

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

ВЬЮНИЧЕНКО ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА

**ДИЕТОТЕРАПИЯ И ПУТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ
СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ**

14. 01. 08 – педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Налётов Андрей Васильевич

Донецк – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВСТУПЛЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Синдром раздраженного кишечника у детей – современное состояние проблемы (эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, терапия).....	11
1.2. Основные принципы диетотерапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи.....	19
1.3. Повышение комплаентности – важный фактор эффективной терапии (методы оценки и пути решения проблемы).....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Общая характеристика обследованных детей и дизайн исследования.....	32
2.2. Методы исследования.....	37
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНБАССЕ	42
3.1. Особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи у детей, проживающих в Донбассе .	42
3.2. Особенности функционального и микробиотического состояния тонкой кишки у детей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, проживающих в Донбассе	46
3.3. Оценка влияния синдрома раздраженного кишечника на показатели качества жизни у детей, проживающих в Донбассе	51

ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ РОДИТЕЛЬСКОЙ КОМПЛЕНТНОСТИ В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА..... 55

- 4.1.** Уровень родительской комплаентности в семьях детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника..... 55
- 4.2.** Основные причины, влияющие на уровень родительской комплаентности в семьях детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника..... 56

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ РОДИТЕЛЬСКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ..... 60

- 5.1.** Влияние уровня комплаентности на динамику клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у детей..... 60
- 5.2.** Распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи на фоне проводимой терапии в зависимости от степени комплаентности их родителей..... 63
- 5.3.** Влияние уровня родительской комплаентности на качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи..... 66

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИЕТЫ low-FODMAP В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ..... 70

- 6.1.** Влияние применения диеты low-FODMAP на клинические проявления синдрома раздраженного кишечника с диареей..... 70

6.2. Эффективность использования диеты low-FODMAP в коррекции микробиотического и функционального состояния кишечника у детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи.....	72
6.3. Влияние использования диеты low-FODMAP на показатели качества жизни у детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи.....	78
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	81
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность темы. Последние десятилетия характеризуются повышением распространенности функциональной патологии пищеварительного тракта среди пациентов всех возрастных групп. Одним из наиболее распространенных в популяции функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) является синдром раздраженного кишечника (СРК). По данным мета-анализов от СРК в мире страдает 11,2 % населения, а частота встречаемости данного расстройства у детей разных стран находится в диапазоне 1,2-5,4 % (Hyams J.S. et al., 2016).

Актуальность не прекращающегося на протяжении последних десятилетий активного процесса изучения ФГИР диктуется не только существенным снижением качества жизни (КЖ) пациентов, страдающих данной патологией, но и высоким уровнем расходов для глобальной системы здравоохранения за счет затрат на лечение больных (Canavan C., 2014; Drossman D.A., 2009, Soares R.L.S., 2014).

Проблема питания детей сегодня остается одним из фундаментальных вопросов в детской гастроэнтерологии. Особенно это касается пациентов с СРК, у которых довольно часто встречается пищевая непереносимость (Лагунова Н.В., 2014; Новикова В.П. и др., 2018; Ткач С.М., 2013). Важную роль в терапии СРК играют диетические факторы (Лагунова Н.В., 2014). Диетотерапия, в большинстве случаев, является первым этапом лечения ФГИР, учитывая, что употребление в пищу определенных продуктов может явиться триггерным фактором в манифестации данной патологии.

Успешный результат лечения заболевания зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых медикаментозных схем, течение множества хронических болезней в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с низкой комплаентностью пациентов. Данные об уровне приверженности к терапии среди пациентов с

различной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на сегодняшний день остаются немногочисленными. В среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии (Новикова И.А., 2015). Длительное соблюдение лечебных диет, рецидивирующее течение заболевания, особенности психотипа больных, страдающих ФГИР, со временем снижают приверженность пациентов и их родителей к терапии. Повышение приверженности пациента к терапии имеет гораздо большее влияние на здоровье населения, чем любое совершенствование конкретных методов лечения (Маев и др., 2014). Учитывая, что в амбулаторных условиях в педиатрической практике контроль за соблюдением назначенного лечения ложится в большей степени на родителей пациентов, важным фактором в оптимизации проводимой терапии является повышение уровня родительской комплаентности.

Вышеизложенное диктует необходимость оценки эффективности применения специальной диеты low-FODMAP в лечении детей с СРК, а также повышения комплаентности к медикаментозному лечению данных пациентов.

Степень разработанности темы. Изучению роли пищевых факторов в патогенезе развития СРК на сегодняшний день уделяется все больше внимания в педиатрической практике (Лагунова Н.В., 2014; Новикова В.П. и др., 2018). О доказанной эффективности использования безглютеновой диеты, а также диеты low-FODMAP в терапии СРК указывается и в Римских критериях IV (РК IV) (2016) (Drossman D.A., 2016; Lacy B.E. et al., 2016). Однако данные об эффективности использования специальных диет в лечении детей с СРК остаются ограниченными. Не изученными остаются вопросы комплаентности родителей в отношении терапии проводимой их детям.

Цель исследования. На основании улучшения комплаентности к проводимой терапии, использования лечебной диеты с пониженным содержанием ферментируемых углеводов (FODMAP) повысить эффективность лечение детей с СРК.

Задачи исследования:

1. Рассмотреть особенности клинической картины СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) у пациентов старшего школьного возраста, проживающих в Донецкой Народной Республике (ДНР).
2. В семьях детей, страдающих СРК-Д, оценить уровень родительской комплаентности в отношении проводимой пациентам медикаментозной терапии и установить основные факторы, влияющие на него, при помощи разработанного опросника.
3. Определить влияние степени родительской комплаентности к проводимому ребенку с СРК-Д медикаментозному лечению на динамику клинической симптоматики и коррекцию микробиотического дисбаланса тонкой кишки.
4. Оценить КЖ пациентов с СРК-Д, проживающих на территории ДНР, влияние на него медикаментозной терапии при различном уровне комплаенса, а также использования лечебной диеты low-FODMAP.
5. Установить распространенность синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки и мальабсорбции углеводов у детей с СРК-Д, проживающих в ДНР, и оценить эффективность использования диеты low-FODMAP в отношении их коррекции.

Методология и методы исследования.

Объект исследования. СРК-Д у детей старшего школьного возраста.

Предмет исследования. Особенности клинического течения СРК-Д у детей старшего школьного возраста, проживающих в условиях военного конфликта; динамика основных симптомов заболевания на фоне соблюдения специальной диетотерапии; уровень комплаентности родителей и причины, влияющие на него в семьях детей, страдающих СРК-Д; распространенность СИБР тонкой кишки, мальабсорбции углеводов у детей с СРК-Д и их динамика на фоне медикаментозной терапии при различном уровне комплаенса, а также при использовании лечебной диеты low-FODMAP; показатели КЖ и их изменение при

различном уровне комплаентности к проводимой медикаментозной терапии, а также при соблюдении специальной диетотерапии у детей с СРК-Д.

Научная новизна исследования. В работе впервые определены особенности клинического течения СРК-Д и КЖ у пациентов старшего школьного возраста, проживающих в Донбассе. Изучен уровень комплаентности родителей в отношении лечения детей, страдающих СРК-Д, и установлены основные причины, влияющие на него. Выявлено влияние комплаентности в отношении использования медикаментозной терапии на эффективность лечения, коррекцию микробиотического дисбаланса тонкой кишки. Установлено влияние применения диеты low-FODMAP на рецидивирование клинической симптоматики СРК-Д, распространенность СИБР тонкой кишки и мальабсорбции углеводов у пациентов старшего школьного возраста.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов. Полученные результаты позволят повысить эффективность лечения детей старшего школьного возраста, страдающих СРК-Д, предупредить рецидивирование клинической симптоматики, улучшить КЖ, снизить распространенность СИБР тонкой кишки и мальабсорбции углеводов у детей с СРК.

Методы исследования: клинические, инструментальные, анкетирование, статистические.

Положения, выносимые на защиту.

1. Для детей, проживающих в ДНР характерна более тяжелая степень СРК, формированием СИБР тонкой кишки и мальабсорбции углеводов в сравнении с пациентами, проживающими на мирной территории.
2. В семьях детей, страдающих СРК-Д, характерен низкий уровень родительской комплаентности к проводимому их ребенку медикаментозному лечению.
3. Высокий уровень родительского комплаенса к проводимому ребенку лечению СРК-Д позволяет более эффективно купировать основные симптомы

заболевания, устранить микробиотический дисбаланс кишечника и повысить КЖ пациента на фоне использования традиционного курса терапии.

4. Использование диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет уменьшить риск рецидивирования заболевания, снизить распространенность СИБР тонкой кишки, мальабсорбции углеводов и повысить КЖ ребенка.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы внедрены в практику КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», КУ «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка», ООО «Медицинский центр Гастро-лайн» г. Донецка, а также в педагогический процесс Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» и Государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки».

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации представлены на Республиканских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний у детей» (Донецк, 2018), «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2018), научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии» (Донецк, 2018), IV Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2018), Юбилейном XXV конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2018), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2017), II Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2018), XV Российском Конгрессе «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2018).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из которых 8 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых

научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, получено свидетельство о рационализаторском предложении.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 121 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка использованных источников, содержит 187 наименования (55 отечественных и 132 зарубежных). Работа иллюстрирована 24 таблицами и 14 рисунками.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Синдром раздраженного кишечника у детей – современное состояние проблемы (эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, терапия)

Заболевания органов пищеварения на сегодняшний день являются актуальным вопросом клинической педиатрии, представляя серьезную медико-социальную проблему в связи с их широкой распространенностью, особенностями клинического течения, высоким риском ранней манифестации [1]. В структуре заболеваемости органов ЖКТ функциональный генез патологии имеет значительный удельный вес среди пациентов разного возраста [2,3]. ФГИР затрагивают все слои общества, независимо от пола, возраста, расы или социально-экономического статуса [4-6]. СРК – одно из наиболее распространенных ФГИР в популяции, привлекающий особое внимание медицинской общественности. Однако, не смотря на широкое освещение в литературе данной проблемы, многие вопросы этиологии, патогенеза, клинической картины и лечения СРК остаются невыясненными [7].

На сегодняшний день в мировой медицине основополагающим документом определяющим диагностику и лечение СРК у детей и взрослых являются Римские критерии IV (РК IV) по диагностики и лечению ФГИР, официальная презентация которых состоялась 22 мая 2016 г. на 52-й Американской гастроэнтерологической неделе (г. Сан-Диего, США). Согласно данного документа СРК определяется, как функциональное расстройство кишечника, при котором рецидивирующая абдоминальная боль ассоциирована с дефекацией или изменением характера стула (запор, диарея или их сочетание). Наличие таких симптомов, как абдоминальное вздутие / растяжение, также является характерным для данных пациентов [2,8,9].

СРК широко распространен в популяции, однако глобальные данные по

данному вопросу далеки от своей полноты. Особенно это касается детского контингента пациентов [10]. Сложность изучения СРК с позиции эпидемиологии заключается в отсутствии до сих пор универсального и специфичного биологического маркера, который бы позволил диагностировать заболевание на основании только лишь клинических либо лабораторных показателей [11,12]. Согласно данным, проведенных мета-анализов, от СРК в мире страдает 11,2 % населения, а согласно некоторых исследований эта цифра составляет 9-23 % [8,9]. Встречаемость СРК среди женщин остается более высокой, чем среди мужчин. Молодые люди более подвержены развитию заболевания, нежели лица старше 50 лет. Частота встречаемости СРК у детей разных стран находится в диапазоне 1,2-5,4 % [13-19].

СРК рассматривается как мультифакториальная патология с комплексом патофизиологических факторов [20-22]. Этиопатогенез заболевания достаточно сложен и до сих пор остается до конца не изученным [23-25]. В концепции формирования заболевания имеет значение сразу несколько этиологических факторов, запускающих несколько патофизиологических механизмов. Сложность курации подобных больных заключается в том, что в каждом конкретном случае сочетание этиопатогенетических механизмов остается индивидуальным [2,4,8].

РК IV определяют ФГИР как расстройства взаимодействия оси «кишечник–головной мозг» [8,9,20]. Данная система представляет собой двунаправленную разветвленную коммуникационную сеть, которая посредством нейроиммунноэндокринных медиаторов осуществляет мониторинг и интеграцию функций кишечника, реализует связь эмоциональных и когнитивных центров с кишечными механизмами, координирует местные адаптивные реакции к стрессовым факторам любого рода [26]. В свою очередь висцеротопические афферентные воздействия воспринимаются головным мозгом и оказывают влияние на ощущение боли, настроение и поведение человека. Под контролем этой разнонаправленной оси протекают все основные процессы, происходящие в кишечнике: моторика, секреция, всасывание, микроциркуляция, местная иммунная защита, пролиферация клеток. Патологическая активность данной

системы и нарушения функциональных связей между ее структурами составляют патофизиологическую основу СРК [9,27,28].

Согласно современной концепции патогенеза СРК в формировании заболевания важную роль играют генетическая предрасположенность, а также психосоциальные факторы, включающие в себя стрессовые воздействия, нарушение копинга (способности преодолевать стресс), недостаточную социальную поддержку, психологические расстройства (тревога, депрессия, импульсивность, гнев) [7,28]. Сочетание данных составляющих приводит к развитию формированию висцеральной гиперчувствительности и нарушению моторики кишки [29]. Некоторые дети с СРК имеют ректальную гипералгезию [30,31].

В настоящее время схема патогенеза заболевания может быть дополнена рядом звеньев, касающихся изменений, локализованных на уровне кишечной стенки: таких как увеличение экспрессии сигнальных рецепторов, белков плотных контактов, нарушение цитокинового профиля, наличие неспецифического воспаления, а также изменение качественного и количественного состава кишечной микробиоты, аномальный состав которой играет ключевую роль в формировании СРК [32-38]. Представители условно-патогенной и патогенной микрофлоры, обладающие факторами адгезии, и проникающие в лимфоидные фолликулы, запускают каскад иммунных реакций, приводящих к нарушению распознавания эпителиоцитами сигналов со стороны кишечной микрофлоры, развитию воспаления в кишечной стенке [39-41]. Так, в публикациях последних лет приводятся данные о повышении уровня интраэпителиальных лимфоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов, тучных клеток в слизистой оболочке кишечника пациентов, страдающих СРК [42-45]. Однако в ряде случаев неясно, являются ли изменения в составе кишечной микробиоты причиной или следствием СРК и его симптомов [46]. Триггерами СРК могут быть также перенесенный гастроэнтерит (у детей с СРК установлено увеличение в слизистой оболочке кишечника провоспалительных цитокинов, что может быть следствием острого инфекционного гастроэнтерита – постинфекционный СРК) [47-50],

пищевая непереносимость, хронический стресс, отрицательные эмоции или хирургическое вмешательство [51,52]. Информация о наличии воспаления трансформируется в электрический сигнал, который проводится по чувствительным нервным волокнам к спинномозговому ганглию, откуда центральные аксоны направляются через задние корешки в задний рог спинного мозга, что приводит к гиперактивации высших нервных центров (в первую очередь, лимбической системы) и усилению эфферентной иннервации кишечника [53-55].

Результирующие патофизиологические механизмы СРК переменны и индивидуальны [8,53]. Они включают в себя нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, повышенную проницаемость слизистой оболочки кишки, иммунную активацию, нарушения состава микробиоты и расстройство функционирования оси мозг-кишечник [56-60].

Диагностика СРК у детей, согласно РК IV должны включать все следующие критерии:

1. Абдоминальная боль по крайней мере 4 дня в месяц, связанная с одним или более из следующих критериев:
 - a. дефекацией;
 - b. изменение частоты стула;
 - c. изменение формы стула.
2. У детей с запором боль не устраняется после купирования запора (дети, у которых боль устраняется после купирования запора, имеют функциональный запор, а не СРК).
3. После соответствующей оценки симптомы не могут быть полностью объяснены другим состоянием.

Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 2 последних месяцев перед диагностикой [61-63].

СРК у детей, аналогично взрослого контингента, необходимо разделять на подтипы, базирующиеся на преобладании определенной формы кала у пациента, согласно Бристольской шкале формы кала: СРК с преобладанием запора, СРК с

преобладанием диареи, СРК смешанного типа, СРК неклассифицированный [64,65].

Диагностика СРК основывается на четырех ключевых пунктах: жалобы и анамнез, данные объективного обследования и минимальных лабораторных тестах, при клинических показаниях (наличие «симптомов тревоги» и подозрение на органическую патологию) – колоноскопии или других инструментальных методах исследования [66-68]. Рекомендуется дифференцированный подход к выбору тестов для диагностики СРК [32]. Лабораторное исследование включает общий анализ крови, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин (используется как неинвазивный скрининговый тест для выявления воспалительных заболеваний кишечника) [32]. Не рекомендовано определение провоспалительных маркеров, включая фекальный кальпротектин, у пациентов с запором [69,70]; исследование уровня тиреоидных гормонов рутинно не показано всем пациентам (только при клинической необходимости); серологические тесты диагностики целиакии (антитела к глиадину (IgG) и тканевой трансглутаминазе (IgA)) выполняют у пациентов с СРК-Д и при отсутствии эффекта от эмпирического лечения; эндоскопию с биопсией постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки – при положительных серологических тестах и подозрении на целиакию; анализы кала (бактериологическое исследование, определение наличия простейших и гельминтов) изучаются в странах с широкой распространенностью инфекционной диареи [71]. При отсутствии симптомов тревоги решение о проведении инструментального обследования принимается индивидуально с учетом анамнеза и наследственности. Колоноскопия показана пациентам при наличии симптомов тревоги, семейном анамнезе колоректального рака и персистирующей диареи при отсутствии эффекта от эмпирической терапии. В рутинной практике исключение всех потенциальных органических патологий не является обоснованным при отсутствии характерных симптомов [72].

Лечение больных с СРК в большинстве случаев остается очень сложной задачей. Это связано с многообразием этиологических факторов, часто

возникающими расстройствами психоэмоциональной сферы, наличием в большинстве случаев коморбидности за счет сопутствующих заболеваний и так называемого синдрома перекреста ФГИР, наиболее частым из которых является перекрест СРК и функциональной диспепсии [12,21].

Пациенту рекомендуется перемена стиля жизни: физическая активность, устранение стрессовых ситуаций, восстановление сна [72,73].

В настоящее время с позиций доказательной медицины в лечении пациентов, страдающих СРК, подтверждена эффективность препаратов, нормализующих моторику, влияющих на висцеральную чувствительность или воздействующих на оба этих механизма [20,32,74].

Спазмолитики используются для лечения абдоминальной боли и спазмов при всех подтипах СРК. Мета-анализ с участием 12-ти различных спазмолитиков показал, что данный класс препаратов превосходит плацебо в профилактике рецидивов симптомов СРК [74].

Одно проспективное двойное слепое рандомизированное исследование у детей сообщает об эффективности масла мяты перечной в уменьшении выраженности абдоминального болевого синдрома [75].

Лечение СРК с преобладанием запора следует начинать с рекомендаций, таких как увеличение в рационе пациента объема потребляемой жидкости до 1,5-2 л в сутки, увеличение содержания растительной клетчатки, а также повышение физической активности [4,20,72]. Рекомендовано использование слабительных, увеличивающих объем каловых масс (семена подорожника), осмотических слабительных (полиэтиленгликоль, лактулоза), препаратов, стимулирующих моторику кишечника (натрия пикосульфата) [76-80].

При СРК-Д рекомендовано назначение опиоидных агонистов (лоперамида), пробиотиков, антибиотиков (рифаксимины), 5-НТЗ-антагонистов (ондансетрона), диоктаэдрического смектита [32,81-83].

Снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры ЖКТ, лоперамида гидрохлорид улучшает консистенцию стула, уменьшает количество позывов на дефекацию, однако, не оказывает существенного влияния на другие симптомы

СРК, в том числе на абдоминальную боль [82,83].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании F.Y Chang и соавторов (2007), оценивалась эффективность применения диоктаэдрического смектита в течение 8 недель у 104 пациентов с СРК-Д. Ежедневный прием препарата способствовал достоверному улучшению КЖ больных с СРК, а также уменьшению интенсивности болевого абдоминального синдрома и метеоризма [81].

Алосетрон (селективный антагонист 5-НТЗ-серотониновых рецепторов), уменьшает перистальтическую активность и висцеральную чувствительность кишечника, замедляет транзит его содержимого, повышает всасывание воды и электролитов, является эффективным препаратом для облегчения абдоминальной боли и уменьшения частоты стула. Ондансетрон также показывают свою эффективность в лечении СРК-Д [84,85].

Согласно данным мета-анализов большого количества рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включающих пациентов с СРК-Д, короткий курс приема невсасывающегося антибиотика рифаксимины достаточно эффективно купирует диарею, а также способствует уменьшению вздутия живота [86-90].

Имеются данные, свидетельствующие о пользе пробиотиков в лечении СРК [91-97]. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих различные штаммы бактерий, как у взрослых пациентов, так и у детей [97-99]. Так, мета-анализ, включающий 43 исследования различных средств у взрослых пациентов, содержащих пробиотики, показал пользу их применения в отношении симптомов СРК в целом, абдоминального болевого синдрома, вздутия и газообразования [94]. Однако практически ни один штамм, прошедший в западных странах научную оценку возможности применения при СРК, не зарегистрирован в Российской Федерации и Украине. В связи с этим экстраполировать эффективность данных штаммов на все препараты с пробиотическими свойствами, представленными на нашем рынке, является неправомерным и ошибочным [2,5,7].

Учитывая нарушения центральных механизмов болевой чувствительности и регуляции моторики кишечника, наличие сопутствующих психических и поведенческих расстройств у пациентов с СРК, на сегодняшний день существует значительный интерес к группе психофармакологических лекарственных препаратов (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, а также нейролептики), которые применяются для коррекции эмоциональных нарушений, диагностируемых у большей части взрослых пациентов, страдающих СРК, а также для уменьшения болевого абдоминального синдрома [100,101].

Таким образом, проблема СРК остается актуальным вопросом современной гастроэнтерологии. Отсутствие специфического лабораторного или клинического диагностического маркера данного ФГИР, сочетания различных расстройств у одного пациента, усложняет диагностику СРК. Многовекторность этиопатогенеза СРК, отсутствие достоверных данных об эффективности использования различных групп препаратов и длительности лечения, основанных на крупных рандомизированных клинических исследованиях, в лечении пациентов с СРК часто приводят к неоправданной полипрагмазии, повышению затрат на лечение, развитию побочных эффектов и, как следствие, развитию неудовлетворительных результатов терапии как врача, так и пациента. Особенно данная проблема актуальна среди больных педиатрического профиля, где ограничено использование большинства препаратов, применяемых для лечения СРК у взрослых, а контроль за соблюдением диеты и медикаментозной терапии в большинстве случаев ложится на родителей пациента, которые не всегда в амбулаторных условиях могут оценить клиническую динамику заболевания. Кроме того, учитывая патогенетические механизмы данного ФГИР, особенности психологического состояния пациентов, страдающих СРК, оказывает определенное влияние на приверженность пациентов с СРК к проводимой терапии и удовлетворенность от нее. Таким образом, необходимым является оптимизация эффективности лечения СРК путем повышения комплаентности пациентов, что может улучшить результаты терапии без использования большого

количества различных препаратов и как следствие снизить затраты на лечение.

1.2. Основные принципы диетотерапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи

Проблема питания детей на сегодня остается одним из фундаментальных вопросов детской гастроэнтерологии. Диетотерапия, как правило, является первым шагом в лечении многих заболеваний ЖКТ, особенно это касается функциональной патологии [102-104]. Роль пищевых факторов не только в патогенезе заболевания, но и в манифестации клинических проявлениях заболеваний кишечника на сегодняшний день изучена недостаточно [105-107], особенно в педиатрической практике. Важно отметить, что родители принимают диетическое лечение охотнее, чем фармакотерапию [108]. При этом более половины пациентов с СРК указывают на ухудшение симптомов заболевания после приема определенной пищи, большинство из них ограничивали или полностью исключали непереносимые продукты из своего рациона [109,110]. В этиопатогенезе СРК роль пищевых факторов, таких как избыточное количество растительной клетчатки, жира, углеводов, неподдающиеся ферментативному гидролизу (моно- и дисахаридов), продукты жизнедеятельности кишечных бактерий, пищевые аллергены, консерванты и т.д., бесспорна, что нашло свое подтверждение в ряде исследований [111-114]. Результаты работ, подтвердивших роль диетических факторов в развитии ФГИР, нашли свое отражение в окончательном документе РК IV [7,8].

Несмотря на противоречивые данные исследований по оценке эффекта от назначения конкретной диеты, всем пациентам с СРК следует рекомендовать: принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы; не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ее приемами; целесообразно «ведение пищевого дневника» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания [115-117]. Диета при СРК подбирается

индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета) [7,8].

На основании концепций патогенеза СРК в настоящее время выделяют три специфические группы пищевых веществ, которые доказано или предположительно способны вызывать развитие интестинальных симптомов у пациентов с СРК:

- углеводы группы FODMAP;
- химические компоненты пищи, которые потенциально стимулируют энтеральную нервную систему (салицилаты, глутаматы, амины);
- глютен, который может вызвать симптомы у пациентов без целиакии с задействованием неизвестных пока механизмов [118-120].

В рамках диетотерапии пациентам, страдающим СРК, рекомендовано исключить продукты, усиливающие газообразование (например, бобовые, лук, сельдерей, морковь, изюм, бананы, абрикосы, чернослив, брюссельскую капусту, проростки пшеницы), алкоголь и кофеинсодержащие напитки, глютен, химические компоненты пищи, способные стимулировать энтеральную нервную систему [108,121]. Данная рекомендация основана на том факте, что повышенное газообразование через реализацию феномена висцеральной гиперчувствительности часто индуцирует усиление симптоматики у больных с СРК [121,122].

Наиболее разработанной и доказавшей свою эффективность стратегий на сегодняшний день в диетотерапии пациентов с СРК является ограничение потребления углеводов группы FODMAP [123-126]. Установлено, что одним из алиментарных триггеров СРК являются пищевые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты – маннит, ксилит, сорбит, мальтит, изомальтит), объединяемые названием FODMAP [110,118,127-129]. Данные короткоцепочечные углеводы плохо всасываются в тонком кишечнике и неспособны к быстрой ферментации бактериями. На основании этого в Университете Монаш в Мельбурне, Австралия Питером Гибсоном и Сьюзан Шеферд была разработана диета low-FODMAP.

Опыт применения данной диеты позволяет говорить об ее положительном влиянии на симптоматику СРК [130,131]. Диета low-FODMAP не нарушает пищевой ценности рациона, поскольку при этом не поощряется исключение в рационе целых групп продуктов питания, а определенные продукты питания заменяют альтернативными в пределах одной продовольственной группы [132].

Причины, обуславливающие нарушение абсорбции FODMAP, связаны со следующими факторами: отсутствие внутрипросветных кишечных ферментов, способных к гидролизу гликозидных связей, содержащихся в углеводах; отсутствие либо низкая активность ферментов щеточной каймы (лактазы) энтероцитов; недостаточная эффективность эпителиальных белков-транспортеров GLUT-2, GLUT-5 [130,131,133].

Фруктоза, также как и глюкоза и галактоза, является основным моносахаридом, содержащимся в пище. Являясь моносахаридом, фруктоза всасывается пассивно ворсинками эпителия путем облегченной диффузии с помощью белка-транспортера – GLUT-5. Второй механизм включается при совместном употреблении фруктозы и глюкозы. При абсорбции последней происходит открытие запирающей зоны и движение просветной жидкости с растворенной в ней фруктозой через окологлеточное пространство (активированная глюкозой быстрая диффузия посредством включения GLUT2 в апикальную мембрану энтероцита) [134]. При этом глюкоза облегчает всасывание свободной фруктозы за счет активации более быстрой диффузии с участием транспортера GLUT-2. Именно поэтому избыток фруктозы при недостатке глюкозы приводит к ухудшению всасывания первой. Около трети пациентов с СРК имеют непереносимость лактозы. Следовательно поступление данного дисахарида может инициировать развитие симптомов СРК. Фруктаны и галактаны, являясь источниками пищевых волокон, оказывают пребиотический эффект, хорошо переносятся здоровыми людьми, хотя и не усваиваются вследствие нехватки ферментов, обеспечивающих их гидролиз. В частности, фруктаны – полимеры молекул фруктозы являются углеводами, которые совсем не подвергаются абсорбции, что обусловлено отсутствием в ЖКТ человека

ферментов, способного расщепить связь фруктозо-фруктозные гликозидные связи. Галактаны также практически не всасываются в тонкой кишке ввиду отсутствия фермента α -галактозидазы, расщепляющего расщепляющего галактозо-галактозные связи [108]. Полиолы – сахарные спирты (сорбит, маннит, ксилит, мальтит, изомальтит), используются в пищевой промышленности в качестве подсластителей в следствие своей низкой калорийности [135]. Полиолы являются слишком большими молекулами для простой диффузии, что обуславливает их низкую абсорбцию в кишечнике, оказывая при этом осмотический эффект [108].

Низкая абсорбция FODMAP приводит к их активной ферментации микрофлорой толстой кишки с образованием двуокиси углерода, водорода и метана [136]. Повышенное газообразование через реализацию феномена висцеральной гиперчувствительности может индуцировать симптоматику заболевания [137]. Также FODMAP являются осмотически активными молекулами, приводящими к увеличению объема внутрипросветной жидкости в тонкой кишке. Данный эффект может манифестировать в виде болевого синдрома, а в случае недостаточного адаптивного поглощения воды в толстой кишке – ускорять транзит и приводить к диарее [116,108]. Кроме того, компоненты FODMAP, обладая пребиотическими свойствами, участвуют в изменении соотношения кишечной микробиоты с развитием либо поддержанием СИБР [138].

На XXI ежегодной Европейской гастроэнтерологической неделе большое внимание было уделено диете low-FODMAP в лечении больных СРК [139]. Кроме того, в РК IV говорится о том, что применение специальных диет (ограничение глютена, диета low-FODMAP) у пациентов, которым ранее не применялась диетотерапия, в сравнении с применением традиционной диеты приводило к улучшению клинических симптомов [8]. При этом, добавление безглютеновой диеты пациентам с СРК, находящимся на диете low-FODMAP, не предполагает дополнительной пользы [136,140,141].

В клинических исследованиях употребление пищи, содержащей большое

количество FODMAP компонентов, приводило к развитию симптомов, характерных для СРК, как у здоровых лиц, так у пациентов с функциональной патологией кишечника [142-144]. В то же время стойкая приверженность к диете low-FODMAP была предиктором эффективности стойкой ремиссии всех симптомов у 75 % больных с СРК и у 50-75 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [143,145,146].

Что же касается детей, то данные об использовании low-FODMAP диеты в педиатрии ограничены, однако в РК IV указывается на ее эффективность среди пациентов детского возраста [18]. В некоторых педиатрических исследованиях применение диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д дало положительный клинический эффект. Было отмечено снижение не только абдоминального болевого синдрома, но и нормализация частоты и консистенции стула у большей части пациентов [107,144].

Продуктами с высоким содержанием FODMAP-компонентов являются коровье, козье и соевое молоко, йогурты, мягкие сыры, сметана, мороженое, взбитые сливки, яблоки, груши, вишня, малина, арбуз, персики, абрикосы, сливы, хурма, манго, артишок, спаржа, горох, капуста, лук-порей, чеснок, цветная капуста, тыква, зеленый перец, грибы, пшеница, рожь, ячмень, фасоль, мед.

Продукты с низким содержанием FODMAP-компонентов: безлактозные коровье молоко и кефир, твердые сыры, бананы, черника, клубника, дыня, грейпфрут, лимон, лайм, виноград, киви, ананас, авокадо, красный перец, морковь, салат, шпинат, зеленый лук, огурец, помидор, баклажан, картофель, маслины, сельдерей, брокколи, укроп, брюссельская капуста, коричневый рис, овес, кукуруза, безглютеновые крупы, макароны, оливковое масло, арахис, зеленый горошек [116,121].

Таким образом, диета, адаптированная к особенностям патогенеза и клиническим проявлениям СРК за счет исключения ряда пищевых продуктов, способствующая нормализации функции кишечника, обладает многосторонним воздействием на функции ЖКТ и улучшает КЖ пациента. Диетическое ограничение потребления продуктов с высоким содержанием ферментируемых

олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов может являться эффективным немедикаментозным способом терапии СРК и рекомендовано к применению международными консенсусами и федеральными рекомендациями как среди взрослых пациентов, так и в педиатрической практике. Однако далеко не все пациенты анализируют причинно-следственную связь: нарушение диеты – появления симптомов заболевания, что приводит к не соблюдению использования диетотерапии и возобновлению либо прогрессированию симптомов заболевания. Таким образом, представляется крайне важным сформировать внутреннюю картину представления болезни у пациента как понимание сути заболевания и знаний о возможных триггерных механизмах обострения, что в свою очередь должно заставить пациента к модификации образа жизни и к приверженности к длительному соблюдению определенных диетических привычек.

1.3. Повышение комплаентности – важный фактор эффективной терапии (методы оценки и пути решения проблемы).

Успешный результат лечения любого заболевания, особенно хронической патологии, зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых медикаментозных схем, лечение множества заболеваний в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с тем, что сам пациент активно не поддерживает и не контролирует (по разным причинам) прием назначенных ему препаратов. На сегодняшний день терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны самого пациента. Активное участие в процессе лечения самого пациента и строгое соблюдение назначенных ему медикаментозных схем, а также диетотерапии является важной составляющей успеха терапии любого заболевания. Повышение приверженности пациента к проводимому лечению имеет гораздо большее влияние на здоровье населения, чем любое совершенствование конкретных методов лечения [147].

По определению Всемирной организации здравоохранения, комплаентность – соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни. Синонимами данного термина в зарубежной литературе являются «adherence» (приверженность), «comprehensive disease management» (управление болезнью), «concordance» (соответствие), «persistence» (настойчивость) [148-151]. Часто под комплаентностью понимается осознанное сотрудничество врача и пациента, а также членов его семьи, выступающее обязательным условием любого лечения и обеспечивающее эффективность терапии. Одной из главных причин активного включения пациента в лечение своего заболевания на современном этапе является рост информированности населения, обусловленный внедрением в жизнь современного человека различных информационных технологий, при помощи которых пациент получает как нужную для себя информацию, касающуюся своего заболевания и механизма действия или побочных эффектов от принимаемых им препаратов, так и «псевдонаучную», ошибочную информацию по данным вопросам. Современная модель взаимодействия между врачом и пациентом (его родителями – в педиатрической практике) требует достижения согласия, развития диалога между ними с учетом мнений и пожеланий больного относительно режима и приема препаратов. При таком развитии ситуации пациент либо его родители принимают на себя определенную ответственность за проводимое лечение, осознавая, что к их взглядам лечащий врач относится уважительно, и допускает возможность обсудить все сложности, возникающие в ходе проводимого лечения [149,150].

Строгое соблюдение пациентами врачебных рекомендаций возможно только в стационарах, где осуществляется сестринский контроль за проводимой терапией. В обычных амбулаторных условиях показатель комплаенса варьирует в широких пределах – от 25 до 75 % [151,152]. Приверженность лечению обычно расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80 % или более 120 % предписанных на продолжительный период доз медикаментов. Нежелание больных регулярно принимать препараты являются одной из причин

безуспешности терапии заболеваний. Невыполнение врачебных назначений несет за собой ряд отрицательных клинических и экономических последствий, как для самого пациента, так и для здравоохранения в глобальном смысле [153].

Комплаентность важна при лечении пациентов различных возрастных групп [154]. Приверженность лечению снижается с течением времени, особенно при длительном приеме препаратов в случаях хронических заболеваний [155]. Так, при хронических соматических заболеваниях распространенность нонкомплаенса «отказа от терапии» составляет 30-60 % [156]. Столь широкий разброс в частоте комплаенса и нонкомплаенса связан с отсутствием четких критериев определения комплаентности, разной длительностью периода наблюдения, различными нозологическими формами за которыми проводилось наблюдение.

В настоящее время установлено более 250 факторов, конфигурация которых изменяется на фоне динамики заболевания, определяющих отношение пациента к соблюдению режима терапии [157]. Все причины, приводящие к снижению приверженности пациента к соблюдению терапии, условно можно классифицировать на обусловленные личностными особенностями пациента, профессиональными особенностями врача, социально-экономическими факторами, характером медицинских назначений [158].

Побочные эффекты от использования лекарственных препаратов, по мнению ряда исследователей, являются одной из самых значимых причин, приводящих к отказу пациента от терапии. Среди факторов, снижающих комплаентность больных с соматической патологией, помимо естественной реакции предупреждения развития побочных эффектов лечения и желания прекратить терапию при улучшении самочувствия, важную роль играют представления пациентов о причинах и последствиях болезни, их убеждения, мотивация и отношение к терапии, связанные с прежним негативным опытом лечения, страхами развития зависимости от используемых препаратов, утратой контроля за терапией, ожидания негативного исхода болезни [156,159-162].

С целью повышения приверженности пациентов к лечению важными факторами являются четкое обозначение перед пациентом цели и задач

проводимой терапии; информирование пациента о заболевании, которым он страдает, возможных побочных эффектах от принимаемых им препаратов; оценка факторов, которые могут привести к снижению приверженности терапии, определение психологической готовности пациента перед началом лечения, его образа жизни, семейных взаимоотношений [163].

Проблема комплаентности среди пациентов, страдающих патологией ЖКТ, в настоящее время является особенно актуальной, учитывая, склонность данных заболеваний к затяжному, рецидивирующему течению, значительному снижению КЖ больного, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов и напитков (диетотерапии), изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии пациента, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациентов в отношении к лечению и не воодушевляет врачей [156,164]. Данные об уровне комплаентности среди пациентов с различной патологией ЖКТ на сегодняшний день остаются немногочисленными. В среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии [165].

Так, в проведенных исследованиях выявлено, что лишь около 50 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника соблюдают высокий уровень комплаентности лечения [166]. Причинами отказа от лечения среди данных пациентов является несоответствие назначенной терапии тяжести заболевания. Данная проблема зачастую сочетается с нефармакологическими факторами: малая информированность больного о течении заболевания, возможных осложнениях, несоответствие стоимости назначенного лечения финансовым возможностям пациента, что приводит в дальнейшем к самостоятельному принятию пациентом решения относительно необходимости терапии [166,167].

При обследовании пациентов, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, также установлено, что взаимопонимание между пациентом и врачом является важным фактором в повышении комплаентности. Приверженность больного лечению может

повыситься, если врач информирует пациента о сути заболевания, сообщает свое мнение о преимуществах назначенной терапии (в том числе материальных), разрабатывает режим самоконтроля и приема лекарств в максимально доступной для больного форме, выдает письменные инструкции [168].

В исследованиях выявлен низкий уровень приверженности к лечению пациентов с хроническим панкреатитом. Высокая комплаентность среди данных пациентов установлена менее чем у трети больных, а еще 70 % придерживаются рекомендаций лишь частично, причем больные определяют эту «частичность» абсолютно произвольно. Основной причиной несоблюдения рекомендаций по терапии являются также материальные трудности, низкий уровень информированности пациента о переносимом им заболевании, а отказа от лечения – улучшение общего самочувствия [169].

Особую группу среди пациентов с хронической патологией ЖКТ составляют больные детского возраста [170,171]. Терапия заболеваний ЖКТ в детском возрасте в большинстве случаев проходит в амбулаторных условиях. Краткосрочность амбулаторного приема, большие очереди в поликлиниках, психологическое напряжение пациентов и их родителей в значительной мере препятствуют продуктивному общению, установлению терапевтического альянса и созданию комплаентного поведения [149,171,172]. В таких случаях контроль за соблюдением рекомендованной врачом диеты, режимом и приемом препаратов ложится не на самих пациентов, а на их родителей. Результаты исследований указывают на особенные сложности достижения комплаентности в педиатрии [153,171]. Несомненно, что налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач-пациент-родители», соблюдение принципов медицинской этики, работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях и механизмов ее формирования), последствий и осложнений болезни, является важнейшим этапом в лечении больного ребенка. Многие дети и подростки, считая себя условно здоровыми, не признают важности соблюдения врачебных рекомендаций. В педиатрической практике имеют значение особенности семьи ребенка, а именно: ее социальное и финансовое положение,

медицинская грамотность, образованность, культура и, как следствие, представления о здоровье, здоровом питании и образе жизни, предубеждения в отношении лечения. Большую роль играет уровень комплаентности родителей больных детей, который во многом зависит от внутрисемейных взаимоотношений, особенностей распорядка дня в семье, занятости родителей на работе, отношений членов семьи к ребенку и его болезни [153].

Неточное соблюдение врачебных рекомендаций создает дополнительные риски в виде затянувшегося течения заболевания, что приводит в результате к излишней длительности лечения, изменению назначений или дополнительному приему ряда препаратов, что впоследствии связано с дополнительными расходами на лечение. Некоторые родители самостоятельно уменьшают или увеличивают дозировки лекарств без консультации с врачом, что может вызвать токсические эффекты от проводимой терапии [150,170].

Вопрос комплаентности остается важным в отношении не только соблюдения назначенной лечащим врачом медикаментозной терапии, но также и в ряде случаев соблюдения определенной диетотерапии, что является особенно актуальным при заболеваниях ЖКТ.

Так, вопрос соблюдения безглютеновой диеты с целью контроля над заболеванием является наиболее важной терапевтической проблемой среди детей, страдающих целиакией [168,173,174]. В исследованиях, изучающих уровень комплаентности детей с целиакией в отношении соблюдения безглютеновой диеты, установлено, что более половины пациентов с различной периодичностью ее нарушают. При этом процент пациентов с низким уровнем комплаентности преобладает среди больных с развитием отсроченного клинического ответа на нарушение диеты. Достаточная информированность о клинических особенностях течения целиакии способствует повышению числа семей, которые привержены к строгому соблюдению безглютеновой диеты, что, в свою очередь, влечет за собой более легкое течение заболевания. Выявлено, что снижение комплаентности чаще наблюдается среди жителей мегаполисов [175-177]. Среди основных причин снижения комплаентности рассматривается высокая стоимость и низкая

доступность безглютеновых продуктов [175], их плохие вкусовые качества [176], отсутствие социальной поддержки, невозможность получать безглютеновое питание вне дома [173,177]. В качестве предикторов хорошей приверженности к соблюдению диеты рассматривают хорошие семейные и социальные взаимоотношения, интеграцию к школьной жизни, членство в обществе целиакии, регулярный анализ диеты и необходимые разъяснения врачом [159,177].

С целью повышения информативности опроса пациентов в отношении приверженности лечению существуют специализированные опросники и шкалы оценки приверженности. Одним из самых простых тестов оценки приверженности лечению является тест Мориски-Грина, который включает 4 вопроса:

1. Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?

Согласно данному тесту, комплаентными являются пациенты, набирающие 4 балла, некомплаентными – менее 3 баллов, набравшие 3 балла считаются недостаточно комплаентными и находящимися в группе риска по развитию нонкомплаентности [179].

Однако, как можно видеть, данный опросник не ориентирован на использование в педиатрической практике, где в качестве опрашиваемого в большинстве случаев выступают родители пациента. К сожалению, в литературе мы не встретили анкет, разработанных для определения комплаентности пациентов детского возраста либо их родителей, что указывает на актуальность модификации теста Мориски-Грина для использования в педиатрической практике.

Таким образом, недостаточная и/или недостоверная осведомленность пациентов и их родителей о заболевании становится одним из важных предикторов низкой комплаентности в гастроэнтерологии и педиатрической

практике. Для обеспечения должной степени приверженности к лечению врачу необходимо самому правильно оценивать цели проводимой терапии, быть настойчивым в убеждении больного либо его родителей в необходимости следовать всем рекомендациям, подробно разъяснять преимущество применения того или иного средства именно для данного больного. Повышение комплаентности необходимо рассматривать как важный и необходимый шаг в повышении эффективности лечения пациентов, страдающих патологией ЖКТ.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных детей и дизайн исследования

Работа выполнена на базах: Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Коммунальное учреждение «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ООО «Медицинский центр «Гастролайн» г. Донецка».

Для решения поставленных задач и достижения цели представленной работы была составлена программа исследования, которая включала 3 последовательных этапа. Всего на разных этапах клинического исследования было обследовано 135 детей в возрасте от 12 до 17 с СРК-Д. В качестве контрольной группы было привлечено 25 здоровых сверстников.

Диагноз СРК-Д устанавливался у всех пациентов на основании критериев РК IV с использованием Бристольской шкалы формы кала.

Исследование носило характер когортного, проспективного, контролируемого, с элементами ретроспективного анализа. Формирование подгрупп для оценки эффективности схем лечения осуществлялось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода (С. Гланц, 1999).

Для формирования выборки были разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и исключения из них.

Критерии включения в исследование:

- наличие клинических признаков СРК-Д, согласно РК IV с использованием Бристольской шкалы формы кала;

- добровольное согласие пациентов либо их родителей на участие в исследовании;
- возраст от 12 до 17 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие симптомов «тревоги» (рак толстой кишки, целиакии, язвенного колита, болезни Крона у родственников пациента, потеря массы тела, ночная или прогрессирующая симптоматика, лихорадка, кровь в стуле, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ), острой и хронической органической патологии ЖКТ в стадии обострения, воспалительных заболеваний кишечника, бактериальных инфекций, целиакии, патологии щитовидной железы.

На первом этапе исследования было обследовано 135 детей с СРК-Д. Основную группу составили 105 пациентов, проживавших на территории ДНР во время активных боевых действий (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Распределение детей в группах сравнения по возрасту и полу на первом этапе исследования

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	P $\pm$ m (%)	Абс.	P $\pm$ m (%)
Основная группа (n=105)	14,0 $\pm$ 0,2	31	29,5 $\pm$ 4,5	74	70,5 $\pm$ 4,5
Группа сравнения (n=30)	14,1 $\pm$ 0,2	9	30,0 $\pm$ 8,4	21	70,0 $\pm$ 8,4
Группа контроля (n=25)	14,0 $\pm$ 0,2	8	32,0 $\pm$ 9,3	17	68,0 $\pm$ 9,3

Группу сравнения составили 30 детей, проживающих на территории Российской Федерации или Украины в период 2014-2017 г.г. и приехавших в Донецк на время прекращения активного военного конфликта. У пациентов обеих групп были изучены особенности клинических проявлений заболевания, КЖ,

распространенность СИБР тонкой кишки, непереносимости таких углеводов, как фруктоза и сорбит в зависимости от условий проживания ребенка (нахождение на территории в условиях военного конфликта или в мирной обстановке). Среди пациентов основной группы и группы сравнения преобладали лица женского пола в соотношении 1:3. Статистически значимой разницы по возрасту между группами сравнения и группой контроля не выявлено ($p>0,05$), статистически значимого различия распределения по полу не выявлено ($p>0,05$).

На втором этапе исследования было обследовано 105 детей с СРК-Д. Всем детям с целью терапии СРК-Д в амбулаторных условиях было назначено комплексное лечение в течение месяца, которое включало специальную диету low-FODMAP, энтеросорбенты (смектит диоктаэдрический), пробиотик, содержащий *Saccharomyces boulardii*, координатор кишечной моторики (тримебутина малеат), комплексный фитопрепарат STW5, полученный путем спиртовой экстракции из девяти лекарственных растений (экстракт мяты перечной, иберийка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная, тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, Melissa лекарственная, чистотел большой, солодка голая).

С учетом механизма фармакологического действия, смектит диоктаэдрический (3 г 2 раза в день) получали через 1-1,5 часа после приема пищи, курсом 2 недели; пробиотик по 1 капсуле по 250 мг 2 раза в день за 1 час до приема пищи, курсом 2 недели; комплексный фитопрепарат – по 20 капель 3 раза в день запивая небольшим количеством воды, курсом 1 месяц; тримебутина малеат – таблетки по 100 мг 3 раза в день перед приемом пищи, курсом 4 недели. Продукты с низким содержанием FODMAP компонентов пищи ребенок получал ежедневно.

После проведения лечения в ходе консультативного приема с пациентами и их родителями было проведено анкетирование с определением уровня родительской комплаентности в отношении соблюдения проведенного ребенку лечения при помощи разработанного опросника. Кроме того, были также установлены основные причины, влияющие на приверженность родителей пациентов в отношении терапии, проводимой их ребенку.

В дальнейшем все пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня комплаентности к проведенному лечению (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение детей в группах сравнения по возрасту, полу и уровню родительской комплаентности на втором этапе исследования

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{x} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	$P \pm m$ (%)	Абс.	$P \pm m$ (%)
Первая группа (некомплаентны) (n=42)	14,0 $\pm$ 0,2	10	26,3 $\pm$ 7,1	28	73,7 $\pm$ 7,1
Вторая группа (частично комплаентны) (n=35)	14,1 $\pm$ 0,2	11	28,2 $\pm$ 7,2	28	71,8 $\pm$ 7,2
Третья группа (комплаентны) (n=28)	14,0 $\pm$ 0,1	10	35,7 $\pm$ 9,1	18	64,3 $\pm$ 9,1
Группа контроля (n=25)	14,0 $\pm$ 0,2	8	32,0 $\pm$ 9,3	17	68,0 $\pm$ 9,3

В первую группу вошло 42 ребенка с низким уровнем родительского комплаенса, во вторую группу – 35 детей с частичной родительской комплаентностью, а третью группу составили 28 детей, имеющих комплаентных родителей. Статистически значимой разницы по возрасту между группами сравнения не выявлено ($p > 0,05$), статистически значимого различия распределения по полу не выявлено ($p > 0,05$).

В качестве оценки эффективности проведенного лечения в зависимости от степени комплаентности к ней у всех детей после завершения одномесячного курса терапии были изучены ряд показателей: наличие и выраженность клинических симптомов заболевания либо их отсутствие, наличие СИБР тонкой кишки, а также КЖ пациента.

На третьем этапе исследования были оценены эффективность использования диетотерапии low-FODMAP на амбулаторном этапе наблюдения за ребенком в

профилактике обострений СРК-Д, нормализации состава кишечной микробиоты, переносимости углеводов.

С этой целью 80 пациентов с СРК-Д были разделены на 2 клинические группы по 40 человек в каждой (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Распределение детей в группах сравнения по возрасту, полу на третьем этапе исследования

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	$P \pm m$ (%)	Абс.	$P \pm m$ (%)
Основная группа (n=40)	14,1 $\pm$ 0,2	10	25,0 $\pm$ 6,8	30	75,0 $\pm$ 6,8
Группа сравнения (n=40)	14,1 $\pm$ 0,2	11	27,5 $\pm$ 7,0	29	72,5 $\pm$ 7,0
Группа контроля (n=25)	14,0 $\pm$ 0,2	8	32,0 $\pm$ 9,3	17	68,0 $\pm$ 9,3

Пациентам основной группы была назначена диетотерапия с дополнительным использованием специальной диеты low-FODMAP длительностью до 6 месяцев. Примерный суточный рацион питания составлялся ребенку с учетом дополнительного исключения из приема пищи продуктов с высоким содержанием FODMAP компонентов и использования продуктов, рекомендованных диетой low-FODMAP. С учетом выявленных на предыдущем этапе исследования факторов, влияющих на комплаентность родителей к проводимому их ребенку лечению, с целью повышения уровня приверженности к проводимой диете пациентам и их родителям объяснены основные причины развития СРК, патогенетическое значение употребления различных пищевых продуктов, составлен примерный рацион питания на каждый день недели на основании использования продуктов с низким содержанием FODMAP компонентов, с учетом их стоимости. С пациентами и их родителями ежемесячно проводились встречи с целью коррекции режима диетотерапии. Родители или

пациенты основной группы могли консультироваться с врачом детским гастроэнтерологом ООО «Медицинский центр «Гастро-лайн» г. Донецка» по вопросам включения или исключения диетических продуктов из рациона питания ребенка, их переносимости на амбулаторном этапе лечения.

Пациентам группы сравнения была назначена диета без каких-либо ограничений длительностью до 6 месяцев.

Детям обеих групп медикаментозное лечение СРК-Д в течение периода наблюдения дополнительно не назначалось.

Статистически значимой разницы по возрасту между группами сравнения не выявлено ($p>0,05$), статистически значимого различия распределения по полу не выявлено ($p>0,05$).

Результаты эффективности проведенного лечения с использованием диетотерапии были изучены на третьем и шестом месяцах наблюдения за пациентом. В эти периоды у пациентов проводилась оценка выраженности симптомов заболевания, распространенность СИБР тонкой кишки, мальабсорбции фруктозы и сорбита, показатели КЖ.

2.2. Методы исследования

В исследовательской работе использована классификация СРК согласно РК IV (2016). Для диагностики СРК-Д была использована Бристольская шкала формы кала.

У всех детей, включенных в исследование, тщательно анализировали жалобы, анамнестические данные. Объективное обследование проводили по общепринятым методикам, изучали данные рутинных лабораторных методов исследования.

Для оценки динамики симптомов ФГИР использовали Опросник «7х7» (7 симптомов за 7 дней), разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией и рекомендованный Резолюцией Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ [179,180],

включающего вопросы о наличии, выраженности, частоте 7 основных симптомов ФГИР за последние 7 дней. В зависимости от полученной суммы баллов тяжесть состояния больного оценивали следующим образом:

- 0–1 – здоров;
- 2–6 – пограничное расстройство;
- 7–12 – легкое расстройство;
- 13–18 – умеренно выраженное расстройство;
- 19–24 – выраженное расстройство;
- 25 и более – тяжелое расстройство.

Для оценки выраженности и динамики абдоминального болевого синдрома использована простая описательная шкала интенсивности боли, при помощи которой пациент характеризовал наличие абдоминального болевого синдрома: нет боли, легкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

Диагностику СИБР тонкой кишки, мальабсорбции фруктозы и сорбита осуществляли при помощи водородного дыхательного теста и использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия). Для диагностики СИБР тонкой кишки использовали нагрузочную пробу с лактулозой (20 г). Повышение уровня водорода на 10 ppm от исходного в выдыхаемом воздухе через 30 или 60 минут после нагрузки свидетельствовало о наличии СИБР тонкой кишки. Для определения мальабсорбции фруктозы давали пациенту выпить раствор данного моносахарида в количестве 25 г растворенные в 250 мл воды. Положительным результат считали при наличии прироста концентрации водорода в выдыхаемом воздухе через 60 минут и далее на 20 ppm и более от базального. Для определения мальабсорбции сорбита давали пациенту выпить раствор данного полиола в количестве 12,5 г растворенные в 250 мл воды. Положительным результат считали при наличии прироста концентрации водорода в выдыхаемом воздухе через 60 минут и далее на 20 ppm и более от базального [181,182].

Для оценки уровня родительской комплаентности нами был разработан «Опросник определения уровня родительской комплаентности» (Налетов А.В., Налетов С.В., Баринова А.С., Вьюниченко Ю.С., 2018), который включал 6 вопросов для родителей.

1. Забывали ли Вы когда-либо дать ребенку препараты?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств ребенком?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если ребенок чувствует себя хорошо?
4. Если ребенок чувствует себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием препарата?
5. Можете ли Вы в связи с негативной реакцией ребенка на прием лекарства отказаться от следующего приема препарата?
6. Можете ли Вы без консультации с лечащим врачом самостоятельно заменить назначенный препарат ребенку на «более эффективный и безопасный», по Вашему мнению?

При получении 6 ответов «нет» говорили о комплаентности родителей, при 4-5 «нет» – частичной комплаентности, 3 и менее нет – полной некомплаентности родителей.

Опросник высоко валиден (тест Кронбаха более 0,8). Чувствительность = 92,8 %, специфичность = 82,4 %, ложноотрицательные значения = 7,2 %, ложнопозитивные значения = 17,6 %.

Оценка валидности опросника проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Хранение и статистическая обработка данных произведены с помощью пакета программы SPSS (v.21, IBM SPSS Statistic, США).

Также было проведено анкетирование родителей с целью определения основных причин, влияющих на комплайнс лечения:

1. Боязнь развития побочных эффектов от получаемой терапии.
2. Высокая стоимость лечения.

3. Непонимание сути заболевания.
4. Забывчивость в приеме препаратов.
5. Трудности приема лекарств в школе.
6. Недоверие к врачу.
7. Неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения.
8. Сложность соблюдения назначенной схемы лечения.
9. Невозможность контроля приема препаратов из-за занятости родителей на работе.
10. Отсутствие препаратов в аптеке.

Для оценки КЖ пациентов использовали опросник «SF-36 Health Status Survey», который считается «золотым стандартом» общих методик оценки КЖ и разрешен к использованию и детей старшего школьного возраста [183,184]. Опросник содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий КЖ и дают представление как о физическом, так и психологическом компонентах здоровья. В результате расчетов получали показатели КЖ отдельно для каждой из 8 категорий КЖ. Методика валидизирована при исследовании представителей различных популяций.

Физические компоненты здоровья включают:

- физическое функционирование,
- ролевое физическое функционирование,
- интенсивность боли,
- общее здоровье.

Психологические аспекты оценивают:

- жизненная активность,
- социальное функционирование,
- ролевое эмоциональное функционирование,
- психическое здоровье.

Полученные ответы оцениваются в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов соответствовало более высокому КЖ.

Для проведения анализа результатов исследования использовали методы биостатистики. Для статистического анализа данных был использован пакет STATISTICA 6. При анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического ($\bar{x}$) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m), медианы (Me), минимума (Min) и максимума (Max) значений. Сравнения групп количественных данных осуществлялись с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от нормального). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). Для наиболее важных характеристик анализируемых признаков в работе рассчитывали 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) [185-187].

ГЛАВА 3.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНБАССЕ

3.1. Особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи у детей, проживающих в Донбассе

Полномасштабное начало боевых действий на территории Донецкой области привело к окончанию мирной жизни населения нашего региона. Обстрелы жилых кварталов, школ, больниц, детских садов, разрушение промышленных объектов, полная экономическая блокада, безработица, рост цен привели к резкому ухудшению условий жизни жителей нашего региона. Постоянное воздействие стрессовых факторов, изменение образа жизни и характера питания не могло не отразиться на повышении первичной заболеваемости жителей нашей республики и в том числе со стороны ФГИР, что является особенно актуальным в педиатрической практике.

На первом этапе проведенного исследования нами установлен ряд особенностей клинического течения СРК-Д у детей старшего школьного возраста, проживающих на территории ДНР в период проведения активных боевых действий.

Согласно данным проведенного анализа результатов анкетирования с использованием опросника «7х7», установлено, что дети основной группы имели более высокие баллы в оценке выраженности клинической симптоматики ФГИР.

Как представлено в таблице 3.1, среди пациентов основной группы преобладала умеренная степень тяжести ФГИР – 59,0 % (95 % ДИ 49,0 % – 68,0 %). Легкое расстройство было установлено у 17,0 % (95 % ДИ 10,0 % – 25,0 %) детей, а выраженное – у 24,0 % (95 % ДИ 16,0 % – 32,0 %). В результате множественного сравнения долей пациентов с различной степенью тяжести ФГИР

в основной группе, мы можем говорить, что для данной группы наиболее характерным было наличие умеренного расстройства ($p < 0,001$).

Таблица 3.1 – Распределение пациентов по степени тяжести ФГИР с использованием опросника «7х7» в группах сравнения

Степень тяжести расстройства	Основная группа (n=105) абс. (% $\pm$ m%)	Группа сравнения (n=30) абс. (% $\pm$ m%)
Легкое расстройство	18 (17,2 $\pm$ 3,8 %)	15 (50,0 $\pm$ 9,2 %)
Умеренно выраженное расстройство	62 (59,0 $\pm$ 4,8 %)	12 (40,0 $\pm$ 8,9 %)
Выраженное расстройство	25 (23,8 $\pm$ 4,2 %)	3 (10,0 $\pm$ 5,5 %)

В группе сравнения у половины детей установлено легкое расстройство – 50,0 % (95 % ДИ 32,0 % – 68,0 %) пациентов. Умеренное расстройство выявлено у 40,0 % (95 % ДИ 23,0 % – 59,0 %) детей данной группы, а выраженное расстройство – у 10,0 % (95 % ДИ 2,0 % – 24,0 %). В результате сравнения долей пациентов с различной степенью тяжести заболевания в группе было установлено статистически значимое различие между долями пациентов с легким и выраженным расстройством ($p=0,005$), а также между долями пациентов с умеренным и выраженным расстройством ($p=0,047$). При этом наименьшая доля пациентов имела выраженное расстройство. Таким образом, мы можем говорить, что для группы сравнения наиболее характерной было наличие легкой и умеренной степени тяжести СРК.

При проведении сравнения долей пациентов с различной степенью выраженности СРК-Д между клиническими группами было выявлено, что существует различие между долями пациентов с легким расстройством между основной группой и группой сравнения на уровне значимости $p=0,002$. При этом доля пациентов с легким течением СРК в группе сравнения больше. Не установлено статистически значимого уровня различий между соответствующими долями пациентов с умеренно выраженным и выраженным расстройством между группами сравнения ($p=0,103$ и $p=0,136$, соответственно).

Более высокая степень выраженности клинических симптомов ФГИР среди пациентов основной группы была связана с тем, что в большинстве случаев проявления СРК сочетались с симптомами диспепсии (чувство переполнения после приема пищи, тошнота, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) – 66,0 % (95 % ДИ 56,0 % – 75,0 %) детей. Среди пациентов группы сравнения лишь менее чем у 1/3 детей мы регистрировали симптомы диспепсии – 30,0% (95 % ДИ 15,0 % – 48,0 %) пациентов. При сравнении долей пациентов с наличием сопутствующей диспепсии установлена значимость отличий на уровне $p=0,001$.

Сочетание нескольких ФГИР у обследованных детей приводило к тому, что специалисты первичного звена направляли детей на консультацию к детскому гастроэнтерологу в клинику или медицинский центр в большинстве случаев с ошибочной формулировкой диагноза: «хронический гастрит (гастродуоденит)», «язвенная болезнь?», «хронический колит», «острая кишечная инфекция», «хронический холецистит?», «панкреатит». Всего среди 85 обследованных нами пациентов обеих групп, которые были направлены педиатром первичного звена на консультацию к детскому гастроэнтерологу, диагноз «СРК» был выставлен лишь у 25 (29,4±4,9 %), что указывает на сложность диагностики данного ФГИР врачами-педиатрами и непонимании ими сути развития клинических симптомов заболевания, назначении неправильного лечения, которое в 60 (70,6±4,9 %) случаях заключалось в необоснованном использовании антибиотикотерапии, бактериофагов, ферментных препаратов и в большинстве случаев приводило к ухудшению клинической симптоматики (усиление абдоминального болевого синдрома, учащение стула).

При сравнении выраженности абдоминального болевого синдрома, как основного клинического проявления СРК, между группами сравнения с использованием простой описательной шкалы интенсивности боли установлены значительные отличия (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Распределение пациентов по степени тяжести абдоминального болевого синдрома в группах сравнения

Степень тяжести боли	Основная группа (n=105) абс. (% $\pm$ m%)	Группа сравнения (n=30) абс. (% $\pm$ m%)
Легкая	10 (9,5 $\pm$ 2,9 %)	8 (26,7 $\pm$ 8,0 %)
Умеренная	23 (21,9 $\pm$ 4,0 %)	12 (40,0 $\pm$ 8,9 %)
Сильная	55 (52,4 $\pm$ 4,9 %)	8 (26,7 $\pm$ 8,0 %)
Очень сильная	17 (16,2 $\pm$ 3,6 %)	2 (6,7 $\pm$ 4,6 %)

При проведении внутригруппового сравнения долей пациентов с различной степенью выраженности абдоминального болевого синдрома установлено, что наибольшую долю пациентов в основной группе составили дети с сильно выраженным абдоминальным болевым синдромом – 52,4 % (95 % ДИ 42,7 % – 61,9 %) пациента. Уровень значимости различий между долями пациентов с различной выраженностью болевого синдрома в основной группе составил $p < 0,001$. В то же время в группе сравнения нами было установлен статистически значимый уровень отличий ($p < 0,05$) лишь между долями пациентов с умеренным и очень сильным абдоминальным болевым синдромом: 41,4 % (95 % ДИ 23,7 % – 60,3 %) и 6,9 % (95 % ДИ 0,6 % – 19,4 %), соответственно.

При сравнении долей пациентов с различной степенью выраженности абдоминального болевого синдрома между группами сравнения, было установлено, что доля пациентов с сильным абдоминальным болевым синдромом в основной группе была статистически значимо ($p = 0,025$) больше – 52,4 % (95 % ДИ 42,7 % – 61,9 %) относительно соответствующей доли в группе сравнения – 26,7 % (95 % ДИ 12,6 % – 45,8 %). В тоже время в группе сравнения доля пациентов с легким абдоминальным болевым синдромом была статистически значимо ($p = 0,045$) больше – 26,7 % (95 % ДИ 12,6 % – 45,8 %) относительно соответствующей доли пациентов в основной группе – 9,5 % (95 % ДИ 4,6 % – 15,9 %).

Таким образом, для пациентов старшего школьного возраста с СРК-Д, проживающих в ДНР в период активных военных действий, характерным является более выраженная клиническая симптоматика заболевания – умеренная выраженность расстройства с сильным болевым синдромом, в сравнении с детьми, проживающими на мирной территории – легкое или умеренно выраженное расстройство с легким или умеренным болевым синдромом. При этом в большинстве случаев для детей ДНР характерно сочетание функциональных нарушений со стороны кишечника и верхних отделов ЖКТ, что проявляется диспептической симптоматикой и может усложнять первичную диагностику СРК на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, пролонгировать сроки назначения патогенетической терапии и в последствии сказываться на комплаентности пациентов и их родителей в отношении дальнейшего лечения, что особенно является актуальным в условиях постоянного воздействия стрессовых факторов, обусловленных периодическим обострением военных действий в регионе.

3.2. Особенности функционального и микробиотического состояния тонкой кишки у детей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, проживающих в Донбассе

При диагностике СИБР тонкой кишки среди пациентов обследованных групп нами установлено, что СРК-Д у большинства детей сочетался с развитием избыточной микробной контаминации тонкой кишки фекальной микрофлорой (рисунок 3.1).

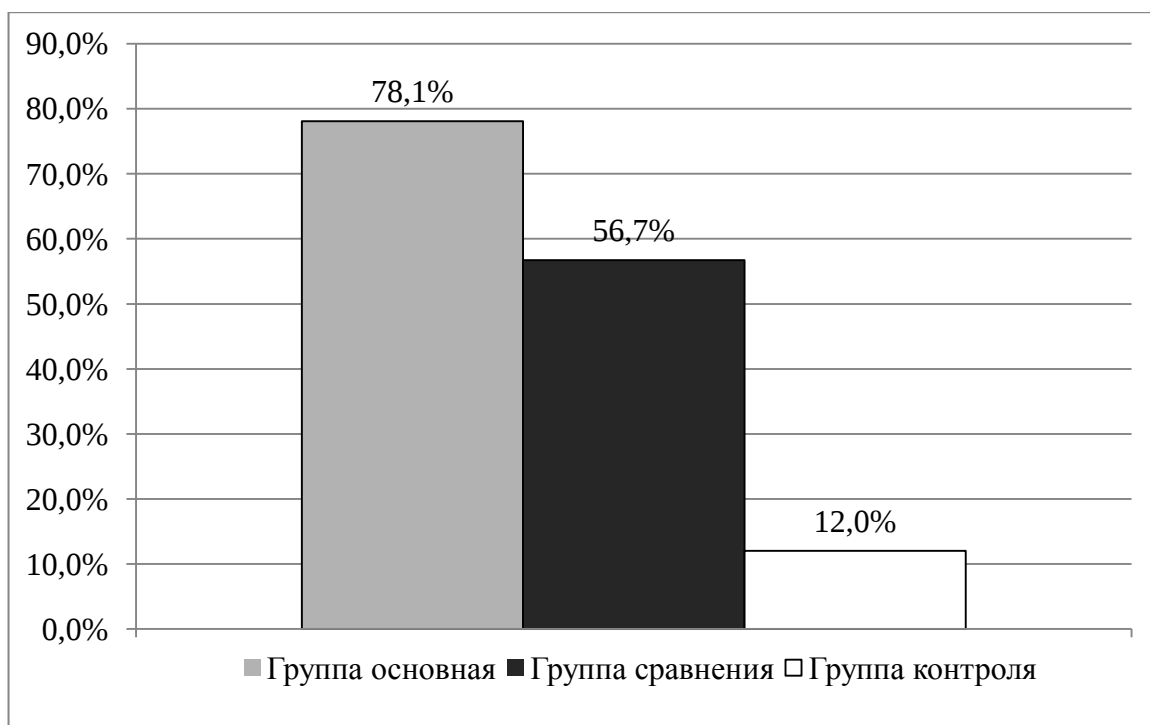


Рисунок 3.1 – Распространенность СИБР тонкой кишки среди обследованных групп пациентов

Так, среди пациентов с СРК-Д СИБР тонкой кишки был диагностирован у 73,3 % (95 % ДИ 65,5 % – 80,5 %) больных.

В основной группе доля пациентов с микробиотическим дисбалансом тонкой кишки составила 78,0 % (95 % ДИ 70,0 % – 86,0 %), что было статистически значимо больше ($p < 0,001$) относительно группы контроля, а в группе сравнения – 57,0 % (95 % ДИ 38,0 % – 74,0 %), (отличие от группы контроля – $p = 0,004$). Среди детей группы контроля СИБР тонкой кишки при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой был диагностирован у 12,0 % (95 % ДИ 2,0 % – 28,0 %) детей. При этом каких-либо клинических проявлений нарушения состава кишечной микробиоты у них не установлено (рисунок 3.2).

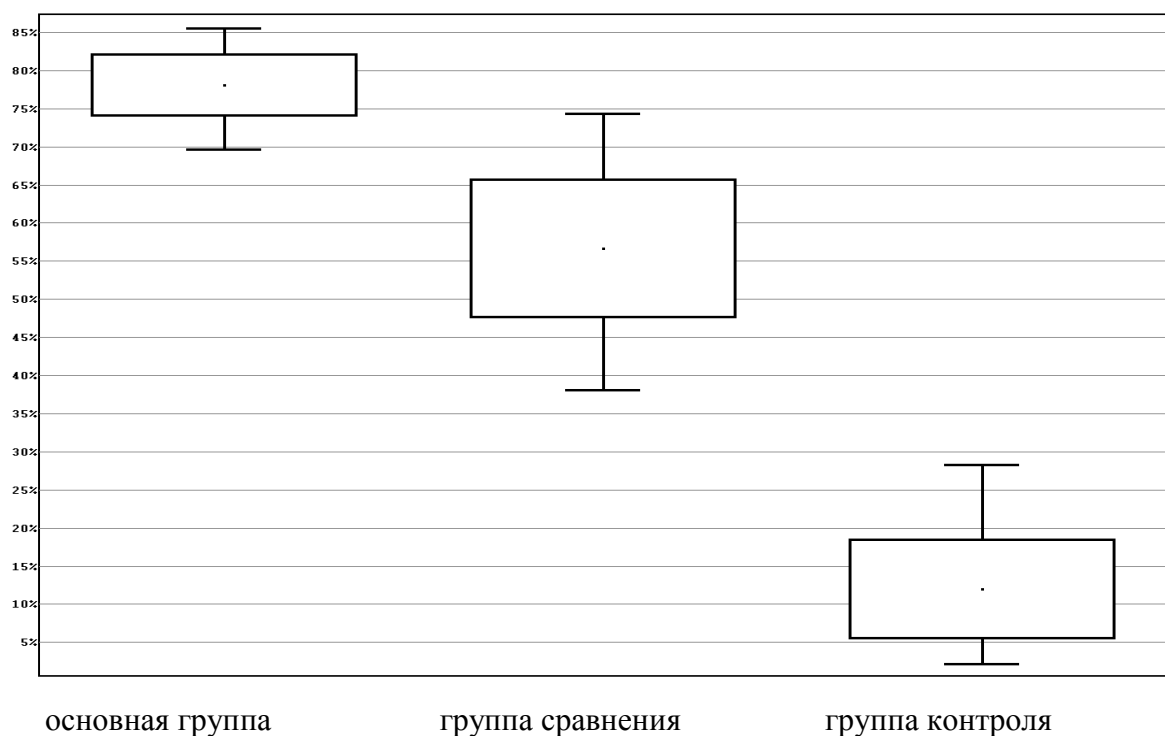


Рисунок 3.2 – Множественные сравнения долей пациентов с СИБР тонкой кишки между группами

Таким образом, для детей старшего школьного возраста, страдающих СРК-Д, характерным является наличие СИБР тонкой кишки. Данный микробиотический кишечный дисбаланс можно рассматривать в качестве одной из причины формирования ФГИР и поддержания клинической симптоматики у детей.

При изучении распространенности непереносимости фруктозы и сорбита с использованием водородного дыхательного теста среди обследованных пациентов старшего школьного возраста, страдающих СРК-Д, было установлено наличие мальабсорбции данных углеводов у большинства больных (рисунок 3.3).

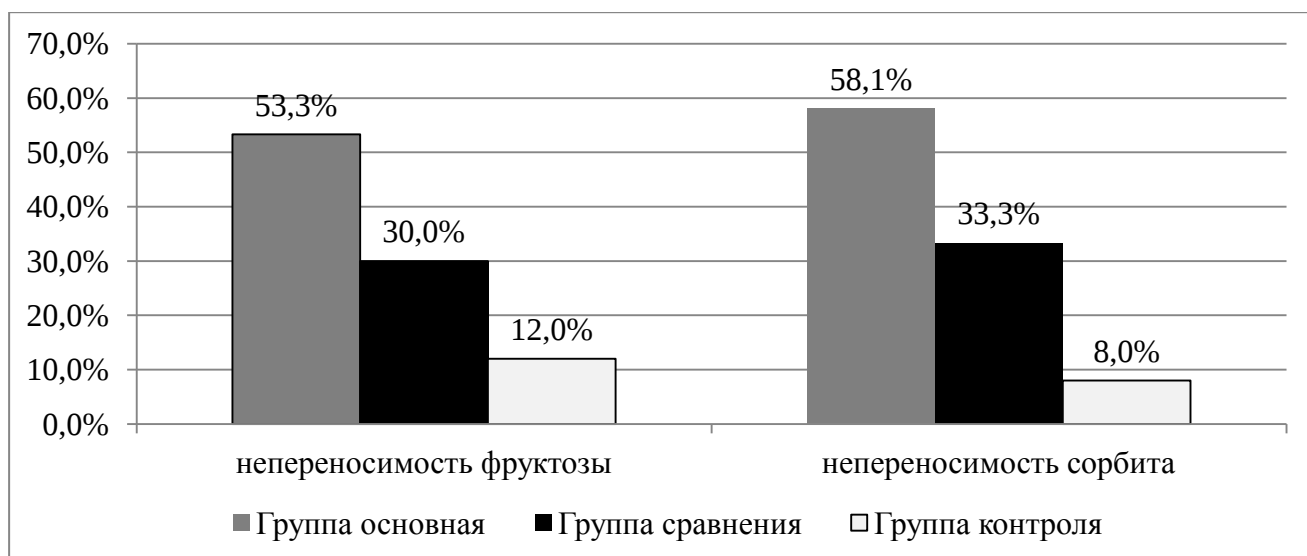


Рисунок 3.3 – Распространенность непереносимости углеводов среди обследованных групп пациентов

Для пациентов основной группы доля детей с непереносимостью фруктозы составила 53,0 % (95 % ДИ 44,0 % – 63,0 %), а для группы сравнения – 30,0 % (95 % ДИ 15,0 – 48,0 %). Среди детей контрольной группы наличие мальабсорции фруктозы установлено у 12,0 % (95 % ДИ 2,0 % – 28,0 %). При проведении множественных сравнений было выявлено статистически значимое различие между основной и контрольной группами ($p < 0,001$). При этом не установлено статистически значимого различия между группой сравнения и контрольной группой ($p = 0,4$).

При диагностике непереносимости сорбита среди детей групп сравнения также были выявлены определенные различия. В основной группе доля пациентов с мальабсорбцией сорбита составила 58,0 % (95 % ДИ 49,0 % – 67,0 %), а в группе сравнения – 33,0 % (95 % ДИ 17,0 % – 52,0 %). В группе контроля непереносимость сорбита выявлена у 8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %). При проведении множественных сравнений было выявлено статистически значимое различие между основной и контрольной группами ($p < 0,001$). При этом не установлено статистически значимого различия между группой сравнения и контрольной группой ($p = 0,1$).

Дети контрольной группы с непереносимостью фруктозы и/или сорбита не предъявляли каких-либо жалоб со стороны пищеварительного тракта.

Таким образом, среди пациентов основной группы мальабсорбция углеводов регистрировалась статистически значимо чаще, относительно здоровых детей. В свою очередь пациенты группы сравнения не имели статистически значимого отличия по распространенности непереносимости сахаров относительно группы контроля.

В большинстве случаев пациенты с СРК-Д имели сочетание нарушения всасывания обоих углеводов. Как известно, сорбит при плохой абсорбции в кишечнике способен блокировать белок, транспортирующий фруктозу из просвета кишечника, вызывая сорбит-зависимую мальабсорбцию фруктозы, который имеет клиническую значимость, поскольку фруктоза и сорбит часто сочетаются в пищевых продуктах (особенно во фруктах), что мы и обнаружили у большинства обследованных пациентов. Так сочетание непереносимости фруктозы и сорбита установлено у 40 ($38,1 \pm 4,7$ %) детей основной группы, а в группе сравнения у 3 ($13,3 \pm 6,2$ %).

У большинства пациентов, у которых была обнаружена непереносимость углеводов диагностирован СИБР тонкой кишки. Так, в основной группе дисбиоз тонкой кишки сочетался с мальабсорбцией фруктозы у 47,6 % (95 % ДИ 38,1% – 57,3 %) пациентов, что было статистически значимо выше ($p=0,03$) относительно группы сравнения – 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %). Сочетание мальабсорбции сорбита и СИБР тонкой кишки у пациентов с СРК-Д в основной группе установлено у 54,3 % (95 ДИ 44,6% – 63,8 %) детей, что было статистически значимо больше ($p=0,004$) относительно группы сравнения – 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %).

Полученные нами результаты указывают на высокую частоту формирования СИБР тонкой кишки среди детей с СРК-Д. Одной из причин развития непереносимости фруктозы и сорбита у детей с данным ФГИР можно рассматривать нарушение микробиотического баланса тонкой кишки. В свою очередь, процессы брожения, обусловленные непереносимостью моносахаридов и

полиолов, могут лежать в основе поддержания СИБР тонкой кишки и развития клинических проявлений СРК-Д. Установлено, что среди детей с СРК-Д, проживающих в ДНР в период активных боевых действий, распространенность СИБР тонкой кишки, а также мальабсорбции углеводов достоверно выше относительно здоровых детей. При этом данной закономерности не установлено для пациентов с СРК-Д, проживающих на мирной территории. Высокая распространенность мальабсорбции углеводов на фоне СИБР тонкой кишки среди пациентов с СРК-Д, проживающих в условиях активных боевых действий в ДНР, мы связываем в первую очередь с длительным периодом нарушения режима питания, употреблением в пищу консервированных продуктов, что долгое время имело место в пищевом рационе детей нашего региона, а также воздействия стрессовых факторов, обусловленных активными боевыми действиями в Донбассе.

3.3. Оценка влияния синдрома раздраженного кишечника на показатели качества жизни у детей, проживающих в Донбассе

При анализе результатов анкетирования пациентов, было установлено, что показатели КЖ детей с СРК-Д, проживающих в ДНР во время активных боевых действий по большинству шкал отличались от соответствующих показателей пациентов, проживающих на мирной территории (таблица 3.2).

Как и ожидалось, наличие патологии кишечника, не смотря на функциональный генез заболевания, приводит к значительному снижению КЖ ребенка. Так, значения показателей по шкалам физического и психологического здоровья у пациентов обеих групп сравнения были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно детей группы контроля. Кроме того, установлены статистически значимо ($p < 0,05$) более низкие значения по большинству показателей КЖ как физического, так и психологического компонентов здоровья у детей основной группы относительно детей группы сравнения.

Таблица 3.2 – Показатели КЖ среди обследованных групп пациентов, баллы ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max)

Шкала	Основная группа (n=105)	Группа сравнения (n=30)	Группа контроля (n=25)
Физическое функционирование	74,9±0,6 ^{2,3} Me=70,0 (60,0–90,0)	81,3±1,0 ³ Me=80,0 (70,0–90,0)	89,2±1,1 Me=90,0 (80–100,0)
Роловое физическое функционирование	68,3±1,6 ³ Me=75,0 (55,0–75,0)	73,3±1,2 ³ Me=75,0 (55,0–75,0)	92,0±2,4 Me=100,0 (70,0–100,0)
Интенсивность боли	47,2±1,9 ³ Me=50,0 (20,0–70,0)	49,7±1,6 ³ Me=50,0 (30,0–60,0)	91,6±1,0 Me=90,0 (80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	32,4±1,1 ^{2,3} Me=35,0 (20,0–40,0)	38,3±0,6 ³ Me=40,0 (30,0–40,0)	81,4±0,5 Me=80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	49,5±0,6 ^{2,3} Me=50,0 (40,0–65,0)	54,3±1,1 ³ Me=55,0 (40,0–60,0)	72,2±0,6 Me=70,0 (65,0–70,0)
Социальное функционирование	62,6±0,8 ³ Me=63,0 (50,0–75,0)	66,9±1,4 ³ Me=63,0 (50,0–75,0)	81,8±1,3 Me=88,0 (75,0–88,0)
Роловое эмоциональное функционирование	62,3±2,6 ^{2,3} Me=67,0 (34,0–100,0)	75,8±3,1 ³ Me=67,0 (34,0–100,0)	92,1±2,9 Me=100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	75,8±0,4 ^{2,3} Me=76,0 (68,0–88,0)	78,8±0,9 ³ Me=80,0 (72,0–88,0)	84,6±0,7 Me=84,0 (80,0–88,0)

Примечания. ² – отличие от группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$);
³ – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

Наличие и значительная выраженность абдоминального болевого синдрома у всех пациентов с СРК-Д, как основного клинического критерия данного ФГИР, находило отражение в снижении показателей по шкале «интенсивности боли» среди пациентов обеих групп, что указывало на значительное ограничение активности пациента в связи с наличием абдоминального болевого синдрома. По данной шкале статистически значимого отличия между группами сравнения детей с СРК-Д не установлено ($p > 0,05$).

Также не установлено статически значимого различия между основной группой и группой сравнения ($p>0,05$) по шкале «социальное функционирование», указывающей на то, как физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность пациента.

У всех детей с СРК отмечено выраженное снижение КЖ по шкале «общего состояния здоровья», характеризующей оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения ($32,4\pm 1,1$ в основной группе и $38,3\pm 0,6$ в группе сравнения). При этом пациенты основной группы имели статистически значимо ($p<0,05$) более низкие показатели, относительно детей группы сравнения.

Шкала «жизненная активность» – как показатель настроения, энергичности и жизненных сил был существенно снижен в обеих группах детей с СРК-Д. Однако среди пациентов основной группы установлены статистически значимо ($p<0,05$) меньшие баллы по данной шкале относительно детей группы сравнения ($49,5\pm 0,6$ и $54,3\pm 1,1$, соответственно), что указывало на ощущение утомления, обессиленности, снижение энергичности пациентов с СРК-Д. Данное явление можно объяснить важной ролью кишечника в пищеварительных процессах и участием его в нейрорегуляции всего организма, что указывает на системность нарушений на уровне макроорганизма при развитии СРК у ребенка.

На фоне развития ФГИР у больных установлено снижение уровня повседневной ролевой физической активности (учеба в школе, работа, выполнение повседневных обязанностей), что находило отражение в снижении показателей по шкале «ролевое физическое функционирование» среди пациентов обеих групп сравнения.

Показатели по шкале «физическое функционирование», отражающей степень, в которой физическое состояние пациента ограничивает выполнение основных физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.), среди детей основной группы были статистически значимо ($p<0,05$) ниже относительно пациентов группы сравнения ($74,9\pm 0,6$ и $81,3\pm 1,0$, соответственно).

На фоне патологии кишечника у детей ухудшался эмоциональный статус и возможность выполнения своих повседневных социальных обязанностей, что находило отражение в снижении значений по шкале «ролевого эмоционального функционирования». Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в показателях между пациентами групп сравнения по данной шкале ($62,3 \pm 2,6$ и $75,8 \pm 3,1$, соответственно).

У пациентов с СРК-Д выявлена четкая тенденция снижения психологических аспектов здоровья по таким шкалам, как «социальное функционирование» и «психическое здоровье», что свидетельствует о значительном снижении социальной активности этих детей. При этом, показатели по шкале «психическое здоровье» у детей основной группы были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно пациентов группы сравнения ($75,8 \pm 0,4$ и $78,8 \pm 0,9$, соответственно), что мы связываем с постоянным воздействием стрессовых факторов, обусловленных периодическим обострением военной ситуации на территории ДНР.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что СРК-Д оказывает значимое влияние на КЖ ребенка – как физического, так и психологического аспектов его здоровья. Установлено, что у детей с СРК-Д, проживающих на территории ДНР во время активных боевых действий отмечаются более низкие показатели КЖ по большинству шкал относительно детей, проживающих на мирной территории. Учитывая функциональный генез заболевания, полученные результаты убедительно показывают, что на КЖ в равной степени влияют психоэмоциональные факторы, воздействующие на ребенка, и клинические проявления заболевания.

ГЛАВА 4.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ РОДИТЕЛЬСКОЙ КОМПЛЕТНОСТИ В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

4.1. Уровень родительской комплаентности в семьях детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника

Результаты анализа уровня родительской комплаентности в семьях детей, страдающих СРК-Д, проведенного при помощи разработанного нами опросника представлены на рисунке 3.1.

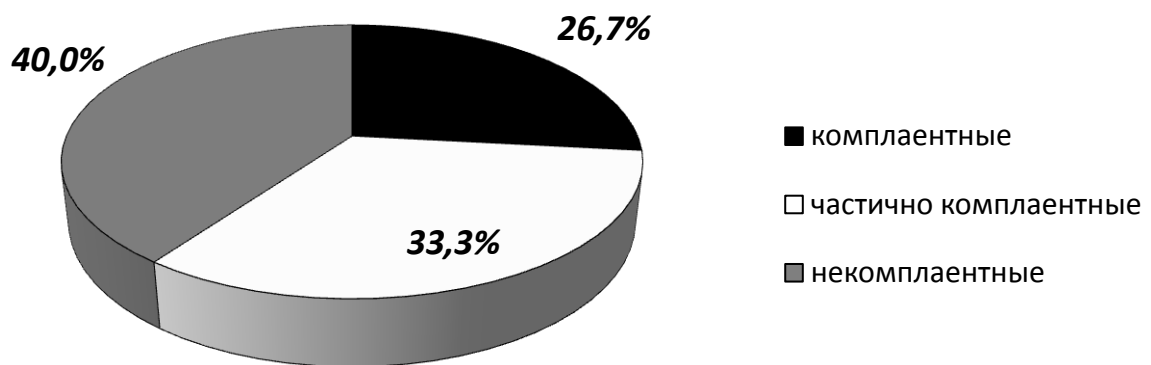


Рисунок 4.1 – Уровень родительской комплаентности к проводимому лечению их ребенку с СРК-Д

После проведения анализа результатов анкетирования было выявлено, что большинство родителей детей, страдающих СРК-Д, не являются комплаентными к проводимому их детям лечению. Так, среди обследованных пациентов лишь в 28 ($26,7 \pm 4,3$ %) семьях родители были комплаентными к используемой у их ребенка терапии. В данных семьях отмечено строгое соблюдение режима приема препаратов, назначенных специалистом.

Снижение родительской комплаентности установлено более чем в 2/3 обследованных семей. Так, в 35 ($33,3 \pm 4,6$ %) случаях выявлена частичная

комплаентность родителей к получаемому их ребенком лечению, а в 42 ($40,0 \pm 4,8$ %) семьях – родители были некомплаентными. В данных семьях выявлялась забывчивость и невнимательное отношение родителей в отношении режима приема их ребенком медикаментов, пропуск приема препаратов в случае негативной реакции ребенка или плохого его самочувствия после предыдущего приема лекарства, ранняя отмена лечения при улучшении самочувствия больного, а также самостоятельная замена компонентов терапии или снижение дозы препаратов без предварительной консультации с лечащим врачом.

Таким образом, было установлено, что уровень родительской комплаентности к проводимому их детям, страдающих СРК-Д, лечению, является низким и в большинстве случаев родители не соблюдают режим приема препаратов, назначенных ребенку.

4.2. Основные причины, влияющие на уровень родительской комплаентности в семьях детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника

После проведения анализ основных причин, оказывающих влияние на родительскую комплаентность, была установлена многовекторность данных факторов в обследованных семьях детей, страдающих СРК-Д (таблица 4.1). Так, большинство родителей отмечали низкий уровень своей информированности о сути переносимого их ребенком заболевания, причинах его возникновения и механизмах развития – 45 ($42,9 \pm 4,8$ %) случаев, что обуславливало непонимание ими необходимости долгосрочного приема, назначенных детским гастроэнтерологом, препаратов.

Таблица 4.1 – Основные причины, снижающие комплаентность родителей в отношении лечения детей с СРК-Д

Причина	Пациенты с СРК-Д	
	Абс.	% $\pm$ m%
Низкий уровень информированности о переносимом их ребенком заболевании	45	42,9 $\pm$ 4,8
Несоответствие стоимости лечения финансовым возможностям семьи	22	21,0 $\pm$ 4,0
Невозможность контроля приема препаратов из-за занятости родителей на работе	21	20,0 $\pm$ 3,9
Отсутствие назначенных препаратов в розничной сети аптек	15	14,3 $\pm$ 3,4
Трудности, связанные с соблюдением режима приема лекарств в школе	22	21,0 $\pm$ 4,0
Забычивость в приеме препаратов	19	18,1 $\pm$ 3,8
Боязнь развития побочных эффектов	6	5,7 $\pm$ 2,3
Неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт лечения	40	38,1 $\pm$ 4,7
Личное недоверие к лечащему врачу	18	17,1 $\pm$ 3,7
Сложность соблюдения назначенной схемы лечения	5	4,8 $\pm$ 2,0

Важным фактором, снижающим комплаентность, была неуверенность в эффективности назначенной ребенку терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения – 40 (38,1 $\pm$ 4,7 %) пациентов. Так, было выявлено, что в 45 (42,9 $\pm$ 4,8 %) случаях отмечена отсроченная диагностика СРК на первичном этапе амбулаторно-поликлинической медицинской помощи детям, что приводило к необоснованному и долгосрочному использованию антибиотиков, бактериофагов, ферментных препаратов в лечении данных пациентов. Отсутствие положительной

динамики в состоянии ребенка, а в ряде случаев и ухудшение клинической симптоматики на фоне принимаемых препаратов приводило в дальнейшем к излишней настороженности и недоверию родителей в отношении рекомендованной терапии.

Кроме того, важную роль, влияющую на комплаенс, оказывает личностный компонент, а именно личное отношение родителей к лечащему врачу, выстраивание взаимосвязи «врач – родители – ребенок», доверительные отношения между родителями и специалистом. Так, недоверие к лечащему врачу у родителей пациента установлено в 18 ($17,1 \pm 3,7$ %) случаях.

На высокую стоимость препаратов, используемых в лечении и несоответствие их стоимости финансовым возможностям семьи, о которой родители не были предупреждены лечащим врачом перед назначением лечения, обращали внимание родители 22 ($21,0 \pm 4,0$ %) обследованных детей. У 1/5 семей пациентов были отмечены сложности соблюдения режима приема препаратов в связи с невозможностью контроля из-за занятости родителей на работе – 21 ($20,0 \pm 3,9$ %) и трудностями, связанными с соблюдением приема лекарств ребенком в школе – 22 ($21,0 \pm 4,0$ %). Также родители обследованных детей в качестве причин, снижающих их приверженность к терапии, называли забывчивость в приеме препаратов – 19 ($18,1 \pm 3,8$ %) случаев, боязнь развития побочных эффектов от принимаемого лечения – 6 ($5,7 \pm 2,3$ %), а также сложность соблюдения назначенной схемы терапии – 5 ($4,8 \pm 2,0$ %) пациентов.

При этом у большинства некомплаентных или частично комплаентных родителей отмечено сочетание различных факторов, снижающих приверженность к лечению (рисунок 4.2). Так, совокупность четырех причин, влияющих негативно на родительскую комплаентность, установлена в 14 ($13,3 \pm 3,3$ %) семьях, трех – в 37 ($42,5 \pm 5,3$ %), двух причин – в 20 ($23,0 \pm 4,5$ %).

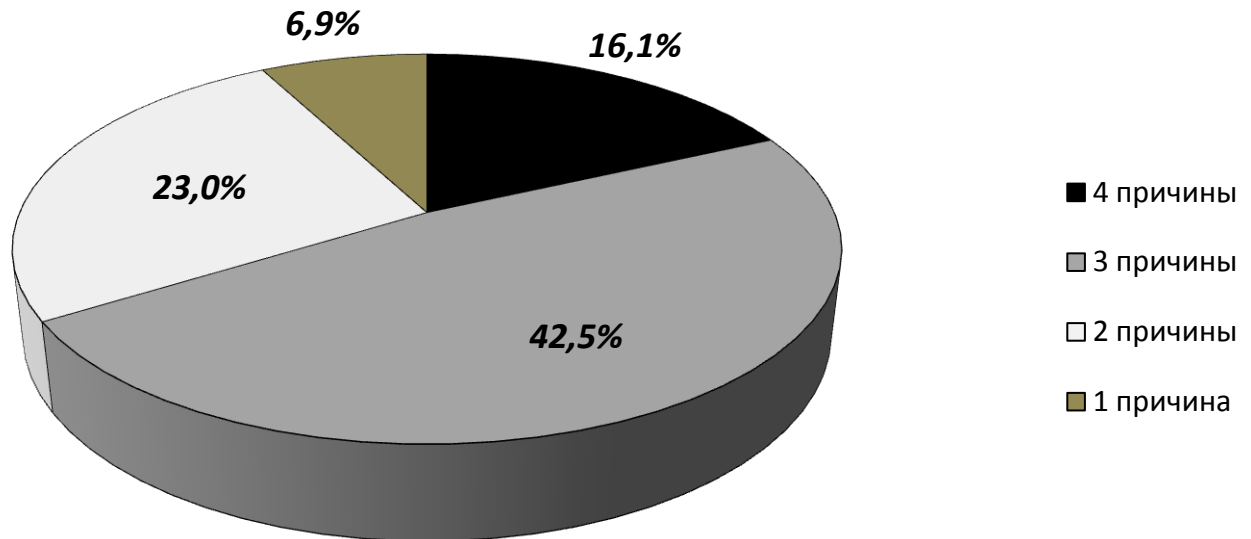


Рисунок 4.2 – Частота сочетания различных факторов, влияющих на комплаентность родителей детей, страдающих СРК-Д

Таким образом, в семьях детей, страдающих СРК-Д, в большинстве случаев влияет сочетание различных факторов, снижающих комплаентность к проводимой их ребенку терапии. Установлено, что наиболее часто на снижение приверженности к терапии оказывало влияние неинформированность родителей о причинах развития СРК в детском возрасте, неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения. Также значительное влияние на комплаентность родителей оказывает финансовая несостоятельность в отношении назначенной терапии, заставляющая в ряде случаев прекращать раньше срока прием препаратов или без консультации специалиста проводить замену препарата на более дешевый аналог и личная неприязнь к лечащему врачу. Несомненно, что налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач-пациент-родители», работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях и механизмов ее формирования), последствий болезни, тактики лечения является важнейшим этапом в терапии больного ребенка, наряду со своевременной диагностикой заболевания.

РАЗДЕЛ 5

ВЛИЯНИЕ РОДИТЕЛЬСКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

5.1. Влияние уровня комплаентности на динамику клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у детей

В дальнейшем была изучена динамика клинической симптоматики пациентов с СРК-Д на фоне проводимой терапии в зависимости от уровня их комплаентности к проводимому лечению. Исходно не было установлено статистически значимых отличий ($p > 0,05$) между группами сравнения для соответствующих степеней тяжести ФГИР при использовании опросника «7х7» (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Степень тяжести СРК в обследованных группах детей исходно

Степень тяжести ФГИР	Доля пациентов % (95 % ДИ)		
	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)
Легкая	19,0 % (8,5 – 32,6 %)	11,4 % (3,0 – 24,4 %)	17,9 % (5,8 – 34,7 %)
Умеренная	59,5 % (44,0 – 74,1 %)	62,9 % (45,8 – 78,4 %)	57,1 % (37,9 – 75,3 %)
Выраженная	21,5 % (10,2 – 35,4 %)	25,7 % (12,4 – 41,9 %)	25,0 % (10,5 – 43,2 %)

При контрольном исследовании после завершения месячного курса терапии был установлен ряд различий между группами сравнения для соответствующих степеней тяжести ФГИР в зависимости от уровня родительского комплаенса (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Степень тяжести СРК в обследованных группах детей при контрольном визите

Степень тяжести ФГИР	Доля пациентов % (95 % ДИ)		
	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)
Здоров	9,5 (2,5 – 20,5)	14,3 (4,6 – 28,2)	28,6 (13,1 – 47,2)
Пограничное расстройство	16,7 (6,8 – 29,7)	20,0 (8,3 – 35,2)	50,0 (31,1 – 68,9)*
Легкая	26,2 (13,9 – 40,8)	25,7 (12,4 – 41,9)	10,7 (1,9 – 25,3)
Умеренная	38,1 (23,8 – 53,6)	34,3 (19,2 – 51,2)	10,7 (1,9 – 25,3)
Выраженная	9,5 (2,5 – 20,5)	5,7 (0,5 – 16,1)	0 (0)

Примечание: * – отличие между третьей от первой группами сравнения статистически значимо ($p < 0,025$).

Во всех группах сравнения на фоне лечения была выявлена положительная динамика клинических симптомов СРК-Д. Однако установлены значительные отличия их выраженности между группами сравнения на фоне проводимого лечения в зависимости от уровня комплаентности. Так, среди пациентов третьей группы, которые имели высокий уровень родительской комплаентности, доля детей с пограничным расстройством (согласно опросника «7х7») составила 50,0 % (95 % ДИ 31,1 % – 68,9 %) и была статистически значимо выше ($p < 0,03$) относительно детей с некомплаентными родителями. Также установлено, что в третьей группе дети с выраженным СРК-Д отсутствовали. При этом в первой и второй группах сохранялись дети с выраженной степенью тяжести ФГИР.

Перед началом исследования между группами сравнения для соответствующих степеней тяжести абдоминального болевого синдрома не было установлено ($p > 0,05$) статистически значимых отличий (таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Распределение пациентов по степени тяжести абдоминального болевого синдрома в группах сравнения исходно

Степень тяжести боли	Доля пациентов % (95 % ДИ)		
	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)
Легкая	9,5 (2,5 – 20,5)	11,4 (3,0 – 24,4)	7,1 (0,6 – 20,1)
Умеренная	26,2 (13,9 – 40,8)	20,0 (8,3 – 35,2)	17,9 (5,8 – 34,7)
Сильная	52,4 (37,0 – 67,6)	42,9 (26,6 – 59,9)	64,3 (45,1 – 81,3)
Очень сильная	11,9 (3,8 – 23,7)	25,7 (12,4 – 41,9)	10,7 (1,9 – 25,3)

При проведении анализа степени выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов на фоне использования комплексного лечения в зависимости от уровня родительского комплаенса к проводимому лечению, установлен ряд различий между группами (таблица 5.4).

Так в третьей группе мы не обнаружили детей с сильным болевым синдромом, который сохранялся на фоне проведенного лечения. В первой и второй группах такие пациенты регистрировались: 14,3 % (95 % ДИ 5,3 % – 26,7 %) и 11,4 % (95 % ДИ 3,0 % – 24,4 %) детей, соответственно. У половины пациентов третьей группы не предъявляли жалоб на наличие абдоминального болевого синдрома – 50,0 % (95 % ДИ 31,1 % – 68,9 %), что было статистически значимо выше ($p=0,01$) относительно соответствующей доли пациентов в первой группе. В свою очередь в первой группе превалировала доля пациентов с сохраняющимся абдоминальным болевым синдромом умеренной степени выраженности – 40,5 % (95 % ДИ 25,9 % – 56,0 %), что было статистически значимо выше ($p=0,04$) относительно соответствующей доли пациентов в третьей группе.

Таблица 5.4 – Распределение пациентов по степени тяжести абдоминального болевого синдрома в группах сравнения при контрольном визите

Степень тяжести боли	Доля пациентов % (95 % ДИ)		
	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)
Отсутствует боль	14,3 (5,3 – 26,7)	28,6 (14,6 – 45,0)	50,0 (31,1 – 68,9)*
Легкая	31,0 (17,7 – 46,0)	25,7 (12,4 – 41,9)	39,3 (21,6 – 58,5)
Умеренная	40,5 (25,9 – 56,0)	34,3 (19,2 – 51,2)	10,7 (1,9 – 25,3)*
Сильная	14,3 (5,3 – 26,7)	11,4 (3,0 – 24,4)	0 (0)

Примечание: * – отличие между третьей от первой группами сравнения статистически значимо ($p < 0,05$).

Таким образом, высокий уровень родительского комплаенса к проводимому ребенку лечению, соблюдение режима и дозирования препаратов СРК-Д позволяет эффективно улучшить клиническую симптоматику заболевания, а в половине случаев полностью устранить основные проявления заболевания, у детей при использовании традиционного курса терапии.

5.2. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи на фоне проводимой терапии в зависимости от степени комплаентности их родителей

Так, перед началом терапии не было установлено различий по распространенности СИБР тонкой кишки между пациентами групп сравнения ($p > 0,05$) (таблица 5.5). При этом во всех группах пациентов с СРК-Д доля пациентов с СИБР тонкой кишки была статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно детей группы контроля.

Таблица 5.5 – Распространенность СИБР тонкой кишки между группами сравнения исходно

Группа комплаентности	Доля детей с СИБР
Первая (некомплаентны)	81,0 % (95 % ДИ 67,4 % – 91,5 %)*
Вторая (частично комплаентны)	77,1 % (95 % ДИ 61,4 % – 89,7 %)*
Третья (комплаентны)	75,0 % (95 % ДИ 56,8 % – 89,5 %)*
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,001$).

При контрольном исследовании через месяц после начала лечения нами были установлены определенные отличия по распространенности микробиотического дисбаланса тонкой кишки у детей с СРК-Д в зависимости от уровня комплаентности их родителей (таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Распространенность СИБР тонкой кишки между группами сравнения через месяц терапии

Группа комплаентности	Доля детей с СИБР
Первая (некомплаентны)	64,3 % (95 % ДИ 48,9 % – 78,3 %)* ¹
Вторая (частично комплаентны)	48,6 % (95 % ДИ 31,8 % – 65,5 %)*
Третья (комплаентны)	17,9 % (95 % ДИ 5,8 % – 34,7 %)
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$);

¹ – отличие от третьей группы статистически значимо ($p < 0,05$).

Так, было установлено, что среди пациентов первой группы на фоне проводимого лечения распространенность СИБР тонкой кишки составила 64,3 % (95 % ДИ 48,9 % – 78,3 %) детей, что было статистически значимо выше ($p = 0,003$) относительно третьей группы (17,9 % (95 % ДИ 5,8 % – 34,7 %)), а также детей группы контроля – 12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %) ($p < 0,001$). Среди пациентов второй группы дисбиоз тонкой кишки диагностирован у 48,6 % (95 % ДИ 31,8 % – 65,5 %) детей, что было статистически значимо выше относительно группы

контроля ($p=0,04$). При этом среди пациентов третьей группы доля детей с СИБР тонкой кишки не имела статистически значимого отличия от контрольной группы ($p>0,05$) (рисунок 5.1).

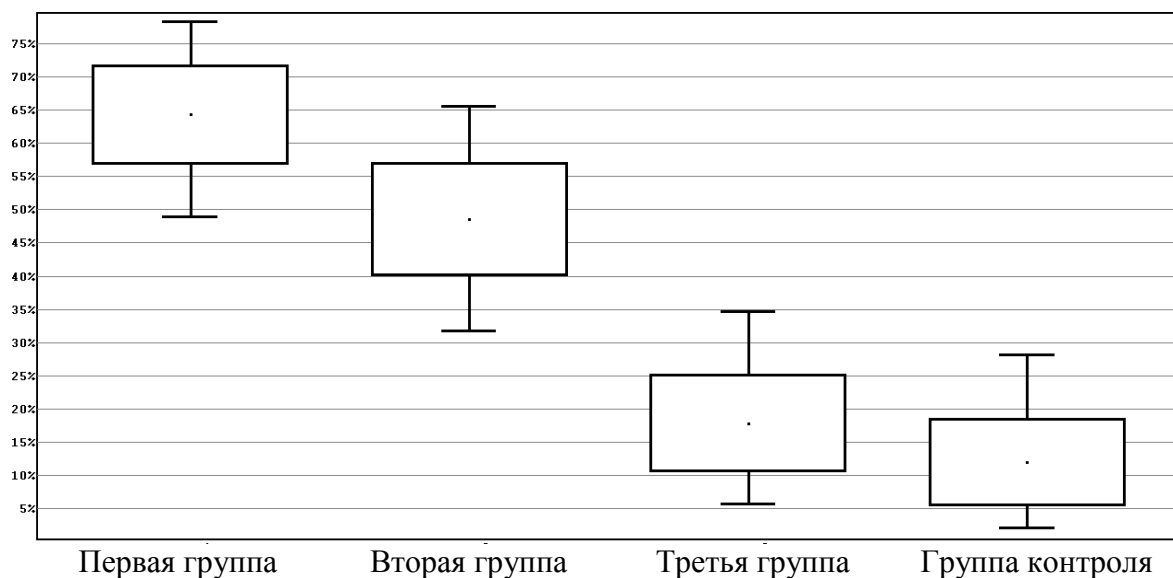


Рисунок 5.1 – Множественные сравнения долей пациентов с СИБР тонкой кишки между группами

При изучении отношения рисков развития СИБР тонкой кишки среди пациентов второй и третьей групп на фоне месячного стандартного лечения СРК-Д составило 2,7 (95 % ДИ 1,2 – 6,5), а среди пациентов первой и третьей групп составило 3,6 (95 % ДИ 1,6 – 8,2). Таким образом, мы можем утверждать, что риск наличия СИБР тонкой кишки после лечения в первой группе в 3,6 (95 % ДИ 1,6 – 8,2) раза выше, а во второй в 2,7 (95 % ДИ 1,6 – 8,2) раза выше, чем в третьей, что указывает на эффективное влияние высокого уровня родительского комплаенса в отношении проводимой ребенку с СРК терапии на коррекцию дисбиоза тонкой кишки.

Таким образом, было установлено, что в семьях в некомплаентными родителями в отношении проводимой их ребенку терапии СРК-Д распространенность СИБР тонкой кишки значимо выше относительно здоровых детей и пациентов с комплаентными родителями. При этом высокий уровень

комплаенса родителей к проводимой их ребенку терапии позволяет на фоне стандартного лечения СРК снизить риск наличия дисбиоза тонкой кишки у ребенка.

5.3. Влияние уровня комплаентности на качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи

В дальнейшем было изучено влияние уровня родительской комплаентности в отношении проводимой терапии детям, страдающим СРК-Д, на показатели КЖ пациента.

Перед началом исследования средние значения показателей КЖ по всем шкалам не имели статистически значимого уровня отличия ($p > 0,05$) между группами пациентов с СРК-Д (таблица 5.7). При этом у детей, страдающих функциональной патологией пищеварительного тракта показатели по всем шкалам КЖ были статистически значимо ниже относительно детей группы контроля ($p < 0,05$).

Установлено, что во всех группах пациентов на фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика показателей КЖ. Исходные показатели по шкалам КЖ перед началом лечения во всех группах были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно соответствующих показателей при контрольном исследовании, что указывает на эффективность проводимой терапии в отношении улучшения КЖ детей с СРК-Д на фоне купирования клинической симптоматики и что находило свое отражение на положительной динамике не только со стороны физического, но и со стороны психологического здоровья обследуемых пациентов.

Таблица 5.7 – Показатели КЖ среди обследованных групп пациентов перед началом лечения ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max)

Шкала	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)	Группа контроля (n=25)
Физическое функционирование	74,9±0,9* Me=70,0 (70,0–90,0)	74,4±1,0* Me=70,0 (60,0–90,0)	74,6±1,1* Me=70,0 (70,0–85,0)	89,2±1,1 Me=90,0 (80,0–100,0)
Ролевое физическое функционирование	66,1±1,9* Me=75,0 (50,0–75,0)	67,1±2,0* Me=75,0 (50,0–75,0)	65,2±2,4* Me=75,0 (50,0–75,0)	92,0±2,4 Me=100,0 (70,0–100,0)
Интенсивность боли	46,9±2,1* Me=50,0 (20,0–70,0)	46,9±2,1* Me=50,0 (20,0–70,0)	48,2±2,3* Me=50,0 (30,0–70,0)	91,6±1,0 Me=90,0 (80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	30,7±1,0* Me=30,0 (20,0–40,0)	34,1±0,9* Me=35,0 (20,0–40,0)	32,7±1,1* Me=32,5 (20,0–40,0)	81,4±0,5 Me=80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	49,8±0,9* Me=50,0 (40,0–65,0)	50,0±1,1* Me=50,0 (40,0–65,0)	48,4±1,2* Me=50,0 (40,0–60,0)	72,2±0,6 Me=70,0 (65,0–70,0)
Социальное функционирование	62,5±1,2* Me=63,0 (50,0–75,0)	63,5±1,4* Me=63,0 (50,0–75,0)	61,8±1,8* Me=63,0 (50,0–75,0)	81,8±1,3 Me=88,0 (75,0–88,0)
Ролевое эмоциональное функционирование	61,5±2,2* Me=67,0 (34,0–100,0)	62,3±3,4* Me=67,0 (34,0–100,0)	63,5±2,6* Me=67,0 (34,0–100,0)	92,1±2,9 Me=100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	74,9±0,4* Me=76,0 (68,0–80,0)	75,0±0,5* Me=76,0 (68,0–80,0)	74,4±0,6* Me=76,0 (72,0–84,0)	84,6±0,7 Me=84,0 (80,0–88,0)

Примечания: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

При проведении анкетирования с целью оценки КЖ при контрольном исследовании через 1 месяц после начала проведения комплексного лечения СРК-

Д у обследованных пациентов, нами были выявлены значимые отличия между группами сравнения (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Показатели КЖ среди обследованных групп пациентов после лечения ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max)

Шкала	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=35)	Третья группа (n=28)	Группа контроля (n=25)
Физическое функционирование	77,9 $\pm$ 0,73 ^{3,4} Me=80,0 (70,0–90,0)	78,3 $\pm$ 0,7 ^{3,4} Me=80,0 (70,0–85,0)	87,3 $\pm$ 1,0 Me=90,0 (80,0–100,0)	89,2 $\pm$ 1,1 Me=90,0 (80,0–100,0)
Роловое физическое функционирование	73,8 $\pm$ 1,2 ^{3,4} Me=75,0 (50,0–100,0)	76,4 $\pm$ 2,0 ^{3,4} Me=75,0 (50,0–100,0)	90,2 $\pm$ 2,4 Me=100,0 (75,0–100,0)	92,0 $\pm$ 2,4 Me=100,0 (70,0–100,0)
Интенсивность боли	74,3 $\pm$ 1,1 ^{2,3,4} Me=70,0 (70,0–100,0)	80,0 $\pm$ 1,6 ^{3,4} Me=80,0 (70,0–100,0)	89,3 $\pm$ 1,9 Me=90,0 (70,0–100,0)	91,6 $\pm$ 1,0 Me=90,0 (80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	70,0 $\pm$ 1,1 ^{2,3,4} Me=70,0 (60,0–80,0)	74,6 $\pm$ 0,9 ^{3,4} Me=70,0 (70,0–80,0)	79,6 $\pm$ 0,5 ⁴ Me=80,0 (75,0–85,0)	81,4 $\pm$ 0,5 Me=80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	60,7 $\pm$ 0,7 ^{2,3,4} Me=60,0 (55,0–70,0)	64,0 $\pm$ 0,9 ^{3,4} Me=60,0 (60,0–75,0)	71,3 $\pm$ 0,5 Me=70,0 (65,0–75,0)	72,2 $\pm$ 0,6 Me=70,0 (65,0–70,0)
Социальное функционирование	73,1 $\pm$ 1,1 ^{2,3,4} Me=75,0 (63,0–88,0)	75,3 $\pm$ 1,7 ^{3,4} Me=75,0 (63,0–88,0)	80,6 $\pm$ 1,2 Me=75,0 (75,0–80,0)	81,8 $\pm$ 1,3 Me=88,0 (75,0–88,0)
Роловое эмоциональное функционирование	73,3 $\pm$ 2,0 ^{2,3,4} Me=67,0 (67,0–100,0)	77,4 $\pm$ 2,6 ^{3,4} Me=67,0 (67,0–100,0)	92,9 $\pm$ 2,9 Me=100,0 (67,0–100,0)	92,1 $\pm$ 2,9 Me=100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	79,4 $\pm$ 0,4 ^{3,4} Me=80,0 (76,0–84,0)	79,8 $\pm$ 0,3 ^{3,4} Me=80,0 (76,0–84,0)	83,1 $\pm$ 0,6 Me=84,0 (80,0–88,0)	84,6 $\pm$ 0,7 Me=84,0 (80,0–88,0)

Примечания:

² – отличие от второй группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$);

³ – отличие от третьей группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$);

⁴ – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

Установлено, что при оценке КЖ по шкалам, характеризующим физическое здоровье, у некомплаентных пациентов при контрольном исследовании средние значения показателей были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно детей из семей с комплаентными родителями и контрольной группы. При этом по шкалам «интенсивность боли» и «общее состояние здоровья» у пациентов с частичной комплаентностью средние показатели были статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно некомплаентных пациентов. В свою очередь у пациентов из комплаентных семей показатели по шкалам «интенсивность боли», «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование» не имели статистически значимого отличия ($p > 0,05$) от соответствующих показателей пациентов группы контроля.

При изучении показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье, установлено, что по шкалам «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «психическое здоровье» дети из семей с высокой комплаентностью имели статистически значимо ($p < 0,05$) более высокие показатели относительно детей первой и второй групп сравнения и не имели статистически значимых отличий ($p > 0,05$) относительно здоровых детей по соответствующим показателям. При этом у детей с низкой комплаентностью родителей средние показатели по шкалам «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» имели более высокие показатели ($p < 0,05$) относительно пациентов из семей с частичной комплаентностью.

Таким образом, установлено, что комплаентность родителей к проводимому лечению их детей, страдающих СРК-Д, играет важную роль в отношении динамики показателей КЖ, как интегрального показателя здоровья пациента. При этом выявлено, что большая родительская приверженность к терапии ФГИР, проводимой их ребенку, приводит к более выраженной положительной динамики показателей КЖ, как физического, так и психологического аспектов здоровья.

ГЛАВА 6.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИЕТЫ low-FODMAP В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ

6.1. Влияние применения диеты low-FODMAP на клинические проявления синдрома раздраженного кишечника с диареей

Изучение динамики клинических проявлений СРК на фоне использования диетотерапии было проведено при помощи опросника «7х7». На фоне трехмесячного курса диетотерапии с использованием диеты low-FODMAP установлено, что среди пациентов основной группы превалировала доля здоровых детей – 67,5 % (95 % ДИ 51,9 % – 81,3 %), что статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно доли детей с пограничным расстройством – 20,0 % (95 % ДИ 8,9 % – 34,1 %), и пациентов с легкой степенью тяжести ФГИР – 12,5 % (95 % ДИ 4,0 % – 24,8 %) (таблица 6.1). Кроме того в основной группе мы не выявили детей со степенью тяжести СРК выше легкого расстройства. Установлено отличие на уровне значимости $p = 0,008$ при сравнении долей здоровых детей между группами сравнения. При этом доля здоровых пациентов в основной группе была выше.

В то же время в группе сравнения мы не обнаружили преобладания какой-либо степени тяжести ФГИР среди пациентов. При проведении сравнений доли детей с различными степенями тяжести СРК внутри группы статистически значимого уровня отличий не было обнаружено ($p > 0,05$). При этом в данной группе мы регистрировали пациентов с умеренной степенью тяжести ФГИР – 5,0 % (95 % ДИ 0,5 % – 28,0 %).

Таблица 6.1 – Степень тяжести СРК в обследованных группах детей на фоне трехмесячного курса диетотерапии

Степень тяжести ФГИР	Доля пациентов % (95 % ДИ)	
	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=40)
Здоров	67,5 (51,9 – 81,3)	35,0 (20,8 – 50,8)*
Пограничное расстройство	20,0 (8,9 – 34,1)	17,5 (7,2 – 31,1)
Легкая	12,5 (4,0 – 24,8)	32,5 (18,7 – 48,1)
Умеренная	0 (0)	5,0 (0,5 – 28,0)

Примечание: * – отличие между группами сравнения статистически значимо ($p=0,008$)

При шестимесячном использовании диеты low-FODMAP установлено, что среди пациентов основной группы также продолжала превалировать доля здоровых детей – 62,5 % (46,6 % – 77,1 %), что было статистически значимо ($p<0,001$) больше относительно доли детей с пограничным расстройством – 20,0 % (95 % ДИ 8,9 % – 34,1 %) и пациентов с легкой степенью тяжести ФГИР – 12,5 % (95 % ДИ 4,0 % – 24,8 %) (таблица 6.2). Однако при контрольном исследовании в основной группе мы регистрировали детей с умеренной степенью тяжести СРК – 5,0 (0,4 – 14,1), что было также статистически значимо меньше ($p<0,05$) относительно доли здоровых детей. Кроме того, выявлено отличие на уровне значимости $p=0,002$ при сравнении долей здоровых детей между группами. При этом доля здоровых детей в основной группе была выше. В то же время при контрольном исследовании через 6 месяцев в группе сравнения мы не обнаружили преобладания какой-либо степени тяжести ФГИР среди пациентов ($p>0,05$). При этом доля детей с легким расстройством в группе сравнения была статистически значимо большей ($p=0,04$) относительно соответствующей доли детей основной группы.

Таблица 6.2 – Степень тяжести СРК в обследованных группах детей на фоне шестимесячного курса диетотерапии

Степень тяжести ФГИР	Доля пациентов % (95 % ДИ)	
	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=40)
Здоров	62,5 (46,6 – 77,1)	25,0 (12,7 – 39,9)*
Пограничное расстройство	20,0 (8,9 – 34,1)	20,0 (8,9 – 34,1)
Легкая	12,5 (4,0 – 24,8)	35,0 (20,8 – 50,8)*
Умеренная	5,0 (0,4 – 14,1)	20,0 (8,9 – 34,1)

Примечание: * – отличие между группами сравнения статистически значимо ($p < 0,05$).

Таким образом, соблюдение курса диетотерапии low-FODMAP длительностью до 6 месяцев позволяет эффективно снизить выраженность клинических проявлений СРК-Д и тем самым частоту рецидивов данного ФГИР у детей даже без использования поддерживающей медикаментозной терапии.

6.2. Эффективность использования диеты low-FODMAP в коррекции микробиотического и функционального состояния кишечника у детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи

При сравнении долей пациентов с наличием СИБР тонкой кишки в обследованных группах через 3 месяца наблюдения были выявлены значимые различия (таблица 6.3).

Таблица 6.3 – Распространенность СИБР тонкой кишки между группами сравнения на третьем месяце наблюдения

Группа	Доля детей с СИБР
Основная	27,5 % (95 % ДИ 14,6 % - 42,7 %)
Сравнения	47,5 % (95 % ДИ 31,9 % – 63,3 %)*
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,02$).

Так было выявлено, что доля пациентов без СИБР тонкой кишки среди детей основной группы составила 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого уровня отличия от группы контроля ($p > 0,05$). При этом доля данных пациентов в группе сравнения составила лишь 52,5 % (95 % ДИ 36,7% – 68,1 %), что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы контроля (рисунок 6.1).

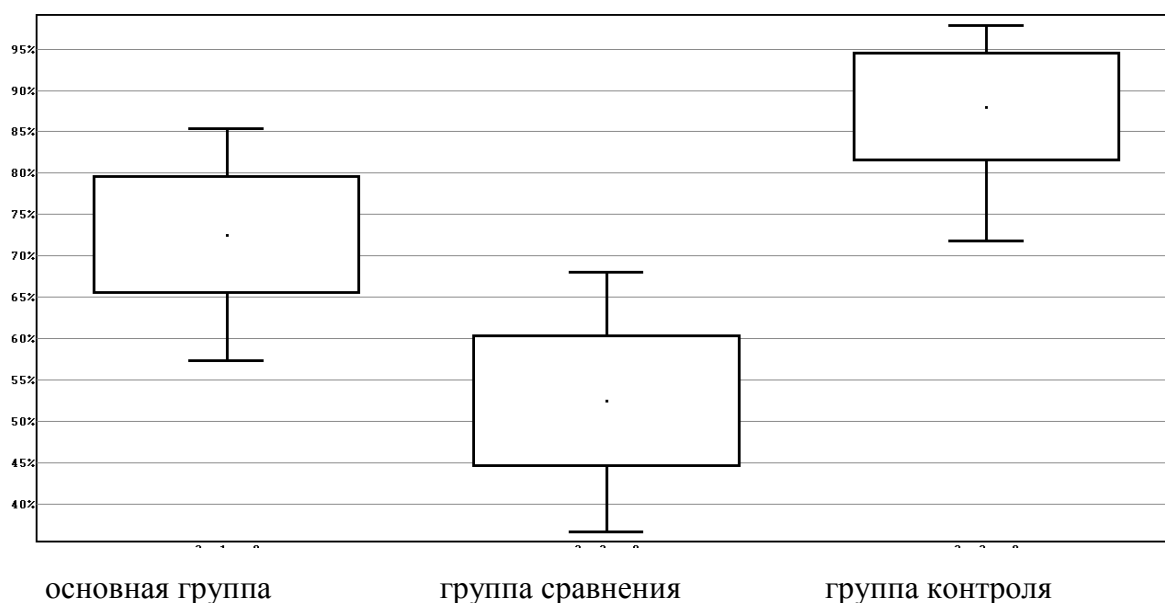


Рисунок 6.1 – Множественные сравнения долей пациентов без СИБР тонкой кишки между группами на третьем месяце наблюдения

Через 6 месяцев наблюдения при сравнении долей пациентов с наличием или отсутствием микробиотического дисбаланса тонкой кишки в группах также были выявлены значимые различия (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Распространенность СИБР тонкой кишки между группами сравнения на шестом месяце наблюдения

Группа	Доля детей с СИБР
Основная	25,0 % (95 % ДИ 12,7 % – 39,9 %)
Сравнения	60,0 % (95 % ДИ 44,1 % – 74,9 %) ^{1,2}
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: ¹ – отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$);
² – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,001$).

Так, в основной группе на фоне использования диеты low-FODMAP увеличилась доля детей без микробиотического дисбаланса тонкой кишки – 75,0 % (60,1 % – 87,3 %), что не имело статистически значимого уровня отличия от группы контроля ($p > 0,05$). В свою очередь доля данных пациентов в группе сравнения уменьшилась и составила 40,0 % (95 % ДИ 25,1 % – 55,9 %). Уровень значимости отличий между группами составил $p < 0,01$. При этом доля пациентов с нормальным составом микробиоты тонкой кишки в группе сравнения была значимо ($p < 0,001$) меньшей относительно группы контроля (рисунок 6.2).

Таким образом соблюдение диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет снизить долю пациентов с микробиотическим дисбалансом тонкой кишки до уровня здоровых детей. В свою очередь, отсутствие каких-либо диетических ограничений у пациентов с СРК-Д приводит к увеличению числа детей с СИБР тонкой кишки.

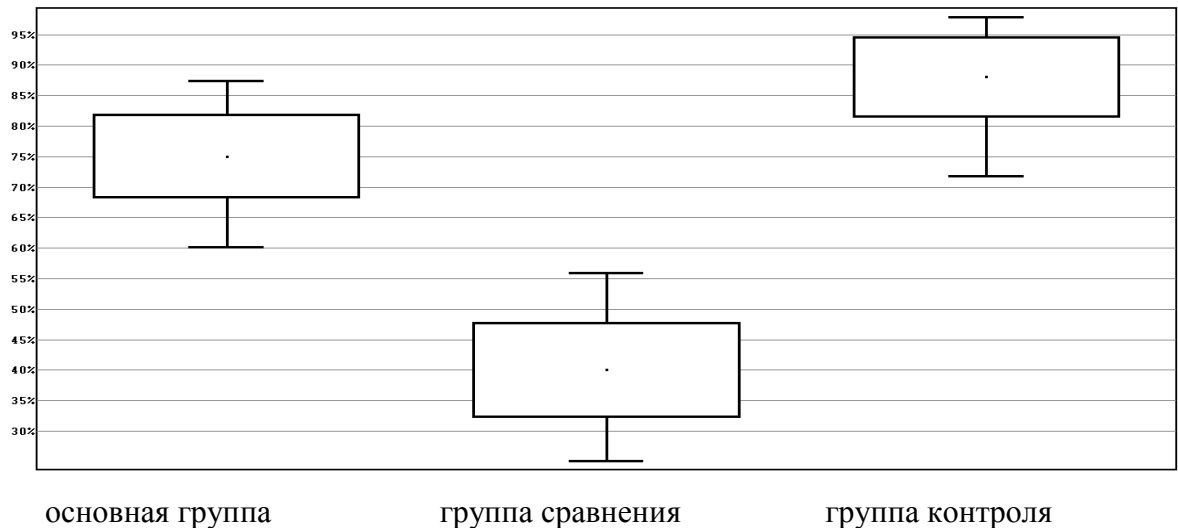


Рисунок 6.2 – Множественные сравнения долей пациентов без СИБР тонкой кишки между группами на третьем месяце наблюдения

При изучении влияния использования диетотерапии на всасывание фруктозы в кишечнике у пациентов с СРК-Д были установлены следующие показатели.

Исходно перед проведением третьего этапа исследования доля пациентов в основной группе и группе сравнения с непереносимостью фруктозы была одинаковой – 52,5 % (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %), что было статистически значимо ($p=0,005$) меньше относительно группы контроля – 12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %).

Через 3 месяца соблюдения курса диетотерапии в основной группе доля детей с нормальным всасыванием фруктозы значительно увеличилась и составила – 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля. В свою очередь, доля данных детей в группе сравнения составила – 55,0 % (95 % ДИ 39,1 % – 70,4 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,03$) относительно группы контроля – 88,0 % (95 % ДИ 71,8 % – 97,8 %) (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Распространенность непереносимости фруктозы в группах сравнения на третьем месяце наблюдения

Группа	Доля детей с мальабсорбцией фруктозы
Основная	27,5 % (95 % ДИ 14,6 % – 42,7 %)
Сравнения	45,0 % (95 % ДИ 29,6 % – 60,9 %)*
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: *- отличие от группы контроля статистически значимо ($p=0,03$).

Через 6 месяцев применения диеты low-FODMAP в основной группе доля детей с нормальным всасыванием фруктозы не изменилась и составила 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля. В свою очередь, доля детей с нормальным всасыванием фруктозы в группе сравнения составила – 50,0 % (95 % ДИ 34,3 % – 65,7 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,009$) относительно группы контроля (таблица 6.5).

Таблица 6.5 – Распространенность непереносимости фруктозы в группах сравнения на шестом месяце наблюдения

Группа	Доля детей с мальабсорбцией фруктозы
Основная	27,5% (95 % ДИ 14,6 % – 42,7 %)
Сравнения	50,0% (95 % ДИ 34,3 % – 65,7 %)*
Группа контроля	12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p=0,009$)

Таким образом, мальабсорбция фруктозы у пациентов с СРК-Д носит вторичный характер. В свою очередь, использование диеты low-FODMAP у пациентов с СРК-Д позволяет снизить долю пациентов с мальабсорбцией данного углевода до уровня здоровых детей. При этом, отсутствие каких-либо

диетических ограничений приводит к поддержанию мальабсорбции фруктозы среди пациентов с данным ФГИР.

При изучении влияния использования диетотерапии на всасывание сорбита в кишечнике у пациентов с СРК-Д были установлены следующие изменения. Исходно перед проведением третьего этапа исследования доля пациентов в основной группе с мальабсорбцией сорбита составила – 62,5 % (95 % ДИ 46,6 % – 77,1 %), а в группе сравнения – 60,0 % (95 % ДИ 44,1 % – 74,9 %), что было статистически значимо ($p=0,005$) меньше относительно группы контроля – 8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %).

Через 3 месяца наблюдения курса специальной диеты в основной группе доля детей с нормальным всасыванием сорбита значительно увеличилась и составила – 70,0 % (95 % ДИ 54,6 % – 83,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля, где доля детей с нормальным всасыванием сорбита составила – 92,0 % (95 % ДИ 77,6 % – 99,4 %). В свою очередь, доля данных детей в группе сравнения составила – 47,5 % (95 % ДИ 31,9 % – 63,3 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,004$) относительно группы контроля (таблица 6.6).

Таблица 6.6 – Распространенность непереносимости сорбита между группами сравнения на третьем месяце наблюдения

Группа	Доля детей с мальабсорбцией сорбита
Основная	30,0 % (95 % ДИ 16,6 % – 45,4 %)
Сравнения	52,5 % (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %)*
Группа контроля	8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p=0,004$).

Через 6 месяцев применения диеты low-FODMAP в основной группе доля детей с нормальным всасыванием сорбита составила 77,5 % (95 % ДИ 63,0 % – 89,2 %), что также не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы

контроля. В свою очередь, доля детей с нормальным всасыванием сорбита в группе сравнения составила 47,5 % (95 % ДИ 31,9 % – 63,3 %), что было статистически значимо меньше ($p < 0,001$) относительно группы контроля (таблица 6.7).

Таблица 6.7 – Распространенность непереносимости сорбита между группами сравнения на шестом месяце наблюдения

Группа	Доля детей с мальабсорбцией сорбита
Основная	22,5% (95 % ДИ 10,8 % – 37,0 %)
Сравнения	52,5% (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %)*
Группа контроля	8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %)

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,001$)

Таким образом, непереносимость сорбита у детей с СРК-Д носит вторичный характер. Использование диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет также снизить долю пациентов с мальабсорбцией сорбита до уровня здоровых детей. В свою очередь, отсутствие каких-либо диетических ограничений приводит к поддержанию вторичной мальабсорбции данного углевода среди пациентов с СРК-Д.

6.3. Влияние использования диеты low-FODMAP на показатели качества жизни у детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи

В дальнейшем было изучено влияние шестимесячного применения лечебной диеты low-FODMAP на показатели КЖ пациентов, страдающих СРК-Д. Полученные результаты проведенного среди обследованных детей анкетирования представлены в таблице 6.8.

Таблица 6.8 – Показатели КЖ среди обследованных групп пациентов на фоне применения лечебной диетотерапии ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max)

Шкала	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=40)	Группа контроля (n=25)
Физическое функционирование	88,5 $\pm$ 1,0 ² Me=90,0 (75,0–100,0)	79,6 $\pm$ 0,6 ³ Me=80,0 (75,0–90,0)	89,2 $\pm$ 1,1 Me=90,0 (80,0–100,0)
Ролевое физическое функционирование	91,3 $\pm$ 1,9 ² Me=100,0 (75,0–100,0)	81,3 $\pm$ 2,5 ³ Me=75,0 (50,0–100,0)	92,0 $\pm$ 2,4 Me=100,0 (70,0–100,0)
Интенсивность боли	89,3 $\pm$ 1,6 ² Me=90,0 (70,0–100,0)	77,3 $\pm$ 1,9 ³ Me=80,0 (60,0–100,0)	91,6 $\pm$ 1,0 Me=90,0 (80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	81,3 $\pm$ 1,0 ² Me=80,0 (70,0–90,0)	74,9 $\pm$ 0,7 ³ Me=75,0 (70,0–80,0)	81,4 $\pm$ 0,5 Me=80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	71,6 $\pm$ 0,7 ² Me=70,0 (60,0–80,0)	64,6 $\pm$ 0,9 ³ Me=60,0 (55,0–75,0)	72,2 $\pm$ 0,6 Me=70,0 (65,0–70,0)
Социальное функционирование	81,5 $\pm$ 1,0 ² Me=81,5 (75,0–88,0)	73,1 $\pm$ 1,3 ³ Me=75,0 (63,0–88,0)	81,8 $\pm$ 1,3 Me=88,0 (75,0–88,0)
Ролевое эмоциональное функционирование	90,9 $\pm$ 2,4 ² Me=100,0 (67,0–100,0)	81,0 $\pm$ 2,6 ³ Me=67,0 (67,0–100,0)	92,1 $\pm$ 2,9 Me=100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	83,5 $\pm$ 0,5 ² Me=84,0 (80,0–88,0)	77,5 $\pm$ 0,4 ³ Me=76,0 (72,0–84,0)	84,6 $\pm$ 0,7 Me=84,0 (80,0–88,0)

Примечания:

² – отличие от второй группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$);

³ – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

Было установлено, что у пациентов основной группы на фоне шестимесячного применения диеты low-FODMAP показатели КЖ по шкалам, характеризующим, как физические, так и психологические аспекты здоровья были статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно соответствующих показателей в группе сравнения и не имели статистически значимого ($p > 0,05$) отличия относительно группы контроля. При этом среди пациентов группы

сравнения, которые не придерживались какой-либо специальной диеты показатели по всем шкалам оценки КЖ были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже группы контроля.

Таким образом, использование в течение шести месяцев позволяет пациентам с СРК-Д улучшить КЖ, как физического, так и психологического аспектов здоровья до уровня здоровых детей.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важной проблемой здравоохранения на современном этапе является разработка и осуществление оптимизации оказания помощи детям с различными хроническими заболеваниями, среди которых патология органов пищеварения занимает особое место в связи с ее широкой распространенностью, особенностью клинического течения, высокой частотой рецидивирования, существенным снижением КЖ пациентов, высоким уровнем расходов для глобальной системы здравоохранения. Одним из наиболее распространенных на сегодняшний день в популяции ФГИР является СРК.

Проблема питания детей сегодня остается одним из фундаментальных вопросов детской гастроэнтерологии. Диетотерапия, в большинстве случаев, является первым этапом лечения ФГИР, учитывая, что употребление в пищу определенных продуктов может явиться триггерным фактором в манифестации клинической симптоматики. Однако на сегодняшний день данные об эффективности использования специальных диет в педиатрической практике в лечении детей с функциональной патологией пищеварительного тракта остаются ограниченными.

Успешный результат лечения заболевания зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Длительное соблюдение лечебных диет, рецидивирующее течение заболевания, особенности психотипа больных, страдающих ФГИР, со временем снижают приверженность пациентов к терапии. Вопрос комплаентности остается важным в отношении не только соблюдения назначенной лечащим врачом медикаментозной терапии, но и использования определенной диетотерапии, что является особенно актуальным при заболеваниях ЖКТ. Учитывая, что в амбулаторных условиях в педиатрической практике контроль за соблюдением назначенного лечения ложится в большей степени на родителей пациентов, важным фактором в оптимизации проводимой терапии является повышение уровня родительской комплаентности.

Цель выполненной работы: на основании улучшения комплаентности к проводимой терапии, использования лечебной диеты с пониженным содержанием ферментируемых углеводов (FODMAP) повысить эффективность лечения детей с СРК.

Работа была выполнена на клинических базах: Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Коммунальное учреждение «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ООО «Медицинский центр «Гастро-лайн» г. Донецка».

Для решения поставленных задач и достижения цели представленной работы составлена программа исследования, которая включала 3 последовательных этапа.

Всего на разных этапах проведенной работы обследовано 135 детей в возрасте от 12 до 17 с СРК-Д. В качестве контрольной группы привлечено 25 здоровых сверстников.

Для формирования выборки разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и исключения из них.

Критерии включения в исследование: наличие клинических признаков СРК-Д, согласно РК IV; добровольное согласие пациентов либо их родителей на участие в исследовании; возраст от 12 до 17 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие симптомов «тревоги» (наличие рака толстой кишки, целиакии, язвенного колита, болезни Крона у родственников пациента, потеря массы тела, ночная или прогрессирующая симптоматика, лихорадка, кровь в стуле, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ), острой и хронической органической патологии ЖКТ в стадии обострения, воспалительных заболеваний кишечника, бактериальных инфекций, целиакии, патологии щитовидной железы.

На первом этапе исследования обследовано 135 детей с СРК-Д. Основную группу составили 105 пациентов, проживавших на территории ДНР во время активных боевых действий. Группу сравнения составили 30 детей, проживающих

на территории Российской Федерации или Украины в период 2014-2017 г.г. и приехавших в Донецк на время прекращения активного военного конфликта.

У пациентов обеих групп были изучены особенности клинических проявлений заболевания, КЖ, распространенность СИБР тонкой кишки, непереносимости таких углеводов, как фруктоза и сорбит в зависимости от условий проживания ребенка (нахождение на территории в условиях военного конфликта или в мирной обстановке).

На втором этапе исследования было обследовано 105 детей с СРК-Д. Всем детям с целью терапии СРК-Д в амбулаторных условиях было назначено комплексное лечение в течение месяца, которое включало специальную диету low-FODMAP, энтеросорбент, пробиотик, координатор кишечной моторики, комплексный фитопрепарат.

После проведения лечения в ходе консультативного приема с пациентами и их родителями было проведено анонимное анкетирование с определением уровня родительской комплаентности в отношении соблюдения проведенного ребенку лечения при помощи разработанного нами «Опросника определения уровня родительской комплаентности» (Налетов А.В., Налетов С.В., Баринаева А.С., Вьюниченко Ю.С., 2018). Были установлены основные причины, влияющие на приверженность родителей пациентов к терапии, проводимой их ребенку.

В дальнейшем все пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня родительской комплаентности к проведенному лечению. В первую группу вошло 42 ребенка с низким уровнем родительского комплаенса. Во вторую группу вошло 35 детей с частичной родительской комплаентностью. Третью группу составили 28 детей, имеющих комплаентных родителей.

У всех детей после завершения одномесячного курса терапии были изучены ряд показателей: наличие или отсутствие клинических симптомов заболевания, их выраженность, наличие СИБР тонкой кишки, а также КЖ пациента в зависимости от степени комплаентности их родителей.

На третьем этапе исследования были оценены эффективность использования диетотерапии low-FODMAP на амбулаторном этапе наблюдения за ребенком в

профилактике рецидивов СРК-Д, коррекции СИБР тонкой кишки, мальабсорбции углеводов, а также КЖ.

С этой целью 80 пациентов с СРК-Д были разделены на 2 клинические группы по 40 человек в каждой. Пациентам основной группы была назначена специализированная диета low-FODMAP длительностью до 6 месяцев. С учетом выявленных на предыдущем этапе исследования факторов, влияющих на комплаентность родителей к проводимому их ребенку лечению, с целью повышения уровня приверженности к проводимой диете пациентам и их родителям объяснены основные причины развития СРК, патогенетическое значение употребления различных пищевых продуктов, составлен примерный рацион питания на каждый день недели на основании использования продуктов с низким содержанием FODMAP компонентов. С пациентами и их родителями ежемесячно проводились встречи с целью коррекции режима диетотерапии. Родители или пациенты основной группы могли консультироваться с врачом детским гастроэнтерологом ООО «Медицинский центр «Гастро-лайн» г. Донецка» по вопросам включения или исключения диетических продуктов из рациона питания ребенка, их переносимости на амбулаторном этапе лечения. Пациентам группы сравнения была назначена диета без каких-либо ограничений длительностью до 6 месяцев. Детям обеих групп медикаментозное лечение СРК-Д в течение периода наблюдения дополнительно не назначалось.

Результаты эффективности проведенного лечения с использованием диетотерапии были изучены на третьем и шестом месяцах наблюдения за пациентом. В эти периоды у пациентов проводилась оценка выраженности симптомов заболевания, распространенность СИБР тонкой кишки, мальабсорбции фруктозы и сорбита, показатели КЖ у пациентов на фоне диетотерапии.

Для проведения анализа результатов исследования использовали методы биостатистики. Сравнения групп количественных данных осуществлялись с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от

нормального). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). Для наиболее важных характеристик анализируемых признаков в работе рассчитывали 95 % ДИ.

На первом этапе проведенного исследования нами был установлен ряд особенностей клинического течения СРК-Д у детей старшего школьного возраста, проживающих на территории ДНР в условиях проведения активных боевых действий. Среди пациентов основной группы преобладала умеренная степень тяжести ФГИР – 59,0 % (95 % ДИ 49,0 % – 68,0 %). Легкое расстройство было установлено у 17,0 % (95 % ДИ 10,0 % – 25,0 %) детей, а выраженное – у 24,0 % (95 % ДИ 16,0 % – 32,0 %). Для группы сравнения наиболее характерной было наличие легкой и умеренной степени тяжести ФГИР. Так, в группе сравнения у половины детей установлено легкое расстройство – 50,0 % (95 % ДИ 32,0 % – 68,0 %) пациентов данной группы, умеренное расстройство – у 40,0 % (95 % ДИ 23,0 % – 59,0 %), а выраженное расстройство – у 10,0 % (95 % ДИ 2,0 % – 24,0 %). Более высокая степень выраженности клинических симптомов ФГИР среди пациентов основной группы была связана с тем, что в большинстве случаев проявления СРК сочетались с симптомами диспепсии (чувство переполнения после приема пищи, тошнота, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) – 66,0 % (95 % ДИ 56,0 % – 75,0 %) детей. Среди пациентов группы сравнения лишь менее чем у 1/3 детей мы регистрировали симптомы диспепсии – 30,0% (95 % ДИ 15,0 % – 48,0 %) пациентов ($p=0,001$).

При сравнении выраженности абдоминального болевого синдрома у детей с СРК-Д между группами сравнения боли установлены значительные отличия. Наибольшую долю пациентов в основной группе составили дети с сильно выраженным абдоминальным болевым синдромом – 52,4 % (95 % ДИ 42,7 % – 61,9 %) пациента. В группе сравнения был установлен статистически значимый уровень отличий ($p<0,05$) лишь между долями пациентов с умеренным и очень сильным абдоминальным болевым синдромом: 41,4 % (95 % ДИ 23,7 % – 60,3 %) и 6,9 % (95 % ДИ 0,6 % – 19,4 %), соответственно. Доля пациентов с сильным

абдоминальным болевым синдромом в основной группе была статистически значимо ($p=0,03$) больше – 52,4 % (95 % ДИ 42,7 % – 61,9 %) относительно соответствующей доли в группе сравнения – 26,7 % (95 % ДИ 12,6 % – 45,8 %). В свою очередь, в группе сравнения доля пациентов с легким абдоминальным болевым синдромом была статистически значимо ($p=0,045$) больше – 26,7 % (95 % ДИ 12,6 % – 45,8 %) относительно соответствующей доли пациентов в основной группе – 9,5 % (95 % ДИ 4,6 % – 15,9 %).

Таким образом, для пациентов старшего школьного возраста с СРК-Д, проживающих в ДНР в период активных военных действий, характерным является более выраженная клиническая симптоматика заболевания – умеренная выраженность расстройства с сильным болевым синдромом, в сравнении с детьми, проживающими на мирной территории – легкое или умеренно выраженное расстройство с легким или умеренным болевым синдромом. При этом в большинстве случаев для детей ДНР характерно сочетание функциональных нарушений со стороны кишечника и верхних отделов ЖКТ.

Установлено, что СРК-Д у большинства детей сочетался с развитием СИБР тонкой кишки. Среди пациентов с СРК-Д СИБР тонкой кишки был диагностирован у 73,3 % (95 % ДИ 65,5 % – 80,5 %) больных. В основной группе доля пациентов с микробиотическим дисбалансом тонкой кишки составила 78,0 % (95 % ДИ 70,0 % – 86,0 %), что было статистически значимо больше ($p<0,001$) относительно группы контроля, а в группе сравнения – 57,0 % (95 % ДИ 38,0 % – 74,0 %), что было статистически значимо больше относительно группы контроля ($p=0,004$). В группе контроля СИБР тонкой кишки был диагностирован у 12,0 % (95 % ДИ 2,0 % – 28,0 %) детей. При этом каких-либо клинических проявлений нарушения состава кишечной микробиоты у них не установлено.

Было установлено наличие мальабсорбции фруктозы и сорбита у большинства больных с СРК-Д. Для пациентов основной группы доля детей с непереносимостью фруктозы составила 53,0 % (95 % ДИ 44,0 % – 63,0 %), а для группы сравнения – 30,0 % (95 % ДИ 15,0 – 48,0 %). Среди детей контрольной группы наличие мальабсорбции фруктозы установлено у 12,0 % (95 % ДИ 2,0 % –

28,0 %). Выявлено статистически значимое различие между основной и контрольной группами ($p < 0,001$). При этом не установлено статистически значимого различия между группой сравнения и контрольной группой ($p = 0,4$). В основной группе доля пациентов с мальабсорбцией сорбита составила 58,0 % (95 % ДИ 49,0 % – 67,0 %), а в группе сравнения – 33,0 % (95 % ДИ 17,0 % – 52,0 %). В группе контроля непереносимость сорбита выявлена у 8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %). Выявлено статистически значимое различие между основной и контрольной группами ($p < 0,001$). При этом не установлено статистически значимого различия между группой сравнения и контрольной группой ($p = 0,1$). В большинстве случаев пациенты с СРК-Д имели сочетание нарушения всасывания обоих углеводов – у 40 (38,1 $\pm$ 4,7 %) детей основной группы и у 3 (13,3 $\pm$ 6,2 %) пациентов группы сравнения.

У большинства пациентов, у которых была обнаружена непереносимость углеводов диагностирован СИБР тонкой кишки. Так, в основной группе дисбиоз тонкой кишки сочетался с мальабсорбцией фруктозы у 47,6 % (95 % ДИ 38,1% – 57,3 %) пациентов, что было статистически значимо выше ($p = 0,026$) относительно группы сравнения – 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %). Сочетание мальабсорбции сорбита и СИБР тонкой кишки у пациентов с СРК-Д в основной группе установлено у 54,3 % (95 ДИ 44,6% – 63,8 %) детей, что было статистически значимо больше ($p = 0,004$) относительно группы сравнения – 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %).

Полученные нами результаты указывают на высокую частоту формирования СИБР тонкой кишки среди детей с СРК-Д. Одной из причин развития непереносимости фруктозы и сорбита у детей с данным ФГИР можно рассматривать нарушение микробиотического баланса тонкой кишки. В свою очередь, процессы брожения, обусловленные непереносимостью моносахаридов и полиолов, могут лежать в основе поддержания СИБР тонкой кишки и развития клинических проявлений СРК-Д. Установлено, что среди детей с СРК-Д, проживающих в ДНР в период активных боевых действий, распространенность СИБР тонкой кишки, а также мальабсорбции углеводов достоверно выше

относительно здоровых детей. При этом данной закономерности не установлено для пациентов с СРК-Д, проживающих на мирной территории.

Установлено, что показатели КЖ детей с СРК-Д, проживающих в ДНР во время активных боевых действий по большинству шкал отличались от соответствующих показателей пациентов, проживающих на мирной территории. Наличие патологии кишечника, не смотря на функциональный генез заболевания, приводит к значительному снижению КЖ ребенка. Так, значения показателей по шкалам физического и психологического здоровья у пациентов обеих групп сравнения были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно детей группы контроля. Кроме того, установлены статистически значимо ($p < 0,05$) более низкие значения по большинству показателей КЖ как физического, так и психологического компонентов здоровья у детей основной группы относительно детей группы сравнения.

Значительная выраженность абдоминального болевого синдрома у всех пациентов с СРК-Д находило отражение в снижении показателей по шкале «интенсивности боли» среди пациентов обеих групп. По данной шкале статистически значимого отличия между группами сравнения детей с СРК-Д не установлено ($p > 0,05$). Также не установлено статически значимого различия между основной группой и группой сравнения ($p > 0,05$) по шкале «социальное функционирование» и «ролевое физическое функционирование».

У всех детей с СРК отмечено выраженное снижение КЖ по шкалам «общее состояние здоровья», «физическое функционирование» и «жизненная активность». При этом пациенты основной группы имели статистически значимо ($p < 0,05$) более низкие показатели, относительно детей группы сравнения по данным шкалам.

У пациентов с СРК-Д выявлена четкая тенденция снижения психологических аспектов здоровья по таким шкалам, как «социальное функционирование» и «психическое здоровье», что свидетельствует о значительном снижении социальной активности этих детей. При этом, показатели по шкале «психическое здоровье» и «ролевого эмоционального

функционирования» у детей основной группы были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно пациентов группы сравнения.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что СРК-Д оказывает значимое влияние на КЖ ребенка – как физического, так и психологического аспектов его здоровья. Установлено, что у детей с СРК-Д, проживающих на территории ДНР во время активных боевых действий отмечаются более низкие показатели КЖ по большинству шкал относительно детей, проживающих на мирной территории.

На втором этапе клинического исследования был проведен анализ родительской комплаентности при помощи разработанного нами опросника в семьях детей, страдающих СРК-Д. Выявлено, что большинство родителей детей, страдающих СРК-Д, не являются комплаентными к проводимому медикаментозному их детям лечению. Так, среди обследованных пациентов лишь в 28 ($26,7 \pm 4,3$ %) семьях родители были комплаентными к используемой у их ребенка терапии. В 35 ($33,3 \pm 4,6$ %) случаях выявлена частичная комплаентность родителей к получаемому их ребенком лечению, а в 42 ($40,0 \pm 4,8$ %) семьях – родители были некомплаентными.

Таким образом, было установлено, что родители детей, страдающих СРК-Д, в большинстве случаев не соблюдают в полной мере режим приема назначенных препаратов.

Анализ основных причин, оказывающих влияние на родительскую комплаентность, показал многовекторность данных факторов. Большинство родителей отмечали низкий уровень своей информированности о сути переносимого их ребенком заболевания, причинах и механизмах его развития – 45 ($42,9 \pm 4,8$ %) случаев, что обуславливало непонимание ими необходимости долгосрочного приема препаратов. Важным фактором, снижающим комплаентность, была неуверенность в эффективности назначенной ребенку терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения – 40 ($38,1 \pm 4,7$ %) пациентов. У 45 ($42,9 \pm 4,8$ %) детей, отмечена отсроченная диагностика СРК на первичном этапе амбулаторно-поликлинической медицинской помощи детям, что

приводило к использованию неправильной схемы терапии в лечении данных пациентов. Недоверие к лечащему врачу у родителей пациента установлено в 18 ($17,1 \pm 3,7$ %) случаях. На высокую стоимость препаратов, используемых в лечении и несоответствие их стоимости финансовым возможностям семьи, о которой родители не были предупреждены лечащим врачом перед назначением лечения, обращали внимание родители 22 ($21,0 \pm 4,0$ %) обследованных детей. У 1/5 семей пациентов были отмечены сложности соблюдения режима приема препаратов в связи с невозможностью контроля из-за занятости родителей на работе – 21 ($20,0 \pm 3,9$ %) и трудностями, связанными с соблюдением приема лекарств ребенком в школе – 22 ($21,0 \pm 4,0$ %).

Таким образом, в семьях детей, страдающих СРК-Д, в большинстве случаев влияет сочетание различных факторов, снижающих комплаентность к проводимой их ребенку терапии. Установлено, что наиболее часто на снижение приверженности к терапии оказывало влияние неинформированность родителей о причинах развития СРК в детском возрасте, неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения.

При проведении анализа динамики выраженности клинических проявлений СРК на фоне использования комплексного лечения в зависимости от уровня родительского комплаенса к проводимому лечению, установлен ряд различий. Среди пациентов третьей группы, которые имели высокий уровень родительской комплаентности, доля детей с пограничным расстройством (согласно опросника «7х7») составила 50,0 % (95 % ДИ 31,1 % – 68,9 %), что было статистически значимо выше ($p < 0,025$) относительно детей с некомплаентными родителями. Также снизилась доля детей с легкой и умеренной степенью тяжести ФГИР, а дети с выраженной степенью СРК-Д в данной группе отсутствовали. При этом в первой и второй группах встречались дети с выраженной степенью тяжести ФГИР.

На фоне проведенного лечения в третьей группе мы не обнаружили детей с сильным болевым синдромом. Кроме того, у половины пациентов данной группы не предъявляли жалоб на наличие абдоминального болевого синдрома – 50,0 %

(95 % ДИ 31,1 % – 68,9 %), что было статистически значимо выше ($p=0,01$) относительно соответствующей доли пациентов в первой группе. В свою очередь в первой группе преобладали пациенты с сохраняющимся абдоминальным болевым синдромом умеренной степени выраженности – 40,5 % (95 % ДИ 25,9 % – 56,0 %), что было статистически значимо выше ($p=0,04$) относительно соответствующей доли пациентов в третьей группе.

Таким образом, высокий уровень родительского комплаенса к проводимому ребенку комплексному лечению СРК-Д позволяет эффективно улучшить клиническую симптоматику заболевания, а в половине случаев устранить проявления заболевания, у детей даже при использовании традиционного курса терапии.

В дальнейшем нами был проведен анализ распространенности СИБР тонкой кишки у детей с СРК-Д на фоне проведенного курса терапии в зависимости от уровня родительского комплаенса.

При контрольном исследовании через месяц после начала лечения нами было установлено, что среди пациентов первой группы на фоне проводимого лечения распространенность СИБР тонкой кишки составила 64,3 % (95 % ДИ 48,9 % – 78,3 %) детей, что было статистически значимо выше относительно третьей группы (17,9 % (95 % ДИ 5,8 % – 34,7 %) ($p=0,003$), а также детей группы контроля – 12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %) ($p<0,001$). Среди пациентов второй группы микробиотический дисбаланс тонкой кишки диагностирован у 48,6 % (95 % ДИ 31,8 % – 65,5 %) детей, что было статистически значимо выше относительно группы контроля ($p=0,04$). При этом среди пациентов третьей группы доля детей с СИБР тонкой кишки не имела статистически значимого уровня отличий от контрольной группы ($p=0,1$).

При изучении отношения рисков развития СИБР тонкой кишки мы можем утверждать, что риск наличия СИБР тонкой кишки после лечения в первой группе в 3,6 (1,6 – 8,2) раз выше, а во второй в 2,7 (95 % ДИ 1,6 – 8,2) раз выше, чем в третьей, что указывает на эффективное влияние высокого уровня родительского

комплаенса в отношении проводимой ребенку с СРК терапии на коррекцию дисбиоза тонкой кишки.

Таким образом, было установлено, что в семьях с некомплаентными родителями в отношении проводимой их ребенку терапии СРК-Д распространенность СИБР тонкой кишки на фоне проведенной комплексной терапии значимо выше относительно здоровых детей и пациентов с комплаентными родителями. При этом высокий уровень комплаенса родителей к проводимой их ребенку терапии позволяет на фоне стандартного курса лечения СРК добиться снижения распространенности дисбиоза тонкой кишки до уровня здоровых детей.

В дальнейшем было изучено влияние уровня комплаентности в отношении проводимой терапии детям с СРК-Д на показатели КЖ пациента.

При контрольном исследовании через 1 месяц после начала проведения комплексного лечения СРК-Д у обследованных пациентов, нами были выявлены значимые отличия между группами сравнения. Установлено, что во всех группах пациентов на фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика показателей КЖ.

Установлено, что при оценке КЖ по шкалам, характеризующим физическое здоровье, у пациентов из некомплаентных семей при контрольном исследовании средние значения показателей были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно детей из семей с комплаентными родителями и контрольной группы. При этом по шкалам «интенсивность боли» и «общее состояние здоровья» у пациентов с частичной комплаентностью средние показатели были статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно некомплаентных пациентов. В свою очередь у пациентов третьей группы показатели по шкалам «интенсивность боли», «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование» не имели статистически значимого отличия ($p > 0,05$) от соответствующих показателей пациентов группы контроля.

При изучении показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье, установлено, что по шкалам «жизненная активность», «социальное

функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «психическое здоровье» дети третьей группы имели статистически значимо ($p < 0,05$) более высокие показатели относительно детей первой и второй групп и не имели значимых отличий ($p > 0,05$) относительно здоровых детей по соответствующим шкалам.

Таким образом, установлено, что комплаентность родителей к проводимому лечению их детей, страдающих СРК-Д, играет важную роль в отношении динамики показателей КЖ, как интегрального показателя здоровья пациента. При этом выявлено, что высокий уровень родительской приверженности к терапии ФГИР, проводимой их ребенку, приводит к более выраженной положительной динамики показателей КЖ, как физического, так и психологического аспектов здоровья.

На третьем этапе исследования нами была изучена эффективность трех- и шестимесячного использования диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д.

На фоне трехмесячного курса диетотерапии с использованием диеты low-FODMAP было установлено, что среди пациентов основной группы превалировала доля здоровых детей – 67,5 % (95 % ДИ 51,9 % – 81,3 %), ($p < 0,001$), и что статистически значимо ($p = 0,008$) превышало долю здоровых детей в группе сравнения – 35,0 % (95 % ДИ 20,8 % – 50,8 %).

При шестимесячном использовании диеты low-FODMAP установлено, что среди пациентов основной группы также продолжала превалировать доля здоровых детей – 62,5 % (95 % ДИ 46,6 % – 77,1 %), что было статистически значимо ($p = 0,002$) больше относительно доли здоровых детей в группе сравнения – 25,0 % (95 % ДИ 12,7 % – 39,9 %).

Таким образом, соблюдение курса диетотерапии low-FODMAP длительностью 3 и 6 месяцев позволяет эффективно устранить клинические проявления СРК-Д у детей даже без использования поддерживающей медикаментозной терапии.

При изучении влияния применения специальной лечебной диеты на состояние микробиоты тонкой кишки у пациентов с СРК-Д было установлено, что

на третьем месяце исследования доля пациентов с нормальным составом микробиоты тонкой кишки при проведении дыхательного теста диагностики СИБР среди детей основной группы составила 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого уровня отличия ($p > 0,05$) от группы контроля – 88,0 % (95 % ДИ 71,8 % – 97,8 %). При этом доля детей без СИБР в группе сравнения составила лишь 52,5 % (95 % ДИ 36,7% – 68,1 %), что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы контроля.

Через 6 месяцев наблюдения при сравнении долей пациентов с наличием или отсутствием СИБР тонкой кишки в группах также были выявлены значимые различия. Так, в основной группе на фоне использования диеты low-FODMAP увеличилась доля детей без микробиотического дисбаланса тонкой кишки – 75,0 % (60,1 % – 87,3 %), что не имело статистически значимого уровня отличия от группы контроля ($p < 0,05$). В свою очередь доля данных пациентов в группе сравнения уменьшилась и составила 40,0 % (95 % ДИ 25,1 % – 55,9 %). Уровень значимости отличий между группами составил $p < 0,01$. При этом доля пациентов с нормальным составом микробиоты тонкой кишки в группе сравнения была значимо ($p < 0,001$) меньше относительно группы контроля – 88,0 % (95 % ДИ 71,8 % – 97,8 %).

Таким образом соблюдение диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет снизить долю пациентов с микробиотическим дисбалансом тонкой кишки до уровня здоровых детей. В свою очередь, отсутствие каких-либо диетических ограничений у пациентов с СРК-Д приводит к увеличению числа детей с СИБР тонкой кишки.

В дальнейшем изучено влияние соблюдения специальной диеты на эффективность всасывания углеводов в тонкой кишке у детей с СРК-Д. Исходно перед проведением третьего этапа исследования доля пациентов в основной группе и группе сравнения с непереносимостью фруктозы была одинаковой – 52,5 % (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %), что было статистически значимо ($p = 0,005$) меньше относительно группы контроля – 12,0 % (95 % ДИ 2,2 % – 28,2 %).

Через 3 месяца наблюдения курса диетотерапии в основной группе доля детей с нормальным всасыванием фруктозы значительно увеличилась и составила – 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля. В свою очередь, доля данных детей в группе сравнения составила – 55,0 % (95 % ДИ 39,1 % – 70,4 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,03$) относительно группы контроля – 88,0 % (95 % ДИ 71,8 % – 97,8 %).

Через 6 месяцев применения диеты low-FODMAP в основной группе доля детей с нормальным всасыванием фруктозы не изменилась – 72,5 % (95 % ДИ 57,3 % – 85,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля. В свою очередь, доля детей с нормальным всасыванием фруктозы в группе сравнения составила – 50,0 % (95 % ДИ 34,3 % – 65,7 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,009$) относительно группы контроля.

Таким образом, использование диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет снизить долю пациентов с мальабсорбцией фруктозы до уровня здоровых детей, что подтверждает вторичный характер непереносимости данного моносахарида у обследованных больных. В свою очередь, отсутствие каких-либо диетических ограничений приводит к поддержанию вторичной мальабсорбции данного углевода среди пациентов с данным ФГИР.

При изучении влияния использования диетотерапии на всасывание сорбита в кишечнике у пациентов с СРК-Д были установлены следующие показатели. Исходно перед проведением третьего этапа исследования доля пациентов в основной группе с мальабсорбцией сорбита составила – 62,5 % (95 % ДИ 46,6 % – 77,1 %), а в группе сравнения – 60,0 % (95 % ДИ 44,1 % – 74,9 %), что было статистически значимо ($p=0,005$) меньше относительно группы контроля – 8,0 % (95 % ДИ 0,6 % – 22,4 %).

Через 3 месяца наблюдения курса специальной диеты в основной группе доля детей с нормальным всасыванием сорбита значительно увеличилась и составила – 70,0 % (95 % ДИ 54,6 % – 83,4 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля, где доля детей с нормальным

всасыванием сорбита составила – 92,0 % (95 % ДИ 77,6 % – 99,4 %). В свою очередь, доля данных детей в группе сравнения составила – 52,5 % (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %), что было статистически значимо меньше ($p=0,004$) относительно группы контроля.

Через 6 месяцев применения диеты low-FODMAP в основной группе доля детей с нормальным всасыванием сорбита составила – 77,5 % (95 % ДИ 63,0 % – 89,2 %), что не имело статистически значимого отличия ($p>0,05$) от группы контроля. В свою очередь, доля детей с нормальным всасыванием сорбита в группе сравнения составила – 47,5 % (95 % ДИ 31,9 % – 63,3 %), что было статистически значимо меньше ($p<0,001$) относительно группы контроля.

Таким образом, использование диеты low-FODMAP у детей с СРК-Д позволяет также снизить долю пациентов с мальабсорбцией сорбита до уровня здоровых детей, что также подтверждает вторичный характер данной непереносимости у обследованных детей. В свою очередь, отсутствие каких-либо диетических ограничений приводит к поддержанию вторичной мальабсорбции данного углевода среди пациентов с СРК-Д.

В дальнейшем было изучено влияние шестимесячного применения лечебной диеты low-FODMAP на показатели КЖ пациентов с СРК-Д. Установлено, что у пациентов основной группы на фоне шестимесячного применения диеты low-FODMAP показатели КЖ по шкалам, характеризующим, как физические, так и психологические аспекты здоровья были статистически значимо ($p<0,05$) выше относительно соответствующих показателей в группе сравнения и не имели статистически значимого ($p>0,05$) отличия относительно группы контроля. При этом среди пациентов группы сравнения, которые не придерживались специальной диеты показатели по всем шкалам оценки КЖ были статистически значимо ($p<0,05$) ниже группы контроля.

Таким образом, использование в течение шести месяцев позволяет пациентам с СРК-Д улучшить КЖ, как физического, так и психологического аспектов здоровья до уровня здоровых детей.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обоснование и достигнуто новое решение актуальной научной задачи современной педиатрии – повышение эффективности лечения детей с СРК на основании улучшения комплаентности к проводимой терапии, а также использования лечебной диеты с пониженным содержанием ферментируемых углеводов (FODMAP).

1. Для пациентов с СРК-Д, проживающих на территории ДНР, характерным является умеренная выраженность ФГИР – 59,0 % (95 % ДИ 49,0 % – 68,0 %) с сильным абдоминальным болевым синдромом – 52,4 % (95 % ДИ 42,7 % – 61,9 %), что обусловлено сочетанием СРК и функциональной диспепсии – 66,0 % (95 % ДИ 56,0 % – 75,0 %) детей ($p=0,001$, относительно пациентов, проживающих на мирной территории). При этом у данных пациентов СРК-Д протекает статистически значимо чаще на фоне СИБР тонкой кишки и формирования мальабсорбции углеводов: фруктозы – 47,6 % (95 % ДИ 38,1% – 57,3 %) и 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %) пациентов ($p=0,02$) и сорбита – 54,3 % (95 % ДИ 44,6% – 63,8 %) и 23,3 % (95 % ДИ 9,7 % – 40,6 %) детей ($p=0,004$) относительно пациентов, проживающих на мирной территории.

2. В семьях детей, страдающих СРК-Д в большинстве случаев отмечается низкий уровень родительской комплаентности к проводимой их ребенку терапии ФГИР. Лишь в $26,7\pm4,3$ % семьях родители являются комплаентными к проводимому их ребенку лечению. При этом среди главных причин, влияющих на родительский комплаенс, является низкий уровень информированности родителей о переносимом их ребенком заболевании – $42,9\pm4,8$ %, и неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт лечения – $38,1\pm4,7$ %.

3. Высокий уровень родительского комплаенса к проводимой ребенку терапии СРК-Д позволяет статистически значимо ($p<0,05$) уменьшить выраженность заболевания (в 50,0 % (95 % ДИ 31,1 % – 68,9 %) добиться

устранения клинических проявлений ФГИР), а также в 3,6 раза снизить риск формирования СИБР тонкой кишки относительно некомплаентных пациентов,

4. Развитие СРК-Д у детей приводит к значительному снижению КЖ, как показателей физического, так и психологического здоровья. У детей с СРК-Д, проживающих на территории ДНР, отмечаются более низкие ($p<0,05$) показатели КЖ по сравнению с пациентами, проживающими на мирной территории. Высокий уровень комплаенса к проводимому комплексному лечению, а в дальнейшем соблюдение диеты low-FODMAP позволяет повысить КЖ детей с СРК-Д.

5. Применение диеты low-FODMAP у детей старшего школьного возраста, страдающих СРК-Д, в сравнении с больными не имеющими диетических ограничений позволяет через 6 месяцев статистически значимо ($p<0,05$) уменьшить долю пациентов с СИБР тонкой кишки – 25,0 % (95 % ДИ 12,7 % – 39,9 %) и 60,0 % (95 % ДИ 44,1 % – 74,9 %), соответственно, нарушением всасывания фруктозы 27,5% (95 % ДИ 14,6 % – 42,7 %) и 50,0% (95 % ДИ 34,3 % – 65,7 %), соответственно, и также сорбита 22,5% (95 % ДИ 10,8 % – 37,0 %) и 52,5% (95 % ДИ 36,7 % – 68,1 %), соответственно, даже без использования медикаментозного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В семьях детей, страдающих СРК, перед началом лечения целесообразно определение уровня родительской комплаентности к проводимой их ребенку терапии при помощи разработанного «Опросника определения уровня родительской комплаентности».

2. С целью повышения эффективности лечения детей, страдающих СРК, рекомендовано проведение мероприятий по повышению комплаентности родителей, направленных на разъяснение им причин развития заболевания у ребенка.

3. В терапии детей с СРК-Д рекомендовано длительное использование диеты low-FODMAP, что позволяет уменьшить рецидивирование клинической симптоматики, снизить частоту СИБР тонкой кишки и мальабсорбции углеводов (фруктозы и сорбита) у пациентов даже без использования медикаментозного лечения.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

FODMAP – Fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols

ДИ – доверительный интервал

ДНР – Донецкая Народная Республика

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КЖ – качество жизни

РК IV – Римские критерии IV диагностики и лечения функциональных гастроэнтерологических расстройств

СИБР – синдром избыточного бактериального роста

СРК – синдром раздраженного кишечника

СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с диареей

ФГИР – функциональное гастроэнтерологическое расстройство

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Файзуллина, Р. А. Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии / Р. А. Файзуллина // Практическая медицина. – 2011. – № 1 (49). – С. 74 – 78.
2. Педиатрия : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Баранова А. А. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 1024 с.
3. Педиатрия : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Баранова А. А. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 768 с.
4. Маев, И. В. Синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей / И. В. Маев, С. В. Черемушкин. – М. : Форте принт, 2012. – 52 с. : ил. – (Практическая гастроэнтерология).
5. Многоцелевая терапия синдрома раздраженного кишечника: современный взгляд на решение проблемы / И. В. Маев [и др.] // Фарматека. – 2015. – № 10 (303). – С. 20 – 25.
6. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit / D. A. Drossman [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P. 541 – 550.
7. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV / И. В. Маев [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – № 08. – С. 79 – 85.
8. Bowel Disorders / B. E. Lacy [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150. – P. 1393 – 1407.
9. Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение / Л. И. Буторова [и др.] // Лечащий врач. – 2017. № 3. – С. 61 – 67.
10. Lescheid, D. W. Синдром раздраженного кишечника / D. W. Lescheid // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (прил.). – 2016. – № 02. – С. 29 – 33.

11. Camilleri, M. Biomarkers as a diagnostic tool for irritable bowel syndrome: where are we? / M. Camilleri, H. Halawi, I. Odyebo // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 303 – 316.
12. Ивашкин, В. Т. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин, Е. А. Полуэктова // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2011. – № 4. – С. 75 – 81.
13. Canavan, C. The epidemiology of irritable bowel syndrome / C. Canavan, J. West, T. Card // *Clin. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 71 – 80.
14. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey / M. Saps [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* – 2012. – Vol. 55. – P. 707 – 710.
15. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian School children / M. Saps [et al.] // *J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 164. – P. 542 – 545e1.
16. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress / N. M. Devanarayana [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2011. – Vol. 53. – P. 659 – 665.
17. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national U.S. community sample / M. A. L. Van Tilburg [et al.] // *Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 144, suppl. 1. – P. s143–s144.
18. Functional disorders: children and adolescents / J. S. Hyams [et al.] // *Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 150. – P. 1456 – 1468e2.
19. Devanarayana, N. M. Irritable bowel syndrome in children: current knowledge, challenges and opportunities / N. M. Devanarayana, S. Rajindrajith // *World J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 24, № 21. – P. 2211 – 2235.
20. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин [и др.] //

Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 5. – С. 76 – 93.

21. Talley, N.J. Irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: what can epidemiology tell us about etiology? / N. J. Talley, G. Holtmann // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 12, № 7. – P. 633 – 635.
22. Camilleri, M. Irritable bowel syndrome: Methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome / M. Camilleri, K. Lasch, W. Zhou // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2012. – Vol. 303. – P. 775 – 785.
23. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain / C. Di Lorenzo [et al.] // *J. Pediatr.* – 2001. – Vol. 139. – P. 838 – 843.
24. Alterations in rectal sensitivity and motility in childhood irritable bowel syndrome / R. V. Ginkel [et al.] // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120. – P. 31 – 38.
25. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects / P. Iovino [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2009. – Vol. 21, № 9. – P. e940 – e974.
26. Irritable bowel syndrome – from etiopathogenesis to therapy / B. Radovanovic-Dinic [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* – 2018. – Vol. 162, № 1. – P. 1 – 9.
27. Lacy, B. E. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: Diagnosis, etiology, and new treatment considerations / B. E. Lacy, J. C. Moreau // *J. Am. Assoc. Nurse Pract.* – 2016. – Vol. 28, № 7. – P. 393 – 404.
28. Dinan, T. G. The Microbiome-gut-brain axis in health and disease / T. G. Dinan, J. F. Cryan // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 46, № 1. – P. 77 – 89.
29. Greenwood-Van Meerveld, B. Gastrointestinal physiology and function / B. Greenwood-Van Meerveld, A. C. Johnson, D. Grundy // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 239. – P. 1 – 16.

30. Lovell, R. M. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis / R. M. Lovell, A. C. Ford // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10. – P. 712 – 721.
31. Irritable Bowel syndrome and stress-related psychiatric co-morbidities: focus on early life stress / S. M. O'Mahony [et al.] // Handb. Exp. Pharmacol. – 2017. – Vol. 239. – P. 219 – 246.
32. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 2 – С. 92 – 101.
33. Stern, E. K. Gut microbiota-based therapies for irritable Bowel Syndrome / E. K. Stern, D. M. Brenner // Clin. Transl. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. e134.
34. Passos, M. D. C. F. Intestinal microbiota in digestive diseases / M. D. C. F. Passos, J. P. Moraes-Filho // Arq. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 54, № 3. – P. 255 – 262.
35. Синдром раздраженного кишечника и его связь с кишечной микрофлорой / Е. Ю. Плотникова [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 85 – 92.
36. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome / D. M. Saulnier [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 141. – P. 1782 – 1791.
37. Gut dysbiosis and irritable bowel syndrome: the potential role of probiotics / N. Principi [et al.] // J. Infect. – 2018. – Vol. 76, № 2. – P. 111 – 120.
38. Jalanka, J. Role of microbiota in the pathogenesis of functional disorders of the lower GI tract: work in progress / J. Jalanka, R. Spiller // Neurogastroenterol Motil. – 2017. – Vol. 29, № 10. – P. 1 – 5.

39. Moser, G. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome / G. Moser, C. Fournier, J. Peter // *Wien Med. Wochenschr.* – 2018. – Vol. 168, № 3-4. – P. 62 – 66.
40. Ringel, Y. The gut microbiome in irritable Bowel Syndrome and other functional Bowel disorders / Y. Ringel // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2017. – Vol. 46, № 1. – P. 91 – 101.
41. Bhattarai, Y. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? / Y. Bhattarai, D. A. Muniz Pedrego, P. C. Kashyap // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2017. – Vol. 312, № 1. – P. G52 – G62.
42. Collins, S. M. The intestinal microbiota in the irritable Bowel Syndrome / S. M. Collins // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2016. – Vol. 131. – P. 247 – 261.
43. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome / V. S. Chadwick [et al.] // *Gastroenterology.* – 2002. – Vol. 122. – P. 1778 – 1783.
44. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum / M. Guilarte [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56. – P. 203 – 209.
45. Fan, W. J. The immune factors in the pathogenesis of irritable bowel syndrome / W. J. Fan, X. Zhang, X. C. Fang // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2018. – Vol. 57, № 5. – P. 378 – 380.
46. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome / M. Rajilic-Stojanovic [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011. – Vol. 141. – P. 1792 – 1801.
47. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? / M. Saps [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2009. – Vol. 49. – P. 580 – 583.
48. Lee, Y. J. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology / Y. J. Lee, K. S Park // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 10. – P. 2456 – 2469.
49. Фоминых, Ю. А. Синдром раздраженного кишечника и инфекционные агенты / Ю. А. Фоминых, Ю. П. Успенский, С. М. Захаренко // *Дневник казанской медицинской школы.* – 2016. – № 1 (11). – С. 58 – 61.

- 50.Шептулина А.Ф., Ивашкин В.Т. Синдром раздраженного кишечника через призму кишечного микробиома. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 6. С. 120-123.
- 51.Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health / M. D. Gulewitsch [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 25. – P. 1223 – 1229.
- 52.Functional gastrointestinal symptoms in children with anxiety disorders / A. M. Waters [et al.] // J. Abnorm. Child. Psychol. – 2013. – Vol. 41. – P. 151 – 163.
- 53.Stanghellini V. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV / V. Stanghellini // Dig. Dis. – 2017. – Vol. 35, suppl. 1. – P. 14 – 17.
- 54.Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis / H. Raskov [et al.] // Gut. Microbes. – 2016. – Vol. 7, № 5. – P. 365 – 383.
- 55.Holtmann, G. J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome / G. J. Holtmann, A. C. Ford, N. J. Talley / Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 133 – 146.
56. Потенциальные возможности применения нутрицевтических продуктов с целью пролонгирования ремиссии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / А.И. Ульянин, Е.А. Полуэктова, Ч.С. Павлов, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – № 2. – С. 101 – 108.
- 57.Мязин, Р. Г. Синдром раздраженного кишечника: от диагноза до лечения / Р. Г. Мязин // Медицинский совет. – 2016. – № 9. – С. 130 – 133.
- 58.Martin, C. R. Gut-Brain axis and behavior / C. R. Martin, E. A. Mayer // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. – 2017. – Vol. 88. – P. 45 – 53.
- 59.Pellissier, S. The place of stress and emotions in the irritable Bowel Syndrome / S. Pellissier, B. Bonaz // Vitam Horm. – 2017. – Vol. 103. – P. 327 – 354.
- 60.Силивончик, Н. Н. Синдром раздраженного кишечника (по материалам римского IV консенсуса по функциональным пищеварительным

- расстройствам) / Н. Н. Силивончик, С. И. Пиманов // Лечебное дело. – 2017. – № 3 (55). – С. 23 – 29.
61. Ford, A. C. Irritable Bowel Syndrome / A. C. Ford, B. E. Lacy, N. J. Talley // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 376, № 26. – P. 2566 – 2578.
 62. Lin, L. D. Using the Rome IV criteria to help manage the complex IBS patient / L. D. Lin, L. Chang // Am. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 113, № 4. – P. 453 – 456.
 63. New clinical method for distinguishing D-IBS from other gastrointestinal conditions causing diarrhea: the LA/IBS diagnostic strategy / M. Pimentel [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 145 – 149.
 64. Palsson, O. S. Episodic nature of symptoms in irritable bowel syndrome / O. S. Palsson, J. Baggish, W. E. Whitehead // Am. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 109. – P. 1450 – 1460.
 65. Mearin, F. Diagnostic criteria in IBS: useful or not? / F. Mearin, B. E. Lacy // Neurogastroenterol. Motil. – 2012. – Vol. 24. – P. 791 – 801.
 66. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome / L. M. Begtrup [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 11. – P. 956 – 962.
 67. Синдром раздраженного кишечника: клинико-диагностические особенности / И. Г. Никитин [и др.] // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 26. – С. 1805 – 1810.
 68. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS / S. T. Menees [et al.] // Gastroenterology. – 2014. – Vol. 146, suppl. – P. s194.
 69. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and noninflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation / N. Waugh [et al.] // Health Technol. Assess. – 2013. – Vol. 17. – P. 1 – 211.
 70. Tropical sprue in 2014: the new face of an old disease / U. C. Ghoshal [et al.] // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2014. – Vol. 16, № 6. – P. 391.

- 71.Chachu, K. A. How to diagnose and treat IBD mimics in the refractory IBD patient who does not have IBD / K. A. Chachu, M. T. Osterman // *Inflamm. Bowel. Dis.* – 2016. – Vol. 22, № 5. – P. 1262 – 1274.
- 72.Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial / E. Johannesson [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 915 – 922.
- 73.Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders / E. J. Irvine [et al.] // *Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 150. – P. 1469 – 1480.
- 74.American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation / A. C. Ford [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 109, suppl. 1. – P. s2–s26.
- 75.Enteric-coated, pHdependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children / R. M. Kline [et al.] // *J. Pediatr.* 2001. – Vol. 138. – P. 125 – 128.
- 76.Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation / S. Mueller-Lissner [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105, № 4. – P. 897 – 903.
- 77.Bengtsson, M. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulphate / M. Bengtsson, B. Ohlsson // *Gastroenterol. Nurs.* – 2005. – Vol. 28, № 1. – P. 3 – 12.
- 78.Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome / R. W. Chapman [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1508 – 1515.
- 79.Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (результаты наблюдательного исследования) / В. Т. Ивашкин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 7 – 14.

80. Staller, K. Refractory constipation: what is the clinician to do? / K. Staller // J. Clin. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 52, № 6. – P. 490 – 501.
81. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome / F. Y. Chang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 2266 – 2272.
82. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome – a double-blind placebo controlled study / B. Lavo [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1987. – Vol. 130. – P. 77 – 80.
83. Efskind, P. S. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome / P. S. Efskind, T. Bernklev, M. H. Vatn // Scand. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 31. – P. 463 – 468.
84. Chang, L. Ischemic colitis and complications of constipation associated with the use of alosetron under a risk management plan: clinical characteristics, outcomes, and incidences / L. Chang, K. Tong, V. Ameen // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 866 – 875.
85. A randomized trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea / K. Garsed [et al.] // Gut. – 2014. – Vol. 63. – P. 1617 – 1625.
86. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation / M. Pimentel [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 22 – 32.
87. Efficacy and safety of repeat treatment with rifaximin for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) / A. Lembo [et al.] // Gastroenterology – 2016. – Vol. 151, № 6. – P. 1113 – 1121.
88. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome / E. Scarpellini [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17, № 10. – P. 1314 – 1320.
89. Pimentel, M. Review article: potential mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhea / M. Pimentel // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – Vol. 43, suppl. 1. – P. 37 – 49.

90. Meyrat, P. Rifaximin treatment for the irritable bowel syndrome with a positive lactulose hydrogen breath test improves symptoms for at least 3 months / P. Meyrat, E. Safroneeva, A. M. Schoepfer // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012. – Vol. 36, № 11-12. – P. 1084 – 1093.
91. Sebastián Domingo, J. J. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults / J. J. Sebastián Domingo // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 40, № 6. – P. 417 – 429.
92. Hod, K. Probiotics in functional bowel disorders / K. Hod, Y. Ringel // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 89 – 97.
93. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies / E. Distrutti [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, № 7. – P. 2219 – 2241.
94. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis / A. C. Ford [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 109. – P. 1547 – 1561.
95. *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles / L. O'Mahony [et al.] // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 128. – P. 541 – 551.
96. A review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies / B. K. Rodino-Janeiro [et al.] // *Adv. Ther.* – 2018. – Vol. 35(3). – P. 289 – 310.
97. Effect of *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: a pilot randomized clinical trial / C. Cremon [et al.] // *United European Gastroenterol. J.* – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 604 – 613.
98. Harris, L. A. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome / L. A. Harris, N. Baffy // *Postgrad. Med.* – 2017. – Vol. 129, № 8. – P. 872 – 888.

99. Pusceddu, M. M. Targeting the Microbiota, from Irritable Bowel Syndrome to Mood Disorders: Focus on Probiotics and Prebiotics / M.M. Pusceddu, K. Murray, M. G. Gareau // *Curr. Pathobiol. Rep.* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 1 – 13.
100. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis / A. C. Ford [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 109. – P. 1350 – 1365.
101. Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome / H. Vahedi [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27. – P. 678 – 684.
102. Лагунова, Н. В. Современные подходы к диетическому питанию детей с синдромом раздраженного кишечника / Н. В. Лагунова, Т. Н. Лебедева, А. Ю. Марчукова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация.* – 2014. – № 24 (195), вып. 28/1. – С. 30 – 32.
103. Шептулин, А. А. Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника и функциональных запоров в докладах 21-й Объединенной Европейской Гастроэнтерологической Недели (Берлин, 2013) / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2014. – Т. 24. – № 3. – С. 104 – 108.
104. Марчукова, А. Ю. Синдром раздраженного кишечника: роль диетического питания в терапии / А. Ю. Марчукова // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2014. – Т. 17, № 3 (67). – С. 116 – 120.
105. Chey, W. D. The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series / W. D. Chey // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 694 – 697.
106. Iacovou, M. Adapting the low FODMAP diet to special populations: infants and children / M. Iacovou // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 32, suppl. 1. – P. 43 – 45.

107. Ruemmele, F. M. Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease. / F. M. Ruemmele // *Ann. Nutr. Metab.* – 2016. – Vol. 68, suppl. 1. P. 33 – 41.
108. Food components and irritable bowel syndrome / P. R. Gibson [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 148, № 6. – P. 1158 – 1174.
109. Nutrition in the management of gastrointestinal diseases and disorders: the evidence for the low FODMAP diet / S. Eswaran [et al.] // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 37. – P. 151 – 157.
110. Exploring gut microbiota composition as an indicator of clinical response to dietary FODMAP restriction in patients with irritable bowel syndrome / J. Valeur [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 429 – 436.
111. Jan Irvine, E. J. Design of treatment trials for functional gastrointestinal / E. J. Jan Irvine, J. Tack, M. D. Crowell // *Dis. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 150. – P. 1469 – 1480.
112. Дие́тотера́пия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) при синдроме раздраженного кишечника / А. Н. Казюлин [и др.] // *Consilium Medicum.* – 2016. – № 08. – С. 75 – 78.
113. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review / P. Moayyedi [et al.] // *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2015. – P. e107.
114. Ткач С.М. Модификация диеты как одна из ключевых стратегий ведения больных с синдромом раздраженной кишки / С.М. Ткач, А.К. Сизенко // *Сучасна гастроентерологія.* – № 2 (70). – 2013. – С. 119-129.
115. Dimidi, E. Irritable bowel syndrome and diet: where are we in 2018? / E. Dimidi, M. Rossi, K. Whelan // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2017. – Vol. 20, № 6. – P. 456 – 463.
116. Irritable bowel syndrome and diet / P. Portincasa [et al.] // *Gastroenterol. Rep. (Oxf).* – 2017. – Vol. 5, № 1. – P. 11 – 19.

117. Самсонов, А. А. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии / А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев, Д. Т. Дичева // Фарматека. – 2014. – № 18 (291). – С. 7 – 14.
118. Андреев, Д. Н. Синдром раздраженного кишечника: критерии диагностики и подходы к терапии / Д. Н. Андреев, А. А. Самсонов, С. В. Черемушкин // Фарматека. – 2014. – № 14. – С. 6 – 11.
119. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial / K. McIntosh [et al.] // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P. 1241 – 1251.
120. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics / R. Turco [et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 53.
121. Dolan, R. The role of diet in the management of irritable bowel syndrome: a focus on FODMAPs / R. Dolan, W. D. Chey, S. Eswaran // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 12, № 6. – P. 607 – 615.
122. Ireton-Jones, C. The low FODMAP diet: fundamental therapy in the management of irritable bowel syndrome / C. Ireton-Jones // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2017. – Vol. 20, № 5. – P. 414 – 419.
123. Irritable bowel syndrome and food interaction / R. Cuomo [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – № 20 (27). – P. 8837 – 8845.
124. Hayes, P. A. Irritable Bowel Syndrome: the role of food in pathogenesis and management / P. A. Hayes, M. H. Fraher, E. M. Quigley // Gastroenterology & Hepatology. – 2014. – Vol. 10, № 3. – P. 164 – 174.
125. Soares, R. L. Irritable bowel syndrome: a clinical review / R. L. Soares // World J. Gastroenterol. – 2014. – № 20 (34). – P. 12144 – 12160.
126. Magge, S. Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome / S. Magge, A. Lembo // Gastroenterol. Hepatol NY. – 2012. – Vol. 8, № 11. – P. 739 – 745.

127. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS / H. M. Staudacher [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 11, № 4. – P. 256 – 266.
128. Sloan, T. J. A low FODMAP diet is associated with changes in the microbiota and reduction in breath hydrogen but not colonic volume in healthy subjects // Sloan T. J. [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 7. – e0201410.
129. Role of FODMAPs in patients with irritable Bowel Syndrome / P. Mansueto [et al.] // *Nutr. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 30, № 5. – P. 665 – 682.
130. Передерий, В. Г. Современные подходы к диагностике и коррекции мальабсорбции фруктозы / В. Г. Передерий, А. К. Сизенко, С. М. Ткач // *Сучасна гастроентерологія.* – 2010. – № 3 (53). – С. 113 – 120.
131. Lenhart, A. Systematic review of the effects of polyols on gastrointestinal health and irritable Bowel Syndrome / A. Lenhart, W. D. A. Chey // *Adv. Nutr.* – 2017. – Vol. 8, № 4. – P. 587 – 596.
132. Fructans exacerbate symptoms in a subset of children with irritable bowel syndrome / B. P. Chumpitazi [et al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 16. – P. 219 – 225.
133. Rahimi, R. Herbal medicines for the management of irritable bowel syndrome: a comprehensive review / R. Rahimi, M. Abdollahi // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 7. – P. 589 – 600.
134. Exploring gut microbiota composition as an indicator of clinical response to dietary FODMAP restriction in patients with irritable bowel syndrome / J. Valeur [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 429 – 436.
135. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial / L. Böhn [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 149. – P. 1399 – 1407.e2.
136. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain

- carbohydrates / J. R. Biesiekierski [et al.] // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 145. – P. 320 – 328.
137. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome / D. K. Ong [et al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 1366 – 1373.
 138. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice / K. Whelan [et al.] // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 239 – 255.
 139. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis / D. Schumann [et al.] // *Nutrition*. – 2018. – Vol. 45. – P. 24 – 31.
 140. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence / S. J. Shepherd [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 6. – P. 765 – 771.
 141. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease a pilot study / R. B. Gearry [et al.] // *Crohns Colitis*. – 2009. – Vol. 3. – P. 8 – 14.
 142. Shepherd, S. J. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management / S. J. Shepherd, P. R. Gibson // *Am. Diet. Assoc.* – 2006. – Vol. 106. – P. 631 – 639.
 143. Gibson, P. R. Use of the low-FODMAP diet in inflammatory bowel disease / P. R. Gibson // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 32, suppl. 1. – P. 40 – 42.
 144. Boradyn, K. M. Low FODMAP diet: a potential treatment of functional abdominal pain in children / K. M. Boradyn, K. E. Przybyłowicz // *Perspect. Public Health*. – 2017. – Vol. 137, № 6. – P. 314 – 315.

145. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome / E. P. Halmos [et al.] // *Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 146. – P. 67 – 75.
146. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome / H. M. Staudacher [et al.] // *Hum. Nutr. Diet.* – 2011. – Vol. 24. – P. 487 – 495.
147. Маев, И. В. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев // *Лечащий врач*. – 2014. – № 4. – С. 73 – 79.
148. Каратаева, Г. Т. Комплаентность, ее значение в терапии хронических заболеваний / Г. Т. Каратаева // *Наука и новые технологии*. – 2010. – № 3. – С. 136 – 139.
149. Мартынов, А. А. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность / А. А. Мартынов, Е. В. Спиридонова, М. М. Бутарева // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2012. – № 1. – С. 21 – 27.
150. Налетов, А. В. Родительская комплаентность и влияющие на нее факторы при лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* / А. В. Налетов, А. С. Барина, Н. П. Гуз // *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии*. – 2018. – № 1. – С. 69 – 72.
151. Кадыров, Р. В. Опросник «Уровень комплаентности» / Р. В. Кадыров, О. Б. Асриян, С. А. Ковальчук. – Владивосток : Мор. гос. ун-т, 2014. – 74 с.
152. Winnick, S. How do you improve compliance? / S. Winnick, A. Hartman, D. Toll // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 115, № 6. – P. 718 – 724.
153. Микиртичан, Г. Л. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии / Г. Л. Микиртичан, Т. В. Каурова, О. К.

- Очкур // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 5 – 10.
154. Налётов, С. В. Низкий уровень комплаентности больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, как следствие недостаточных коммуникаций пациент-врач и пациент-провизор / С. В. Налётов, М. М. Алесинский, Е. Н. Налётова // Университетская клиника. – 2018. – № 1 (26). – С. 35 – 40.
 155. Налётов, С. В. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора / С. В. Налётов, М. М. Алесинский, Е. Н. Налётова. – Донецк: Изд-во «НОУЛИДЖ», 2017. – 55 с.
 156. Кремлева, О. В. Проблемы нонкомплаентности в соматической клинике, тактики преодоления / О. В. Кремлева // Медицинская психология в России. – 2013. – № 4 (21).
 157. Незнанов, Н. Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии / Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 159 – 161.
 158. Challenges to physician–patient communication about medication use: a window into the skeptical patient’s world / T. Bezreh [et al.] // Patient Prefer. Adherence. – 2012. – Vol. 6. – P. 11 – 18.
 159. Factors relating to compliance with a gluten-free diet in patients with celiac disease: comparison of white Caucasian and South Asian patients / J. R. Butterworth [et al.] // Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 1127 – 1134.
 160. Sewitch, M. J. Clustering patients according to health perceptions: relationships to psychosocial characteristics and medication nonadherence / M. J. Sewitch, K. Leffondre, P. L. Dobkin // J. Psychosom. Res. – 2004. – Vol. 56. – P. 323 – 332.

161. Чукаева, И. И. Комплаентность и возможности полнодозовых комбинированных гипотензивных препаратов / И. И. Чукаева // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 46 – 51.
162. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения / Л. Д. Фирсова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 8. – С. 34 – 37.
163. Аведисова, А. С. Проблемы длительной терапии хронических заболеваний: комплаенс – отказ от терапии – мотивация к лечению / А. С. Аведисова // Эффективная фармакология. Эндокринология. – 2012. – № 48. – С. 64 – 69.
164. Циммерман, Я. С. Приверженность больных и соблюдение врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения / Я. С. Циммерман, Л. Г. Вологжанина // Клиническая медицина. – 2015. – № 3. – С. 5 – 13.
165. Новикова, И. А. Комплаентность и качество жизни психосоматических больных / И. А. Новикова, В. В. Попов // Медицинская психология в России. – 2015. – № 6 (35).
166. The challenge of compliance and persistence: focus on ulcerative colitis / S. V. Kane [et al.] // J. Manag. Care Pharm. – 2008. – Vol. 14, № 1 (suppl. A). – P. s2 – s12.
167. Василенко, А. Г. Анализ причин низкой приверженности к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / А. Г. Василенко, З. Г. Василенко, Е. С. Недочукова // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2011. – № 3(4). – С. 31 – 34.
168. Комплаентность к безглютеновой диете у детей при целиакии / Д. С. Фуголь [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 24. – С. 1206 – 1208.

169. Белякова, С. В. Приверженность к лечению больных хроническим панкреатитом в Московской области / С. В. Белякова // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 33. – С. 64 – 70.
170. Налетов, А. В. Уровень родительской комплаентности в лечении детей с хронической гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *H. pylori*, и причины влияющие на него / А. В. Налетов, С. В. Налетов, А. С. Барина // Проблемы экологии и медицинской генетики и клинической медицины. – 2007. – № 1. – С. 69 – 72.
171. Dawood, O. T. Medication compliance among children / O. T. Dawood, M. I. M. Ibrahim, S. Palaian // World J. Pediatr. – 2010. – Vol. 6, № 3. – P. 200 – 202.
172. Асриян, О. Б. Комплаенс как результат коммуникативной компетентности врача / О. Б. Асриян // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 93 – 97.
173. The everyday life of adolescent coeliacs: issues of importance for compliance with gluten-free diet / C. Olsson [et al.] // J. Hum. Nut. Diet. – 2008. – Vol. 21. – P. 359 – 467.
174. Celiac disease and the transition from childhood to adulthood: a 28-year follow-up / C. O’Leary [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 2437 – 2441.
175. Singh, J. Limited availability and higher cost of gluten-free foods / J. Singh, K. Whelan // J. Hum. Nut. Diet. – 2011. – Vol. 24. – P. 479 – 486.
176. Jadrešin, O. Adherence to gluten-free diet in children with celiac disease / O. Jadrešin // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 344 – 348.
177. Celiac disease: predictors of compliance with a gluten-free diet in adolescents and young adults / S. Errichiello [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2010. – Vol. 50, № 1. – P. 54 – 60.

178. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // *Med. Care.* – 1986. – Vol. 24, № 1. – P. 67 – 74.
179. Возможности применения Опросника «7×7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2016. – № 3. – С. 24 – 33.
180. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта / В. Т. Ивашкин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 109 – 110.
181. Ледоховски, М. Водородные дыхательные тесты / М. Ледоховски. – Иннсбрук : Akademie, 2008. – 59 с.
182. Корниенко, Е. А. Водородный дыхательный тест в диагностике непереносимости углеводов и синдрома избыточного бактериального роста : методические рекомендации для врачей / Е. А. Корниенко, М. А. Дмитриенко, Д. Ф. Тимофеева. – Санкт-Петербург, 2011. – 20 с.
183. Нечитайло, Ю. М. Методологічні основи оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям у дітей / Ю. М. Нечитайло // *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии.* – 2013. – № 3 (2). – С 5 – 13.
184. Гурова, М. М. Качество жизни детей с хроническими гастродуоденитами / М. М. Гурова, И. Г. Хмелевская // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2010. – № 11. – С. 16 – 22.

185. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / Ю. Е. Лях [и др.]. – Донецк : Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
186. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ. В. П. Леонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа 2003. – 144 с.
187. Лях, Ю. Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 69 – 76.