

«УТВЕРЖДАЮ»

Зам. Директора ГУ НИИ питания РАМН

Член-корр. РАМН, проф.

Б.С. Каганов



ОТЧЕТ

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОДУКТА ДЛЯ
ДИЕТИЧЕСКОГО (ЛЕЧЕБНОГО И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО) ПИТАНИЯ
«ЛАМИНАРИЯ ГОМОГЕНИЗИРОВАННАЯ ЖЕЛИРОВАННАЯ»
ПРОИЗВОДСТВА ООО «ТЕХНОЛОГИЯ БУДУЩЕГО» РФ

Руководитель отделения

гастроэнтерологии

Докт. мед. наук, проф.

Ответственный исполнитель:

Старший научный сотрудник

Отделения гастроэнтерологии

Канд. мед. наук

В.А. Исаков

А.К. Шаховская

2006 г.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – наиболее распространенное заболевание среди всей функциональной патологии системы пищеварения.

Официально термин «синдром раздраженного кишечника» существует с 1988 г, когда он был утвержден на IX Всемирном конгрессе гастроэнтерологов, тогда же были разработаны критерии диагностики.

СРК – это комплекс функциональных расстройств дистальных отделов кишечника, характеризующийся болями или дискомфортом в животе, изменением частоты стула (запор, послабление или их чередование), изменением акта дефекации, метеоризмом и т.д.

В настоящее время утвердилось мнение, что СРК является психосоциальным расстройством.

В большинстве экономически развитых стран распространенность СРК составляет от 20 до 50%, а основной контингент обращающихся за медицинской помощью – это трудоспособный возраст от 25 до 40 лет. Заболевание редко развивается после 60 лет. Женщины обращаются к врачу значительно чаще, чем мужчины.

Низкий уровень резистентности к стрессовым ситуациям часто приводит к расстройству регуляции функций органов пищеварения. Доказано, что основным принципом лечения СРК является диетотерапия и обязательное обогащение рациона пищевыми волокнами. Это прежде всего относится к пациентам, у которых СРК протекает с упорными запорами. Включение в рацион до 30-50 г пищевых волокон ежедневно приводит к увеличению объема стула, делает кал более влажным и облегчает опорожнение кишечника. С этой целью в диету включаются различные крупы, специализированные хлебобулочные изделия, содержащие цельное зерно, оболочки семян, большое количество овощей в сыром, вареном, тушеном виде, фрукты и их соки, сухофрукты и т.д. Рекомендуется употреблять до 2 литров жидкости в день.

Несомненный интерес представляет возможность использования в рационе таких больных морских водорослей и, в частности, морской бурой водоросли ламинарии.

Морские водоросли – древнейшие фотосинтезирующие организмы. По современным представлениям они считаются ценной и стабилизирующей состояние человеческого организм пищей и все более широко используются в питании населения многих стран. Лидерами в этом являются страны Юго-Восточной Азии, Китай. В Японии, например, среднее потребление морских водорослей в пищу в расчете на сухое вещество составляет около 10 кг на человека в год.

В Европе лидером использования морских водорослей в питании является Франция, но там среднее потребление в расчете на сухое вещество составляет около 10 грамм на человека в год. В России в качестве пищевых используются 2 бурых морских водоросли: ламинария дальневосточная и ламинария беломорская. Потребление их в расчете на душу населения очень незначительное, в основном, в консервированном виде в качестве салатов или в сушеном виде как приправу.

Известно, что морские водоросли являются источниками различных макро- и микроэлементов, йод содержится в них в органически связанной форме. Одним из важнейших компонентов ламинарии является альгиновая кислота и альгинаты (натриевые и калиевые соли). Эти соединения обладая антибластной активностью, замедляют рост злокачественных опухолей, связывают и выводят токсические вещества, токсичные металлы, способны останавливать кровотечения, обладают способностью очищения, дренирования ран, уменьшают их инфицированность, ускоряют заживление ожогов и ран.

Особенно ценными при заболеваниях желудочно-кишечного тракта являются антацидные свойства солей альгиновой кислоты доказанные экспериментально и клинически. При назначении водорослевых препаратов детям с патологией органов пищеварения выявлено их положительное действие на рост облигатной микрофлоры и иммунный статус.

Установлено, что водорослевые полисахариды и лигнины ламинарии сокращают время транзита кишечного содержимого. Ламинария усиливает ослабленную перистальтику кишечника, подавляет рост патогенных бактерий и даже в малых дозах проявляет антимикробное действие. В этой связи ламинария является весьма перспективной профилактикой в лечении хронических запоров.

Учитывая эти свойства морских водорослей в отделении гастроэнтерологии клиники лечебного питания ГУ НИИ питания были проведены клинические испытания ламинарии японской.

Характеристика «Ламинарии гомогенизированной железированной».

Продукт для диетического (лечебного и профилактического) питания «Ламинария железированная гомогенизированная» по ТУ № 9284-001-75351480-06, разработанные ООО «Озон-радикал» представляет собой мармеладно-гелеобразную массу темно-зеленого цвета с характерным запахом морских водорослей, морской воды и йода. Она имеет специфический йодно-водорослевый вкус со слегка вяжущими ощущениями. Технология обработки сырья предусматривает разрыв клеточных оболочек для перехода пищевых оболочек в растворимую форму с помощью осмоса водой специальной очистки с одновременной пастеризацией. Продукт расфасован в фармацевтические банки по 500 грамм.

Основные ингредиенты: ламинария гомогенизированная, вода глубокой очистки, соль, лимонная кислота.

Химический состав ламинарии железированной:

Белок 0.8%, жир 0.12%, углеводы 3.03%(сумма по разности) в том числе пищевые волокна (сумма) 2.7%, усвояемые 0.33%, влага - 93,4%, зола 27%.

В состав ламинарии входят почти все химические элементы морской воды в виде минеральных солей и сложных органических соединений. Йод содержится в ламинарии в органически связанной форме в виде моно- и дийод L-тирозина.

Содержание макро и микроэлементов в ламинарии

№п/п	Наименование	Количество мг/100г, не менее
1	Алюминий	2,5
2	Кремний	1,13
3	Фосфор общий	1,24
4	Сера общая	3,01
5	Калий	24,3
6	Кальций	43,2
7	Железо	1,03
8	Медь	1,09
9	Бром	0,13
10	Цинк	0,11
11	Стронций	1,08

Йод – 17 мкг в 100 гр.

Альгиновая кислота 2г. в 100г.

Бета каротин 0.21 мг/100г

Витамины группы А В С Д Е РР К.

Альгинатов (солей альгиновой кислоты) в ламинарии содержится до 40 % , при этом значительная их часть находится в низкомолекулярной форме, что существенно увеличивает их проницаемость и сорбционную емкость. Альгины эффективные энтеросорбенты, они сорбируют и выводят из организма не только радионуклиды и тяжелые металлы, но и токсины органического происхождения, холестерин. Они обладают регенеративной активностью, т.е. восстанавливают разрушенные клетки ткани и слизистых оболочек.

Цели и задачи исследования.

Целью настоящего исследования является клиническая оценка переносимости, терапевтической эффективности и безопасности применения продукта «Ламинарии гомогенизированной желированной» в диетотерапии больных с синдромом раздраженного кишечника с упорными запорами.

Задачи исследования.

-Оценить переносимость и безопасность применения «Ламинарии гомогенизированной желированной».

- Оценить эффективность применения ламинарии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

- Изучить влияние ламинарии на биоценоз толстой кишки

- Изучить влияние комплексной терапии с использованием «Ламинарии гомогенизированной желированной» на состояние механизмов регуляции физиологических функций организма.

Дизайн клинического изучения

Под наблюдением находилось 20 больных с синдромом раздраженного кишечника, отобранных рандомизированным способом. Основную группу составляли 10 больных (9 женщин и 1 мужчина), группу сравнения 10 больных (8 женщин и 2 мужчин) средний возраст больных основной группы - 42 года, группы сравнения - 40 лет. Группы больных аналогичны по основному и сопутствующему заболеваниям. Всем пациентам при поступлении в клинику назначалось общеклиническое исследование (общий ан. крови, мочи, биохимический ан крови). проводилась карболеновая проба с 3 г активированного угля, посев и общий ан. кала.

У 18 больных изучались показатели комплексного состояния механизмов регуляции физиологических функций организма. С этой целью использовалась программно-аппаратный комплекс «Варикард», разработанный Институтом внедрения новых медицинских технологий «Рамена».

Статистическая обработка результатов проведена методом параметрической статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

Все больные основной группы получали дополнительно к рациону 100г ламинарии в 2 приема по 50г во 2-й завтрак и полдник, которая смешивалась у большинства больных со 180 мл томатного сока, те больные, которые не употребляли томатный сок, получали ламинарию с яблочно-грушевым соком. Больные в группе сравнения получали дважды в день по 180мл сока.

Продолжительность клинического испытания составила 21 день.

Добровольное участие в исследовании подтверждалось пациентом в устной и письменной формах (информированное согласие) в соответствии с ICH GCP.

Разрешение этического комитета на проведение испытания от 10.05.06.

Критерии включения.

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 69 лет.
2. Больные, страдающие хроническими запорами с частотой стула реже 2-х раз в неделю.
3. Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.
4. Пациенты, соблюдающие указания врача относительно выполнения назначений на период исследования, соблюдения диеты, приема назначенного продукта.

Критерии исключения.

1. Воспалительные и органические заболевания толстой кишки.
2. Гиперчувствительность к изучаемому продукту.
3. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.

Сопутствующая терапия.

В зависимости от выраженности симптомов основного или сопутствующего заболевания больным в обеих группах назначалась симптоматическая терапия (спазмолитики, симетикон, очистительная клизма в первые дни пребывания в клинике).

Критерии оценки эффективности применения

«Ламинарии гомогенизированной желированной».

Оценка эффективности ламинарии проводилась в соответствии со следующими критериями:

- изменение характера жалоб больных
- изменение частоты опорожнения толстой кишки
- динамика продолжительности карболеновой пробы
- изменение показателей копрологического анализа

- изменение микробиоценоза толстой кишки
- динамика показателей комплексного состояния механизмов регуляции физиологических функций организма.

Критерии оценки эффективности лечения.

Клиническая эффективность продукта для диетического (лечебного и профилактического) питания «Ламинарии гомогенизированной желированной» определялась на основании сравнительного анализа динамики выбранных критериев.

Таблица 2

Состав больных.

Группа наблюдения	Количество	Средний возраст, лет	Длительность заболевания, лет
Основная группа	10	42	24
Группа сравнения	10	40	16,4

Таблица 3

. Основные жалобы больных.

Жалобы больных	Основная группа %	Группа сравнения %
Запоры	100	100
Боли в животе	60	60
Вздутие живота	90	70

Как видно из таблицы, основные клинические проявления заболевания, характеризовались упорными запорами. У подавляющего большинства больных стул был 1-2 раза в неделю, как правило, после употребления слабительных средств или очистительных клизм. У 3 пациентов стула не бывает до 7-10 дней, если они не используют слабительных.

Наиболее характерными проявлениями расстройства опорожнения толстой кишки является наличие метеоризма, который уменьшается только после стула.

Более половины больных в обеих группах жаловались на боли в животе, которые нарастали по интенсивности при длительном отсутствии стула и выраженном метеоризме.

Всем больным в первые дни пребывания в клинике проводилась карболеновая проба. С этой целью больные получали 3 г. активированного угля и фиксировалось время его прохождения по желудочно-кишечному тракту.

В опытной группе до начала лечения она составила в среднем 70,8 часа, а в группе сравнения-48 часов.

У всех больных до начала лечения проведена оценка ряда показателей комплексного состояния механизма регуляции физиологических функций. Например, стресс индекс (напряжение регуляторных систем) в опытной группе оказался нормальным (50-150), у 3 больных (27%), повышенным - у 5 человек (40%) и сниженным у 2 (20%). В группе сравнения тот же стресс индекс в пределах нормы был у 1 пациента, повышенный у 4 человек (58%).

Копрологический анализ показал, что у всех обследованных больных при микроскопическом анализе кала обнаружено небольшое или умеренное количество полупереваренных мышечных волокон, полупереваренная или не переваренная растительная клетчатка в небольшом количестве, у 5 человек - немного нейтрального жира, а у 4- много жирных кислот.

В группе сравнения получены аналогичные результаты микроскопического анализа кала.

При посеве кала у 2 человек в опытной группе отсутствовали бифидобактерии, у 3 - лактобактерии, у 1 -кишечная палочка, у 4 пациентов высевались дрожжеподобные грибы. В группе сравнения бифидобактерии отсутствовали у 1 больного.

Таким образом, до лечения в опытной группе дисбактериоз 2 ст. обнаружен у 60% больных, а 3 ст. у 40%, т.к. у 1 пациента был высеян протей, а у 1 - энтеробактер, анаэробные бактерии высевались у 70% обследованных.

Характеристика используемой диеты

Все больные в период лечения получали основной вариант стандартной диеты. По номенклатуре диет клиники лечебного питания она соответствует 3 диете с увеличенным количеством пищевых волокон за счет включения овощных блюд и гарниров, фруктов, сухофруктов. Диета с физиологическим содержанием белка (85-95г. животного-40-45г), жира (80-90г.-растительного 25-30г.), углеводов(300-350г., рафинированных 30-40г.). В диете ограничиваются азотистые экстрактивные вещества, поваренная соль до 6-8г./день, продукты богатые эфирными маслами, холестерином.

Исключаются острые приправы, грубая клетчатка, ограничиваются блюда из капусты. Ржаной хлеб заменяется отрубным. Блюда готовятся в отварном или запеченном виде. Свободная жидкость 1,5-2 литра. Режим питания дробный 5-6 раз в день.

В опытной группе все больные, дополнительно к рациону, получали 100 г. «Ламинарии гомогенизированной железированной» с томатным соком дважды в день во 2й завтрак и полдник по 50 г.

В группе сравнения дважды в день в те же приемы пищи больные дополнительно к рациону получали по 180г. томатного или яблочного сока по выбору.

Оценка переносимости «Ламинарии гомогенизированной железированной».

Переносимость ламинарии была хорошей у всех 100 % больных. В первые дни приема части больных не нравился вкус продукта, но постепенно больные выработали собственную методику приема ламинарии, кто-то разводил ее соком и выпивал, кто-то принимал в чистом виде, запивая соком. Ни у одного пациента не отмечено ни аллергических реакций, ни диспепсических явлений на прием ламинарии.

Оценка эффективности комплексной терапии с включением

«Ламинарии гомогенизированной железированной».

На фоне комплексного лечения у больных обеих групп отмечено улучшение общего состояния, уменьшение клинических проявлений основного

заболевания, улучшение моторно-эвакуаторной деятельности толстой кишки, но последнее было более оптимальным в группе больных, получавших ламинарию. Дело не только в том, что самостоятельный стул появился у пациентов, у которых его не было в последние несколько лет, но и в том, что увеличился объем стула, более полным стало опорожнение кишки.

В опытной группе на фоне лечения стул стал ежедневным у 7 из 10 больных, у остальных – через 1-2 суток. Заметно уменьшился метеоризм у всех пациентов, боли в животе к концу лечения исчезли. В группе сравнения – и регулярный стул восстановился у 8 человек, но не всегда опорожнение было полным.

Таблица 4

Динамика основных клинических симптомов на фоне лечения.

Симптомы заболевания	Основная группа, % больных		Группа сравнения, % больных	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Запоры	100	20	100	20
Метеоризм	90	0	70	30
Боли в животе	60	0	60	20
Чувство неполного опорожнения	70	0	50	10

Карболеновая проба после лечения в основной группе сократилась с 70,8 часа до 33 часов, а в группе сравнения – с 48 часов до 28 часов.

Таблица 5

Динамика биохимических показателей крови в изучаемых группах.

Биохимические показатели	Основная группа $M \pm m$		Группа сравнения $M \pm m$	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок г/л	74,1 $\pm$ 2,21	72,3 $\pm$ 4,2	74,3 $\pm$ 3,6	71,0 $\pm$ 4,5
Альбумин г/л	47,2 $\pm$ 2,0	45,3 $\pm$ 2,8	47,4 $\pm$ 2,2	45,4 $\pm$ 3,1

Общий билирубин ммоль/л	14,9±6,4	13,8±6,6	19,4±6,8	14,9±3,2
АСТ ед	23,6±7,5	25,7±13,5	17,9±3,8	21,3±3,6
АЛТ ед	20,3±3,0	26,6±14,4	16,7±2,9	23,2±8,3
Железо мкмоль/л	14,1±4,2	13,4±5,5	19,2±13,4	15,6±6,1

Как видно из таблицы, средние значения всех изучавшихся показателей в обеих группах до и после лечения находятся в пределах нормальных величин. Причем в группе сравнения на фоне лечения отмечено заметное снижение уровня общего билирубина.

Повторное исследование состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме проводилось на 4-й неделе после окончания приема ламинарии в основной группе и в группе сравнения.

Установлено, что в основной группе после лечения улучшение показателей активности регуляторных систем (ПАРС) наблюдалось у 6 человек (60 %), снижение активности – у 3 больных (30 %) и у 1 – этот показатель не изменился. В группе сравнения снижение активности установлено у 3 пациентов, у остальных этот показатель в процессе лечения не менялся. После лечения улучшение показателей стресс индекса, отражающего напряжение регуляторных систем, в опытной группе отмечено у 6 человек (60 %), в то время как в группе сравнения он нормализовался только у 2 пациентов.

Оценка влияния «Ламинарии гомогенизированной желированной» на микробиоценоз толстой кишки.

После комплексного лечения с использованием ламинарии проявления дисбактериоза заметно уменьшились, такие представители гнилостной микрофлоры как протей и энтеробактер более не выделялись. Дрожжеподобные грибы также не определялись ни у одного пациента в обеих группах.

Количество анаэробных бактерий снизилось с 70 % до 20 %, однако, несколько увеличилось количество клебсиел.

Нормальный уровень бифидобактерий после лечения определялся у 80 % больных (до лечения в 30 % исследования), содержание лактобацилл также увеличилось до 70 % случаев. В то же время у 1 пациента лактобациллы отсутствовали и после проведенного лечения, а у 1 больной – не высеивались только при исследовании в динамике, при том, что в отношении других показателей микробиоценоза у 2 последних больных наблюдалась положительная динамика после лечения.

Оценивая динамику состава микрофлоры толстой кишки после лечения можно утверждать, что дополнительное включение ламинарии в схему лечения способствовало улучшению, а в ряде случаев нормализации микробиоценоза кишечника (рис. 1).

Таким образом, добавление «Ламинарии гомогенизированной желированной» к диетотерапии больных с упорными запорами привело к улучшению моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, ускорению транзита содержимого по кишечнику, более полному опорожнению толстой кишки, к повышению адаптационных реакций организма и улучшению показателей микробиоценоза кишечника.

Выводы.

1. Продукт для диетического (лечебного и профилактического) питания «Ламинария гомогенизированная желированная» имеет хорошие органолептические свойства, хорошо переносилась больными, не вызывала нежелательных явлений, аллергических или других реакций.
2. Использование «Ламинарии гомогенизированной желированной» в комплексной терапии больных с синдромом раздраженного кишечника с запором способствовало уменьшению клинических проявлений заболевания и улучшению общего состояния больных.
3. Дополнительное включение «Ламинарии гомогенизированной желированной» в диетотерапию больных с упорными запорами оказывало

мягкое послабляющее действие при синдроме раздраженного кишечника, способствовало значительному ускорению транзита и более полному опорожнению кишечника по данным карболеновой пробы (с 70 часов до лечения, до 33 часов после лечения).

4. Включение продукта для диетического (лечебно-профилактического) питания «Ламинарии гомогенизированной желированной» в схему лечения больных с упорными запорами способствовало улучшению показателей, а в ряде случаев привело к нормализации микробиоценоза кишечника.
5. Использование «Ламинарии гомогенизированной желированной» в комплексном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами привело к улучшению показателей активности регуляторных систем организма и нормализации стресс индекса у большего числа больных, чем в группе сравнения.
6. Продукт для диетического (лечебного и профилактического) питания «Ламинария гомогенизированная желированная» может быть рекомендован как мягкое послабляющее средство к применению в питании больных, страдающих запорами, а также как продукт для здоровых людей с целью профилактики запоров.

Исполнитель:

Старший научный сотрудник, к.м.н.



А.К. Шаховская

Рисунок 1

