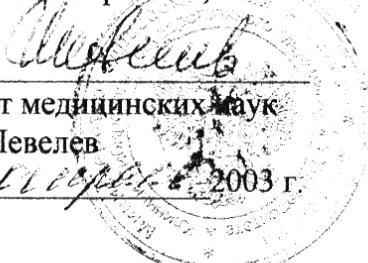


«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач клиник СГМУ,
заслуженный врач РФ,



кандидат медицинских наук

В. М. Шевелев

«14» ноября 2003 г.

АКТ

Клинического испытания «Биомороженого» ТУ 9228-002-44231657-02,

разработанного ООО «Фермент»

В клинико-диагностическом отделении клиник Сибирского государственного медицинского университета (Лицензия № В 083802, регистрационный № 295 от 12.07.02 г.), на основании договора с Центром пищевых технологий ООО «Фермент» №12 от 20.12.01 г. проведено изучение влияния курсового приема Биомороженого на клиническую симптоматику и бактериологические показатели фекалий лиц с желудочно-кишечными, аллергическими заболеваниями, часто и длительно болеющих лиц.

Материалы и методы

В исследовании использовали Биомороженое, производства "Томский хладокомбинат". (Сертификат Соответствия № 4394117) и Биомороженое, производства ООО «Глэйс» (Сертификат соответствия № 5319690).

Исследование влияния курсового питания Биомороженым на общее состояние здоровья, клиническую симптоматику лиц, имеющих в анамнезе различные заболевания проводили:

- у детей 37 дошкольных образовательных учреждений Северного округа г. Томска, детей и подростков, находившихся в 5-ти летних лагерях отдыха Департамента образования г. Томска медицинские работники этих учреждений;
- у детей с проявлениями дисбактериоза, вследствие дисфункции желудка и лекарственной терапии после лечения основного заболевания (описторхоза или лямблиоза) противопаразитарными препаратами (бильтрицид, трихопол) - 21 человек (в возрасте от 2 до 14 лет) врачи детской поликлиники №3;
- у студентов и сотрудников Томского государственного университета, сотрудников дошкольных образовательных учреждений в возрасте от 18 до 60 лет с заболеваниями: аллергический дерматит с кожными проявлениями (6 человек); болезни органов пищеварения (211 человек); часто и длительно болеющие (10 человек) врачи профилактория Томского государственного университета.

Исследование состояния здоровья проводили с использованием «Карты медицинских наблюдений». Было обследовано 6854 детей в возрасте от 2 до 7 лет, 840 детей и подростков в возрасте от 8 до 17 лет и 245 человек в возрасте от 18 до 45 лет. Всего обследовано 7939 человек.

В соответствии с разработанной организационной схемой, приведенной в таблице 1, все

Таблица 1

Этапы проведения клинических испытаний Биомороженого

Этапы обследования	Показатели	Количество обследованных (человек)
1.Анкетирование	Карта медицинского наблюдения	7939
2. Анализы	Бактериологическое исследование фекалий	75
3.Курс питания Биомороженым	1 порция (65-70 г), 1 раз в день в течении 3-4 недель	7939
4.Формирование выборки больных	Карта медицинского наблюдения	541
5. Анализы	Повторное бактериологическое исследование фекалий	49

обследуемые проходили 3 этапа: анкетирование до начала курса лечебного питания, прием Биомороженого (1 порция, 65-70 г, не менее 10^5 КОЕ\г *Bifidumbacterium bifidum*, 10^6 КОЕ\г *Lactobacterium plantagum*, в день) в течение 3-4-х недель, анкетирование после курсового питания. 49 человек прошли 5 этапов обследования: анкетирование до курса лечебного питания, сдача анализов на дисбактериоз, прием Биомороженого, анкетирование после курса лечебного питания, повторная сдача анализов на дисбактериоз через 7-10 дней после окончания курсов питания Биомороженым.

В ходе первого этапа исследования из 7939 человек была выделена «когорта практически здоровых», которая составила 7398 человек (93,2% всех обследованных). В «когорту риска» были отнесены 541 обследуемый с хроническими заболеваниями в анамнезе, находящиеся в период ремиссии, но имеющие на момент обследования некоторые клинические проявления заболеваний. В «когорту риска» были включены обследуемые по трем группам заболеваний:

- 189 человек с аллергическими заболеваниями с кожными проявлениями: пищевая аллергия, аллергический дерматит, псориаз, нейродермит, крапивница, экссудативный диатез. На момент начала курса питания Биомороженым *наиболее частые клинические проявления были в виде сухости кожных покровов, высыпаний на коже и зуда, заедов в углах рта, мацерации в локтевых сгибах*. Эти проявления были единичны, либо в сочетании друг с другом, либо в сочетании с кишечными проявлениями;

- 305 человек с болезнями органов пищеварения: хронический холецистит, гастрит, хронический гастродуоденит, хронический спастический колит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дисфункция желудка, вследствие лекарственной терапии (противопаразитарные препараты – бильтрицид, трихопол). На момент начала курса питания Биомороженым *наиболее частыми клиническими симптомами были боли в области эпигастрия и правого подреберья, тошнота, изжога, диарея, склонность к запорам (редкий стул 1 раз в 2-3 дня), снижение аппетита, meteorизм кишечника, эти проявления были как единичными, так и в сочетании друг с другом*;

- 47 человек часто и длительно болеющие, имеющие в анамнезе частые ОРЗ, хронический бронхит, астматический бронхит. На момент начала курса питания Биомороженым *основные клинические проявления этой группы обследованных были снижение аппетита, диарея или запоры (редкий стул), сыпь*. В таблице 2 приведены сведения об общем количестве исследованных лиц.

Таблица 2

Распределение исследуемых лиц по возрасту, когортам исследования

Выборка	Возраст обследуемых						Общее число обследованных			
	2-7 лет		8-17 лет		18-45 лет и >					
	N	%	N	%	N	%				
Практически здоровые	6585	83,9	806	10,2	7	0,09	7398	93,2		
Аллергические заболевания с кожными проявлениями	180	2,27	3	0,04	6	0,08	189	2,4		
Болезни органов пищеварения	70	0,9	24	0,3	211	2,7	305	3,8		
Часто и длительно болеющие	19	0,24	7	0,09	21	0,26	47	0,6		
Всего	6854	86,3	840	10,6	245	3,09	7939	100		

N – число обследуемых лиц; % - по отношению к общему количеству – 7939 человек

Случайным образом отобранные 75 человек из «когорты риска» были направлены на бактериологический анализ фекалий, 49 человек сдали повторный анализ.

Бактериологические исследования выполнены в бактериологической лаборатории Городского центра санитарно-эпидемиологического надзора г. Томска и в лаборатории микробиологии клинико-диагностического отделения клиник Сибирского государственного медицинского университета. Бактериологические исследования выполнены по методикам определенным Приказом МЗ РФ № 535 от 22. 04. 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования»; Методическим рекомендациям «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (Казанский ГИДУВ, 1988 г.); Методическим рекомендациям «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника у детей больных сахарным диабетом» (Москва, 1996 г.). Определяли следующие количественные бактериологические показатели ($\lg \text{КОЕ} / \text{г фекалий}$): общее количество *E.coli* (норма – 6 - 8); кишечная палочка со слабо выраженной ферментативной активностью (до 10 %); условно-патогенные микроорганизмы, в том числе энтерококки (не более 3); бифидобактерии (7 - 10); лактобактерии (6 -10); молочнокислый стрептококк (6 - 10) (Эпштейн-Литвак Р. Б., 1970; Бондаренко В. М. с соавт., 1998). Классификация дисбактериоза по четырем степеням тяжести проводили в соответствии с клиническими и бактериологическими критериями (Светлова И. О., Солдатова Г. С., 1998).

Результаты исследования обрабатывали с использованием методов математической статистики: критерии Стьюдента, Фишера, Вилкоксона; методов корреляционного и кластерного анализа.

Результаты исследования

В ходе исследования была выделена «когорта практически здоровых лиц» (7398 человек, 93,2% обследованных), для которых курс питания Биомороженым носил оздоровительный, профилактический характер. Только у двух человек этой группы курс питания Биомороженым был отменен врачами в связи с индивидуальной непереносимостью молочного белка.

В результате проведения курсов питания Биомороженым среди лиц «когорты риска» с клиническими симптомами заболеваний (541 человек, 6,8%) выделена значительная группа лиц, не предъявляющих жалобы на состояние своего здоровья. Общее их количество составило 280 человек (51,8 %), тогда как на момент начала обследования таковые полностью отсутствовали.

В таблице 3 приведены данные распределения обследуемых лиц «когорты риска» с про-

Таблица 3

Распределение обследуемых лиц «когорты риска» по частоте клинических симптомов «До» и «После» приема Биомороженого

Группы заболеваний	«До» приема Биомороженого					«После» приема Биомороженого				
	2-7 лет	8-17 лет	18-45 лет и >	Число лиц с клинической симптоматикой в группе	%	2-7 лет	8-17 лет	18-45 лет и >	Число лиц с клинической симптоматикой в группе	%
	%	%	%	N	%	%	%	%	N	%
Аллергические заболевания с кожными проявлениями	95	1,6	3,2	189	100	48	1,6	0,5	96	50,8
Болезни органов пищеварения	23	7,9	69	305	100	5,6	1,3	35,4	129	24
Часто и длительно болеющие	40,4	14,9	44,7	47	100	10,6	14,9	29,8	36	6,7

N – число обследуемых лиц с клиническими симптомами; % - в процентах по отношению к общему количеству в каждой группе

явлениями клинической симптоматики «До» и «После» курса питания Биомороженым.

В различных группах заболеваний в зависимости от возраста обследуемых снижение частоты клинических проявлений характеризовалось следующими значениями:

- в группе обследуемых с аллергическими заболеваниями с кожными проявлениями в два раза с 35% до 17% ($p<0,001$) снизилось количество лиц, предъявляющих жалобы на самочувствие;
 - в группе 2 - 7 лет - на 52% ($p<0,001$);
 - 8 - 17 лет - нет изменений;
 - 18 - 45 лет - на 2,7% ($p<0,001$);
- в группе обследуемых с болезнями органов пищеварения частота жалоб уменьшилась более чем в два раза, с 56,4% до 24% ($p<0,001$);
 - в группе 2 - 7 лет - на 17,4% ($P<0,001$);
 - 8 - 17 лет - на 6,6% ($p<0,001$);
 - 18 - 45 лет - на 33,6% ($p<0,001$), при этом частота кишечных симптомов в возрастных группах 2 - 7 лет и 8 - 17 лет достоверно ниже частоты выявления кишечной симптоматики в более старшей возрастной группе 18 - 45 лет (5,6% и 1,3% против 35,4%, $p<0,0005$);
- в группе часто и длительно болеющих лиц, отмечено снижение частоты жалоб с 8,7% до 6,7% ($p<0,001$);
 - в группе 2 - 7 лет на 29,8% ($p<0,001$);
 - 8 - 17 лет - нет изменений;
 - 18 - 45 лет - на 14,9% ($p<0,001$), при этом частота улучшения клинической симптоматики в младшей возрастной группе 2 - 7 лет достоверно превышала таковую в средней 8 - 17 лет ($p<0,01$) и старшей (18 - 45 лет) возрастной группе ($p<0,005$).

Результаты изучения влияние курсового приема Биомороженого на микрофлору кишечника обследуемых младшей (14 человек) и старшей (35 человек) возрастных групп приведены в таблице 4.

Таблица 4
Влияние Биомороженого на микрофлору кишечника у лиц «когорты риска»

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов в 1г фекалий ($\log M \pm m$ КОЕ/г) и частота выявляемости (превышения значений нормы) (%)			
	Возраст $5,3 \pm 0,9$ лет		Возраст $36,3 \pm 3,4$ лет	
	До приема Биомороженого	После приема Биомороженого	До приема Биомороженого	После приема Биомороженого
Кишечная палочка	$7,49 \pm 0,22$ -	$7,88 \pm 0,15$ -	$7,81 \pm 0,15$ -	$7,85 \pm 0,08$ -
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	- 50%	- 0%	- 57%	- 8,5%
Кишечная палочка с гемолитической активностью	- 7%	- 0%	- 5,7%	- 5,7%
Бифидобактерии	$6,78 \pm 0,53$ -	$7,50 \pm 0,85$ -	$6,66 \pm 0,17$ -	$7,10 \pm 0,23$ -
Лактобактерии	$6,85 \pm 0,42$ -	$6,85 \pm 0,42$ -	$5,91 \pm 0,19$ -	$6,17 \pm 0,16$ -
Молочнокислый стрептококк	$6,28 \pm 0,44$ -	$5,28 \pm 0,49$ -	$5,94 \pm 0,24$ -	$5,71 \pm 0,15$ -
Грибы рода <i>Candida</i>	- 14,3%	- 7%	- 0%	- 0%
Условнопатогенная микрофлора	- 28,6%	- 0%	- 25,7%	- 22,8%
Золотистый стафилококк	- 14,3%	- 0%	- 0%	- 0%

Анализ количественных показателей, частот выявляемости микрофлоры кишечника и частот нормализации бактериологических показателей всей исследованной группы лиц позволил выявить достоверное ($p<0,05$) увеличение количества бифидобактерий и достоверное ($p<0,01$) снижение количества кишечной палочки со слабовыраженной ферментативной активностью, достигаемое в результате приема Биомороженого.

В подгруппе обследуемых младшего возраста (14 человек, средний возраст $5,3\pm0,9$ лет) с выраженной кишечной симптоматикой на момент начала обследования, отмеченные улучшения достоверно ($p<0,005$) связаны со снижением частоты выявляемости грибов рода *Candida*, значительным снижением (с 28,6 до 0%) частоты выявляемости условнапатогенной микрофлоры, а также значительным снижением частоты выявляемости (с 14,3 до 0%) Золотистого стафилококка. В одном случае, отмечена ликвидация кишечной палочки с гемолитическими свойствами после приема Биомороженого и высеченной до его приема.

Анализ «когорты риска» по степени тяжести дисбактериоза выявил значительное перераспределение обследуемых лиц в сторону «нормы». В результате приема Биомороженого не диагностированы лица с 3-ей степенью дисбактериоза, тогда как, до приема, 3-я степень тяжести дисбактериоза по трем группам заболеваний была установлена у 32-х обследованных. По бактериологическим и клиническим показателям 43% обследуемых лиц соответствовали критериям нормы. У 19 обследуемых наряду с позитивными сдвигами в качественном и количественном составе микрофлоры кишечника, отмечено улучшение клинической симптоматики. Только у 9 человек (18%), после приема Биомороженого диагностирована та же (2-ая степень) тяжесть дисбактериоза.

Заключение

В результате проведения курсового питания Биомороженым ТУ 9228-002-44231657-02, происходят положительные количественные и качественные изменения бактериологических показателей микрофлоры кишечника обследуемых лиц, имеющих в анамнезе аллергические заболевания с кожными проявлениями, болезни органов пищеварения, часто и длительно болеющих лиц. Достоверное снижение выявляемости условнапатогенной микрофлоры, увеличение содержания бифидобактерий, существенное снижение выявляемости кишечной палочки со слабовыраженной ферментативной активностью сопровождается нормализацией клинических проявлений разных заболеваний. Выраженные улучшения отмечены как в младшей ($5,3\pm0,9$ лет) так и старшей ($36,3 \pm 3,4$ лет) возрастных группах, значимо уменьшается число обследуемых с 3-ей степенью тяжести дисбактериоза, увеличивается число лиц, у которых признаки дисбактериоза не диагностируются.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что регулярное употребление в пищу Биомороженого по схеме 1 порция в день (65-70г) в течении 3-4-х недель с повторным курсом 2-3 раза в год людьми разного возраста, от 2 до 65 лет, оказывает благоприятное оздоровительное воздействие. Это дает основание рекомендовать Биомороженое для повседневного питания в качестве функционального продукта с профилактической и оздоровительной целью как больным с аллергическими, желудочно-кишечными заболеваниями и часто и длительно болеющим, так и здоровым людям.

Заведующая Клиникой детских болезней СГМУ



Маевская З.А.

Заведующая Клинико-диагностическим отделением
Клиник СГМУ



Сапогольцева О.Б.

Врач – бактериолог Клинико-диагностического отделения
Клиник СГМУ



Чердник Е.А.