. Разработать способ восстановления моторики толстой кишки путем использования оригинального устройства для тренировки барорецепторов.
3. Разработать и внедрить комплексный подход - мониторинг «Контроль опорожнения кишечника» у детей с рефрактерными запорами.
4. Оценить эффективность разработанного комплексного подхода лечения хронического колостазы в сравнении с использованием традиционных подходов к лечению патологии.

**Объект исследования**

Дети, в возрасте от 5 до 15 лет, с рефрактерными запорами, поступившие в стационар для обследования и лечения (основная группа – 50 человек, контрольная группа – 53 человека).

**Материалы исследования:**

Медицинские карты стационарных больных за 2018-2020 гг.

**Методы исследования:**

1. Клиническое обследование ребенка.
2. Бактериологическое исследование
3. Ректоманометрия, тензинометрия
4. Биостатические методы исследования

### **Научная новизна:**

1. Разработка и внедрение комплексного подхода в лечении хронического колостаза у детей путем использования в том числе способы коррекции биоценоза толстой кишки позволили получить новые данные об эффективности разработанных подходов к лечению, подтверждением чего являются снижение давления в анальном канале при ректоманометрии на 20-25%, и снижение болевого симптома при тензинометрии на 10-15%, при каждом последующем запланированном обследовании в отдаленном периоде  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).
2. Получены новые данные, свидетельствующие о несомненной эффективности использования разработанного устройства для тренировки эвакуаторной способности толстой кишки (патент № 16362 от 20.05.2021г.) путем раздражения барорецепторов кишечной стенки, что подтверждается восстановлением проприоцептивной чувствительности дистального отдела толстой кишки, улучшением ее сократительной способности согласно  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ) и способствует повышению тонуса мышц передней брюшной стенки, участвующих в акте дефекации  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).
3. Разработка и внедрение комплексного подхода - мониторинга «Контроль опорожнения кишечника» у детей с рефрактерными запорами (акты внедрения, приложение А).

### **Практическая значимость:**

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о преимуществе разработанных подходов к лечению хронического колостаз у детей в сравнении с результатами лечения детей, получавших традиционную терапию. Разработка и внедрение комплексного подхода - мониторинга «Контроль опорожнения кишечника» у детей с рефрактерными запорами позволили в значительной степени улучшить результаты лечения.

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

1. Разработка устройства для стимуляции перистальтической деятельности толстой кишки (патент №16362 от 20.05.2021г.) путем раздражения барорецепторов кишечной стенки, способствует восстановлению проприоцептивной чувствительности дистального отдела толстой кишки, улучшению ее сократительной способности согласно  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ) и способствует повышению тонуса мышц передней брюшной стенки, участвующих в акте дефекации  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ), что позволяет эффективно использовать данный способ при лечении хронического колостаз у детей.
2. Разработка и внедрение комплексного подхода в лечении хронического колостаз у детей путем использования способов стимуляции моторной функции толстой кишки и повышения тонуса мышц передней брюшной стенки, участвующих в процессе дефекации в сочетании с адекватной коррекцией биоценоза толстой кишки, разработка и внедрение комплексного подхода - мониторинга «Контроль опорожнения кишечника» у детей с рефрактерными запорами, в том числе с использованием разработанной

оценочной шкалы (свидетельство регистрации авторского права №1623 от 06.02.2019) позволяют утверждать о преимуществе в эффективности разработанных подходов к лечению, перед используемыми традиционно способами, подтверждением чего являются снижение давления в анальном канале при ректоманометрии на 20-25%,  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ) и снижение болевого симптома при тензинометрии на 10-15%, при каждом последующем запланированном обследовании в отдаленном периоде, уменьшением количества рецидивов и улучшением качества жизни у детей  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).

3. Результаты применения способа введения пробиотиков Бифидо- и Лактобактерий ректально в течение 10 дней после очистительной клизмы позволяет восстановить естественный спектр микроорганизмов кишечника, нормализовать кишечную микрофлору толстой кишки, что подтверждают результаты анализов бактериологического посева основной и контрольной группы через 180 дней  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).
4. В отдаленных результатах у пациентов, прошедших курс консервативного лечения и соблюдающих рекомендации, определяется снижение давления в анальном канале при ректоманометрии на 20-25%, при каждом последующем запланированном обследовании  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).
5. В отдаленных результатах у пациентов, прошедших курс консервативного лечения и соблюдающих рекомендации, определяется снижение болевого симптома при тензинометрии на 10-15%, при каждом последующем запланированном обследовании  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).

#### **Апробация диссертации:**

Основные положения диссертационной работы доложены на:

- I-м съезде Ассоциации детских хирургов Центральной Азии РОО «Казахстанские детские хирурги» (Алматы, 2019 – июнь);
- международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление 2019» (Нур-Султан, 2019 – октябрь);
- совместном заседании специалистов Национального научного центра Материнства и детства и городского общества детских хирургов, приуроченного к 70-летию д.м.н. профессора Б.М. Майлыбаева (Нур-Султан, 2019 – ноябрь);
- международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Нур-Султан, 2020 – декабрь);
- I-м республиканском форуме (12-съезд) детских хирургов Казахстана с международным участием, приуроченный к 30-летию Независимости Республики Казахстан «Хирургия врожденных пороков развития у детей: достижения и перспективы» (Нур-Султан, 2021 – декабрь).
- международной научно-практической конференции «Молодой исследователь: вызовы и перспективы развития современной педиатрии и детской хирургии» (Алматы, 2022 – апрель).

– на расширенном кафедральном заседании кафедры детской хирургии НАО Медицинский Университет Астана 2023 г.

**Публикации:** по материалам проведенного исследования опубликовано статей: одна статья опубликована в журнале «Bangladesh Journal of Medical science», имеющая процентиль 58 (Q2) в базе данных Scopus, 3 обзорные статьи в рецензируемых отечественных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и образования МНВО РК. Также 1 публикация в материалах международных научно-практической конференции (Казахстан). Имеется 3 акта внедрения в практическое здравоохранение (Приложение А), 1 авторское свидетельство №1623 от 06.02.2019г. (Приложение Б). Инновационный патент на изобретение №6136 от 11.06.2021г. (Приложение В).

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 84 страницах, машинописного текста, построена по традиционному принципу, состоит из введения, четырех разделов, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 129 источников. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 15 рисунками.

# 1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛОСТАЗА

## 1.1 Определение хронического колостаза и распространенность по данным литературы

В мировой литературе имеется несколько терминов синонимичных понятию констипации: хронический колостаз, колостаз, копростаз, запор, обстипация, задержка стула, который имеет определенные сложности в диагностике и лечении, особенно в детской практике, так как анамнез заболевания и жалобы передаются родителями или опекунами, и порой бывают не объективными и искаженными [1, с. 21-38; 2, р. 120-124; 3; 4, с. 84-87; 5, с. 76-79].

Впервые определение понятию констипации было дано ученым Strahl (1851) как «широко распространенного состояния с грустными последствиями, и при всех обстоятельствах всегда обременительного» [6].

Констипация (*constipatio*, лат. дословный перевод «скопление») – это острое или хроническое состояние, при котором дефекация происходит реже, чем обычно, или состоит из твердого, сухого стула, который часто болезненный или затрудненный [7-9].

В дальнейшем, ученые изучали явление обстипации и давали свои описания состоянию обстипации, как длительное задерживание каловых масс в кишечнике и редкое опорожнение с выделением незначительного количества от плотных, твердых до засохших комков кала [10, 11]; другой коллектив авторов определяют запор как заболевание, при котором наблюдается затрудненное, регулярно недостаточное и низкое по частоте освобождение кишечника [12-14]; российские ученые считают, что обстипация является нарушением способности своевременного и регулярного опорожнения кишечника, что приводит к задержке стула [15], с нарушением функционирования кишечника, что выражается увеличением интервалов между опорожнением кишечника относительно индивидуальной физиологической потребности и системно недостаточное опорожнение кишечника [16, 17], при этом однозначно принятого решения по унифицированному интервалу между опорожнением кишечника соответствующего норме все еще нет [18, 19]. У детей с периода дошкольного детства задержка стула более чем на 36 часов рекомендуется считать колостазом [20-22].

Частота встречаемости явления констипации по результатам проведенного анализа литературных данных, основанных на нерандомизированных, про- и ретроспективных исследованиях, разнообразна, показывает значительную распространенность этой патологии как среди взрослого населения, так и среди детей [23] и колеблется в зависимости от возраста детей от 1-2 до 25% [24-27], причем выявляемость колостаз на приеме педиатра у 2-3% детей, на приеме гастроэнтеролога 25% [28-30].

По ряду нескольких причин, таких как дефицит крупных эпидемиологических исследований популяции детей разных возрастов, не

своевременное обращение родителей, а зачастую со вторичными осложнениями, в результате неадекватной оценки серьезности патологии на этапе диагностики, реальные статистическая картина показателей встречаемости колостазов на данное время отсутствует [31, 32].

## **1.2 Критерии диагностики хронического колостазов**

Учитывая высокое распространение явления хронического запора среди взрослого и детского населения изучение своевременной диагностики, дифференциальной диагностики, создание оптимального алгоритма лечения хронических запоров является актуальной проблемой педиатрии и детской хирургии.

Понятие «хронический колостаз» характеризуется как стойкое или часто повторяющееся, сроком более 3-х месяцев, нарушение функции толстой кишки с уменьшением частоты стула (менее 3-х раз в неделю, для детей до 3-х лет – менее 6-ти раз в неделю), вынужденным натуживанием, занимающим более 25% времени акта дефекации, «ощущением неполного опорожнения кишки» [33, 34]. Рефрактерные запоры – запоры, не отвечающие на адекватную терапию в течение не менее 3 месяцев, на современном этапе являются актуальной проблемой в связи с высокой частотой данного вида заболевания, тяжестью клинических проявлений, нарушением физического и психоневрологического состояния детского организма [35-38].

Анализ литературных данных показал разнообразие критериев диагностики хронического колостазов. По мнению российских ученых диагностическим критерием запора можно считать отсутствие акта дефекации более чем 36 ч [39-42], уменьшение количества опорожнений кишечника менее 6-ти раз испражнений в неделю, и задержка стула более, чем на 48 часов представляет собой нарушение деятельности терминального отдела желудочно-кишечного тракта [43, 44]. Научные наблюдения других исследователей дали основание полагать, что стандартными диагностическими критериями хронического колостазов являются твердая консистенция каловых масс, чувство недостаточного опустошения кишечника, два и менее акта дефекации в неделю, а наличие двух и более критериев на протяжении 3 месяцев подтверждают диагноз запор [45-47].

Важным фактором, который учитывается при постановке диагноза колостаз у взрослого человека, является длительность самого акта опорожнения кишечника, тогда как в детском возрасте делается акцент на увеличение временных промежутков между опорожнением кишечника. Согласно физиологии у детей с периода новорожденности до двухлетнего возраста количество актов дефекации прямо пропорционально с количеству приема пищи и в среднем составляет 4 дефекации в сутки на первой неделе жизни и до двух раз в сутки в двухлетнем возрасте [48-51].

По результатам клинического исследования детей в возрасте от 2 до 20 недель, большая часть которых (93%) имели до 7 дефекаций в сутки, у младенцев с естественным вскармливанием частота стула была достоверно выше до 16

недель, когда показатели выровнялись с теми, кто был на искусственном вскармливании и имел 2 дефекации в сутки [52, 53].

Физиологический процесс попадания содержимого тощей кишки в прямую подает импульсы рецепторам, тем самым запускает акт дефекации. Эти импульсы регистрируются в коре головного мозга, который посылает импульс на расслабление внутреннего анального сфинктера, каловые массы, продвигаясь в верхнюю часть анального канала, раздражают рецепторы и способствуют дифференциации содержимого. При наступлении времени акта дефекации расслабляются мышцы наружного анального сфинктера, мышц прямой кишки, тазового дна, лобково-прямокишечной мышцы, что способствует увеличению аноректального угла и освобождает анальный ход для опорожнения каловых масс [54-56].

Нарушение деятельности всего толстого кишечника и замедление движения каловых масс способствуют появлению кологенных запоров, а затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки ведет к проктогенным запорам. У детей чаще всего встречаются смешанные запоры (кологенные и проктогенные) [57, 58].

Развитие запора имеет определенную стадийность: при первой стадии – компенсации – частота акта дефекации составляет один раз в 2-3 суток, при второй стадии – субкомпенсации – кишечник опорожняется после приема слабительных препаратов или очистительных клизм, при третьей стадии – декомпенсации – определяется задержка стула до 10 суток и более, который можно получить после применения сифонных или гипертонических клизм [59].

Для систематизации и унификации критериев диагностики хронических запоров в 1999 году Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств ЖКТ (Римская группа II) Комитета по изучению функциональных расстройств совместно с сотрудниками клиники Монреальского Университета, была создана классификация функциональных расстройств дефекации у детей (таблица 1) [60].

Таблица 1 – Функциональные расстройства дефекации (Римские критерии II)

Диагноз	Проявления	Критерии диагностики
1	2	3
Функциональный запор	В течение 2-х недель (у грудных детей и дошкольников) и 12 недель у школьников и взрослых в сочетании с двумя или более симптомами	1. Затруднение при $>1/4$ дефекации 2. Вздутие живота или твердый кал при $>1/4$ дефекации 3. Ощущение незавершенной эвакуации при $>1/4$ дефекации 4. Чувство аноректальной обструкции/блокады при $>1/4$ дефекации 5. Мануальная помощь при осуществлении $>1/4$ дефекации 6. Менее 3 дефекаций в неделю 7. Отсутствие метаболических и эндокринных расстройств

Продолжение таблицы 1

1	2	3
Функциональная задержка стула	Активная задержка стула в связи со страхами перед дефекацией	1. От грудного возраста до 16 лет в течение 12 нед. 2. Большой диаметр каловых масс 3. Наличие каловых масс в прямой кишке при ректальном исследовании
Дисхезия	Болезненная дефекация	У ребенка здорового по всем критериям, в возрасте до 6 мес. натуживание до 10 мин. и плач во время дефекации при кашицеобразном стуле

Римские критерии были пересмотрены дважды и окончательным вариантом стали Римские критерии IV пересмотра, опубликованные в мае 2016 г., обобщили мировой опыт диагностики и лечения пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ, и в частности с запорами [61]. Итогом чего появилась Бристольская шкала для оценки консистенции стула (таблица 2).

Таблица 2 – Бристольская шкала для оценки консистенции стула

Тип кала	Описание внешнего вида кала	Формы
Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи; трудно продвигаются	
Тип 2	В форме колбаски; комковатый стул	
Тип 3	В форме колбаски с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи; гладкий мягкой	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлых частицы с неровными краями; кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

С высокой частотой хронический запора сопровождаются явлениями каломазания и энкопреза, которые можно выделить дополнительными диагностическими критериями [60, р. 2238-1-2238-15].

Несмотря на давность изучения и многочисленность исследований, клинических наблюдений этиологические и патогенетические аспекты, механизмы возникновения неоднозначны, что соответственно не дает

полномерной диагностической картины, вариантов клинических проявлений и не может способствовать выбору оптимального метода лечения. При диагностике и сборе анамнеза вызывает сложности определение времени начала заболевания, так как в большинстве случаев обращают внимание на нарушение эвакуации кишечника в преддошкольное и дошкольное время, но стоит отметить, что само нарушение деятельности толстой кишки могло появиться намного раньше, но клинические симптомы обретают более яркую картину к этому возрасту. В период грудного вскармливания за счет слабительного действия грудного молока явления запора не проявляют себя, позже, при получении дополнительного прикорма смесями и другими продуктами, нарушение опорожнения кишечника прогрессирует и проявляется. Проявление запоров в грудничковом периоде имеет свои особенности и проблемные вопросы, такие как дифференциальная диагностика с хирургической патологией, и чаще всего диагноз запор врачами выставляется при наличии затрудненного стула или его отсутствия, но не учитывается другая клиническая картина запоров, при которой в течение дня у ребенка несколько неполноценных испражнений, с небольшим количеством клейкого стула, приводящего к каломазанию с отсутствием фиксированной дефекации. Часто, выставленный при такой клинической картине диагноз, недержание кала (энкопрез) является разновидностью проявления запора, так как загрязнение калом белья в дневное время суток в сознательном возрасте ребенка при наличии способности контролировать процесс дефекации все же вероятно является проявлением тяжелого запора. Это состояние необходимо расценивать как «псевдонедержание переполнения», а при адекватном лечении контроль опорожнения у таких детей может полностью восстановиться. В тех же редких случаях, когда после очищения кишечника и лечения запора, анальное недержание сохраняется, необходимо исключить нарушение иннервации тазового дна на фоне порока развития позвоночника и спинного мозга, тяжелое психологическое или психиатрическое расстройство [62-64].

### **1.3 Роль кишечной микрофлоры в патогенезе колостаз**

Хронический колостаз представляет особый интерес многим ученым, так как причина развития данного нарушения деятельности терминального отдела желудочно-кишечного тракта остается все еще не раскрытой. Несмотря на то, что причины развития запоров у детей разнообразны, это может быть связано с наличием каких-либо функциональных отклонений со стороны толстой кишки, либо служить проявлением порока развития (например, аноректального порока развития, болезни Гиршпрунга и др.). Ученые предполагают, что кишечная микрофлора играет значительную роль в развитии хронического колостаз, и нарушение микробиоценоза толстой кишки является одной из причин, инициирующих запор [65].

Дисбиоз (дисбактериоз) определяется как снижение микробного многообразия и сочетания потери полезных бактерий, таких как штаммы *Bacteroides* и бактерий, продуцирующих бутират, таких как *Firmicutes*<sup>10</sup>, и

увеличение количества Pathobionts<sup>12</sup> (симбиотических бактерий, которые становятся патогенными при определенных условиях), к которому относятся грамотрицательные кишечные палочки *Escherichia coli* [66, 67].

Колонизация кишечника бактериями оказывает сильное влияние на метаболический и иммунологический гомеостаз кишечника, особенно в период новорожденности. Нарушение начального процесса колонизации может привести к дисбиозу в период, когда метаболические и иммунологические функции кишечника только развиваются. Это дисбиотическое изменение может оказывать глубокое влияние на проявления болезни на протяжении всей жизни. Дисбактериоз, измененная бактериальная колонизация, связанная с проявлением заболевания, может возникать с потерей определенных полезных для здоровья бактерий, изменением бактериального разнообразия или увеличением количества патогенов в микробиоме. Существует несколько причин дисбактериоза, в том числе генетические и экологические (употребление антибиотиков, диета, стресс и хронические заболевания). В целом дисбиотические бактерии из-за измененного метаболизма могут способствовать фенотипическому выражению болезни. Является ли это причиной или следствием, еще предстоит установить. Определенные виды организмов связаны с болезнью (либо своим присутствием, либо отсутствием); могут появиться новые пробиотики, которые будут использоваться для профилактики или лечения этих заболеваний. Однако это представляет будущие исследования [68-70].

С точки зрения биологии человеческий организм с его микрофлорой формирует единую экологическую систему, в которой находятся в динамическом равновесии физиологический статус макроорганизма и популяциями микроорганизмов. Большая часть (60%) микрофлоры организма человека населяет ЖКТ, и представлена наибольшим качественным и количественным разнообразием представителей 17 семейств, 45 родов и более 500 видов микроорганизмов, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма хозяина, необходимое для сохранения здоровья [71, 72]. Органы и системы человека, колонизированные микроорганизмами, называются экологическими нишами или биотопами [73].

Нормальная микрофлора человека защищает организм от инфекций благодаря нескольким факторам, таким как соперничество за место проживания и питание; активация сокращений стенок кишечника, тем самым способствуя улучшению пищеварения, усвоению витаминов и минералов; выделение веществ с антибиотической активностью (реутерин, лактоцидин, плантарицин, лактолин, колицины, и др.) и лизоцима; снижение pH в зоне обитания до 5,5-5,6 за счет выработки уксусной и молочной кислот, что является неприемлемым для обитания гнилостной и патогенной флоры; иммуномодуляция; поддержание регенерации, ионного и энергетического обмена клеток эпителия кишечника путем регулярной поставки низкомолекулярных метаболитов. Микроорганизмы, способные при благоприятных для себя условиях проявить свои патогенные свойства называют условно-патогенной флорой. К этой группе относятся:

дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*); энтеробактерии, представители семейства *Enterobacteriaceae* (клебсиеллы, протеи, цитобактеры, энтеробактеры, сerratии, некоторые эшерихии); стафилококки, стрептококки; псевдомонады, синегнойная палочка; клостридии. В здоровом организме они не вызывают болезни, но нарушают пристеночное всасывание питательных веществ, вырабатываемые ими токсины снижают дезинтоксикационную способность печени, нарушают проницаемость кишечной стенки, подавляют регенерацию слизистого слоя кишки, тормозят перистальтику и приводят к развитию диспепсического синдрома или запоров. При значительном снижении защитных сил организма ребенка условно патогенная микрофлора может явиться причиной заболевания [74-76].

Следовательно, необходимо поддержание нормальной микрофлоры кишечника путем создания благоприятных условий для их обитания: регулярное поступления правильной пищи, со стабильной концентрацией протонов водорода и кислорода, активностью свободнорадикальных процессов и др., так как она чувствительна к воздействию многих факторов (неблагополучие во время беременности и родов, раннее искусственное вскармливание, патология пищеварения, стрессы, ятрогенные воздействия и др.). Наиболее чувствительными к неблагоприятным воздействиям являются бифидо- и лактобактерии. Если учесть, что нормальная микрофлора различных отделов пищеварительной трубки значительно отличается количественно и качественно, то логично наличие изолированного дисбактериоза в любом ее сегменте. Выделяют дисбактериоз тонкой и толстой кишки. В англоязычной литературе синонимом дисбактериоза тонкой кишки является “синдром избыточного роста кишечной микрофлоры” (*bacterial overgrowth syndrome*) [77, 78]. Немецкие авторы используют термин “ошибочное заселение бактерий” (*bakterielle Fehlbesiedlung*) [79].

Таким образом, дисбактериоз кишечника – это клинкомикробиологический синдром, возникающий при ряде клинических ситуаций и заболеваний, характеризующийся количественными и/или качественными изменениями нормальной кишечной микрофлоры, а также транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, сопровождающийся у части пациентов клиническими симптомами, метаболическими и иммунными нарушениями. Важно подчеркнуть, что дисбактериоз кишечника – это не диагноз, а состояние, сопровождающее возникновение и развитие большинства болезней ребенка. Он всегда вторичен, причинно обусловлен. Отсутствие в МКБ-11 специальной рубрики для «Дисбактериоза кишечника» не позволяет регистрировать такой диагноз как самостоятельную нозологическую форму. Но в тех случаях, когда выраженные и стабильные качественные и количественные изменения в составе кишечной микрофлоры сопровождаются появлением ряда клинических симптомов, синдром «Дисбактериоз кишечника» может быть отнесен к рубрике R 19.8 (другие заболевания кишечника) МКБ-10 и уточнен в диагнозе [80-82].

Возможно, что именно изменения микрофлоры кишки, приводящие к энергодефициту колоноцитов, являются пусковым механизмом развития запора у детей. Данные, полученные при биохимическом исследовании микрофлоры кишечника, свидетельствовали о выраженных нарушениях в микробиоценозе толстой кишки, и метаболическая активность микрофлоры кишечника отражает функциональное состояние всего желудочнокишечного тракта [83, 84].

Стоит отметить, что стандартные методики микробиологического исследования позволяют выделить только 40 % обитающих в пищеварительном тракте бактерий, менее 15% видов бактерий кишечника. Огромное число штаммов анаэробных бактерий не культивируется даже в селективной среде [84, р. 433-1-433-11; 85, 86]. Развитием высокопроизводительных методов секвенирования и подходов к метагеномике ученые смогли провести сравнительный и точный анализ микроорганизмов кишечника, что позволило характеризовать распределение микробных тел по всему кишечнику [87].

#### **1.4 Диагностика дисбактериоза при хроническом колостазе**

Колостаз не выделяется как нозологическая единица отдельно, но сопровождает многие заболевания с различными клиническими картинами, что определяет сложность его выявления, так как проявления дисбактериоза кишечника разнообразны, неспецифичны и зачастую могут быть отнесены к проявлениям основного заболевания. Наиболее постоянными клиническими признаками дисбактериоза следует считать: симптомы желудочной и кишечной диспепсии (снижение аппетита, тошнота, отрыжка, рвота, металлический привкус во рту, абдоминальные боли, метеоризм, чувство неполноценного опорожнения кишечника, запор, понос, их чередование); гиповитаминоз (заеды, хейлит, афты, глоссит, «лакированный» язык и др.); астеновегетативные симптомы (повышенная утомляемость, раздражительность, цефалгии, нарушение сна); аллергический синдром. Выявление нарушений микрофлоры кишечника производится путем клинических, микробиологических, биохимических и иммунологических методов исследований. В повседневной практике диагностика нарушений биоценоза кишечника чаще основывается на определении качественного и количественного состава микрофлоры в биотопах, забор которого производится в стерильную тару стерильным инструментом от 0,1 до 1,0 гр. и доставляется в лабораторию не позднее 2 часов с момента забора, и сопоставлению полученных результатов с установленной нормой. При невозможности транспортировки материала в указанный срок, допускается его хранение в холодильнике при 40°С не более 6 часов [88, 89]. В лаборатории изучают следующие показатели: соотношение анаэробов и аэробов; снижение или отсутствие бифидобактерий, лактобактерий и бактероидов; увеличение или уменьшение количества кишечной палочки, увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов – протей, лактозонегативных, со сниженной ферментативной активностью, безиндолных, неподвижных эшерихий, клебсиеллы, стафилококка и др. и/или увеличение грибов; изменение качества

представителей аэробной флоры – появление патогенных стафилококков, гемолизирующих эшерихий; выявление микрофлоры за границей привычной зоны обитания [90-92].

Также определяют метаболическую активность кишечной микрофлоры путем изучения микробных метаболитов, таких как индикан, р-крезол, фенол, водород, метан, аммиак, углекислый газ, ненасыщенные жирные кислоты, деконъюгированные жирные кислоты, в кале, моче, выдыхаемом воздухе, однако нужно принимать во внимание тот факт, что в образовании большинства одних и тех же метаболитов принимают участие разные группы микроорганизмов. В настоящее время разрабатываются методики для выявления максимально возможного спектра представителей нормальной микрофлоры человека на основе анализа рибосомальной РНК [93, 94]. При нарушении микробиоценоза в кишечнике наблюдаются изменения в копрограмме: вследствие бродильной диспепсии консистенция фекалий кашицеобразная, пенистая с резко кислой реакцией, в составе определяются мышечные волокна и жирные кислоты, увеличивается количество выделяемых органических кислот, резко положительные реакции на крахмал, йодофильную флору, переваренную и непереваренную клетчатку; при гнилостной диспепсии кал имеет гнилостный запах и жидкий характер, содержит много мышечных волокон и соединительной ткани, положительная реакция на крахмал, йодофильную флору, непереваренную клетчатку и слизь, резко повышается количество выделяемого аммиака (10-14 условных единиц). При биохимическом исследовании фекалий отмечается увеличение ферментативной активности, связанной с изменением обменных процессов в энтероцитах и метаболизмом микрофлоры. Характерно появление в кале щелочной фосфатазы и энтерокиназы, которые у здоровых детей в норме инактивируются в толстой кишке. Клинические проявления дисбактериоза тонкой кишки могут быть очень вариабельными. У некоторых больных он протекает бессимптомно. Чаще отмечается диарея, являющаяся отражением синдрома мальабсорбции. Кал обычно имеет водянистую консистенцию с примесью нейтрального жира. Могут быть клинические проявления нарушенного всасывания жирорастворимых витаминов: остеомалация (дефицит витамина Д), расстройство свертывающей системы крови (недостаток витамина К), гемералопия (дефицит витамина А) и др. [95-97].

Диагноз синдрома избыточного роста бактерий подтверждается с помощью посева содержимого кишечника и последующего обнаружения в нем увеличенного содержания микроорганизмов ( $>10^6$  КОЕ/мл), преимущественно за счет условно-патогенной микрофлоры. Диагноз дисбактериоза вероятен при наличии облигатных или факультативных анаэробов, бактерий кишечной группы [98].

Врачами клиницистами для определения степени тяжести дисбактериоза применяется классификация И.Н. Блохиной, которая определяет три степени тяжести дисбактериоза толстой кишки. При *компенсированной* степени тяжести дисбактериоза у детей клиническая картина не ярко выраженная, проявления минимальны: снижение аппетита, нестабильность кривой

нарастания массы тела, метеоризм, иногда запоры, неравномерная окраска каловых масс. В бактериологическом анализе кала анаэробная флора преобладает над аэробной. Бифидо- и лактобактерии выделяются в разведениях  $10^9$  или одна из этих форм в разведении  $10^7$ - $10^8$ . Возможно снижение (менее  $10^6$  КОЕ/г фекалий) или повышение содержания кишечных палочек (более  $10^8$  КОЕ/г) с появлением небольших титров измененных их форм (более 15%). Условнопатогенные бактерии (не более двух) высеваются в разведениях  $10^2$ - $10^4$ . *Субкомпенсированная* степень тяжести дисбактериоза имеет более выраженную клиническую картину и проявляется снижением аппетита, повышенным беспокойством, регулярными запорами, поносами, повышенным газообразованием, болями в животе, при длительном течении нарастает картина недостаточности витаминов группы В, анемии, гипокальцемии. В каловых массах приравнивается количество анаэробов и аэробов. Условно-патогенные бактерии выделяются в ассоциациях, в разведениях  $10^6$ - $10^7$ , полноценные кишечные палочки заменяются их атипичными вариантами (лактозоотрицательные, гемолизирующие и другие). Клиническая картина *декомпенсированной* степени тяжести дисбактериоза зависит от вида условно-патогенных бактерий, преобладающих в микрофлоре кишечника. Стафилококковый дисбактериоз протекает у детей до 3-х месяцев по типу энтероколита. Интоксикационный синдром выражен умеренно. Может отмечаться повышение температуры тела (до  $39^{\circ}\text{C}$ ) с ознобом и потливостью, постоянная или схваткообразная боль в животе, метеоризм, нарушения сна и аппетита. Стул жидкий (до 7-10 раз в сутки), часто с примесью крови и слизи. Дисбактериоз, обусловленный ассоциациями условно-патогенной флоры, протекает тяжело и в ряде случаев осложняется перфорацией кишечника, септикопиемией. В стуле преобладает анаэробная флора, иногда вплоть до полного отсутствия бифидо- и лактобактерий. Особенно часто встречаются патогенный стафилококк, протей, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, клебсиеллы, реже – синегнойная палочка, клостридии и другие. Общей особенностью всех этих бактерий является устойчивость ко многим антибиотикам. Клинические проявления дисбактериоза зависят от патогенеза. Стафилококковый вариант дисбактериоза чаще имеет длительное, малосимптомное, но упорное течение. В клинической картине преобладает дискомфорт в животе, периодически метеоризм, урчание, неустойчивый стул со слизью. Дисбактериоз, обусловленный энтеробактериями, энтерококками, синегнойной палочкой имеет малую выраженность симптомов: плохой аппетит, субфебрильная температура, боль в животе, неустойчивый с большим количеством слизи стул, вздутие живота, спазм и болезненность сигмовидной кишки. При преобладании грибковой флоры клиническая картина полиморфна и часто стерта. Как правило, температура тела нормальная, отмечается незначительная тупая боль в животе. Стул до 3-5 раз в сутки, жидкий или кашицеобразный, иногда со слизью и наличием беловато-серых микотических комочков. В общем анализе крови у некоторых детей регистрируется ускоренная СОЭ. При обнаружении в посевах грибов рода *Candida* до  $10^7$  КОЕ/г фекалий

ситуация оценивается как дисбактериоз кишечника. Если в посевах определяется более  $10^7$  КОЕ/г фекалий и клиническая картина свидетельствует о генерализации процесса, такие случаи рассматриваются как кандидомикоз или кандидомикозный сепсис. При кандидомикозе дисбактериоз протекает более тяжело. У больных наблюдаются субфебрилитет, плохой аппетит, общая слабость, похудание, малиновый язык, афтозный стоматит. Живот вздут, стул жидкий до 6 раз и более в сутки, со слизью, пенистый, с наличием беловато-серых или серовато-зеленых комочков [99-101].

### **1.5 Комплексное лечение хронического колостаз**

Имеющиеся данные указывают на то, что дисбактериоз кишечной микрофлоры может способствовать возникновению функциональных запоров и синдрома раздраженного кишечника запорного типа. Целенаправленное лечение дисбактериоза пробиотиками, пребиотиками, синбиотиками, антибиотиками и трансплантация фекальной микрофлоры может быть новым вариантом, особенно для запоров, устойчивых к традиционным методам лечения [102, 103].

Комплексная терапия хронического запора направлена на восстановление химических процессов в кишечнике, подавлении роста условно-патогенных микроорганизмов путем назначения лечебной диеты, с последующим медикаментозным воздействием на патогенную флору и восстановление нормофлоры кишечника путем применения биопрепаратов, бактериофагов, энтеросорбентов. Применение энтеросорбентов началось еще в Древнем Египте и Греции в виде древесного угля при расстройствах кишечника или отравлениях. Естественные пористые природные сорбенты (смектит) имеют ряд преимуществ: хорошие сорбционные качества, основанные на коллоидных свойствах водного раствора смектита, мукоцитопротекторное действие, защищает слизистую оболочку от действия свободных ионов водорода, патогенных микроорганизмов, токсинов и прочих раздражителей. Авторы в своих исследованиях обосновали применение Неосмектина у детей при хронических запорах, так как препарат характеризуется более низким содержанием оксида железа, оптимальным содержанием кремния, калия и оксида магния, что определяет лучшую адсорбцию органических веществ и обеспечивает подавление или ослабление токсико-аллергических реакций, воспалительных процессов и профилактику соматогенного экзотоксикоза. Связывание токсинов микробного и эндогенного происхождения приводит к уменьшению нагрузки на органы детоксикации и экскреции. Адсорбция газов при гнилостном брожении устраняет метеоризм, что способствует улучшению трофики стенки кишечника. Данное лекарственное средство рекомендуется авторами к применению в лечении хронических запоров у детей, а также других болезней органов пищеварительного тракта, с учетом временного промежутка между приемом сорбентов и других лекарственных препаратов не менее 1-2 часов [104-106].

Медикаментозная коррекция дисбактериоза кишечника осуществляется с учетом его степени тяжести и поэтапно. При дисбактериозе I степени (компенсированном) авторами рекомендуется прием в течение первых двух

недель пребиотика (Дюфалак в пребиотической дозе); Фермент (Креон 10000 ЕД). Дозу целесообразно рассчитывать по липазе и начинать с небольшой дозировки (1000 ЕД липазы на кг массы в сутки). Доза подбирается по клиническим (нормализация частоты и характера стула, нарастание массы тела) и лабораторным показателям (исчезновение в копрограмме креатореи, амилореи и стеатореи). В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается; адсорбент (Смекта); при необходимости эукинетик (Дюспаталин); витамины группы В (В1, В2, В6, РР); со второй по 4 неделю продолжение приема пребиотика до 4 недель; пробиотик (бифидумбактерин (до еды или смешав с материнским молоком)) в течение 3-4 недель. При сниженном количестве лактобацилл в кишечнике необходимо с 3-4 дня лечения бифидумбактерином подключать лактосодержащие препараты (лактобактерин, аципол, ацилакт) на 2-4 недели; по требованию и необходимости – ферменты, регуляторы моторики кишечника [107-109].

Для лечения субкомпенсированной степени дисбактериоза в течение первых двух недель назначают пребиотик (Дюфалак в пребиотической дозе); бактериофаг (когда известен конкретный бактериальный возбудитель и доказана его чувствительность к предполагаемому бактериофагу) курсом на 5-7 дней. При отсутствии бактериофагов возможно назначение бактисубтила, споробактерина или биоспорина. Курс от 7 до 10 дней [110-112].

Терапия декомпенсированной степени тяжести дисбактериоза в течение первых двух недель содержит назначение бактериофага и/или антибиотик 5-7 дней (1 курс), при необходимости назначается 2-й курс антибактериальной терапии на 5-7 дней [113-116].

Нельсон Р.Л. и соавторы включают в лечение дисбактериоза кишечника комплекс мероприятий, направленных как на адекватную терапию основного заболевания, так и на собственно коррекцию нарушений качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, который состоит из коррекции питания с использованием продуктов функционального питания, ферментных препаратов; нормализации моторной функции кишечника путем назначения спазмолитиков/эукинетиков; снижения токсичности кишечного содержимого путем назначения сорбентов или антацидов с сорбционным эффектом; использования пребиотиков и/или пробиотиков; антибиотикотерапии по показаниям [117, 118].

Пробиотики представляют собой препарат из нативных бактерий нормофлоры кишечника или продуктов бактериального происхождения, которые регулируя биоценоз кишечника оказывают профилактическое и лечебное воздействие на организм человека [119, 120]. Препараты пробиотики делятся на три типа: *монопробиотики* (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, энтерол, бактисубтил, биоспорин, споробактерин), которые содержат в своем составе один вид представителей нормальных симбионтов (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки) или самоэлиминирующих антагонистов (*Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*, *Saccharomyces boulardii*); *ассоциированные* (симбиотики), содержат несколько видов микробов - бифилонг

(*B. bifidum* и *B. longum*), аципол (*L. acidophilus* и прогретые кефирные грибки), линекс (*L. acidophilus*, *B. infantis*, *Str. faecium*), бифиформ (*B. longum* и *Enterococcus faecium*), бификол сухой (*B. bifidum* и *E. coli*); *комбинированные* с другими препаратами, например Бифидумбактерин-форте (*B. bifidum*, иммобилизированные на мелких частицах активированного угля), имеющие высокую выживаемость при прохождении через кислую среду желудка, Бифилиз (*B. bifidum* и лизоцим) усиливает действие каждого компонента в препарате и позволяет ограничить применение антибиотиков для лечения кишечных инфекций; *синбиотики* – комплексные препараты, относящиеся к стимуляторам роста нормальной микрофлоры и состоящие из пре- и пробиотиков (например, кипацид, аципол); *аутопробиотики* – микроорганизмы выделены от конкретного индивидуума; *реобиотики* – или рекомбинантные пробиотики, созданные на основе спорообразующих бактерий (бацилл) [121-123]. Они действуют на бактерии и вирусы. Чаще всего используются бациллы шигелл. Примером реобиотиков являются бактисубтил и биоспорин. Требованиями, предъявляемыми к препаратам с пробиотическим действием, являются: положительный эффект бактерий на макроорганизм, отсутствие побочных эффектов при длительном применении, устойчивый колонизационный потенциал, удобная форма применения [124]. Однако практика показала, что применение пробиотиков у больных с дисбиотическими нарушениями не всегда сопровождается положительным клиническим эффектом. Это обусловлено низкой способностью введенных извне лиофилизированных микроорганизмов к выживанию в кишечнике, создание ими дополнительной антигенной нагрузки, а также то обстоятельство, что дисбактериоз редко имеет изолированный характер. Кроме этого, применение некоторых пробиотиков, например, «Бактисубтила» и «Споробактерина» может увеличить степень дисбиотических нарушений и в значительной мере ухудшать общее состояние пациента, так как, бациллы, входящие в состав «Бактисубтила» синтезируют гемолизины, разрушающие эритроциты крови человека, а «Споробактерина» продуцируют протеолитические ферменты, например, фибринолизин. Поэтому реобиотики эффективны главным образом при острых кишечных инфекциях [125]. При вирусных заболеваниях более целесообразно использовать лактосодержащие препараты, при бактериальных – бифидо- и лактосодержащие, при заболеваниях, вызванных протеей и грибами рода *Aspergilla* и *Candida*, рекомендуются споровые пробиотики. При патологии тонкой кишки рекомендуются сочетанные препараты, содержащие аэробную микрофлору (энтерококки), лактобактерии и дрожжевые препараты, а при патологии толстой кишки – препараты, содержащие анаэробную флору (бифидобактерии) и аэробные бациллы [126].

Пребиотики представляют собой ингредиенты пищи, субстрат, которые избирательно поддерживают жизнедеятельность, размножение одной или нескольких групп эндогенной нормофлоры толстой кишки, которая обладает наибольшей комплементарностью к рецепторам слизистой оболочки кишечника у данного индивидуума, что позволяет защитить от гидролиза ферментами желудочно-кишечного тракта, от всасывания в тонкой кишке, способствует

попаданию в неизменном виде в толстую кишку. Пребиотическими свойствами обладают пищевые волокна, которые могут быть естественного происхождения или синтезированными. Лактулоза вызывает умеренное увеличение осмотического давления в просвете кишечника в отличие от солевых слабительных, которые повышают его в 10 и более раз [127]. Это не вызывает значительных нарушений реабсорбции воды из толстой кишки, но способствует увлажнению и разрыхлению каловых масс, что особенно важно при запорах у детей раннего возраста. Численность бифидобактерий при использовании лактулозы возрастает на три порядка. Следует отметить, что помимо бифидобактерий, лактулозу используют в процессе своей жизнедеятельности также лактобациллы. Благодаря тому, что кишечные микроорганизмы расщепляют лактулозу очень быстро, начало ее действия может наблюдаться через несколько часов после приема. Однако при дисбактериозе кишечника вследствие недостаточного количества в первую очередь бифидобактерий первоначальный эффект может быть отсроченным на один – два дня, когда численность бифидобактерий и лактобацилл значительно повысится. Нормализацию состояния кишечной микрофлоры без послабляющего эффекта обеспечивают низкие дозы лактулозы. В качестве пребиотиков так же может использоваться кальция пантотенат. Препарат утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы. Кроме того, он стимулирует образование кортикостероидов надпочечниками, участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обмене. Показаниями к назначению пребиотиков являются все клинические ситуации, при которых либо существует угроза (профилактически), либо, когда уже имеется дисбактериоз (для лечения). Бактериофаги являются вирусами бактерий, безвредны для человеческого организма, физиологичны, обладают высокой специфичностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, не подавляют нормальную микрофлору [128]. И хотя надежды на то, что фаги можно будет широко использовать при лечении бактериальных инфекций, не оправдались, тем не менее, они используются в практическом здравоохранении и сейчас. Терапия антибиотиками назначается при наличии избыточного бактериального роста в тонкой кишке; отсутствии эффекта от лечения без деконтоминации; выявлении патогенных свойств у условно-патогенной флоры в кишечнике; выявлении системных эффектов дисбактериоза. Выбор антибактериального препарата и его дозы для проведения деконтоминации производится на основании данных микробиологических исследований с определением чувствительности к антибиотикам выделенных патогенов, либо эмпирически с учетом локализации дисбактериоза [129].

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Материалы исследования

Настоящая работа основана на данных детей при проведении нерандомизированного контролируемого исследования основной (n=50) и контрольной групп (n=53) детей, обратившихся за медицинской помощью в связи с явлениями хронического запора, поступившие в стационар в плановом или экстренном порядке в период с 2018 по 2020 год. В плановом порядке пациенты госпитализировались по portalу Бюро госпитализации МЗ РК согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 октября 2009 года №527 «Об утверждении Перечня болезней, подлежащих стационарному и стационарозамещающему лечению в соответствии с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10)», с изменениями от 05.01.2011 г. [51].

Возраст детей варьировал от 5 до 15 лет. Мальчиков было 65(62% случаев), девочек – 38 детей (38% случаев). Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рисунке 1.

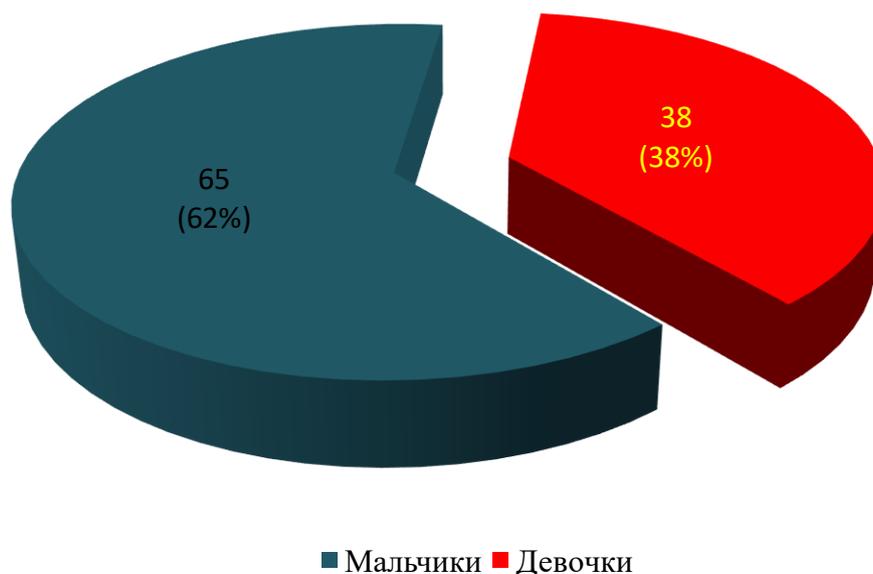


Рисунок 1 – Распределение детей по возрасту и полу

### *I-этап – ретроспективное исследование*

Для выявления результатов лечебно-диагностических мероприятий, проведен ретроспективный анализ медицинских карт 3258 пациентов с хроническими запорами, находившиеся на стационарном лечении в отделении Хирургических инфекций ГКП на ПХВ «Городская детская больница №2» города Астана в период с 2014 по 2018 годы [53, с. 92].

В период с 2014 по 2018 гг. включительно в отделении Хирургических инфекций ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» (МГДБ№2) города Астана было пролечено 4667 больных, из них 3258 (69,8%) больных с хроническими запорами, которым было проведено рентгенконтрастное исследование толстого кишечника - Ирригография (результаты исследования: Долихоколон – 2147 (65,9%); Долихосигма – 97 (2,9%); Мегаколон – 358 (10,9%); Мегадолихоколон – 266 (8,4%); Мегаректум – 390 (11,9%)), рисунок 3. Выявлены при сборе анамнеза и пальцевом ректальном осмотре такие осложнения хронических запоров, как трещины анального кольца у 1042 (32%) пациентов; энкопрез – у 986 (30%). Количество детей с хроническими запорами в 2014 г. составило 464 (14,2%), в 2015г. – 542 (16,6%), в 2016 г. – 608 (18,8%), в 2017 г. – 713 (21,8%), в 2018 г. – 931(28,6%). По половому признаку: мальчиков – 1847 (56,7%), девочек -1411 (43,3%). Число повторно поступивших пациентов составляет – 2153 (66%) человека (из них: Долихоколон – 1323 (61,4%); Долихосигма – 56 (2,6%); Мегаколон – 315 (14,6%); Мегадолихоколон – 179 (8,3%); Мегаректум – 280 (13,1%)).

По результату ирригографии у пациентов выявлены разные нозологические формы, протекающие с признаками хронического толстокишечного стаза. В рисунке 3 представлены распределение по нозологическим формам пациентов исследования серии случаев.



Рисунок 2 – Распределение пациентов по нозологическим формам. Результаты ирригографии

Согласно плану обследования и лечения пациентов построен дизайн исследования в виде схемы (рисунок 3).



Рисунок 3 – Дизайн исследования

### *II-этап – нерандомизированное контролируемое исследование*

Учитывая полученные результаты ретроспективного исследования, разработан способ, направленный на снижение риска развития рецидивов колостазов. Для оценки результатов этих мероприятий проведено нерандомизированное контролируемое исследование. Из 103 пациентов с жалобами на хроническую задержку стула сформированы 2 группы наблюдений. Основная группа – 50 детей, контрольная группа – 53 ребенка. В таблице 3 представлено распределение пациентов основной и контрольной группы по нозологическим формам. Все виды нозологических форм, представленных в таблице 3, являются причиной хронического колостазов, согласно МКБ-10, кодируются как Q43.8 и на распределение пациентов по группам не влияли.

Таблица 3 – Распределение пациентов основной и контрольной группы по нозологической форме

Виды нозологической формы	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=53)	
	абс.	%	абс.	%
Мегадолихоколон	1	2	4	6
Мегадолихосигма	0	0	1	2
Мегаректосигмоид	11	22	2	4
Мегаректум	6	12	6	12
Долихоколон	32	64	40	76
Итого:	50	100	53	100

Примечание: n – количество детей

### *III-этап – исследование серии случаев*

Для изучения количественного состава микрофлоры кишечника проведено микробиологическое исследование кала у всех пациентов с признаками хронического запора при поступлении, после проведенного лечения и через 6 месяцев, с целью анализа отдаленных результатов.

#### **2.2 Методы исследования**

Обследование детей с явлениями хронического запора проводилось в следующей последовательности:

Сбор жалоб больного и его родителей, анамнеза.

Объективный осмотр:

а) оценка общего состояния, осмотр и пальпация живота – определение «симптома глины», тестоватую «опухоль» (каловые камни в кишечнике);

б) осмотр аноректальной области пальцевое ректальное исследование – оценка состояние ампулы прямой кишки и тонус сфинктера.

в) анкетирование больных в день поступления, на 30 день, на 180 день [54; 55, с. 3-20].

Также оценивалось наличие сопутствующей патологии. При необходимости проводились консультации соответствующих специалистов.

Лабораторные методы диагностики (общие клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови по стандартным методикам).

Инструментальные методы диагностики.

Рентген – контрастное исследование толстого кишечника – ирригография. Снимки выполнялись в двух проекциях – прямой и боковой – в начале заполнения, при заполненном контрастным кишечнике и после его опорожнения.

Для очищения кишечника при подготовке к ирригографии, пациентам проводились очистительные клизмы. В качестве растворителя использовался 1% раствор натрия хлорида комнатной температуры и объем жидкости для клизмы определялся по возрасту пациентов.

Всем пациентам нами было определено давление по ходу анального канала методом *ректоманометрии*.



1 – резиновая трубка; 2 – тонометр; 3 – манжетка; 4 – презерватив

Рисунок 4 – Устройство для проведения ректоманометрии



Рисунок 5 – Ректоманометрия

Две горизонтальные линии делят переднебоковую стенку живота на три этажа: верхний, средний и нижний. Верхняя линия соединяет наиболее низкие точки десятых ребер; нижняя – обе верхние ости подвздошных костей. Две вертикальные линии, по наружным краям прямых мышц живота, каждый из трех этажей делят еще на три области. Верхний этаж включает правую подреберную область, область эпигастрия и левую подреберную область (либо: области 1,2,3); средний этаж – правую боковую область, пупочную область и левую боковую области (либо: области 4,5,6); нижний этаж – правую подвздошно-паховую область, лобковую область, левую подвздошно-паховую область (либо: области 7,8,9). Области нижнего этажа имеют в своей проекции отделы толстой кишки. Метод *тензинометрии* – способ объективизации болевого симптома, используемый при различных заболеваниях. У детей, страдающих констипацией, тензинометрия использована для измерения болевого симптома в областях нижнего этажа (области 7,8,9), в проекции толстой кишки (рисунок 6) [56, с. 3-29].



Рисунок 6 – Тонзинометр

### **2.3 Общая характеристика традиционного и модифицированного методов лечения**

Основной целью лечения хронического колостаза является установление нормального опорожнения кишечника. Для полноценного решения этой задачи при подготовке к ирригографии необходимо адекватное очищение толстой кишки с постановкой очистительных клизм.

При подготовке пациентов к ирригографии основной целью является достичь адекватной механической очистки толстой кишки при помощи постановки очистительных клизм в течение 3 дней (утром и вечером).

После проведения ирригографии пациентам назначается традиционная консервативная терапия, которая заключается в приеме пробиотиков перорально и получении курса ЛФК, СМТ и массажа передней брюшной стенки в течение 7 дней в условиях отделения Хирургических инфекций МГДБ №2 г.Астаны.

После проведения ирригографии мы стремились достичь следующей задачи: добиться адекватной механической очистки толстой кишки без нарушения естественного спектра микробной флоры после постановки клизм.

Для достижения данной задачи проведены исследование кала на дисбактериоз.

В исследовании при изучении состояния микрофлоры кишечника при хроническом колостазе и влияния постановки кишечных промываний на количественный состав микроорганизмов толстого кишечника, обследованы все пациенты с жалобами на хроническую задержку стула. Всем пациентам при

подготовке толстой кишки для проведения ирригографии выполнялась очистительная клизма 2 раза в сутки, до и после ирригографии были взяты анализы кала на дисбактериоз. Длительность подготовки к исследованию в среднем составила 4,2 суток.

В нерандомизированном контролируемом исследовании, исходя от полученных результатов исследования серии случаев, проведена коррекция количественного состава микрофлоры кишечника. Из 103 пациентов с жалобами на хроническую задержку стула сформированы 2 группы наблюдений. Основная группа – 50 детей. В этой группе после ирригографии была выполнена коррекция микрофлоры кишечника по разработанной методике – назначены пробиотики путем введения лекарственной клизмы с непосредственным орошением полости толстой кишки в возрастной дозировке 1 раз в день. Контрольную группу составили 53 ребенка. Пациенты этой группы получали пробиотики только энтеральным путем.

В качестве пробиотика в работе совместно использованы препараты бифидумбактерин (содержит живые бифидобактерии не менее 50 млн. КОЕ /г) и лактобактерин (содержит не менее 10 млн. живых ацидофильных лактобактерий) в виде порошка (рисунок 7).

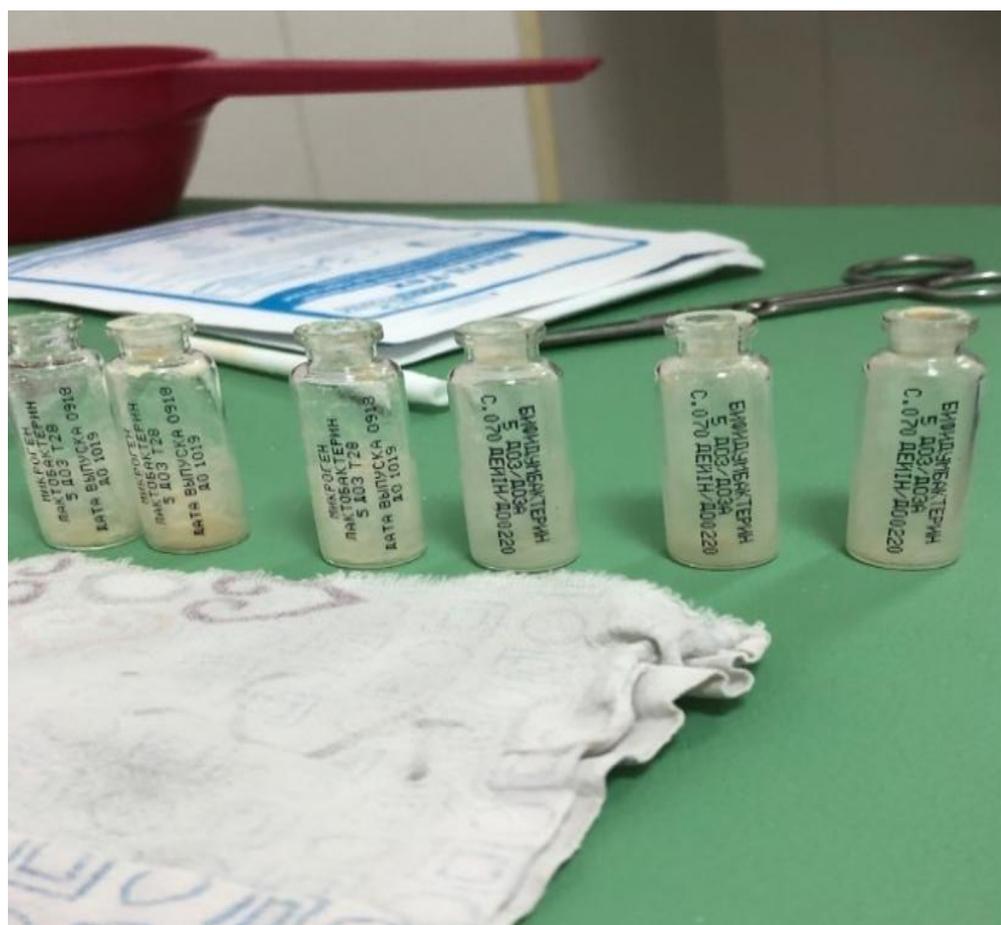


Рисунок 7 –Разведение Бифидо и Лактобактерий

Длительность лечения составила в среднем: в основной группе – 11,3 дня, в контрольной группе – 11,2 дня.

*Техника постановки лекарственной клизмы с дозированной доставкой пробиотика в полость толстой кишки [57].*

*В условиях клизменной комнаты укладывали ребенка в положении на левом боку, подтянув ноги, согнутые в коленях, к животу. Добавлено лекарственное средство – пробиотик в возрастной дозировке к воде, подогретой до +37-38°C. Наполняли шприц Жане разведенным раствором до 50 мл (рисунок 8). Стерильный одноразовый катетер, смазанный стерильным вазелиновым маслом и соединенный со шприцем Жане, медленно вводили в толстую кишку до свободного прохождения. Медленно вводили лекарственное средство в просвет кишки. После окончания введения отсоединяли шприц, зажимая катетер металлическим инструментом и набирали немного воздуха в шприц, повторно соединяли шприц с катетером и, выпустив воздух из шприца вводили остатки лекарственного средства из трубки в кишечник. Отсоединяли шприц, зажимая трубку, осторожными движениями медленно удаляли катетер.*

В данном этапе исследование пациентам проведены следующие анализы кала:

Исследование микрофлоры кишечника – анализ кала на дисбактериоз. Для оценки эффективности проведенного лечения пациентов основной и контрольной группы, до и после проведения лечения взяты анализ кала на дисбактериоз.

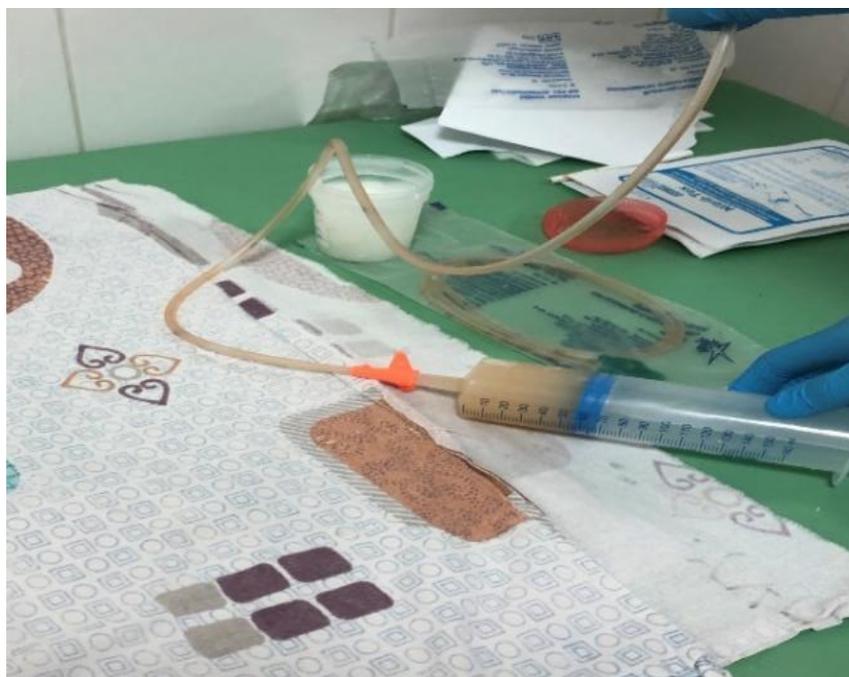


Рисунок 8 – Разведение Бифидо и Лактобактерий в Шприце Жанне.

#### **2.4 Методы статистического анализа**

Обработка полученных результатов исследования проведена в соответствии с требованиями к проведению статистического анализа медицинских данных. В

процессе статистической обработки данных применены методы описательной и вариационной статистики.

В настоящей работе распределение для всех количественных показателей отличалось от нормального, поэтому рассчитывались медиана и 25-75% квартили. Распределения больных в исследуемых группах по величинам показателей проводилось с помощью критерия Пирсона, при  $p < 0,05$  нулевая гипотеза о нормальности распределения отклонялась. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Для сравнения показателей по средним значениям между зависимыми группами (до и после) использовался критерий Вилкоксона, при  $p < 0,05$  нулевая гипотеза об отсутствии различий групп отклонялась. Для сравнения показателей между независимыми группами (основной и контрольной) использовался критерий Манни-Уитни, при  $p < 0,05$  нулевая гипотеза об отсутствии различий групп отклонялась. Для определения корреляции показателей проводился корреляционный анализ Спирмена. Для оценки эффективности традиционного и предложенного методов лечения использован критерий Фридмана.

Статистические расчеты выполнялись с помощью программного обеспечения SPSS.

Данные, полученные в результате исследования, внесены в стандартную таблицу Excel (программа Microsoft® Excel, 2016) персонального компьютера HP Compaq 610, на котором осуществлялся анализ информации и графическое представление полученных результатов с помощью пакета прикладных программ SPSS, предназначенных для решения медико-биологических задач.

## **2.5 Методы микробиологического исследования**

Количественный состав микрофлоры кишечника в результате бактериологического исследования кала оценивались в соответствии с методическими указаниями «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника», утвержден Приказом Министерства здравоохранения РК № 60 от 12.09.2003 [57].

Материалом для исследования служат фекалии, которые должны доставляться в лабораторию в стерильном стеклянном флаконе в количестве 2-3 г, без консерванта в течение 2 часов с момента забора.

В лаборатории фекалии отвешиваются в количестве 1 г в предварительно взвешенный стерильный флакончик, туда же вносится 9 мл стерильного физиологического раствора. В результате получается основное разведение фекалий  $10^{-1}$ . Содержимое флакона тщательно перемешивается стеклянной палочкой и оставляется при комнатной температуре на 10-15 минут. Затем, из насадочной жидкости готовится ряд разведений по ниже приведенной схеме, от  $10^{-1}$  до  $10^{-8}$ . При исследовании фекалий детей 1-го года жизни готовится ещё одно дополнительное разведение  $10^{-9}$ , так как у них количество бифидобактерий на один показатель выше. После этого осуществляется посев материала из

разведений на питательные среды для культивирования различных групп микроорганизмов.

Для выделения патогенных энтеробактерий нативный материал жидкой консистенции или разведение плотных испражнений  $10^{-1}$  петлей засеваются на среду Эндо, Плоскирева, висмут – сульфит агар (ВСА) и производится посев 1-2 мл среды обогащения (магниевую, селенитовую, разлитые в пробирки по 5-7 мл).

Из разведения  $10^{-3}$  засеваются 0,1 мл на среду Сабуро с добавлением антибиотика для обнаружения грибов рода кандиды.

Из разведений  $10^{-1}$  и  $10^{-3}$  засеваются по 0,1 мл на желточно – солевой агар (ЖСА) для выявления стафилококков и изучения их лецитиназной активности.

Из разведения  $10^{-3}$  засеваются 0,1 мл в конденсат скопленного мяса – пептонного агара (МПА) по методу Шукевича для обнаружения ползущего роста протей.

Из  $10^{-1}$  и  $10^{-3}$  разведений засеваются по 0,1 мл на чашку со средой Эндо для выделения условно – патогенных энтеробактерий, а также некоторых неферментирующих грамотрицательных бактерий. Из этих разведений засеваются по 1 мл в 9 мл на среды Вильсон – Блер для обнаружения роста сульфитредуцирующих клостридий.

Для определения гемолитической активности микроорганизмов и для их подсчета осуществляется посев 0,1 мл из разведения  $10^{-5}$  на 5% кровяной агар (КА).

Для количественного определения лактобактерий и энтерококков из разведения  $10^{-3}$  засеваются по 0,1 мл на среды Рогоза или другие среды для культивирования лактобактерий и ЖСА с трифенилтетразолий хлоридом (ТТХ) соответственно.

Из разведений  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  засеваются 0,1 мл на кровяной агар с канамицином для выявления роста и количественного подсчета бактериодов.

Из разведений  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-9}$  по 1 мл засеваются в регенированную среду Блаурокка или другие среды, рекомендуемые для культивирования бифидобактерий.

Определение общего микробного числа (ОМЧ) не является информативным, поэтому необходимо произвести подсчет количества и идентификацию конкретных видов микроорганизмов.

Посевы инкубируются при температуре  $37^{\circ}\text{C}$ .

– на средах обогащения 18 часов;

– на средах Эндо, Плоскирева, 5% КА, МПА с посевом по Шукевичу до 24 часов;

– на ВСА, ЖСА, Блаурокка, ЖСТ – до 48 часов;

– на средах Рогоза, КА с канамицином, Вильсон – Блер – до – 72 часов;

– посевы на среде Сабуро 48 часов инкубируются при  $37^{\circ}\text{C}$  и еще 3 суток при комнатной температуре или пять суток при  $22^{\circ}\text{C}$ .

### **3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **3.1 Результаты ретроспективного исследования**

Для выявления результатов лечебно-диагностических мероприятий, проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных 3258 пациентов с хроническими запорами, находившиеся на стационарном лечении в отделении Хирургических инфекций ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» города Астана в период с 2014 по 2018 годы [59, р. 181-187].

В период с 2014 по 2018гг включительно в отделении Хирургических инфекций ГКП на ПХВ «МГДБ №2» города Астана было пролечено 4667 больных, из них 3258 (69,8%) больных с хроническими запорами, которым было проведено рентгенконтрастное исследование толстого кишечника – Ирригография (результаты исследования: Долихоколон – 2147 (65,9%); Долихосигма – 97 (2,9%); Мегаколон – 358 (10,9%); Мегадолихоколон – 266 (8,4%); Мегаректум – 390 (11,9%)) (рисунок 3). Выявлены при сборе анамнеза и пальцевом ректальном осмотре, такие осложнения хронических запоров, как трещины анального кольца у 1042 (32%) пациентов; энкопрез – у 986 (30%). Количество детей с хроническими запорами в 2014г. составило 464 (14,2%), в 2015г. – 542 (16,6%), в 2016г. – 608 (18,8%), в 2017г. – 713 (21,8%), в 2018 г. – 931(28,6%). По половому признаку: мальчиков – 1847 (56,7%), девочек – 1411 (43,3%). Число повторно поступивших пациентов составляет – 2153 (66%) человека (из них: Долихоколон – 1323 (61,4%); Долихосигма – 56 (2,6%); Мегаколон – 315 (14,6%); Мегадолихоколон – 179 (8,3%); Мегаректум – 280 (13,1%)) [58, с. 344-345].

Учитывая ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных, удельный вес пациентов детского возраста с хроническим колостазом отделения хирургических инфекций ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» города Астана в период с 2014 по 2018 годы 69,8%, причем отмечается тенденция к неуклонному росту этого показателя (прирост составляет 14,6%), что отражает актуальность темы исследования, а также низкую эффективность традиционных методов лечения, учитывая процент повторных госпитализаций (66%) за обозначенный период.

#### **3.2 Результаты статистического анализа показателей микрофлоры до и после лечения в контрольной группе**

Контрольную группу исследования составили пациенты, в количестве 53 человека. Возраст исследуемых  $5,05 \pm 2,46$  лет (95% ДИ от 5,7 до 14,9 лет).

Пациенты были госпитализированы в плановом порядке после динамического наблюдения у детского хирурга поликлиники.

При поступлении в 100% случаев пациентами и их родителями отмечены жалобы на задержку стула от 3х дней и более ( $n = 53$ ; 100% наблюдений).

Результаты лабораторных исследований при поступлении соответствовали возрастной норме.

Обследование и лечение в отделении Хирургических инфекций МГДБ №2 г.Астана проводилось традиционными способами.

Распределение определялось по критерию Колмагорова-Смирного. По всем показателям в контрольной группе значение  $p=0,000$ , распределение больных являлось ненормальным, т.к.  $p<0,05$ , поэтому для статистического анализа были использованы непараметрические критерий Фридмана.

Таблица 4 – Описательный анализ показателей микрофлоры у больных в контрольной группе исследования с использованием критерия Фридмана

Микрофлора	N	При поступлении	На 10 день	На 180 день	Критерий Фридмана	ст. свободы	Уровень значимости, p
Бифидобактерии	53	2,20	1,41	2,40	33,923	2	0,0000
Лактобактерии	53	2,03	1,34	2,63	54,324	2	0,0000
Кишечная палочка с нормальной флорой	53	2,21	1,30	2,49	47,867	2	0,0000
Примечание – N - количество							

По результатам статистического анализа показателей микрофлоры в контрольной группе (таблица 4): средний ранг критерия Фридмана Бифидобактерий, Лактобактерий, Кишечной палочки с нормальной флорой при поступлении, на 10 день, на 180 день и уровень значимости критерия Фридмана (в сравнении участвует 3 группы бактерий) в контрольной группе исследования равен 0,0000, это меньше чем 0,05, следовательно существует статистически значимое различие между бактериальными посевами кала при поступлении, после клизмы и после лечения.

В таблице 5 приведены результаты описательного анализа различий показателей бактериологического посева Бифидобактерий на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри контрольной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 6,91, на 10 суток – 6,02, на 180 суток – 7,23; медиана этого показателя составила – 7,00, 25-75% квартили – 6,0 и 7,5 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 6,0 и 7,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 7,00 (6,00;7,00).

Таблица 5 – Результаты описательного статистического анализа показателей Бифидобактерий у больных в контрольной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 10 день	На 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^9-10^{10}$ КОЕ/г)	6,91	6,02	7,23
Стандартная ошибка среднего	0,127	0,154	0,128
Медиана	7,00	6,00	7,00

Мода	7	6	8
Стандартная отклонения	0,925	1,118	0,933
Минимум	5	4	4
Максимум	9	9	9
Процентили 25	6,00	5,00	7,00
Процентили 75	7,50	6,00	8,00

Из таблицы 5 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в контрольной группе показатели Бифидобактерий в период при поступлении, на 10 день и на 180 день значительно ниже нормы ( $10^9$ - $10^{10}$  КОЕ/г).

В таблице 6 приведены результаты описательного статистического анализа различий показателей бактериологического посева Лактобактерий на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри контрольной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 5,58, на 10 сутки – 4,87, на 180 сутки – 6,45; медиана этого показателя составила – 5,00, 25-75% квартили – 5,0 и 7,5 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 5,0 и 7,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 5,00 (5,00;7,00).

Таблица 6 – Результаты описательного статистического анализа показателей Лактобактерий у больных в контрольной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 10 день	На 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^6$ - $10^7$ КОЕ/г)	5,58	4,87	6,45
Стандартная ошибка среднего	0,139	0,140	0,169
Медиана	5,00	5,00	7,00
Мода	5	4	7
Стандартная отклонения	1,008	1,020	1,234
Минимум	4	4	4
Максимум	7	7	8
Процентили 25	5,00	4,00	5,50
Процентили 75	7,50	5,00	7,00

Из таблицы 6 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в контрольной группе показатели Лактобактерий в период при поступлении, на 10 день значительно ниже нормы и на 180 день в пределах нормы ( $10^6$ - $10^7$  КОЕ/г).

В таблице 7 приведены результаты описательного статистического анализа различий показателей бактериологического посева Кишечной палочки с нормальной микрофлорой на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри контрольной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 6,23, на 10 сутки – 5,38, на 180 сутки – 6,85;

медиана этого показателя составила – 6,00, 25-75% квартили – 6,0 и 7,0 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 6,0 и 7,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 6,00 (6,00;7,00).

Таблица 7 – Результаты описательного статистического анализа показателей Кишечной палочки с нормальной флорой у больных в контрольной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 10 день	На 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^7$ - $10^8$ КОЕ/г)	6,23	5,38	6,85
Стандартная ошибка среднего	0,172	0,164	0,193
Медиана	6,00	6,00	7,00
Мода	6	4	8
Стандартная отклонения	1,250	1,197	1,406
Минимум	4	3	4
Максимум	8	7	9
Процентили 25	5,00	4,00	6,00
Процентили 75	7,00	6,00	8,00

Из таблицы 7 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в контрольной группе показатели Кишечной палочки с нормальной флорой в период при поступлении, на 10 день и на 180 день значительно ниже нормы ( $10^7$ - $10^8$  КОЕ/г).

Из таблиц 5,6,7 видно, что у детей с хроническим колостазом на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в контрольной группе показатели Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки с нормальной микрофлорой при поступлении ниже нормы; на 10 сутки происходит снижение показателей; на 180 сутки – повышение, но тоже ниже нормы.

### 3.3 Клиническая характеристика больных и результаты исследования до и после лечения в основной группе

Всего в основной группе исследования наблюдалось 50 больных. Средний возраст больных составил  $5,0 \pm 1,56$  лет (95% ДИ от 5,45 до 14,55 лет).

При поступлении в 100% случаев пациентами и их родителями отмечены жалобы на задержку стула от 3-х дней и более ( $n = 50$ ; 100% наблюдений).

Результаты лабораторных исследований при поступлении соответствовали возрастной норме.

Распределение определялось по критерию Колмагорова-Смирного. По всем показателям в основной группе значение  $p=0,000$ , распределение больных являлось ненормальным, т.к.  $p<0,05$ , поэтому для статистического анализа были использованы непараметрические критерий Фридмана.

По результатам статистического анализа (таблица 8) средний ранг критерия Фридмана Бифидобактерий, Лактобактерий, Кишечной палочки с нормальной флорой при поступлении, на 10 день, на 180 день и уровень значимости критерия Фридмана в основной группе исследования равен 0,000, это меньше чем 0,05, значит, можно сделать вывод, что существует статистически значимое различие между бактериальными посевами кала при поступлении, после клизмы и после лечения.

Таблица 8 – Описательный анализ показателей микрофлоры у больных в основной группе исследования с использованием критерия Фридмана

Микрофлора	N	При поступлении	На 10 день	На 180 день	Критерий Фридмана	ст. свободы	Уровень значимости
Бифидобактерии	50	1,17	2,00	2,83	79,184	2	0,0000
Лактобактерии	50	1,31	1,99	2,70	60,767	2	0,0000
Кишечная палочка с нормальной флорой	50	1,54	1,97	2,49	33,526	2	0,0000
Примечание – N - количество							

В таблице 9 приведены результаты статистического анализа различий показателей бактериологического посева Бифидобактерий на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри основной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 7,8, на 10 сутки – 8,74, на 180 сутки – 9,6; медиана этого показателя составила – 9,00, 25-75% квартили – 8,0 и 9,0 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 7,0 и 10,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 9,00 (7,00;10,00).

Таблица 9 – Результаты описательного статистического анализа показателей Бифидобактерий у больных в основной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 10 день	На 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^9$ - $10^{10}$ КОЕ/Г)	7,80	8,74	9,60
Стандартная ошибка среднего	0,128	0,0130	0,086
Медиана	8,00	9,00	10,00
Мода	7	9	10
Стандартная отклонения	0,904	0,922	0,606
Минимум	6	7	8
Максимум	9	10	10
Процентили 25	7,00	8,00	9,00
Процентили 75	9,00	9,00	10,00

Из таблицы 9 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в основной группе показатели Бифидобактерий в

период при поступлении, на 10 день значительно ниже, а на 180 день в пределах нормы ( $10^9$ - $10^{10}$  КОЕ/г).

В таблице 10 приведены результаты описательного статистического анализа различий показателей бактериологического посева Лактобактерий на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри основной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 5,24, на 10 сутки – 6,12, на 180 сутки – 6,8; медиана этого показателя составила – 6,00, 25-75% квартили – 4,0 и 7,0 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 4,0 и 7,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 6,00 (5,00;7,00).

Таблица 10 – Результаты описательного статистического анализа показателей Лактобактерий у больных в основной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	на 10 день	на 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^6$ - $10^7$ КОЕ/г)	5,24	6,12	6,80
Стандартная ошибка среднего	0,161	0,147	0,103
Медиана	5,00	6,00	7,00
Мода	4	7	7
Стандартная отклонения	1,135	1,043	0,728
Минимум	4	4	5
Максимум	7	7	8
Процентили 25	4,00	6,00	6,00
Процентили 75	6,00	7,00	7,00

Из таблицы 10 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в основной группе показатели Лактобактерий в период при поступлении, на 10 день значительно ниже, а на 180 день в пределах нормы ( $10^6$ - $10^7$  КОЕ/г).

В таблице 11 приведены результаты описательного статистического анализа различий показателей бактериологического посева Кишечной палочки с нормальной микрофлорой на момент поступлений, через 10 дней, через 6 месяцев у больных внутри основной группы исследования. Среднее значение: при поступлении - 6,12, на 10 сутки – 6,72, на 180 сутки – 7,46; медиана этого показателя составила – 7,00, 25-75% квартили – 6,0 и 8,0 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 5,0 и 8,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 7,00 (6,00;8,00).

Таблица 11 – Результаты описательного статистического анализа показателей Кишечной палочки с нормальной флорой у больных в основной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 10 день	На 180 день
Среднее значение (значение степени, при норме $10^7$ - $10^8$ КОЕ/г)	6,12	6,72	7,46
Стандартная ошибка среднего	0,258	0,232	0,108

Медиана	6,00	7,00	8,00
Мода	8	7	8
Стандартная отклонения	1,825	1,642	0,762
Минимум	1	1	4
Максимум	8	8	9
Процентили 25	5,00	6,00	7,00
Процентили 75	8,00	8,00	8,00

Из таблицы 11 видно, что у детей с хроническим колостазом в контрольной группе на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в основной группе показатели Кишечной палочки с нормальной флорой в период при поступлении, на 10 день значительно ниже, а на 180 день достигает нормы ( $10^7$ - $10^8$  КОЕ/г).

Согласно таблиц 9,10,11 видно, что у детей с хроническим колостазом на основании результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника в основной группе показатели Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки нормальной микрофлоры при поступлении ниже нормы; на 10 сутки происходит снижение показателей; на 180 сутки – повышение, и достигает нормы.

#### **4 СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗРАБОТАННЫМ СПОСОБОМ С ДАННЫМИ ОСНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ**

Учитывая полученные результаты ретроспективного исследования [58, с. 344-345], разработан способ [64, с. 2238-1-2238-4], направленный на снижение риска рецидивов колостазы. Для достижения поставленной цели проведено нерандомизированное контролируемое исследование. Из 103 пациентов с жалобами на хроническую задержку стула сформированы 2 группы наблюдений. Основная группа – 50 детей, контрольная группа – 53 ребенка, поступивших в хирургическое отделение ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2 г. Астана».

Все пациенты поступили в стационар в плановом порядке по направлению поликлиники по месту жительства. Распределение результатов выполнялось по критерию Колмагорова-Смирнова. Распределение отличалось от нормального, так как уровень значимости равен 0,00, это меньше чем 0,05, следовательно распределение больных по этому показателю отличалось от нормального.

##### **4.1 Анализ результатов исследования микрофлоры кишечника основной и контрольной групп после проведенного лечения**

При изучении количественного состава микрофлоры кишечника в бактериологическом анализе кала выявлено, что у пациентов (103 пациента) с признаками хронического толстокишечного стаза у основной (50 пациентов) и контрольной (53 пациента) групп численность микроорганизмов нормофлоры кишечника (бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью) ниже минимального значения нормальных показателей. Из условно-патогенных микроорганизмов высеивались: гемолизирующая кишечная палочка, золотистый стафилококк, лактозонегативная кишечная палочка, энтерококки, дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

В таблице 12 представлены данные о видовых и количественных показателях микрофлоры кишечника у пациентов с хроническими запорами.

Таблица 12 – Видовые и количественные показатели микрофлоры кишечника у пациентов основной и контрольной групп до начала лечения

Микро Организмы	Норма у детей (КОЕ/г)	Основная группа (n=50)	Абс.зн. (%)	Контрольная группа (n=53)	Абс.зн. (%)	Уровень знач. р
	>1	центральны е тенденции (меры рассеяния)		центральные тенденции (меры рассеяния)		
1	2	3	4	5	6	7
Бифидо- Бактерии	10 <sup>9</sup> -10 <sup>10</sup>	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>6</sup> ; 10 <sup>9</sup> )	12 (24%)	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>6</sup> ; 10 <sup>9</sup> )	13 (26%)	p<0,001
Лакто- бактерии	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	23 (46%)	10 <sup>5</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	21 (42%)	p<0,05
Кишечная палочкас нормальнойфе рментативной активностью	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	24 (48%)	10 <sup>6</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	22 (44%)	p<0,01
Кишечная палочка со сниженнойфер ментативной активностью	10 <sup>5</sup> -10 <sup>7</sup>	10 <sup>8</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>6</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	-
Лактозонегати вная кишечная палочка	≤10 <sup>4</sup>	10 <sup>8</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	-	-
Гем. активная кишечная палочка	<10 <sup>4</sup>	10 <sup>6</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	-	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	-	-
Протей	<10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>3</sup> ; 10 <sup>5</sup> )	-	10 <sup>5</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>5</sup> )	-	-
Условно пато генные энтеро бактерии	≤10 <sup>4</sup>	10 <sup>8</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	-
Патогенный стафилококк	≤10 <sup>1</sup>	10 <sup>4</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>2</sup> ; 10 <sup>4</sup> )	-	10 <sup>3</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>2</sup> ; 10 <sup>5</sup> )	-	-
Другие стафилококки	≤10 <sup>5</sup>	10 <sup>3</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>3</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	-	10 <sup>3</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>3</sup> ; 10 <sup>5</sup> )	-	-
Энтерококки	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	-
Клостридии	≤10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>6</sup> )	-	10 <sup>5</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>5</sup> ; 10 <sup>6</sup> )	-	-
Грибы рода Candida	≤10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>6</sup> )	-	10 <sup>6</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>6</sup> )	-	-
НГОБ	≤10 <sup>3</sup>	-	-	-	-	-

\* – степень достоверности показателя разности между группами показателя выраженных в % (p<0,05);

# – степень достоверности к норме при $p < 0,05$ ;
## – степень достоверности к норме при $p < 0,01$ ;
### – степень достоверности к норме при $p < 0,001$

В периоде после использования разработанного способа коррекции биоценоза толстой кишки, у пациентов основной группы и применением традиционной схемы лечения контрольной группы в бактериологическом анализе кала наблюдалось изменения в численности полезных и условно-патогенных микроорганизмов (таблица 13).

Таблица 13 – Результаты исследования микрофлоры кишечника после использования разработанного способа коррекции биоценоза толстой кишки, у пациентов основной группы и применением традиционной схемы лечения контрольной группы

Микроорганизмы	Норма у детей (КОЕ/г)	Основная группа (n=50)	Абс.зн. (%)	Контрольная группа (n=53)	Абс.зн. (%)	Уровень знач. p
	>1	центральные тенденции (меры рассеяния)		центральные тенденции (меры рассеяния)		
Бифидобактерии	$10^9-10^{10}$	$10^9$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^7$ ; $10^{10}$ )	31 (62%)	$10^6$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^4$ ; $10^9$ )	2 (4%)	$p < 0,001$
Лактобактерии	$10^6-10^7$	$10^7$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^4$ ; $10^7$ )	39 (78%)	$10^4$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^4$ ; $10^7$ )	8 (16%)	$p < 0,05$
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	$10^7-10^8$	$10^7$ КОЕ /г <sup>##</sup> ( $10^1$ ; $10^8$ )	38 (76%)	$10^4$ КОЕ /г <sup>##</sup> ( $10^3$ ; $10^8$ )	9 (18%)	$p < 0,01$
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью	$10^5-10^7$	$10^5$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^5$ ; $10^5$ )		$10^8$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^7$ ; $10^8$ )	-	-
Лактозонегативная кишечная палочка	$\leq 10^4$	$10^7$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^2$ ; $10^8$ )		$10^7$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^5$ ; $10^8$ )	-	-
Гем. активная кишечная палочка	$< 10^4$	$10^4$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^4$ ; $10^8$ )		$10^7$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^5$ ; $10^8$ )	-	-
Протей	$< 10^4$	$10^4$ КОЕ /г <sup>##</sup> ( $10^3$ ; $10^4$ )		$10^6$ КОЕ /г <sup>##</sup> ( $10^4$ ; $10^7$ )	-	-
Условно патогенные энтеро бактерии	$\leq 10^4$	$10^4$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^4$ ; $10^7$ )		$10^6$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^5$ ; $10^8$ )	-	-
Патогенный стафилококк	$\leq 10^1$	$10^2$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^1$ ; $10^4$ )		$10^3$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^3$ ; $10^4$ )	-	-
Другие стафилококки	$\leq 10^5$	$10^3$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^3$ ; $10^4$ )		$10^4$ КОЕ /г <sup>###</sup> ( $10^3$ ; $10^6$ )	-	-
Энтерококки	$10^6-10^7$	$10^4$ КОЕ /г <sup>###</sup>		$10^7$ КОЕ /г <sup>###</sup>	-	-

		(10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>7</sup> )		(10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>8</sup> )		
Клостридии	≤10 <sup>5</sup>			10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>##</sup> (10 <sup>6</sup> ; 10 <sup>8</sup> )	-	-
Грибы рода Candida	≤10 <sup>3</sup>	10 <sup>1</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>1</sup> ; 10 <sup>4</sup> )		10 <sup>7</sup> КОЕ /г <sup>###</sup> (10 <sup>4</sup> ; 10 <sup>7</sup> )	-	-
НГОБ	≤10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> КОЕ /г <sup>###</sup>			-	-
<p>* – степень достоверности показателя разности между группами показателя выраженных в % (p&lt;0,05);  # – степень достоверности к норме при p&lt;0,05;  ## – степень достоверности к норме при p&lt;0,01;  ### – степень достоверности к норме при p&lt;0,001</p>						

Исследования кишечной микрофлоры у детей показали, что хроническому толстокишечному стазу характерно нарушение микробиоценоза кишечника с умеренным снижением количеств полезных микроорганизмов (бифидо-лактобактерий и кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью) с присутствием некоторых видов условно-патогенных микроорганизмов (гемолизирующая кишечная палочка, золотистый стафилококк и другие) (p<0,05).

Как видно из таблицы 1, снижение количества микроорганизмов нормофлоры кишечника по отношению к показателям нормы отмечается как в основной группе, так и в контрольной группе пациентов с более выраженной статистически достоверной разницей (p<0,001). При сравнительном анализе показателей нормофлоры между группами пациентов так же отмечается достоверное различие снижения полезных микроорганизмов кишечника у пациентов в основной и контрольных группах (p<0,001).

Из анализа данных таблицы 2 следует, что после проведенной подготовки с использованием разработанного способа нормализации биоценоза толстой кишки у основной группы (n=50) концентрация всех видов полезных микроорганизмов в кишечнике повысилась до нормальных показателей (бифидобактерии, лактобактерии, кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью) со статистически достоверной разницей (p<0,001, p<0,001, p<0,01 соответственно). При анализе количества условно-патогенных энтеробактерий достоверной разницы снижения их численности по видам микроорганизмов (гемолитически активная кишечная палочка, лактозонегативная кишечная палочка, proteusmirabilis) не выявлено (p>0,05). Однако, в совокупности эти показатели имели статистическую достоверность в виде снижения количества условно-патогенных бактерий на фоне использования разработанного способа коррекции биоценоза (p<0,05).

У пациентов контрольной группы (n=53) в бактериологическом анализе кала, полученном в периоде после проведения подготовки к рентгенологическому обследованию без использования разработанного способа коррекции биоценоза, а только с использованием традиционной схемы лечения, несмотря на некоторое улучшение соотношения содержания в кишечнике полезных микроорганизмов, увеличилось и количество условно-патогенных микроорганизмов с повышением их численности и появлением новых видов патогенных микроорганизмов. Как видно из таблицы 2, несмотря на

проведенные мероприятия по подготовке и лечению на разных этапах обследования и лечения, при использовании только традиционной схемы проведения подготовки отмечается снижение численности бифидобактерий, с явной статистической достоверностью ( $p < 0,001$ ). Другие виды полезных микроорганизмов (лактобактерии, кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью) увеличились в количестве, но при статистической обработке выявлено, что данные показатели достоверной разницы не имеют ( $p > 0,05$ ) и не достигают уровня нормальных показателей. При анализе количества условно-патогенных энтеробактерий отчетливо видно, что в контрольном анализе кала отмечается увеличение количества болезнетворных бактерий выше нормы, так же - повышение их концентрации в кишечнике с увеличением их разновидностей с явной статистически достоверной разницей при совокупности показателей ( $p < 0,05$ ).

При сравнительном анализе результатов бактериологического исследования микрофлоры кишечника пациентов основной и контрольной групп выявлено, что количество микроорганизмов в посевах кала в группах значительно отличаются друг от друга со статистической достоверной разницей. Это свидетельствуют, что в период до проведения подготовки к обследованию и лечению, по количеству, как и полезных, так и болезнетворных микроорганизмов кишечника между представителями основной и контрольной групп статистически достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Однако, в период после проведения подготовки к рентгенологическому обследованию и лечения отчетливо видно, что у пациентов основной группы (использовался разработанный нами способ коррекции биоценоза толстой кишки), в сравнении с контрольной группой (использовалась только традиционная схема подготовки пациента), статистически значимо количество полезных микроорганизмов больше, наряду со снижением количества условно-патогенных энтеробактерий ( $p < 0,001$ ).

Этот факт проявляется и по результатам нашего исследования – у пациентов контрольной группы дефицит полезных микроорганизмов кишечника возмещался новыми видами болезнетворных микроорганизмов с повышением их частоты, с явной статистически достоверной разницей в сравнении с пациентами основной группы ( $p < 0,001$ ), у которых на фоне проведенного лечения с использованием разработанного нами способа наблюдалось противоположное состояние количественного состава микрофлоры кишечника – повышение полезных микроорганизмов с меньшим количеством условно-патогенных бактерий ( $p < 0,001$ ).

Уровень значимости, равный 0,000 говорит о том, что имеется статистическая разница у Бифидобактерий контрольной и основной группы при поступлении. Статистической разницы по Лактобактериям и Кишечной палочке с нормальной ферментативной активностью при поступлении не было, так как  $p > 0,05$  ( $p = 0,103$ ;  $p = 0,710$ ) (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительный анализ показателей Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах исследования при поступлении с использованием критерия Манна-Уитни

Исследования		N	Средний ранг	Сумма рангов	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости
Бифидобактерии	Основная группа	50	65,02	3251,00	674,000	0,000
	Контрольная группа	53	39,72	2105,00		
Лактобактерии	Основная группа	50	47,23	2361,50	1086,500	0,103
	Контрольная группа	53	56,50	2994,50		
Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью	Основная группа	50	53,10	2655,00	1270,000	0,710
	Контрольная группа	53	50,96	2701,00		
Примечание – N – количество						

Из таблицы 14 видно, что Лактобактерии и Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах исследования при поступлении статистической разницы не имеют ( $p > 0,05$ ). Бифидобактерии у больных в основной и контрольной группах исследования при поступлении имеют статистическую разницу ( $p = 0,000$ ). Но клинически она не значима и не влияет на результаты лечения.

Уровень значимости, равный 0,000 говорит о том, что имеются статистические различия Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью в основной и контрольной группах в результатах исследования кала на 10 сутки (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительный анализ показателей Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах исследования на 10 сутки с использованием критерия Манна-Уитни

Исследования		N	Средний ранг	Сумма рангов	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости
Бифидобактерии	Основная группа	50	75,79	3789,50	135,500	0,000
	Контрольная группа	53	29,56	1566,50		
Лактобактерии	Основная группа	50	67,19	3359,50	565,500	0,000
	Контрольная группа	53	37,67	1996,50		

Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью	Основная группа	50	68,76	3438,00	487,000	0,000
	Контрольная группа	53	36,19	1918,00		
Примечание – N – количество						

Из таблицы 15 видно, что Бифидобактерии, Лактобактерии и Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах на 10 сутки имеют статистическую разницу ( $p=0,000$ ). Но клинически она не значима и не влияет на результаты лечения.

Уровень значимости, равный 0,000 говорит о том, что имеются статистические различия Бифидобактерий на 180 сутки в основной и контрольной группе; уровень значимости 0,219 Лактобактерий и уровень значимости 0,054 об отсутствии различий ( $p>0,05$ ); уровень значимости 0,054 Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью имеет пограничное состояние и свидетельствует об имеющихся различиях данного вида бактерий в основной и контрольной группах на 180 сутки ( $p=0,05$ ). (таблица 16).

Таблица 16 – Сравнительный анализ показателей Бифидобактерий, Лактобактерий и Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах исследования на 180 сутки с использованием критерия Манна-Уитни

Исследования		N	Средний ранг	Сумма рангов	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости
Бифидобактерии	Основная группа	50	77,47	3873,50	51,500	0,000
	Контрольная группа	53	27,97	1482,50		
Лактобактерии	Основная группа	50	55,50	2775,00	1550,00	0,219
	Контрольная группа	53	48,70	2581,00		
Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью	Основная группа	50	57,46	2873,00	1052,00	0,054
	Контрольная группа	53	46,85	2483,00		
Примечание – N – количество						

Из таблицы 16 видно, что показатели Бифидобактерий на 180 сутки различаются в основной и контрольной группе, что характеризует положительную динамику предложенного способа лечения на 180 сутки ( $p=0,000$ ); уровень значимости Лактобактерий ( $p>0,05$ ), что не демонстрирует различия данных видов бактерий в основной и контрольной группах на 180 сутки; Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью у больных в основной и контрольной группах на 180 сутки имеют статистическую разницу ( $p=0,000$ ), что положительно отражает динамику лечения.

На графике (рисунок 10) представлены результаты распределения Бифидобактерий при поступлении, на 10 и 180 день.

На графике (рисунок 11) представлены результаты распределения Лактобактерий при поступлении, на 10 и 180 день.

На графике (рисунок 12) представлены результаты распределения Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью при поступлении, на 10 и 180 день.

Мы проанализировали средние значения степеней значений бактерий при исследовании кала на дизбактериоз, так как абсолютные показатели имеют значение – 1 во всех показателях и являются не сравнимыми и не значимыми при анализе.

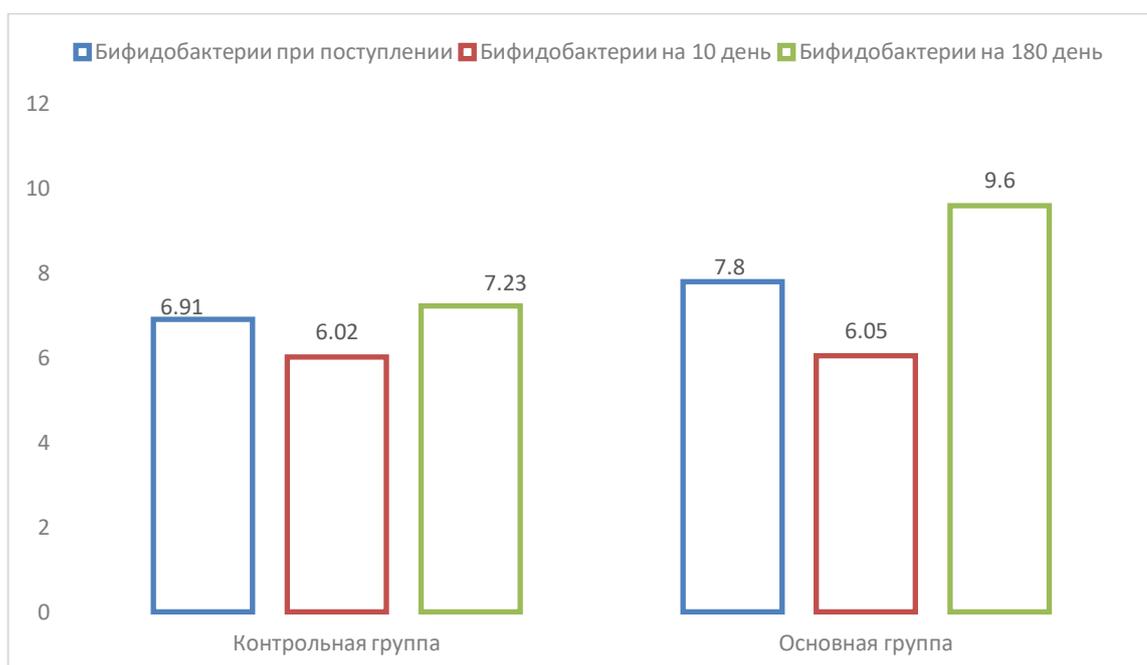


Рисунок 9 – Распределение результатов Бифидобактерий по дням в контрольной и основной группах, КОЕ/г

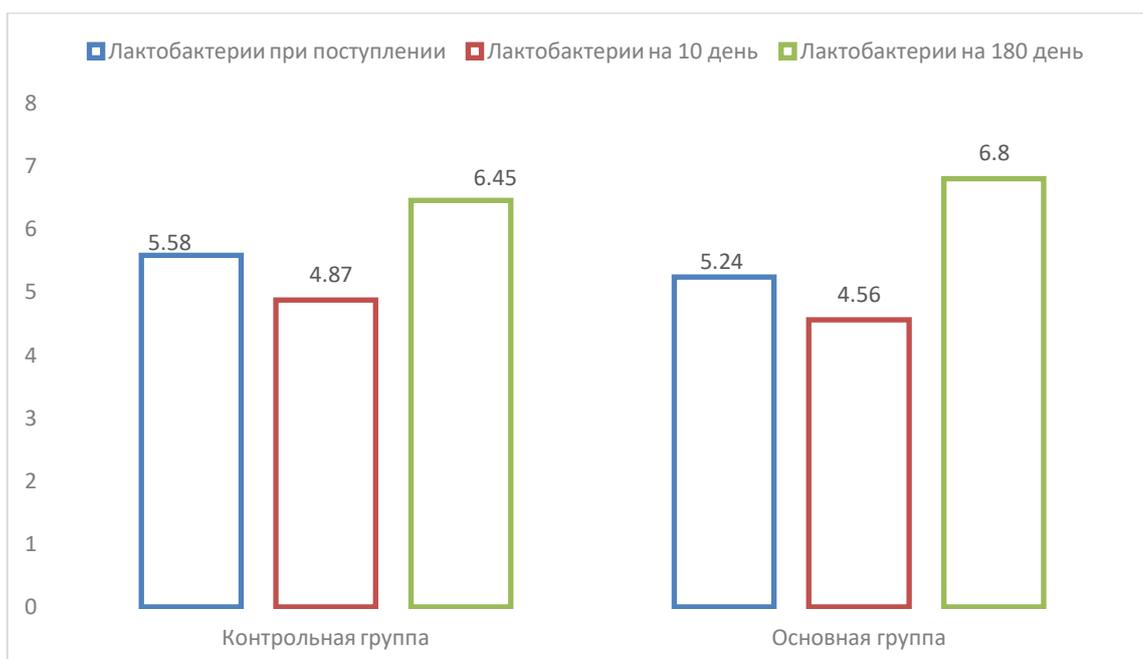


Рисунок 10 – Распределение результатов Лактобактерий по дням в контрольной и основной группах, КОЕ/г

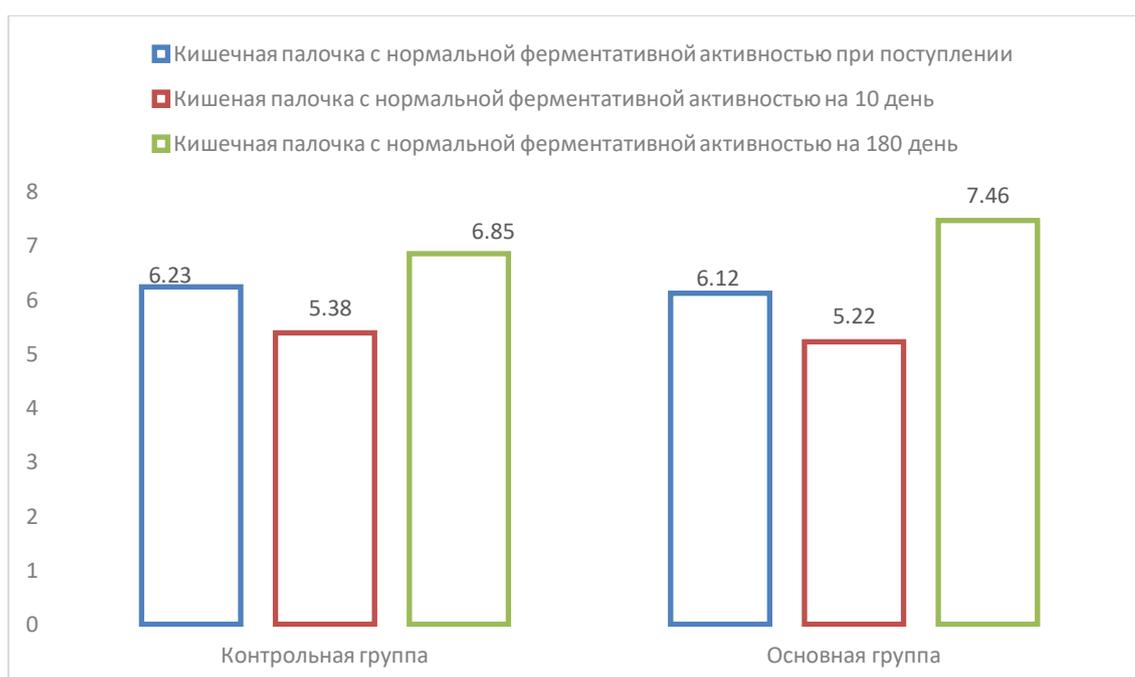


Рисунок 11 – Распределение результатов Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью по дням в контрольной и основной группах, КОЕ/г

Среднее значение Бифидобактерий на момент поступления, в контрольной группе составило 6,91 в основной – 7,8 (при норме 10); на 10 сутки – 6,02 и 6,05; 180 день – 7,23 и 9,6 (рисунок 9).

Среднее значение Лактобактерий на момент поступления, в контрольной группе составило 5,58 в основной – 5,24 (при норме 8); на 10 сутки – 4,87 и 4,56; 180 день – 6,45 и 6,8 (рисунок 10).

Среднее значение Кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью на момент поступления, в контрольной группе составило 6,23 в основной – 6,12 (при норме 8); на 10 сутки – 5,38 и 5,22; 180 день – 6,85 и 6,96 (рисунок 11).

#### 4.2 Сравнительный анализ результатов лечения контрольной и основной групп по результатам ректоманометрии

Ректоманометрия детей при поступлении, через 10 дней после комплексного лечения, через 30 дней и 180 дней после лечения.

Распределение полученных результатов в основной и контрольной группах определялось по критерию Колмагорова-Смирного. В основной и контрольной группах значение  $p=0,000$ , распределение больных являлось ненормальным, т.к.  $p<0,05$ . Поэтому полученные результаты сравнивались по количественным показателям с использованием непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни, так как в сравнении участвовало не более 2х групп.

По результатам статистического анализа показателей ректоманометрии в основной и контрольной группах (таблица 17): При поступлении показатели ректоманометрии не имеют статистически значимой разницы между основной и контрольной группами, так как значение  $p=0,588$  ( $p>0,005$ ). По результатам исследования на 30 и 180 сутки анализ показал, что существует статистически значимая разница в показателях ректоманометрии между основной и контрольными группами, значение  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).

Таблица 17 – Сравнительный анализ показателей ректоманометрии у больных в основной и контрольной группах исследования с использованием критериев Вилкоксона и Манна-Уитни

Исследования	N	Критерий W Вилкоксона	Критерий U Манна-Уитни	Уровень значимости
Ректоманометрия при поступлении	103	2678,500	1247,500	0,588
Ректоманометрия на 30 сутки	103	1464,000	189,000	0,000
Ректоманометрия на 180 сутки	103	1352,000	77,000	0,000
Примечание – N - количество				

В таблице 18 приведены результаты статистического анализа различий показателей ректоманометрии на момент поступлений, через 30 дней, через 6 месяцев у больных внутри контрольной группы исследования. Среднее арифметическое значение отличалось от нормального, медиана этого показателя составила – 180,00; 160,00; 160,00; 25-75% квартили –150,0 и 190,0 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между

150,0 и 190,0. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 170,00 (150,00; 190,00).

Таблица 18 – Результаты статистического сравнительного анализа показателей Ректоманометрии у больных в контрольной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 30 день	На 180 день
Среднее значение	178,30	154,34	154,34
Стандартная ошибка срезначения	0,327	0,327	0,327
Медиана	180,00	160,00	160,00
Мода	180	160	160
Стандартная отклонения	9,949	13,230	13,230
Дисперсия	98,984	175,036	175,036
Диапазон	30	70	70
Минимум	160	110	110
Максимум	190	180	180
Процентили 25	170,00	150,00	150,00
Процентили 50	180,00	160,00	160,00
Процентили 75	190,00	160,00	160,00

В таблице 19 приведены результаты статистического анализа различий показателей ректоманометрии на момент поступлений, через 30 дней, через 6 месяцев у больных внутри основной группы исследования. Среднее арифметическое значение отличалось от нормального, медиана этого показателя составила – 180,00; 120,00; 110,00; 25-75% квантили – 110,0 и 182,5 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 100,0 и 182,5. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 140,00 (100,00; 182,5).

Таблица 19 – Результаты статистического сравнительного анализа показателей Ректоманометрии у больных в основной группе исследования

Показатели статистического анализа	При поступлении	На 30 день	На 180 день
Среднее значение	179,80	122,4	114,4
Стандартная ошибка срезначения	0,337	0,337	0,337
Медиана	180,00	120,00	110,00
Мода	180	110	100
Стандартная отклонения	7,140	16,358	13,874
Дисперсия	50,980	267,592	192,490
Диапазон	20	60	40
Минимум	170	100	100
Максимум	190	160	140
Процентили 25	170,00	110,00	100,00
Процентили 50	180,00	120,00	110,00
Процентили 75	182,50	140,00	120,00

Исходя от данных описательной статистики (таблицы 18, 19), видно, что средние показатели ректоманометрии 1-го, 30-го и 180-го дня снижаются в

основной и контрольных группах соответственно: 178,30; 154,34; 154,34 – контрольная группа; 179,8; 122,4; 114,4 – основная группа (рисунок 13).

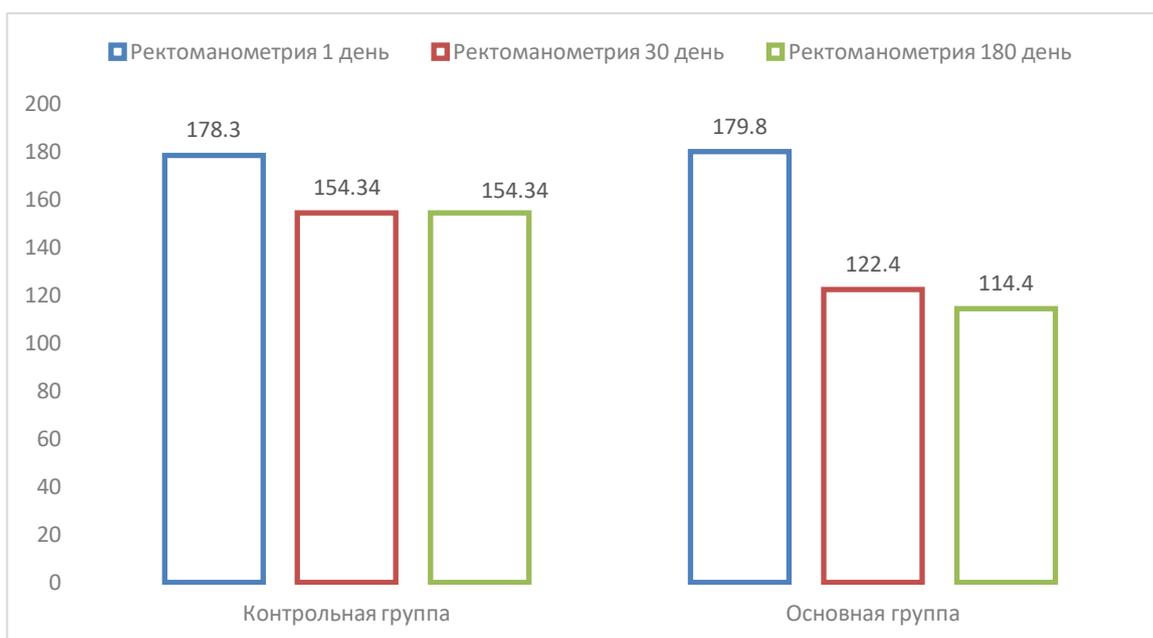


Рисунок 12 – Распределение результатов ректоманометрии основной и контрольной групп, мм.вд.ст.

#### 4.3 Сравнительный анализ результатов лечения контрольной и основной групп по результатам тензиометрии

Анализируя данные полученные в процессе объективизации болевого симптома при хроническом калостазе, сопровождающимся абдоминальным болевым синдромом, мы пришли к заключению, что максимальная болевая реакция в объективном выражении не превышала  $0,320 \pm 0,02$  кг/см<sup>2</sup> в основной группе и  $0,310 \pm 0,02$  кг/см<sup>2</sup> в контрольной, а в основном была в диапазоне от  $0,310 \pm 0,02$  кг/см<sup>2</sup> до  $0,310 \pm 0,02$  кг/см<sup>2</sup>. Область выявления болевого симптома соответствовала анатомо-топографической проекции отделов толстой кишки.

Таким образом, мы пришли к заключению и подтвердили, что при хроническом калостазе локальные показатели прибора свидетельствуют о наличии боли в трех областях, а именно - в 7,8,9 областях.

Тензиометрия у детей проводилась также как ректоманометрия при поступлении, через 10 дней после комплексного лечения, через 30 дней и 180 дней после лечения.

Распределение полученных результатов в основной и контрольной группах определялось по критерию Колмагорова-Смирного. В основной и контрольной группах значение  $p=0,000$ , распределение больных являлось ненормальным, т.к.  $p < 0,05$ . Поэтому полученные результаты сравнивались по количественным показателям с использованием непараметрических критериев Вилкоксона, Манна-Уитни и Фридмана, так как в сравнении участвовало более 2-х групп (3 области живота).

По результатам статистического анализа показателей тензиометрии в основной и контрольной группах (таблица 20): При поступлении показатели тензиометрии 7, 8, 9 областей не имеют статистически значимой разницы между основной и контрольной группами, так как значение  $p=0,663$ ;  $p=0,577$ ;  $p=0,126$  соответственно, ( $p>0,005$ ). По результатам исследования на 30 и 180 сутки анализ показал, что существует статистически значимая разница в показателях тензиометрии между основной и контрольными группами во всех группах исследования, значение  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ).

Таблица 20 – Сравнительный анализ показателей тензиометрии 7, 8, 9 областей живота у больных в основной и контрольной группах исследования при поступлении, на 30 и 180 сутки с использованием критериев Вилкоксона и Манна-Уитни

Исследования	N	Критерий W Вилкоксона	Критерий U Манна-Уитни	Уровень значимости
1	2	3	4	5
Тензиометрия при поступлении 7 области живота	103	2536,500	1261,500	0,663
Тензиометрия на 30 сутки 7 области живота	103	1431,000	0,000	0,000
Тензиометрия на 180 сутки 7 области живота	103	1431,000	0,000	0,000
Тензиометрия при поступлении 8 области живота	103	2519,000	1244,000	0,577
Тензиометрия на 30 сутки 8 области живота	103	1685,000	254,000	0,000
Тензиометрия на 180 сутки 8 области живота	103	1450,000	19,000	0,000
Тензиометрия при поступлении 9 области живота	103	2532,000	1101,000	0,126
Тензиометрия на 30 сутки 9 области живота	103	1441,000	10,000	0,000
Тензиометрия на 180 сутки 9 области живота	103	1431,000	0,000	0,000

В таблице 21 приведены результаты статистического анализа различий показателей тензиометрии 7, 8, 9 области живота у больных на момент поступлений, через 30 дней, через 6 месяцев у больных внутри контрольной группы исследования. Среднее арифметическое значение отличалось от нормального, медиана этого показателя по областям составила от 0,3500 до 0,4000; 25-75% квантили –0,3500 и 0,4000 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 0,3500 и 0,4000. общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 0,4000 (0,3500;0,4000).

В таблице 22 приведены результаты статистического анализа различий показателей ректоанометрии на момент поступлений, через 30 дней, через 6 месяцев у больных внутри основной группы исследования. Среднее

арифметическое значение отличалось от нормального, медиана этого показателя составила от 0,3500 до 0,7500; 25-75% квартили – 0,3000 и 0,7500 соответственно. Это означает, что 50% значений в выборке находились между 0,3500 и 0,7500. Общепринятое приведение медианы в тексте выглядит как: 0,7000 (0,3500;0,7500).

Таблица 21 – Результаты статистического сравнительного анализа показателей Тензиометрии 7, 8, 9 областей живота при поступлении, на 30 и 180 сутки у больных в контрольной группе исследования

Показатели стат. анализа	T <sup>1</sup> 7 обл.	T <sup>2</sup> 7 обл.	T <sup>3</sup> 7 обл.	T <sup>1</sup> 8 обл.	T <sup>2</sup> 8 обл.	T <sup>3</sup> 8 обл.	T <sup>1</sup> 9 обл.	T <sup>2</sup> 9 обл.	T <sup>3</sup> 9 обл.
Среднее значение	0,3642	0,3538	0,4132	0,3642	0,4330	0,4302	0,3547	0,3991	0,4128
Стандартная ошибка ср.значения	0,327	0,327	0,327	0,327	0,327	0,327	0,327	0,327	0,327
Медиана	0,3500	0,3500	0,4000	0,3500	0,4500	0,4500	0,3500	0,4000	0,4000
Мода	0,30	0,35	0,40	0,35	0,40	0,40	0,30	0,40	0,45
Стандартная отклонения	0,0630	0,0517	0,0471	0,0583	0,0650	0,0645	0,0557	0,0475	0,0707
Дисперсия	0,004	0,003	0,002	0,003	0,004	0,004	0,003	0,002	0,005
Диапазон	0,20	0,20	0,20	0,20	0,25	0,25	0,20	0,20	0,455
Минимум	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,45
Максимум	0,50	0,50	0,50	0,50	0,55	0,55	0,50	0,50	0,50
Процентили 25	0,3000	0,3000	0,4000	0,3000	0,4000	0,4000	0,3000	0,4000	0,4000
Процентили 50	0,3500	0,3500	0,4000	0,3500	0,4500	0,4500	0,3500	0,4000	0,4000
Процентили 75	0,4000	0,4000	0,4500	0,4000	0,4750	0,5000	0,4000	0,4000	0,4500
Примечания: 1. T <sup>1</sup> - Тензиометрия при поступлении (кг/см <sup>3</sup> ) 2. T <sup>2</sup> - Тензиометрия на 30 день (кг/см <sup>3</sup> ) 3. T <sup>3</sup> - Тензиометрия на 180 день (кг/см <sup>3</sup> )									

Таблица 22 – Результаты статистического сравнительного анализа показателей Тензинометрии 7, 8, 9 областей живота при поступлении, на 30 и 180 сутки у больных в основной группе исследования

Показатели стат. анализа	T <sup>1</sup> 7 обл.	T <sup>2</sup> 7 обл.	T <sup>3</sup> 7 обл.	T <sup>1</sup> 8 обл.	T <sup>2</sup> 8 обл.	T <sup>3</sup> 8 обл.	T <sup>1</sup> 9 обл.	T <sup>2</sup> 9 обл.	T <sup>3</sup> 9 обл.
Среднее значение	0,3600	0,6780	0,7250	0,3610	0,6050	0,6760	0,3760	0,6220	0,6890
Стандартная ошибка ср.значения	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370	0,3370
Медиана	0,3500	0,700	0,750	0,3500	0,6000	0,7000	0,3500	0,600	0,7000
Мода	0,30	0,70	0,75	0,35	0,60	0,70	0,30	0,60	0,70
Стандартная отклонения	0,0670	0,0526	0,0307	0,0641	0,1036	0,0679	0,0679	0,0632	0,0487
Дисперсия	0,004	0,003	0,001	0,004	0,011	0,005	0,005	0,004	0,002
Диапазон	0,30	0,15	0,15	0,20	0,35	0,25	0,20	0,25	0,15
Минимум	0,25	0,60	0,60	0,30	0,40	0,50	0,30	0,50	0,60
Максимум	0,55	0,75	0,75	0,50	0,75	0,75	0,50	0,75	0,75
Процентили 25	0,3000	0,6000	0,7000	0,3000	0,5000	0,6500	0,3000	0,6000	0,6500
Процентили 50	0,3500	0,7000	0,7500	0,3500	0,6000	0,7000	0,3500	0,6000	0,7000
Процентили 75	0,4000	0,7000	0,7500	0,4000	0,7000	0,7500	0,4000	0,7000	0,7500
Примечания: 1. T <sup>1</sup> - Тензинометрия при поступлении (кг/см <sup>3</sup> ) 2. T <sup>2</sup> - Тензинометрия на 30 день (кг/см <sup>3</sup> ) 3. T <sup>3</sup> - Тензинометрия на 180 день (кг/см <sup>3</sup> )									

Исходя от данных описательной статистики (таблицы 21, 22), видно, что средние показатели ректоманометрии 1-го, 30-го и 180-го дня снижаются в контрольной и основной группах соответственно областям живота. Контрольная группа: 7 область живота – 0,3642; 0,3538; 0,4132; 8 область живота – 0,3642; 0,4330; 0,4302; 9 область живота – 0,3547; 0,3991; 0,4128. Основная группа: 7 область живота – 0,3600; 0,6780; 0,7250; 8 область живота – 0,3610; 0,6050; 0,6760; 9 область живота – 0,3760; 0,6220; 0,6890. Наглядно данные исследования среднего значения тензиометрии демонстрируют график 7 области живота при поступлении, на 30 и 180 сутки (рисунок 14); график 8 области живота при поступлении, на 30 и 180 сутки (рисунок 15); график 9 области живота при поступлении, на 30 и 180 сутки (рисунок 16).

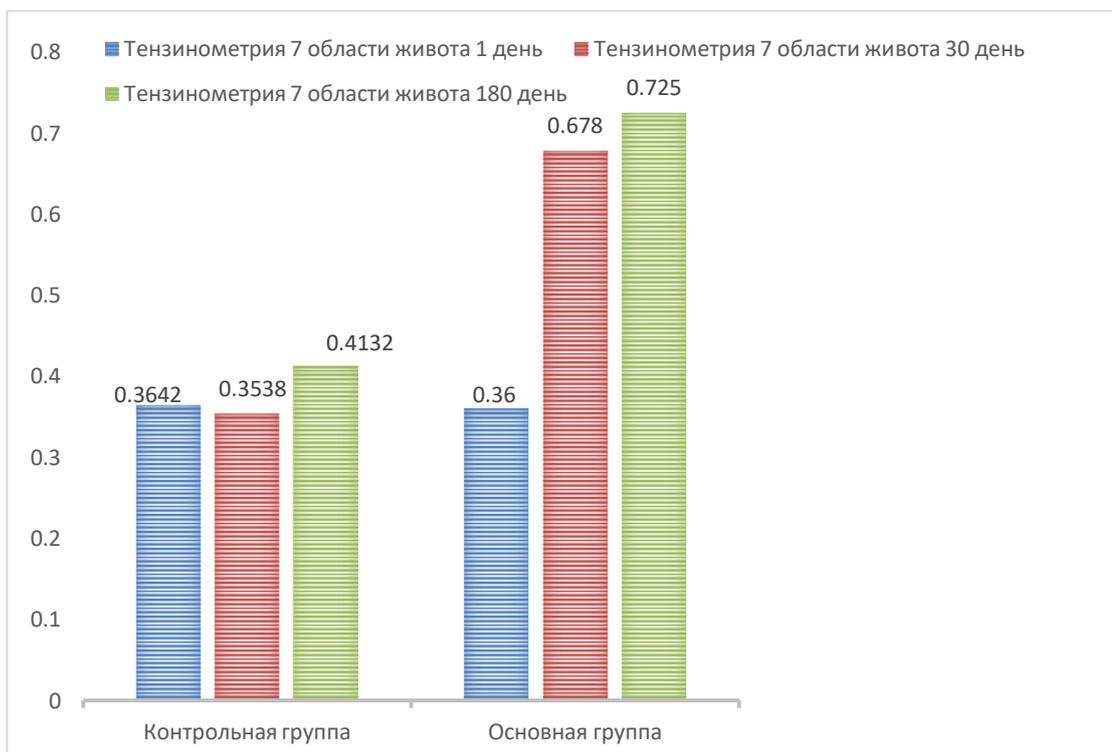


Рисунок 13 – Распределение результатов тензиометрии 7 области живота контрольной и основной групп, кг/см<sup>3</sup>

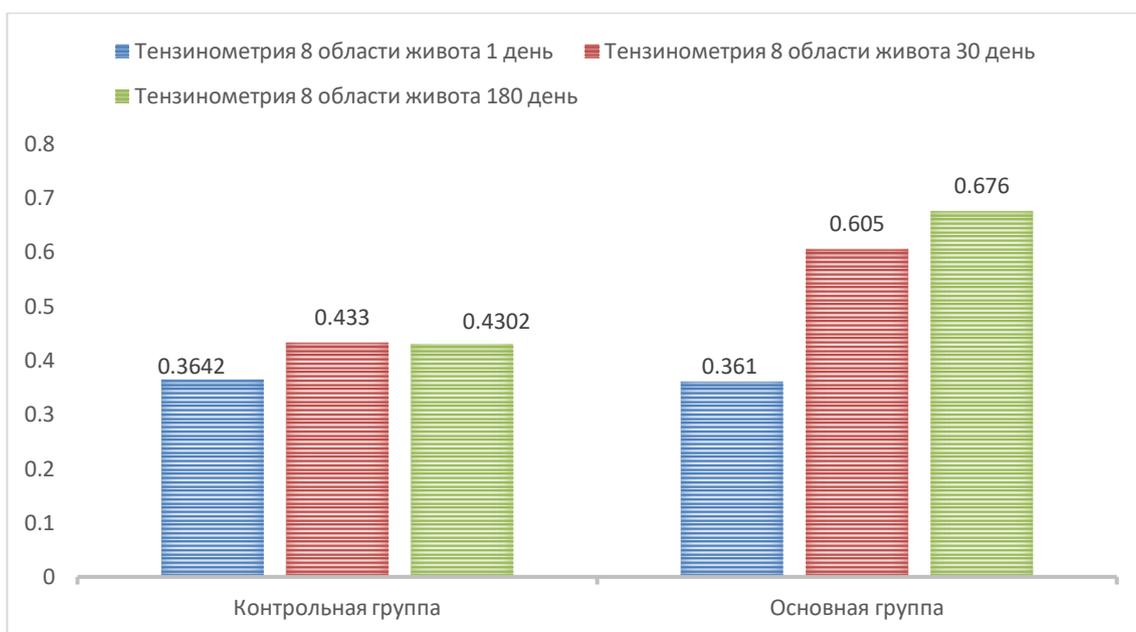


Рисунок 14 – Распределение результатов тензиометрии 8 области живота контрольной и основной групп, кг/см<sup>3</sup>

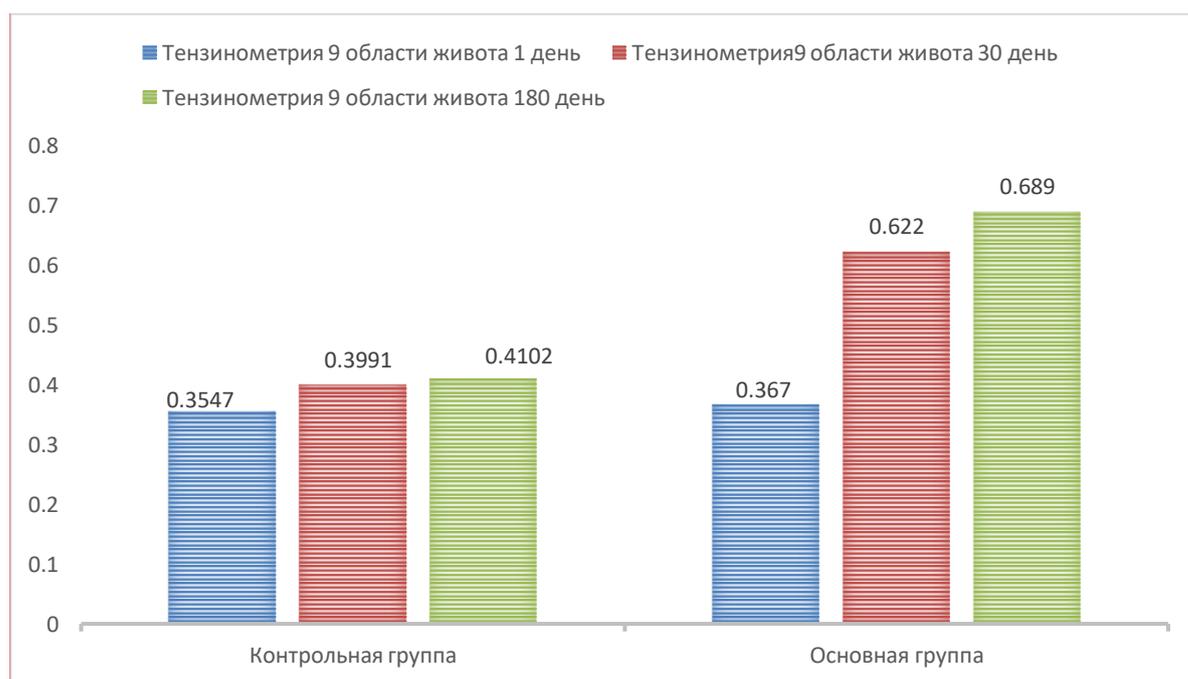


Рисунок 15 – Распределение результатов тензиометрии 9 области живота контрольной и основной групп, кг/см<sup>3</sup>

По результатам статистического анализа внутри группы (таблица 23) уровень значимости критерия Фридмана в контрольной группе исследования равен 0,000, это меньше чем 0,05, следовательно существует статистически значимое различие между результатами тензиометрии при поступлении, после очистительной клизмы и после лечения.

Таблица 23 – Сравнительный анализ показателей тензиометрии у больных в контрольной группе исследования с использованием критерия Фридмана

Области живота	N	При поступлении	На 30 день	На 180 день	Хи-квадрат	Степень свободы	Уровень значимости, р
7 область живота	53	1,79	1,58	2,62	36,430	2	0,0000
8 область живота	53	1,35	2,32	2,33	36,254	2	0,0000
9 область живота	53	1,42	2,12	2,45	33,847	2	0,0000
Примечание – N - количество							

Таблица 24 – Сравнительный анализ показателей тензиометрии у больных в основной группе исследования с использованием критерия Фридмана

Области живота	N	При поступлении	На 30 день	На 180 день	Хи-квадрат	Степень свободы	Уровень значимости, р
7 область живота	50	1,00	2,24	2,76	88,870	2	0,0000
8 область живота	50	1,02	2,11	2,87	91,503	2	0,0000
9 область живота	50	1,00	2,07	2,93	96,881	2	0,0000
Примечание – N - количество							

По результатам статистического анализа внутри группы (таблица 24) уровень значимости критерия Фридмана в основной группе исследования равен 0,000, это меньше чем 0,05, значит, можно сделать вывод, что существует статистически значимое различие между результатами тензиометрии при поступлении, после очистительной клизмы и после лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема хронического колостаз у детей весьма актуальна до настоящего времени. Изучению данного вида патологии посвящено множество работ, однако до сегодняшнего дня не нашли окончательного решения вопросы не только принципов консервативного лечения, но и вопросы наличия патологического процесса – причины хронического колостаз. Не выяснены до конца аспекты влияния различных видов микроорганизмов на развитие хронического колостаз и его осложнений, приводящих к ухудшению качества жизни пациентов.

Научные исследования, посвященные хроническому колостазу, широко обсуждаются в мировой литературе и охватывают различные аспекты, предполагающие наличие их связи с осложнениями, приводящими к ухудшению качества жизни маленьких пациентов [1, р. 21-38; 2, р. 120-124; 14, р. 19-1-19-8; 15, р. 3-17].

Однако результаты этих исследований существенно отличаются друг от друга, порой – противоречивы и не формирует единого мнения о причинах развития запоров. Кроме того в большинстве своем исследования сформированы на описании факторов, предшествующих развитию запоров, а методы диагностики и лечения в экспериментальных исследованиях довольно мало изучены и не имеют убедительных доводов [20, р. 532-540; 21, р. 1051-1054; 68, р. 1294-1302]. При изучении представленных данных становится ясно, что такой подход является недостаточным и требует более доказательных исследований с поиском новых способов, направленных на диагностику и лечение данной патологии.

В связи с этим на первом этапе работы проведено ретроспективное исследование для выявления результатов лечения традиционным методом, используемым в рутинной практике [58, с. 344-345].

С учетом наличия у всех пациентов явлений хронического колостаз, для создания возможности проведения специального рентгенологического исследования – ирригографии, всем пациентам основной и контрольной групп назначалась специальная подготовка, включающая в себя не только общую коррекцию нарушений гомеостаза, деконтаминацию кишечника на фоне хронического колостаз, но и специальную подготовку толстой кишки в виде многократного проведения очистительных клизм.

Поскольку использование очистительных клизм является обязательным условием при подготовке пациентов к рентгенологическому исследованию и иногда вынужденной процедурой для декомпрессии толстой кишки при декомпенсированной форме хронического колостаз [10, с. 82-86; 11, с. 74-75], необходимо было выявить степень влияния процедур на характер дальнейшего нарушения биоценоза толстой кишки у пациентов с хроническим колостазом. Изучение микрофлоры кишечника в периоде после выполнения клизм для подготовки к ирригографии показало еще более выраженное снижение численности представителей облигатной микрофлоры кишечника [12, с. 29-32].

Вышеуказанные данные о нарушении микробиоценоза при хроническом колостазе у детей послужили основанием для предположения, что именно эти изменения играют основополагающую роль в развитии хронических запоров.

В связи с этим, ясно, что нормализация микробиоценоза толстой кишки является принципиальной задачей в лечении хронического колостаза. С этой целью колопроктологами Huang R., Hu J. используется назначение пробиотических препаратов путем перорального приема, но систематический обзор и мета-анализ шести рандомизированных и контролируемых исследований показал, что пероральное введение микробиоты не оказывает существенного влияния на результаты лечения хронического колостаза [14, р. 19-1-19-8].

Попытки коррекции микробиоценоза приемом пероральных пробиотических препаратов, что используется при лечении большинством колопроктологов, малоэффективно. Об этом свидетельствуют также полученные нами в процессе исследования показатели исследования пациентов, получавших пероральные пробиотики по традиционной схеме после очистительных клизм ( $p < 0,05$ ). Это обстоятельство обусловлено тем, что соляная кислота и пепсин являются довольно серьезным препятствием для продвижения микроорганизмов. Всего при пероральном приеме сквозь весь пищеварительный тракт проходит от 20 до 40% бифидо- и лактобактерий. Несмотря на то, что после приема бактерии обнаруживаются в стуле от 1 до 3 недель, колонизирующая способность бифидо- и лактобактерий в кишечнике невысока.

Поэтому для обеспечения постоянного присутствия микроорганизмов в микрофлоре кишечника и достижения стойкого положительного эффекта от применения бифидо-лактобактерий, содержащие их препараты должны приниматься непрерывно в течение длительного времени и в значительном количестве [15, р. 3-17].

В связи с этим, в нашей работе был применен способ коррекции нарушений микробиоценоза толстой кишки с использованием интравектального введения пробиотических средств на фоне регулярного использования различного вида клизм, исключая негативное воздействие на препарат соляной кислоты желудочного сока, кишечных соков (патент на изобретение №32679 от 29.01.2018 г. МЮ РК) [56, с. 92].

Результаты проведенного нами исследования доказывают, что разработанная методика – применение пробиотика через рот и путем введения пробиотика в просвет толстой кишки посредством лекарственной клизмы, является эффективным средством коррекции количественного состава микрофлоры кишечника при хронической задержке стула в условиях вынужденного применения очистительных клизм.

Сравнительный анализ кишечной микрофлоры в основной и контрольной группе проводился для оценки эффективности лечения с использованием способа ректального введения пробиотиков. Во всех случаях развития осложнений наблюдались выраженные нарушения нормального биоценоза

толстой кишки. Терминальных состояний и летальных исходов в процессе исследования не отмечались.

Таким образом, учитывая из года в год увеличение количества детей, страдающих хроническими запорами, число повторно поступивших пациентов, проблема хронических запоров полностью не решена.

Применяемая сегодня схема терапии форм хронического колостаз, не требующего хирургической коррекции, не всегда имеет положительный эффект, что обуславливает большое количество рецидивов.

Продолжительный хронический колостаз сопровождается ухудшением качества жизни пациентов детского возраста и влечет за собой такие осложнения как трещины анального кольца и каломазание

Традиционные методы диагностики не охватывают всего спектра возможных видов исследования и не дают полной картины развития хронических запоров.

Выполнение вынужденных многократных очистительных клизм при подготовке к рентген-контрастному исследованию у пациентов с хроническим колостазом усугубляют существующий недостаток полезных микроорганизмов облигатной флоры вследствие механического «вымывания» ( $p < 0,05$ ).

У детей, страдающих хроническим колостазом, установлено снижение проприоцептивной чувствительности дистального отдела толстой кишки ( $p < 0,05$ ).

Использованный способ восстановления естественного спектра микроорганизмов кишечника позволяет восстановить кишечную микрофлору после очистительных клизм – что подтверждают результаты анализов бактериологического посева основной и контрольной группы статистически достоверно отличаются так в абсолютном числе, так и по показателю, выраженному в процентах ( $p < 0,05$ ).

В дальнейшем у пациентов, прошедших курс консервативного лечения и соблюдающих рекомендации определяется снижение давления в анальном канале на 20-25% ( $p < 0,05$ ), при каждом последующем запланированном обследовании.

Единственный вывод о дисбактериозе – это самое спорное заболевание в современной медицине. Но симптомы, как и причины возникновения, у него вполне конкретные. Осложнения данного патологического процесса доказывают, несомненно то, что заниматься его лечением нужно, а современные методы терапии позволяют делать это не с высокой эффективностью.

На основании проведенного исследования сделаны следующие **выводы**:

1. Удельный вес пациентов детского возраста с хроническим колостазом отделения хирургических инфекций ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» города Астана в период с 2014 по 2018 годы 69,8%, причем отмечается тенденция к неуклонному росту этого показателя (прирост составляет 14,6%), что отражает актуальность темы исследования, а также низкую эффективность традиционных методов лечения, учитывая процент

повторных госпитализаций (66%) за обозначенный период.

2. Использование разработанного устройства для стимуляции перистальтической деятельности толстой кишки (патент № 16362 от 20.05.2021г.) путем раздражения барорецепторов кишечной стенки, улучшает проприоцептивную чувствительность дистального отдела толстой кишки, улучшает ее сократительную способность согласно  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ) и способствует повышению тонуса мышц передней брюшной стенки, участвующих в акте дефекации  $p=0,000$  ( $p<0,005$ ), что свидетельствует о несомненной эффективности применения изобретения при лечении хронического колостаз.

3. Разработка и внедрение комплексного подхода в лечении хронического колостаз у детей путем использования способов стимуляции моторной функции толстой кишки и повышения тонуса мышц передней брюшной стенки, участвующих в процессе дефекации в сочетании с адекватной коррекцией биоценоза толстой кишки позволили добиться достоверного снижения давления в анальном канале при ректоманометрии на 20-25%, ( $p<0,05$ ) и снижения болевого симптома при тензинометрии на 10-15%, при каждом последующем запланированном обследовании в отдаленном периоде ( $p<0,01$ ).

*Практические рекомендации:*

Разработанный оптимизированный способ консервативного лечения детей с хроническим колостазом может быть использован в клинической практике врачами колопроктологами, детскими хирургами, что позволит адекватно устранить дисбаланс микробного спектра, нормализовать биоценоз толстой кишки, в значительной степени улучшить результаты лечения и улучшить качество жизни маленьких пациентов. Данные диссертационного исследования могут быть использованы в педагогическом процессе при подготовке врачей – резидентов детских хирургов, педиатров.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Vriesman M.H. et al. Management of functional constipation in children and adults // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 17, Issue 1. – P. 21-39.
- 2 Sergi C. Hirschsprung's disease: Historical notes and pathological diagnosis on the occasion of the 100(th) anniversary of dr. Harald Hirschsprung's death // *World J Clin Pediatr*. – 2017. – Vol. 4, Issue 4. – P. 120-125.
- 3 Постановление Правительства Республики Казахстан. Об утверждении национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация»: утв. 12 октября 2021 года, №725 // [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=38602479](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38602479). 15.08.2022.
- 4 Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. и др. Функциональная диарея. Римские критерии IV // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – Вып. 139, №3. – С. 84-88.
- 5 Григович И.Н. и др. Безоары желудочно-кишечного тракта у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 8, №3. – С. 76-80.
- 6 Врожденные заболевания / Всемирная организация здравоохранения // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/ru/>.
- 7 Мамажанов У.Ш. и др. Хронические запоры у детей: диагностика и лечения // *Экономика и социум*. – 2020. – №8. – С. 244-247.
- 8 Moore S.W. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review // *Pediatr.Surg. Int*. – 2015. – Vol. 31. – P. 1-9.
- 9 Gunasekaran T., Prabhakar G., Schwartz A. et al. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adolescents with Abdominal Pain: Comparison with EoE-Dysphagia and Functional Abdominal Pain // *Can J Gastroenterol Hepatol*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 4123692-1-4123692-7.
- 10 Личковська О.Л. Біопсихосоціальна модель формування гастродуоденальної патології у дітей // *Здоровье ребенка*. – 2016. – №1. – С. 82-87.
- 11 Комарова Е.В. Микрoэкологические и функциональные нарушения кишечника при хроническом запоре у детей. Методы коррекции // *Педиатрическая фармакология*. – 2010. – Т.7, №6. – С. 74-76.
- 12 Крылдакова Д.М., Лозовой В.М., Досанова А.К. Виды дисбактериоза и его влияние на детский организм // *Валеология: Денсаулық-Ауру-Сауктыру*. – 2019. – №2. – С. 29-33.
- 13 Walker W.A. Dysbiosis // In book: *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. – London: Academic Press, 2017. – P. 227-232.
- 14 Ohkusa T., Koido S., Nishikawa Y. et al. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update // *Front Med (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 6. – P. 19-19-9.

- 15 Mugie S.M., Benninga M.A., Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review // Best practice & research Clinical gastroenterology. – 2011. – Vol. 25, Issue 1. – P. 3-18.
- 16 Cheung K.S. et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 159, Issue 1. – P. 81-95.
- 17 Siddiqui A.R., Bernstein J.M. Chronic wound infection: facts and controversies // Clinics in dermatology. – 2010. – Vol. 28, Issue 5. – P. 519-526.
- 18 Hon K.L. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): latest developments in potential treatments // Drugs in context. – 2020. – Vol. 9. – P. 28-58.
- 19 Kirketerp-Møller K., Jenson P.O., Fazli M. et al. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds // J Clin Microbiol. – 2008. – Vol. 46, Issue 8. – P. 2717-2722.
- 20 Han A., Zenilman J., Melendez J.H. et al. The importance of a multifaceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds // Wound Repair Regen. – 2011. – Vol. 19, Issue 5. – P. 532-541.
- 21 Rubin G., Dale A. Chronic constipation in children // BMJ. – 2006. – Vol. 333, Issue 7577. – P. 1051-1055.
- 22 Nouraldin A.A.M., Baddour M.M., Harfoush R.A.H. et al. Bacteriophage-antibiotic synergism to control planktonic and biofilm producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* // Alexandria Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 52, Issue 2. – P. 99-105.
- 23 Miller M.B., Bassler B.L. Quorum sensing in bacteria // Annu Rev Microbiol. – 2001. – Vol. 55. – P. 165-199.
- 24 Uppuluri P., Lopez-Ribot J.L. Go forth and colonize: Dispersal from clinically important microbial biofilms // PLoS Pathog. – 2016. – Vol. 12, Issue 2. – P. 1-9.
- 25 Rajindrajith S., Devanarayana N.M. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management // Journal of neurogastroenterology and motility. – 2011. – Vol. 17, Issue 1. – P. 35-47.
- 26 Metcalf D.G., Bowler P.G., Hurlow J. A clinical algorithm for wound biofilm identification // J Wound Care. – 2014. – Vol. 23, Issue 3. – P. 137-142.
- 27 Barberio B., Judge C., Savarino E.V. et al. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2021. – Vol. 6, Issue 8. – P. 638-648.
- 28 Fazil M., Bjarnsholt T., Kirketerp-Møller K. et al. Non-random distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* // J Clin Microbiol. – 2009. – Vol. 47, Issue 12. – P. 4084-4089.
- 29 Gottrup F., Melling A., Hollander D.A. An overview of surgical site infections: Aetiology, incidence and risk factors // World Wide Wounds. – 2005. – Vol. 5. – P. 11-15.
- 30 Korol E., Johnston K., Waser N. et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, Issue 12. – P. e83743-1-e83743-9.

- 31 Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol. 10, Issue 7. – P. 712-721.
- 32 Cheadle W.G. Risk factors for surgical site infection // *Surg Infect (Larchmt).* – 2006. – Vol. 7, Suppl 1. – P. S7-S11.
- 33 Ke W., Wang Y. et al. Paeoniflorin alleviates inflammatory response in IBS-D mouse model via downregulation of the NLRP3 inflammasome pathway with involvement of miR-29a // *Heliyon.* – 2022. – Vol. 8(12). – P. e12312-1-e12312-12.
- 34 Swanson T., Keast D.H., Cooper R. et al. Ten top tips: identification of wound infection in a chronic wound // *Wounds Middle East.* – 2015. – Vol. 2, Issue 1. – P. 22-27.
- 35 Yang Y., Rao K., Zhan K. et al. Clinical evidence of acupuncture and moxibustion for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 1022145-1-1022145-17.
- 36 Rondas A.A.L.M., Halfens R.J.G., Schols J.M.G.A. et al. Is a wound swab for microbiological analysis supportive in the clinical assessment of infection of a chronic wound? // *Future Microbiol.* – 2015. – Vol. 10, Issue 11. – P. 1815-1824.
- 37 Alhuzaim W.M., Alojayri A.M., Albednah F.A. et al. Impact of Work Hours on the Quality of Life of Adult Employees With Irritable Bowel Syndrome in Saudi Arabia // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, Issue 11. – P. e31983-1-e31983-12.
- 38 Morales P.S., Wijeyesekera A., Robertson M.D. et al. The Potential Role of Human Milk Oligosaccharides in Irritable Bowel Syndrome // *Microorganisms.* – 2022. – Vol. 10, Issue 12. – P. 2338-1-2338-17.
- 39 Liu Z., Gang L., Yunwei M. et al. Clinical Efficacy of Infantile Massage in the Treatment of Infant Functional Constipation: A Meta-Analysis // *Front Public Health.* – 2021. – Vol. 9. – P. 663581-1-663581-12.
- 40 Every-Palmer S., Newton-Howes G., Clarke M.J. Pharmacological treatment for antipsychotic-related constipation // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 1, Issue 1. – P. CD011128-1- CD011128-43.
- 41 Kuang H., Zhang C., Zhang W. et al. Electroacupuncture Improves Intestinal Motility through Exosomal miR-34c-5p Targeting SCF/c-Kit Signaling Pathway in Slow Transit Constipation P. Model Rats // *Evid Based Complement Alternat Med.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 8043841-1-8043841-10.
- 42 Torrico T.J., Kaur S., Dayal M. et al. Lubiprostone for the Treatment of Clozapine-Induced Constipation: A Case Series // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, Issue 6. – P. e25576-1-e25576-4.
- 43 Tomulescu S., Uittenhove K., Boukakiou R. Managing Recurrent Clozapine-Induced Constipation in a Patient with Resistant Schizophrenia // *Case Rep Psychiatry.* – 2021. – Vol. 8. – P. 9649334-1-9649334-4.
- 44 Zheng Y., Jiang X., Gao Y. et al. Microbial Profiles of Patients With Antipsychotic-Related Constipation Treated With Electroacupuncture // *Front Med (Lausanne).* – 2021. – Vol. 8. – P. 737713-1-737713-15.

45 Zheng H., Liu Y.J., Chen Z.C. et al. miR-222 regulates cell growth, apoptosis, and autophagy of interstitial cells of Cajal isolated from slow transit constipation rats by targeting c-kit // *Indian J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 40, Issue 2. – P. 198-208.

46 Gomes D.O.V.S., Morais M.B. Gut Microbiota and the use of probiotics in constipation in children and adolescents: systematic review // *Rev Paul Pediatr.* – 2019. – Vol. 38. – P. e2018123-1-e2018123-9.

47 Andy U.U., Jelovsek J.E., Carper B. et al. Impact of treatment for fecal incontinence on constipation symptoms // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 222, Issue 6. – P. 590.e1-590.e18.

48 Nelson A.D., Camilleri M. et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis // *Gut.* – 2017. – Vol. 66, Issue 9. – P. 1611-1622.

49 Luthra P., Camilleri M., Burr N.E. et al. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 4, 11. – P. 831-844.

50 Kubota M., Ito K. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 and Magnesium Oxide in Children with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind and Randomized Clinical Trial // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, Issue 1. – P. 225-1-225-12.

51 Приказа Министрa здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении Перечня болезней, подлежащих стационарному и стационарозамещающему лечению в соответствии с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10): утв. 14 октября 2009 года, №527 // Об Утверждении Правил Оказания Стационарозамещающей Помощи - ИПС “Әділет.” <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012106>

52 Крылдакова Д.М., Абдикадыр Ж.Н., Досанова А.К. Диагностика и лечение хронического колостазa у детей, ретроспективный анализ // *Валеология: Денсаулық-Ауру-Сауқтыру.* – 2019. – №4. – С. 131-134.

53 Крылдакова Д.М., Лозовой В.М., Досанова А.К. Анкета «Оценка удовлетворенности качеством жизни пациентов с хроническим колостазом» как информативный критерий эффективности лечения // *Педиатрия и детская хирургия.* – 2019. – №2. – С. 92-93.

54 А.С. 1623 РК. Анкета «Оценка удовлетворенности качеством жизни пациентов с хроническим колостазом» / Д.М. Крылдакова, А.К. Досанова; опубл. 06.02.19.

55 Мамлин О.А. Совершенствование клинико-инструментальных методов диагностики и лечения острого аппендицита и отграниченного перитонита у детей: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.35. – Астана, 2007. – 23 с.

56 Бураев Г.Б. Снижение риска развития Гиршпрунг - ассоциированного энтероколита у детей: дис. ... док. PhD. – Астана: АО «МУА», 2018. – 99 с.

57 Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 12 сентября 2003 года, №60 // Об Утверждении Санитарных Правил “Санитарно-эпидемиологические Требования К Объектам Здравоохранения” - ИПС “Әділет.” <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021080>.

58 Крылдакова Д.М., Лозовой В.М., Досанова А.К. Хронические запоры. Ретроспективный анализ. Современное состояние проблемы // Сб. тез. междунар. науч.-практ.конф. студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление – 2019». – Астана, 2019. – С. 344-346.

59 Kryldakova D., Dossanova A., Lozovoy V. et al. Combined method of colon microbiota correction after colon x-ray in children with chronic colostasis // Bangladesh Journal of Medical Science.– 2011. – Vol. 22, Issue 1. – P. 181-188.

60 Zhang X., Chen S., Zhang M. et al. Effects of Fermented Milk Containing Lacticaseibacillusparacasei Strain Shirota on Constipation in Patients with Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, Issue 7. – P. 2238-1-2238-16.

61 Yang Q., Larose C., Porta A.D. et al. Asurfactant-based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skinexplant model // Int Wound J. – 2016. – Vol. 14. – P. 408-413.

62 Ibrahim A., Ali R.A.R., Manaf M.R.A. et al. Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, Issue 12. – P. e0244680-1-e0244680-17.

63 Drouin J.S., Pfalzer L., Shim J.M. et al. Comparisons between Manual Lymph Drainage, Abdominal Massage, and Electrical Stimulation on Functional Constipation Outcomes: A Randomized, Controlled Trial // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17, Issue 11. – P. 3924.

64 Ibarra A., Latreille-Barbier M., Donazzolo Y. et al. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial // Gut Microbes. – 2018. – Vol. 9, Issue 3. – P. 236-251.

65 Li J., Yuan M., Liu Y. et al. Incidence of constipation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, Issue 25. – P. e7225-1-e7225-6.

66 Fekri Z., Aghebati N., Sadeghi T. et al. The effects of abdominal "I LOV U" massage along with lifestyle training on constipation and distension in the elderly with stroke // Complement Ther Med. – 2021. – Vol. 57. – P. 102665.

67 Martoni C.J., Evans M., Chow C.T. et al. Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial // J Dig Dis. – 2019. – Vol. 20, Issue 9. – P. 435-446.

68 Chey W.D., Lembo A.J., Yang Y. et al. Efficacy of Tenapanor in Treating Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 26-Week, Placebo-Controlled Phase 3 Trial (T3MPO-2) // Am J Gastroenterol. – 2021. – Vol. 116, Issue 6. – P. 1294-1303.

69 Yin S, Zhu F. Probiotics for constipation in Parkinson's: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Front Cell Infect Microbiol. – 2022. – Vol. 12. – P. 1038928-1-1038928-11.

70 Silveira E.A., Santos A.S.E.A.C., Ribeiro J.N. et al. Prevalence of constipation in adults with obesity class II and III and associated factors // *BMC Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 21, Issue 1. – P. 217-1-217-10.

71 Lee H.Y., Kwon O.J., Kim J.E. et al. Efficacy and safety of acupuncture for functional constipation: a randomised, sham-controlled pilot trial // *BMC Complement Altern Med.* – 2018. – Vol. 18, Issue 1. – P. 186-1-186-11.

72 Jin L., Deng L., Wu W. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97, Issue 39. – P. e12174-6-e12174-6.

73 Elbaskan B., Bezgin S. The effects of reflexology on constipation and motor functions in children with cerebral palsy // *PediatrNeonatology.* – 2018. – Vol. 59, Issue 1. – P. 42-47.

74 Rao S.S.C. et al. Home-based versus office-based biofeedback therapy for constipation with dyssynergic defecation: a randomised controlled trial // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Vol. 3, Issue 11. – P. 768-777.

75 Benninga M.A., Hussain S.Z. et al. Lubiprostone for Pediatric Functional Constipation: Randomized, Controlled, Double-Blind Study With Long-term Extension // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 20, Issue 3. – P. 602-610.

76 Shang X., Fen-Fen E., Guo K.L. et al. Effectiveness and Safety of Probiotics for Patients with Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of 10 Randomized Controlled Trials // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, Issue 12. – P. 2482-1-2482-17.

77 Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic/Antimicrobial Resistance 2016 // <https://www.cdc.gov/drugresistance>. 04.05.2019.

78 Chu J.R., Kang S.Y., Kim S.E. et al. Prebiotic UG1601 mitigates constipation-related events in association with gut microbiota: A randomized placebo-controlled intervention study // *World J Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25, Issue 40. – P. 6129-6144.

79 Nelson A.D., Black C.J., Houghton L.A. et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of licensed drugs for abdominal bloating in irritable bowel syndrome with constipation // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2021. – Vol. 54, Issue 2. – P. 98-108.

80 Sun J., Bai H., Ma J. et al. Effects of flaxseed supplementation on functional constipation and quality of life in a Chinese population: A randomized trial // *Asia Pac J Clin Nutr.* – 2020. – Vol. 29, Issue 1. – P. 61-67.

81 Eltorki M., Leong R., Ratcliffe E.M. Kiwifruit and Kiwifruit Extracts for Treatment of Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Can J Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 6. – P. 7596920-1-7596920-15.

82 Li H., Zhang P., Xue Y. A comparison of the safety and efficacy of polyethylene glycol 4000 and lactulose for the treatment of constipation in pregnant women: a randomized controlled clinical study // *Ann Palliat Med.* – 2020. – Vol. 9, Issue 6. – P. 3785-3792.

83 Van der Schoot A., Drysdale C., Whelan K. et al. The Effect of Fiber Supplementation on Chronic Constipation in Adults: An Updated Systematic Review

and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Am J Clin Nutr.* – 2022. – Vol. 116, Issue 4. – P. 953-969.

84 Jalanka J., Major G., Murray K. et al. The Effect of Psyllium Husk on Intestinal Microbiota in Constipated Patients and Healthy Controls // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, Issue 2. – P. 433-1-433-12.

85 Patel P.B., Brett S.J., O'Callaghan D. et al. Methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation and gastrointestinal stasis in intensive care patients. Results from the MOTION trial // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, Issue 4. – P. 747-755.

86 Shi X., Hu Y., Zhang B. et al. Ameliorating effects and mechanisms of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation on abdominal pain and constipation // *JCI Insight.* – 2021. – Vol. 6, Issue 14. – P. e150052-1-e150052-18.

87 Habu H., Mitsuhashi T., Tokinobu A. et al. Effects of Tanden Breathing on Constipation: A Randomized Controlled Trial // *Acta Med Okayama.* – 2022. – Vol. 76, Issue 4. – P. 391-398.

88 Barberio B., Savarino E.V., Black C.J. et al. Placebo Response Rates in Trials of Licensed Drugs for Irritable Bowel Syndrome With Constipation or Diarrhea: Meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 20, Issue 5. – P. e923-e944.

89 Cassettari V.M.G., Machado N.C., Lourenção P.L.T.A. et al. Combinations of laxatives and green banana biomass on the treatment of functional constipation in children and adolescents: a randomized study // *J Pediatr (Rio J).* – 2019. – Vol. 95, Issue 1. – P. 27-33.

90 Chey W.D., Lembo A.J., Rosenbaum D.P. Efficacy of Tenapanor in Treating Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 12-Week, Placebo-Controlled Phase 3 Trial (T3MPO-1) // *Am J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115, Issue 2. – P. 281-293.

91 Wen Y., Li J., Long Q. et al. The efficacy and safety of probiotics for patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis based on seventeen randomized controlled trials // *Int J Surg.* – 2020. – Vol. 79. – P. 111-119.

92 Neyrinck A.M., Rodriguez J., Taminiau B. et al. Constipation Mitigation by Rhubarb Extract in Middle-Aged Adults Is Linked to Gut Microbiome Modulation: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, Issue 23. – P. 14685-1-14685-14.

93 Neyrinck A.M., Rodriguez J., Taminiau B. et al. Constipation Mitigation by Rhubarb Extract in Middle-Aged Adults Is Linked to Gut Microbiome Modulation: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled // *Trial. Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – P. 14685-1-14685-14.

94 Colomier E., Van Oudenhove L., Tack J. et al. Predictors of Symptom-Specific Treatment Response to Dietary Interventions in Irritable Bowel Syndrome // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, Issue 2. – P. 397-1-397-18.

95 Bayer S.B., Heenan P., Frampton C. et al. Two Gold Kiwifruit Daily for Effective Treatment of Constipation in Adults-A Randomized Clinical Trial // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, Issue 19. – P. 4146-1-4146-13.

- 96 Lacy B.E., Shea E.P., Manuel M. et al. Lessons learned: Chronic idiopathic constipation patient experiences with over-the-counter medications // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, Issue 1. – P. e0243318-1-e0243318-11.
- 97 Mourey F., Decherf A., Jeanne J.F. et al. *Saccharomyces cerevisiae*I-3856 in irritable bowel syndrome with predominant constipation. // *World J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 28, Issue 22. – P. 2509-2522.
- 98 Bang K.B., Choi J.H., Park J.H. et al. Effect of *Portulaca Oleracea*L. extract on functional constipation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // *Saudi J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 28, Issue 4. – P. 296-303.
- 99 Li D.Y., Dai Y.K., Zhang Y.Z. et al. Systematic review and meta-analysis of traditional Chinese medicine in the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, Issue 12. – P. e0189491.
- 100 Lowy F.D. *Staphylococcus aureus* infections // *N Engl J Med*. – 1998. – Vol. 339, Issue 8. – P. 520-532.
- 101 Lafcı D., Kaşıkçı M. The effect of aroma massage on constipation in elderly individuals // *Exp Gerontol*. – 2023. – Vol. 171. – P. 112023.
- 102 Daum R.S., Spellberg B. Progress toward a *Staphylococcus aureus* vaccine // *Clin Infect Dis*. – 2012. – Vol. 54, Issue 4. – P. 560-567.
- 103 Šola K.F., Vladimir-Knežević S., Hrabač P. et al. The effect of multistrain probiotics on functional constipation in the elderly: a randomized controlled trial // *Eur J Clin Nutr*. – 2022. – Vol. 76, Issue 12. – P. 1675-1681.
- 104 Lydia A., Indra T.A., Rizka A. et al. The effects of synbiotics on indoxyl sulphate level, constipation, and quality of life associated with constipation in chronic haemodialysis patients: a randomized controlled trial // *BMC Nephrol*. – 2022. – Vol. 23, Issue 1. – P. 259-1-259-9.
- 105 Staller K., Hinson J. et al. Efficacy of Prucalopride for Chronic Idiopathic Constipation: An Analysis of Participants With Moderate to Very Severe Abdominal Bloating // *Am J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 117, Issue 1. – P. 184-188.
- 106 Mitelmão F.C.R., Häckel K. et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A randomized, double-blind controlled trial // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, Issue 43. – P. e31185-1-e31185-7.
- 107 Piccoli de Mello P., Eifer D.A., Daniel de Mello E. Use of fibers in childhood constipation treatment: systematic review with meta-analysis // *J Pediatr (Rio J)*. – 2018. – Vol. 94, Issue 5. – P. 460-470.
- 108 Yang P., Wang Y., Xiao Y. et al. Acupuncture for opioid-induced constipation: Protocol for a systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, Issue 49. – P. e23352-1-e23352-4.
- 109 Faghihi A., Zohalinezhad M.E. et al. Comparison of the Effects of Abdominal Massage and Oral Administration of Sweet Almond Oil on Constipation and Quality of Life among Elderly Individuals: A Single-Blind Clinical Trial // *Biomed Res Int*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 9661939-19661939-9.
- 110 Koyama T., Nagata N., Nishiura K. et al. Prune Juice Containing Sorbitol, Pectin, and Polyphenol Ameliorates Subjective Complaints and Hard Feces While

Normalizing Stool in Chronic Constipation: A Randomized Placebo-Controlled Trial. // *Am J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 117, Issue 10. – P. 1714-1717.

111 Chamberlain B.H., Rhiner M., Slatkin N.E. et al. Subcutaneous methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced-illness patients with or without active cancer // *Pain Manag.* – 2020. – Vol. 10, Issue 2. – P. 73-84.

112 Yan B., Jiang H., Cao J. et al. The effectiveness of acupoint herbal patching for functional constipation: Protocol for a meta-analysis and data mining // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, Issue 2. – P. e24029-1-e24029-6.

113 Ju M., Kim N., Shin C.M. et al. A Randomized, Double-blind, Active-controlled Exploratory Clinical Trial for the Evaluation of the Efficacy and Safety of Goodmorning S Granule<sup>®</sup> on Constipation // *Korean J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 80, Issue 1. – P. 17-27.

114 Peacock W.F., Slatkin N.E., Israel R.J. et al. First-Dose Efficacy of Methylnaltrexone in Patients with Severe Medical Illness and Opioid-Induced Constipation: A Pooled Analysis // *J Emerg Med.* – 2022. – Vol. 62, Issue 2. – P. 231-239.

115 Qiao L. et al. A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trial of Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Childhood Constipation // *Clin Transl Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 12, Issue 5. – P. e00345-1-e00345-8.

116 Liao S.S., Slatkin N.E., Stambler N. The Influence of Age on Central Effects of Methylnaltrexone in Patients with Opioid-Induced Constipation // *Drugs Aging.* – 2021. – Vol. 38, Issue 6. – P. 503-511.

117 Hatano T., Oyama G., Shimo Y. et al. Investigating the efficacy and safety of elobixibat, an ileal bile acid transporter inhibitor, in patients with Parkinson's disease with chronic constipation: a multicentre, placebo-controlled, randomised, double-blind, parallel-group study (CONST-PD) // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12, Issue 2. – P. e054129-1-e054129-8.

118 Tanaka K., Kessoku T. et al. Rationale and design of a multicentre, 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, investigator-initiated trial to investigate the efficacy and safety of elobixibat for chronic constipation // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12, Issue 5. – P. e060704-1- e060704-9.

119 Menees S.B. et al. Polyethylene Glycol 3350 in the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation: Post hoc Analysis Using FDA Endpoints. // *Can J Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 3533504-1-3533504-8.

120 Sevilla D.A.C., Hofman D., Madero S.D. et al. The use of two Comfort Young Child Formulas in the dietary management of toddlers with functional constipation: a randomized controlled trial // *BMC Pediatr.* – 2022. – Vol. 22, Issue 1. – P. 672-1-672-9.

121 Santos L.T.D., Matos G.S.R., Nogueira P.C. et al. Effect of transcutaneous abdominal electrical stimulation in people with constipation due to spinal cord injuries: a pilot study // *Rev Esc Enferm USP.* – 2022. – Vol. 56(spe). – P. 20210449.

122 Adams A., Barish C., Chen A. et al. Capsule and Sprinkle Formulations of Lubiprostone Are Not Biologically Similar in Patients with Functional Constipation // *Adv Ther.* – 2021. – Vol. 38, Issue 6. – P. 2936-2952.

123 Esmadi M., Ahmad D., Hewlett A. Efficacy of naldemedine for the treatment of opioid-induced constipation: A meta-analysis // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2019. – Vol. 28, Issue 1. – P. 41-46.

124 Zhang T., Wang G., Li B. et al. Effect of acupuncture for constipation after ischemic stroke: study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2018. – Vol. 19, Issue 1. – P.454-1-454-8.

125 Grossi U., Lacy-Colson J., Brown S.R. et al. Stepped-wedge randomized controlled trial of laparoscopic ventral mesh rectopexy in adults with chronic constipation // *Tech Coloproctol.* – 2022. – Vol. 26, Issue 12. – P. 942-952.

126 Fang S., Wu S., Ji L. et al. The combined therapy of fecal microbiota transplantation and laxatives for functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, Issue 14. – P. e25390-1-e25390-9.

127 Yang T., Wang K., Cao Y. et al. Different doses of prucalopride in treating chronic idiopathic constipation: a meta-analysis and Bayesian analysis // *BMJ Open.* – 2021. – Vol. 11, Issue 2. – P. e039461-1-e039461-12.

128 McKeown S.J., Stamp L., Hao M.M. et al. Hirschsprung disease: A developmental disorder of the enteric nervous system // *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* – 2017. – Vol. 2. – P. 113-129.

129 Principles of bestpractice / World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) // *Int Wound J.* – 2008. – Vol. 5, Suppl 3. – P. 1-11.

# ПРИЛОЖЕНИЕ А

## Акты внедрения

«УТВЕРЖДЕН»  
Республиканским советом  
по внедрению Минздрава РК.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

ГКП на ПХВ «МГДБ №2» г. Астана

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения «Тензиометрия при хроническом колостазе у детей».

(союзного, республиканского, областного, областного планов внедрения;  
Внедрена в инициативном порядке  
планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов;

внедрена в инициативном порядке; заимствована из диссертационной работы  
«Оптимизация консервативного лечения хронического колостаз у  
детей»  
журнальных статей, диссертаций, монографий - указать)

Форма внедрения метод у детей  
(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом  
учреждении  
лекции, семинары, подготовки на рабочем месте и прочие – указать)

Ответственный за внедрение и исполнители: Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б., Мингазов И.Т.

Эффективность внедрения: Определение болевой чувствительности у детей при  
хроническом колостазе, проведено 53 пациентам с диагностической целью  
(лечебно - диагностическая, экономическая, социальная – указать конкретно)

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрение  
Данный метод диагностики нашел применение в нашем учреждении.

Сроки внедрения 2022г.

Председатель комиссии  
Члены (ответственные за внедрение)  
Исполнители

Ашимханов А.Н.  
Нуржанов С.Б.  
Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б.,  
Мингазов И.Т.



«УТВЕРЖДЕН»

Республиканским советом  
по внедрению Минздрава РК.

**АКТ**  
**ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**

ГКП на ПХВ «МГДБ №2» г. Астана  
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения «Ректоманометрия при хроническом колостазе  
у детей».

(союзного, республиканского, областного, областного планов внедрения;  
Внедрена в инициативном порядке  
планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов;

внедрена в инициативном порядке; заимствована из диссертационной работы  
«Оптимизация консервативного лечения хронического колостаз у  
детей»  
журнальных статей, диссертаций, монографий - указать)

Форма внедрения метод у детей  
(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом  
учреждении  
лекции, семинары, подготовки на рабочем месте и прочие – указать)

Ответственный за внедрение и исполнители: Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б., Мингазов И.Т.

Эффективность внедрения: Определение давления по ходу анального канала у  
детей при хроническом колостазе, проведено 53 пациентам с диагностической  
целью  
(лечебно - диагностическая, экономическая, социальная – указать конкретно)

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрение  
Данный метод диагностики нашел применение в нашем учреждении.

Сроки внедрения 2022г.

Председатель комиссии  
Члены (ответственные за внедрение)  
Исполнители



Ашимханов А.Н.  
Нуржанов С.Б.  
Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б.,  
Мингазов И.Т.

«УТВЕРЖДЕН»

Республиканским советом  
по внедрению Минздрава РК.

**АКТ**  
**ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**

ГКП на ПХВ «МГДБ №2» г. Астана  
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения «Коррекция микрофлоры кишечника путем  
лекарственной клизмы при хроническом колостазе у детей».

(союзного, республиканского, областного, областного планов внедрения;  
Внедрена в инициативном порядке  
планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов;

внедрена в инициативном порядке; заимствована из диссертационной работы  
«Оптимизация консервативного лечения хронического колостаза у  
детей»  
журнальных статей, диссертаций, монографий - указать)

Форма внедрения метод у детей  
(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом  
учреждении  
лекции, семинары, подготовки на рабочем месте и прочие – указать)

Ответственный за внедрение и исполнители: Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б., Мингазов И.Т.

Эффективность внедрения: Коррекция биоциноза толстого кишечника  
у детей при хроническом колостазе, проведено 53 пациентам  
(лечебно - диагностическая, экономическая, социальная – указать конкретно)

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрение  
Данный метод лечения нашел применение в нашем учреждении.

Сроки внедрения 2022г.

Председатель комиссии  
Члены (ответственные за внедрение)  
Исполнители



Ашимханов А.Н.  
Нуржанов С.Б.  
Крылдакова Д.М., Лозовой В.М.,  
Досанова А.К., Нуржанов С.Б.,  
Мингазов И.Т.

# ПРИЛОЖЕНИЕ Б

## Решение о выдаче патента



2 4 3 6 5 8 2

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ӘДІЛЕТ МИНИСТРЛІГІНІҢ  
"ҰЛТТЫҚ ЗИЯТКЕРЛІК МЕНШІК  
ИНСТИТУТЫ"  
ШАРМАШЫЛЫҚ ЖҰРТУ  
ҚҰҚЫБЫНДАҒЫ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ  
МЕМЛЕКЕТТІК КӨСПОРНЫ



РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ  
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ»  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Мәңгілік Ел дағдысы, нөмірі: 57А, т.е.б. 8, Есіл ауданы,  
Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы, 010000  
Тел: (7172) 62 15 04 62 15 91  
<http://www.kazpatent.kz> e-mail: [kazpatent@kazpatent.kz](mailto:kazpatent@kazpatent.kz)

Проспект Манғашки Ел, ауданы 57А, н.п. 8, район Ескі,  
город Нур-Султан, Республика Казахстан, 010000  
Тел: (7172) 62 15 04 62 15 91  
<http://www.kazpatent.kz> e-mail: [kazpatent@kazpatent.kz](mailto:kazpatent@kazpatent.kz)

**Абделдинов Елдос Кеңшілікұлы**

*микрорайон Хан-Тенгри, д.142,  
город Алматы, 050000  
yeldos.abdeldinov@gmail.com*

### РЕШЕНИЕ

о выдаче патента на полезную модель

**Регистрационный номер заявки** 2021/0117.2

**Дата подачи заявки** 10.02.2021

В результате экспертизы заявки на полезную(ые) модель(и) в соответствии с пунктом 2 статьи 23 Патентного закона Республики Казахстан принято решение о выдаче патента на полезную модель.

*Приложение: Заключение экспертизы на 2 л. в 1 экз*

**Подписано ЭЦП:**

**Н. Абулкаиров (заместитель директора)**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### о выдаче патента на полезную модель

(21) Заявка № 2021/0117.2

(22) Дата подачи заявки 10.02.2021

#### ПРИОРИТЕТ УСТАНОВЛЕН:

- (22) по дате подачи заявки  
 (23) по дате поступления дополнительных материалов от \_\_\_\_\_ к более ранней заявке № \_\_\_\_\_  
 (66) по дате подачи ранее поданной заявки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_  
 (62) по дате подачи первоначальной заявки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_  
 по дате подачи первой заявки в государстве-участнике Парижской конвенции

(31) № приоритетной заявки (32) Дата подачи приоритетной заявки (33) Код страны приоритетной заявки  
 (85) Дата перевода международной заявки на национальную фазу  
 (86) Регистрационные данные заявки РСТ

(71) Заявитель(и) Досанова Асем Калеловна (KZ)

(72) Автор (ы) Досанова Асем Калеловна (KZ);  
 Крылдакова Дина Маликовна (KZ);  
 Лозовой Василий Михайлович (KZ)

(51) МПК *A61M 1/00* (2006.01)

(54) Название полезной модели Устройство для тренировки барорецепторов толстого кишечника  
 Тоқ ішектің барорецепторларын шынықтыруға арналған құрылғы

На основании пункта 1 статьи 23 Патентного закона Республики Казахстан проверка соответствия заявленной полезной модели условиям патентоспособности, установленным пунктом 1 статьи 7 Патентного закона Республики Казахстан, не проводилась. Патент выдается на риск и под ответственность заявителя.

В результате экспертизы, проведенной в соответствии с пунктом 2 статьи 23 Патентного закона Республики Казахстан, установлено, что заявка относится к объектам, охраняемым в качестве полезных моделей и документы соответствуют установленным требованиям и выдается заключение о выдаче патента на полезную модель.

Подписано ЭЦП:  
 Р. Хамитов (начальник управления)  
 Ж. Кубентаева (старший эксперт)

Для публикации патента будет использовано описание полезной модели, представленное заявителем с входящим №16362 от 20.05.2021г. в ответе на запрос экспертизы.

Для публикации патента будет использована редакция формулы, представленная заявителем с входящим №16362 от 20.05.2021г. в ответе на запрос экспертизы.

**Внимание заявителя!** С целью исключения ошибок просьба проверить сведения, приведенные в заключении, т.к. они без изменения будут внесены в Государственный реестр полезных моделей Республики Казахстан, и незамедлительно сообщить об обнаруженных ошибках.

## Формула полезной модели

Устройство для тренировки барорецепторов толстого кишечника, состоящее из балона для механического тонометра с обратным клапаном, манометра, ПВХ катетера, латексной одноразовой оболочки и фиксатора, при этом ПВХ катетер имеет продольные отверстия, один конец катетера закрытый закруглённый, а другой конец имеет два отверстия к которым соединяются балон для механического тонометра с обратным клапаном и манометр.

**№2021/0117.2 өтінімінің аудармасы**

**Перевод заявки №2021/0117.2**

Өнеркәсіптік меншік объектілерін Өнертабыстардың мемлекеттік тізілімінде, Пайдалы модельдердің мемлекеттік тізілімінде, Өнеркәсіптік үлгілердің мемлекеттік тізілімінде тіркеу және қорғау құжаттарын және олардың телнұсқаларын беру, патенттерді жарамсыз деп тану және қолданылуын мерзімінен бұрын тоқтату қағидаларының 9 тармағына сәйкес патент қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде толтырылатындықтан, №2021/0117.2 пайдалы модельге патент беру өтінімі бойынша келесі аудармалар жүргізілді:

В соответствии с пунктом 9 Правил регистрации объектов промышленной собственности в Государственном реестре изобретений, Государственном реестре полезных моделей, Государственном реестре промышленных образцов и выдачи охраняемых документов и их дубликатов, признания недействительными и досрочного прекращения действия патентов, патент заполняется на казахском, русском и английском языках, в связи с чем по заявлению №2021/0117.2 на выдачу патента на полезную модель был осуществлен следующий перевод:

Атауы: Тоқ ішектің барорецепторларын шынықтыруға арналған құрылғы  
Аударма: Device for training baroreceptors of the large intestine

Название: Устройство для тренировки барорецепторов толстого кишечника  
Перевод: Device for training baroreceptors of the large intestine

Авторы(лары):  
Досанова Асем Калеловна (KZ)  
Крылдакова Дина Маликовна (KZ)  
Лозовой Василий Михайлович (KZ)

Автор(ы):  
Досанова Асем Калеловна (KZ)  
Крылдакова Дина Маликовна (KZ)  
Лозовой Василий Михайлович (KZ)

Dossanova Assem Kalelovna (KZ)  
Kryldakova Dina Malikovna (KZ)  
Lozovoy Vasilii Mikhailovich (KZ)

Dossanova Assem Kalelovna (KZ)  
Kryldakova Dina Malikovna (KZ)  
Lozovoy Vasilii Mikhailovich (KZ)

Патент иеленушісі: Досанова Асем Калеловна (KZ)  
Аударма: Dossanova Assem Kalelovna (KZ)

Патентообладатель: Досанова Асем Калеловна (KZ)  
Перевод: Dossanova Assem Kalelovna (KZ)

Аударманың нұсқасына келіспеген жағдайда хабарлауыңызды және өз ұсыныстарыңызды жіберуіңізді сұраймыз.

В случае несогласия с переводом просим Вас сообщить об этом и направить свои предложения.

# ПРИЛОЖЕНИЕ В

## Авторское свидетельство

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ**  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ  
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ**

**КУӘЛІК**

2019 жылғы « 6 » ақпан № 1623

Автордың (лардың) жөні , аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):  
**ҚРЫЛДАКОВА ДИНА МАЛИКОВНА; ДОСАНОВА АСЕМ КАЛЕЛОВНА**

Авторлық құқық объектісі: **ғылыми туынды**  
Анкета для участников исследования «Оценка удовлетворенности качеством жизни

Объектінің атауы: **пациента с симптомами хронического колостазы**

Объектіні жасаған күні: **19.01.2019**

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**

**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР  
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 1623 от « 6 » февраля 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
**ҚРЫЛДАКОВА ДИНА МАЛИКОВНА; ДОСАНОВА АСЕМ КАЛЕЛОВНА**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**  
Анкета для участников исследования «Оценка удовлетворенности качеством жизни

Название объекта: **пациента с симптомами хронического колостазы**

Дата создания объекта: **19.01.2019**





Құжат түпнұсқасының <http://www.kazpatent.kz/rz> сайтының  
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>  
Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)  
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦПОспанов Е. К.