



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

Энтеральное питание «Модуленом IBD» как метод патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника

Д.м.н. И.Е. ХОРОШИЛОВ, С.В. ИВАНОВ

Язвенный колит и болезнь Крона относятся к так называемым воспалительным заболеваниям кишечника, в патогенезе которых ведущее значение имеет неспецифическое иммунное воспаление в слизистой оболочке толстой или тонкой (чаще – подвздошной) кишки [4, 12].

Поскольку клиническая картина данных заболеваний характеризуется наличием выраженных в той или иной степени синдромов диареи, мальабсорбции, в ряде случаев – стенозов и кровотечений, у большинства пациентов отмечаются нарушения питания. Это выражается в снижении массы тела, уменьшении содержания в крови общего белка, альбумина, гемоглобина. У этих пациентов, особенно в период обострения, определяется отрицательный баланс азота, дефициты белка, железа, кальция, магния, фолиевой кислоты [2, 5].

В лечении пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона традиционно используют противовоспалительные препараты группы 5-аминосалициловой кислоты (салофальк, сульфасалазин), кортикостероиды (будесонид, преднизолон), иммуносупрессанты (азатиоприн), ингибиторы фактора некроза

опухли (инфликсимаб). Данные препараты влияют на патогенез заболевания и уменьшают острые признаки воспалительного синдрома, но практически не оказывают действия на статус питания этих больных, симптомы недостаточности питания, гипо- или авитаминозов, анемии, в ряде случаев – признаки остеопороза, алопеции и гипогонадизма сохраняются [3].

Ещё в 70-е годы прошлого века господствовала концепция о необходимости «отдыха кишечника», а пациентам с болезнью Крона и язвенной болезнью в острой фазе назначалось полное парентеральное питание. Начиная с середины 80-х годов прошлого века, эта концепция сменилась представлением о целесообразности назначения раннего энтерального питания этим больным в связи с тем, что поступление питательных веществ из просвета улучшает репарацию поврежденной сли-

зистой оболочки тонкой и толстой кишки [11, 13].

Для этих целей могут быть назначены полностью сбалансированные питательные смеси для энтерального питания. Одной из таких современных питательных смесей является «Модулен IBD» («Нестле», Швейцария), специально предназначенный для питания пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. В 100 г сухой смеси «Модулен IBD» содержится 18 г молочного белка, 23 г жиров, 54 г углеводов, 14 макро- и микроэлементов и 13 витаминов. Энергетическая ценность 100 г смеси составляет 500 ккал, осмоляльность – 270 мосм/л.

Особенностью состава смеси «Модулен IBD», которая обеспечивает ее лечебные свойства, является наличие противовоспалительного фактора роста слизистой оболочки (TGF- β 2), который снижает исходно повышенные уровни интерлейкина-1, интерлейкина-8 и гамма-интерферона в слизистой оболочке кишечника этих больных.

Смесь «Модулен IBD» предназначена для перорального приема или для зондового энтерального питания. Она может назначаться как дополнение к основному рациону питания в количестве 1–3 стаканов в день или в качестве единственного источника питания.



Применение «Модулена IBD» у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника позволяет:

- обеспечить адекватное поступление нутриентов и энергии;
- компенсировать дефицит белков, железа, кальция, других макро- и микроэлементов и витаминов;
- ускорить наступление ремиссии заболевания за счет снижения активности воспаления и усиления репарации поврежденной слизистой оболочки.

У взрослых с болезнью Крона энтеральное питание в качестве монотерапии применяется, только в тех случаях, когда лечение кортикостероидами неэффективно или привело к возникновению осложнений (сахарный диабет, остеопороз, синдром Кушинга, и др.) [9].

В составе комплексной медикаментозной терапии энтеральное питание этим больным назначается при тотальном и субтотальном поражении толстой кишки, при вовлечении в процесс тонкой кишки, а также после хирургических вмешательств (резекций кишечника). При наличии выраженного синдрома мальабсорбции предпочтительнее не пероральное, а зондовое энтеральное питание.

У детей до 12 лет с болезнью Крона энтеральное питание является терапией первого выбора (в качестве монотерапии) и оно эффективно для достижения ремиссии вне зависимости от активности процесса и локализации поражения [6, 7, 10].

У больных язвенным колитом энтеральное питание назначается при наличии признаков недостаточности питания, дефицита макро- и микронутриентов. В качестве монотерапии ни парентеральное, ни энтеральное питание в настоящее время не используются [8].

Нами проведено проспективное открытое контролируемое клиническое исследование, целью которого было оценить эффективность нутриционной поддержки сбалансированной энтеральной питательной смесью «Модулен IBD»

у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне комплексной терапии.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в клинике пропедевтики внутренних болезней с курсом нутрициологии и клинического питания Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова. В исследование участвовали 24 пациента с болезнью Крона и язвенным колитом и, госпитализированные в связи с обострением заболевания. Средний возраст больных составил $36,8 \pm 10,4$ лет.

Для выявления недостаточности питания у данной группы пациентов в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения РФ № 330 (2006 г.) использовали следующие показатели: индекс массы тела (ИМТ) $< 19 \text{ кг/м}^2$, окружность плеча $< 26 \text{ см}$ (для мужчин) и $< 25 \text{ см}$ (для женщин), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКСТ) $< 9,5 \text{ мм}$ (для мужчин) и $< 13 \text{ мм}$ (для женщин), общий белок крови $< 65 \text{ г/л}$, альбумин сыворотки крови $< 35 \text{ г/л}$.

Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию, включающую препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, салофальк) и кортикостероиды (преднизолон).

Все пациенты были разделены на две группы:

1. Основная группа (14 человек): 5 пациентов с болезнью Крона и 9 пациентов с язвенным колитом. Эти пациенты получали в дополнение к базисной терапии и обычному диетическому питанию смесь «Модулен IBD» в объеме 400–600 мл в день в течение 12–14 дней. Смесь назначалась в 2–3 приема между основными порциями пищи небольшими порциями (методом «сипинга»).
2. Контрольная группа (10 человек): 3 пациентов с болезнью Крона и 7 пациентов с язвенным колитом. В эту группу вошли пациенты, получали только базис-

ную медикаментозную терапию и диетическое питание. Нутриционная поддержка смесью «Модулен IBD» не проводилась.

При обследовании исходного нутриционного статуса (состояния питания) у 17 пациентов были выявлены признаки недостаточности питания по типу «маразма» (истощение мышечного белка), у 7 пациентов – по типу «маразм-квашинкор» (истощение как мышечного, так и сывороточного белка).

Особенностью состава смеси «Модулен IBD», которая обеспечивает ее лечебные свойства, является наличие противовоспалительного фактора роста слизистой оболочки (TGF- β 2), который снижает исходно повышенные уровни интерлейкина-1, интерлейкина-8 и γ -интерферона в слизистой оболочке кишечника больных НЯК и БК.

Значимых различий по полу, возрасту, локализации поражения в кишечнике, тяжести течения заболевания и типу имеющейся недостаточности питания в основной и контрольной группах не было.

Оценка статуса питания и эффективности проводимой нутриционной поддержки оценивалась по следующим показателям:

- индекс массы тела и динамика массы тела;
- компонентный анализ состава тела (биоимпедансный анализ с помощью прибора «Диамант-АСТ») с определением массы жировой ткани (абсолютное количество жира) и тощей массы тела (обезжиренная масса тела);
- окружность плеча и мышц плеча (соматический белок);
- толщина кожно-жировых складок в стандартных точках на бицепсе, под лопаткой и в паховой области (с помощью калипера);



Таблица 1. Сравнение динамики массы тела в основной и контрольной группах

Фактор воздействия	Эффект	(+) эффект	(-) эффект	Всего
		Повышение массы тела	Снижение или отсутствие динамики массы тела	
		Количество пациентов		
(+) фактор	Смесь «Модулен IBD» (основная группа)	11	3	14
(-) фактор	Обычная диета (группа сравнения)	1	9	10
Всего		12	12	24

Таблица 2. Интерпретация значения критерия ϕ (согласно рекомендациям Rea и Parker)

Значение критерия ϕ	Сила взаимосвязи
< 0,1	Несущественная
0,1–0,2	Слабая
0,2–0,4	Средняя
0,4–0,6	Относительно сильная
0,6–0,8	Сильная
0,8–1,0	Очень сильная

- содержание общего белка и альбумина крови (висцеральный белок).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США). Для статистического сравнения основной

и контрольной групп был использован критерий χ -квадрат (критерий согласия Пирсона). В том случае, если ожидаемое число наблюдений в некоторых ячейках четырехпольной таблицы было менее 5, для определения уровня статистической значимости использовался точный критерий Фишера. Для статистического сравнения основной и контрольной групп с помощью критерия χ -квадрат использовался следующий алгоритм:

1. Для каждого из изучаемых показателей нутриционного статуса были построены четырехпольная таблица, фактором воздействия рассматривалось дополнительное энтеральное питание смесью «Модулен IBD»,

отсутствием фактора воздействия считалась обычная диета. За положительный эффект принимали увеличение значения изучаемого показателя нутриционного статуса в динамике, за отрицательный (табл. 1).

2. Построенные для каждого из показателей нутриционного статуса четырехпольные таблицы были проанализированы с помощью критерия χ -квадрат, в результате чего были получены данные о достигнутом уровне статистической значимости (p).
3. Помимо статистической проверки гипотез, был проведен анализ «величины эффекта», то есть силы взаимосвязи между фактором (проведение нутриционной поддержки смесью «Модулен IBD») и полученным эффектом (повышение значения показателя нутриционного статуса). Для этой цели был использован критерий ϕ , оценка полученного значения критерия проводилась согласно рекомендациям Rea и Parker [1]. Интерпретация значения критерия ϕ представлена в таблице 2.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая статистически выраженное отклонение распределения вариационного ряда значений изучаемых показателей от нормального и небольшого объема выборки, для корректного отображения данных описательной статистики выбрано представление медианы, максимума и минимума значений показателей нутриционного статуса в основной и в контрольной группах до и после курса лечения.

Динамика показателей нутриционного статуса в основной и контрольной группах, значение критерия χ -квадрат (либо критерия Фишера) и достигнутые уровни статистической значимости представлены в таблице 3.

Статистически значимая динамика показателей нутриционного статуса представлена на рисунке 1.

Сила взаимосвязи между фактором проведения нутриционной

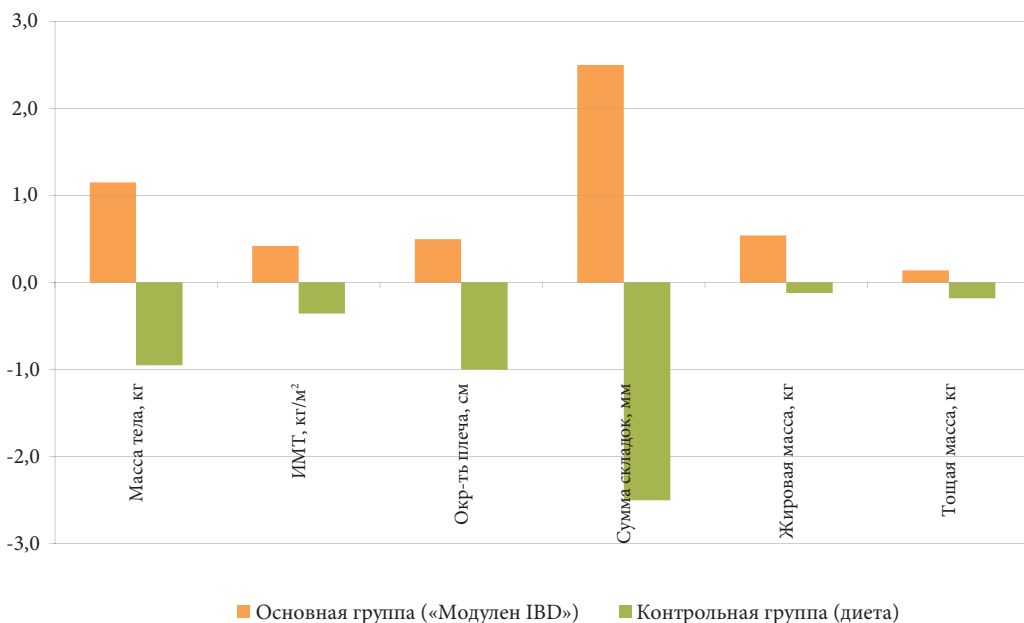


Рис. 1. Динамика показателей нутриционного статуса в основной (дополнительное энтеральное питание смесью «Модулен IBD») и контрольной (лечебная диета) группах



Таблица 3. Динамика показателей нутриционного статуса у пациентов в основной и контрольной группах

Показатель	Группа	Момент обследования		Среднее арифм.	Медиана	Min	Max	Значение критерия	p
		(до/после курса нутриционной поддержки)							
Масса тела**, кг	Основная	До		54,6	53,3	43,1	68,3	10,97	0,001
		После		55,9	55,5	39,8	70,0		
	Контрольная	До		55,2	55,7	41,8	72,0		
		После		54,3	54,8	41,1	70,6		
ИМТ**, кг/м ²	Основная	До		17,6	17,5	15,5	20,2	10,97	0,001
		После		18,1	18,3	15,0	20,7		
	Контрольная	До		19,1	19,6	15,7	21,0		
		После		18,8	19,0	15,4	20,8		
Окружность плеча**, см	Основная	До		23,0	23,3	18,5	28,0	17,14	< 0,001
		После		23,9	24,3	19,0	29,0		
	Контрольная	До		24,9	24,5	21,5	28,5		
		После		23,9	23,3	21,0	27,5		
ТКСТ, мм	Основная	До		5,5	5,0	3,0	11,0	1,39	0,223
		После		6,2	5,3	4,0	11,0		
	Контрольная	До		8,8	8,8	4,5	14,0		
		После		8,5	9,3	5,0	13,0		
Сумма 4 кожно-жировых складок**, мм	Основная	До		18,5	17,8	13,0	28,0	10,36	0,002
		После		21,8	22,0	14,0	30,0		
	Контрольная	До		28,0	26,8	16,5	40,0		
		После		25,4	25,5	17,0	33,0		
Масса жировой ткани*, кг	Основная	До		7,7	6,5	3,4	12,6	5,662	0,024
		После		8,3	7,8	3,1	13,6		
	Контрольная	До		10,7	10,6	8,4	13,3		
		После		10,4	10,7	8,0	13,0		
Тощая масса тела*, кг	Основная	До		12,6	12,6	8,9	15,5	4,608	0,040
		После		12,8	13,2	8,5	16,4		
	Контрольная	До		11,9	11,7	8,9	16,5		
		После		11,8	11,7	8,7	16,1		
Общий белок, г/л	Основная	До		67,6	71,5	32,0	80,0	0	0,660
		После		69,6	70,5	62,0	76,0		
	Контрольная	До		68,8	69,5	58,0	79,0		
		После		70,6	71,5	61,0	79,0		

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$



Таблица 4. Сила взаимосвязи между фактором проведения нутриционной поддержки и повышением значения показателей нутриционного статуса

Показатель	Значение критерия ϕ	Сила взаимосвязи
Масса тела	0,68	Сильная
ИМТ	0,68	Сильная
Окружность плеча	0,85	Очень сильная
Сумма 4 кожно-жировых складок	0,66	Сильная
Масса жировой ткани	0,49	Относительно сильная
Тощая масса тела	0,44	Относительно сильная

поддержки (дополнительного энтерального питания) и повышением значения показателей нутриционного статуса представлена в таблице 4.

чалось статистически значимое увеличение массы тела ($p < 0,01$) и индекса массы тела ($p < 0,01$). Но наиболее важным клиническим эффектом нутриционной поддержки следует считать изменение компонентного состава организма за счет увеличения мышечной массы и белков крови, т.е. увеличение как соматического, так и висцерального пула белка. Данный факт подтверждается статистически значимым увеличением тощей массы тела ($p < 0,05$) и окружности плеча ($p < 0,001$), при этом наблюдается относительно сильная (для тощей массы тела) и очень сильная (для окружности плеча) взаимосвязь нутриционной поддержки и увеличения данных показателей нутриционного статуса. Не отмечено статистически значимого изменения уровня общего белка, что может объясняться тем, что у подавляющего большинства, участвовавших в исследовании пациентов наблюдалась недостаточность питания по типу «маразма», не сопровождающаяся значимым снижением уровня белков в крови.

Помимо увеличения мышечного белка и тощей массы тела, после курса нутриционной поддержки отмечено статистически значимое увеличение жировой массы ($p < 0,05$, относительно сильная взаимосвязь) и суммарной тол-

щины 4 кожно-жировых складок ($p < 0,01$, сильная взаимосвязь).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что после курса нутриционной поддержки увеличивается масса соматической жировой ткани, при этом неизвестно, изменилось ли количество висцерального жира. Необходимо отметить, что толщина кожно-жировой складки трицепса достоверно не изменялась, что позволяет сделать предположение о перераспределении жира в организме в сторону увеличения жировых запасов на туловище, при этом количество жировой ткани на конечностях не увеличивается. Данное предположение можно подтвердить только исследованиями с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, которая позволяет оценить не только жировую массу в целом, но количество жировой ткани на каждой из конечностей, однако использование данного метода ограничено высокой стоимостью исследования.

Таким образом, после проведенного курса нутриционной поддержки с помощью дополнительного энтерального питания смесью «Модулен IBD» у пациентов с обострением воспалительных заболеваний кишечника отмечено улучшение показателей нутриционного статуса, свидетельствующее об увеличении пластических и энергетических запасов организма. Наше исследование позволяет сделать вывод о том, что назначение дополнительного энтерального питания смесью «Модулен IBD» в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника в фазе обострения существенно улучшает нутриционный статус пациента, способствует лечению недостаточности питания и повышает энергетические и пластические резервы организма. ☺

Назначение дополнительного энтерального питания смесью «Модулен IBD» в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника в фазе обострения существенно улучшает нутриционный статус пациента, способствует лечению недостаточности питания и повышает энергетические и пластические запасы организма.

Анализ клинических показателей свидетельствует о том, что следствием недостаточности питания и связанного с ней дефицита нутриентов и энергии в результате повышенных потерь белка через кишечник и активного воспалительного процесса является замедление репаративных процессов в слизистой оболочке тонкой и толстой кишки и, в конечном итоге, удлинение сроков ремиссии заболевания.

После курса нутриционной поддержки в виде дополнительного энтерального питания отме-

Литература → 61 с.



И.Е. Хорошилов, С.В.Иванов

Энтеральное питание модуленом как метод патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника

1. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) // Экология человека. 2008. № 6. С. 58–68.
2. Нутритивная поддержка при воспалительных заболеваниях кишечника неизвестной этиологии: методич. рекомендации / Костюченко Л.Н., Парфенов А.И., Ручкина И.Н. и др. М.: Анахарсис, 2009. 48 с.
3. Ткаченко Е.И., Иванов С.В., Ситкин С.И., Жигалова Т.Н. Место нутриционной поддержки в терапии воспалительных заболеваний кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. № 4. С. 11–13.
4. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика, лечение. М.: Миклош, 2004. 88 с.
5. Хорошилов И.Е., Панов П.Б. Клиническая нутрициология / Под ред. А.В.Шаброва. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009., 209 с.
6. Borrelli O., Cordischi L., Cirulli M. et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 4. P. 744–753.
7. Bremner A.R., Beattie R.M. Therapy of Crohn's disease in childhood // Expert Opin. Pharmacother. 2002. Vol. 3. P. 809–825.
8. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition // Clinical Nutrition. 2006. Vol. 25. 360 p.
9. Fernandez-Banares F, Cabre E., Gonzales-Huix F, Gassul M.A. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease // Gut. 1994. Suppl. 1. P. 55–59.
10. Fell J.M.E., Paintin M., Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal proinflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in pediatric Crohn's disease // Aliment Pharmacol. 2000. 14: 281–289.
11. Gonzalez-Huix F, Fernandez Banarez F, Esteve M. et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis // Am. J. Gastroenterol. 1993. Vol. 88. P. 227–232.
12. Inflammatory bowel disease. Clinical, diagnosis and management / Ed. D.Rampton. 2000. 352 p.
13. Walker-Smith J.A. Mucosal healing in Crohn's disease // Gastroenterology. – 1998. Vol. 114. P. 419–420.

К.А. Шемеровский

Рациональные подходы к терапии брадиэнтерии

1. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М., 2000, 488 с.
2. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис, 2003. 208 с.
3. Лоранская Т.И., Лебедева Р.П. Отчет о клинических испытаниях драже «Ламинолакт» // Пробиотики нового поколения. СПб., 2003. С. 59–63.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Андреев Н.Г., Белянцева Е.В. Лактулоза в терапии хронического запора при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2006. № 5. С. 36–38.
5. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М., 1987. 328 с.
6. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Изучение клинической эффективности продукта питания Активиа Творожная у больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров // Оценка эффективности пробиотических кисломолочных продуктов Активиа компании «Данон» в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. М., 2006. С. 24–32.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. Т. 4. М., 2003. 1046 с.
8. Сидорова И.С., Данилова О.С. Оценка эффективности использования препарата Дюфалак для лечения запоров у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. № 2. С. 2–3.
9. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб.: СпецЛит, 2006. 590 с.
10. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л., 1985. 544 с.
11. Циммерман Я.С. Хронический запор. Диарея. Пермь: ПГМА, 1999. 114 с.
12. Циммерман Я.С., Кунстман Т.Г., Михалева Е.Н., Циммерман И.Я. Хронический запор: современный взгляд на проблему // Клиническая медицина. 2008. № 8. С. 21–28.
13. Шемеровский К.А. Хронофизиологический фактор риска запора // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000. № 3. С. 63–66.
14. Шемеровский К.А. От доказательной фармакотерапии через хрономедицину к медицине профилактической // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2008. № 1. С. 29–35.
15. Шемеровский К.А. Запор – фактор риска колоректального рака // Клиническая медицина. 2005. № 12. С. 60–64.
16. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Фитомуцил в лечении синдрома раздраженного кишечника с запором // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2007. № 4.
17. Schang J.C. et al. Effects of trimebutine on colonic function in patient with chronic idiopathic constipation // Dis. Colon. Rectum. 1993. Vol. 36. № 4. P. 330–336.
18. Wiriyakosol S. et al. Randomized Controlled Trial of Bisacodyl Suppository Versus Placebo for Postoperative Ileus After Elective Colectomy for Colon Cancer // Asian J. Surgery. 2007. № 3. P. 167–172.

В.Б. Гриневич, А.М. Перишко, И.В. Губонина

Механизмы эффективности базисной терапии воспалительных заболеваний кишечника препаратами 5-аминосалициловой кислоты

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада, 2002. 128 с.
2. Волков А.С. и др. Врач 21 века: материалы научно-практической конференции. Ростов-на-Дону, 2009. С. 154.
3. Халиф И.Л. // Consilium Medicum. 2000. № 6. С. 424–429.
4. Fallingborg J. et al. // Dig. Dis. Sci. 1998. Vol. 43. P. 702–705.
5. Fallingborg J. et al. // Dan. Med. Bull. 1999. Vol. 46. P. 183–196.
6. Gross et al. // Z. Gastroenterol. 1995. Vol. 33. P. 581–584.
7. Hanauer S.B., Stromberg U. // Gastroenterol. 2001. Vol. 120. A453 (Abstract).
8. Miner P. et al. // Dig. Dis. Sci. 1995. Vol. 40. P. 296–304.
9. Raimundo A.H. et al. // Gastroenterol. 1992. Vol. 102. A.681.
10. Rijk M.C. et al. // Scand. J. Gastroenterol. 1992. Vol. 27. P. 863–868.
11. Scholmerich J. et al. // Can. J. Gastroenterol. 1990. Vol. 4. P. 446–451.