

«УТВЕРЖДАЮ»

ГНЦ колопроктологии МЗ РФ, РАМН,

Профессор Воробьев Г.И



ОТЧЕТ

о клинических испытаниях

энтерального питания фирмы "Нестле"

МОДУЛЕН IBD и ПЕПТАМЕН

у больных воспалительными заболеваниями

желудочно-кишечного тракта

(болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом).



Nestlé[®]
Nutrition



Москва, 2004 г.

Смеси для энтерального питания производства компании "Нестле" представляют собой сбалансированные препараты для удовлетворения суточной потребности пациентов в питательных веществах, микроэлементах, витаминах, а также при наличии лечебных ингредиентов - в медикаментозной поддержке.

Особенную актуальность вопросы нутритивной поддержки приобретают у больных воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в частности болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом. Протяженные участки тонкой и толстой кишки с язвенно-некротическим поражением кишечной стенки являются источником интоксикации и хронической кровопотери, а нарушение всасывания препятствует коррекции возникающих метаболических нарушений. Наиболее тяжелый контингент больных составляют пациенты с тяжелыми и среднетяжелыми формами болезни Крона, а также перенесшие обширные резекции толстой и тонкой кишок.

В состав энтерального питания **Пептамен** входят расщепленные пептиды для наиболее быстрого и полного всасывания после операций с удалением фрагмента тонкой или толстой кишки, в частности при явлениях энтеральной недостаточности. Особенно важно изучение эффективности препарата при обширных резекциях тонкой и толстой кишки, у больных с синдромом мальабсорбции и при динамическом нарушении тонкокишечной проходимости в послеоперационном периоде.

Модулен IBD - препарат нового поколения, применяющийся больных с воспалительными заболеваниями толстой кишки (в частности, при болезни Крона). Действующим веществом является натуральный противовоспалительный фактор роста (TFG-B2), который корригирует тканевой иммунный ответ. Группа пациентов со среднетяжелой формой болезни Крона нуждается в проведении такой патогенетической терапии с целью перевода заболевания в ремиссию, профилактики обострения, уменьшения процента больных, нуждающихся в хирургическом лечении.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости препаратов **ПЕПТАМЕН, МОДУЛЕН 1BD** у пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом.

Задачи исследования:

1. Оценка эффективности и переносимости препаратов **ПЕПТАМЕН, МОДУЛЕН 1BD** при курсовой терапии.
2. Оценка состояния системных иммунных реакций на фоне лечения препаратом **МОДУЛЕН 1BD**.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Критерии включения больных в исследование:

- 1) Пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет;
- 2) Установленный диагноз болезни Крона или неспецифического язвенного колита;
- 3) Группа 1: среднетяжелая форма болезни Крона, отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на желудке, тонкой и толстой кишках;
- 4) Группа 2: состояние после операции с формированием илеостомы по поводу тяжелой формы неспецифического язвенного колита;
- 5) Информированное согласие пациента.

Критерии исключения больных:

- 1) Кахексия в стадии необратимой декомпенсации (маразм);
- 2) Желудочно-кишечное кровотечение;
- 3) Осложненная язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- 4) Онкологические заболевания ЖКТ и других органов.

За период с декабря 2002 года по июль 2003 года в стационаре ГНЦ колопроктологии исследованию подверглись 20 пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом. 1 группа: болезнь Крона, препарат **Модулен IBD**, 2 группа - неспецифический язвенный колит, состояние после обширной резекции толстой кишки, препарат **Пептамен**.

1 группа (препарат Модулен IBD, количество больных n=10).

Мужчин было 3, женщин 7. Возраст колебался от 18 до 64 лет. Анамнез болезни Крона составил от 6 месяцев до 21 года. По локализации воспалительного процесса у 8 больных наблюдалось поражение толстой кишки (тотальный колит у 2 человек, левосторонний - у 4, проктосигмоидит - у 2); у 2 пациентов поражение затрагивало терминальный отдел подвздошной кишки и слепую кишку. По тяжести заболевания большинство больных до начала лечения демонстрировали среднетяжелую форму болезни Крона - индекс Беста колебался от 270 до 440 баллов и составил в среднем 375,7 балла.

Схема лечения: Модулен IBD - 2.000 мл препарата (400 г сухой лек.формы) в сутки - по 200 мл через 1,5 часа. Длительность терапии - 7 дней. Необходимо отметить, что пациенты получали также базовую консервативную терапию - препараты месалазина (салофальк, месакол, пентаса) в дозе 3-4 г/сутки, метронидазол 750 мг/сут, ферментные препараты (мезим-форте), соединения калия и кальция. В контрольную группу вошли пациенты болезнью Крона (n=40) также со средней тяжестью заболевания по Бесту, которые получали указанную терапию без добавления энтерального питания **«Модулен IBD»**.

Для оценки эффективности и переносимости лечения проводили следующие исследования:

А) общеклинические исследования.

Клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ). Биохимические показатели (уровень билирубина, мочевины, креатинина), общий белок и фракции, электролиты сыворотки (калий, натрий), сахар крови.

Клинический анализ мочи (плотность, наличие сахара и белка, микроскопия осадка) - до и после курса терапии; фиксировали частоту стула (количество дефекаций в день) и суточный объем каловых масс.

Б) иммунологические исследования.

Определение концентрации интерлейкина 1В и фактора некроза опухолей в сыворотке крови. Исследования проводились до лечения, после курса терапии и через 21 день после курса терапии.

В) клинический эффект определяли по индексу активности заболевания (индекс Беста). Критерии индекса Беста: частота стула, наличие болевого синдрома, общее самочувствие, количество внекишечных и перианальных осложнений, гипертермия, наличие инфильтрата, показатель гематокрита, процент отклонения от начального веса.

2 группа (препарат Пептамен, количество больных n=10).

Мужчин было 4, женщин 6. Возраст колебался от 21 до 58 лет. Анамнез неспецифического язвенного колита составлял от 2 месяцев до 8 лет. Пациенты перенесли обширные резекции толстой кишки по поводу НЯК: 2 больных колэктомиию с брюшно-анальной резекцией прямой кишки, 8 - субтотальную резекцию ободочной кишки с формированием илеостомы и сигмостомы. У всех пациентов операция закончена формированием концевой илеостомы.

Схема лечения: прием препарата начинали с 3 дня после операции. **Пептамен** - 500 мл препарата в 1 день лечения, 1.000 мл препарата во 2 день, 2.000 мл препарата в 3-5 дни лечения. Длительность терапии - 5 дней. Кроме энтерального питания больные получали базовую консервативную терапию. Преднизолон 90-120 мг/сутки, инфузионная терапия 50-75 мл/кг/сутки, антибактериальная терапия (цефабол 3 г/сут + метронидазол 750 мг/сут). Контрольную группу составили пациенты после обширной резекции толстой кишки по поводу НЯК (n=10), у которых в послеоперационной схеме лечения энтеральное питание не применялось.

Проведенные исследования:

А) общеклинические исследования. Клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ). Биохимические показатели (уровень билирубина, мочевины, креатинина), общий белок и фракции, электролиты сыворотки (калий, натрий), сахар крови. Клинический анализ мочи (плотность, наличие сахара и белка, микроскопия осадка) - до и после курса терапии;

Б) контроль массы тела, диуреза, количества кишечного отделяемого по илеостоме, вводимой жидкости - ежедневно.

Результаты.

1 группа (препарат Модулен IBD).

При оценке состояния больных до курса терапии отмечался дефицит массы тела от 8 до 26%, увеличение частоты стула до 5-9 раз в сутки, в стуле присутствовала примесь слизи и крови, объем каловых масс составлял от 300 до 900 мл. В лабораторных анализах обращало внимание снижение гемоглобина, повышение гематокрита, увеличение уровня лейкоцитов и СОЭ. Уровень альбумина составил в среднем 32,7 г/л, сахара крови 4,2 ммоль/л. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Клинико-лабораторные показатели у пациентов с болезнью Крона, получавших комплексную консервативную терапию.

Показатели / Группы	До лечения		После лечения	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Гемоглобин (г/л)	96,4	98,3	103,6	104,7
Гематокрит (%)	38,4	40,1	35,7	37,8
Лейкоциты ($\times 10^9$)	11,2	10,6	6,4	9,5
СОЭ (мм/ч)	34,3	32,6	26,1	30,7
Билирубин (мкмоль/л)	12,2	9,8	10,7	9,5
Мочевина (ммоль/л)	5,9	5,4	4,7	5,2
Креатинин (мкмоль/л)	94,2	95,6	108,1	99,3
Сахар крови (ммоль/л)	4,2	4,0	5,3	4,7
Общий белок (г/л)	56,7	54,3	68,5	61,4
Альбумин (г/л)	32,7	33,1	42,3	39,2
Калий плазмы (ммоль/л)	3,2	3,7	3,5	3,2
Натрий плазмы (ммоль/л)	146,5	143,8	145,3	147,4

Индекс активности болезни Крона снизился у 8 из 10 пациентов основной группы. Если в начале лечения он составлял 375,7 балла, то после терапии - 288,4 балла.

Клиническое улучшение выражалось в урежении частоты стула, нормализации температуры тела, стихании болевого синдрома, увеличении массы тела. При анализе полученных результатов иммунологических исследований отмечалась тенденция к снижению тумор-некротического фактора у 6, а уровня интерлейкина 1В у 5 из 9 больных (таблица 2).

Таблица №2.

Уровень ФНО и ИЛ-1В у пациентов с болезнью Крона, получавших **Модулен 1ВД**.

	ФНО (пг/мл)			ИЛ-1В (пг/мл)		
	Д1	Д7	Д21	Д1	Д7	Д21
N1	116	60	40	10000	5680	5600
N2	188	224	48	4080	2000	4680
N3	60	60		544	792	
N4	44	92	40	344	352	424
N5	24	54		1040	720	640
N6	12	0		132	152	
N7	30	124		776	960	
N8	112	30		2000	984	
N9	108	96		2960	1680	
N10	6	0		-	776	

2 группа (препарат Пептамен).

Все пациенты второй группы в начале терапии находились в тяжелом состоянии после перенесенной обширной резекции кишечника. Период назначения препарата **Пептамен** соответствовал времени восстановления функции тонкой кишки, нормализации водно-электролитного обмена, перехода с парентального на энтеральное питание.

В основной группе были менее выражены явления послеоперационного пареза кишечника. Функция илеостомы у 9 из 10 больных восстановилась на 3 день после операции, тогда как в контрольной группе у 4 пациентов наблюдалось вздутие живота до 5 дня, застойное содержимое из желудка было необходимо эвакуировать путем зондирования. Объем кишечного содержимого, отделяемого по илеостоме в основной группе к 7 дню после операции составлял от 400 до 650 мл, тогда как в контрольной группе наблюдалась дисфункция илеостомы с потерей до 1500-2000 жидкости, что требовало интенсивной инфузионной коррекции. Данные обследования представлены в таблице 3.

Таблица 3. Клинико-лабораторные показатели у пациентов после операций по поводу НЯК.

Показатели / Группы	До лечения		После лечения	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Гемоглобин (г/л)	87,4	91,3	98,6	96,7
Гематокрит (%)	27,4	29,1	34,7	35,8
Лейкоциты ($\times 10^9$)	13,2	11,6	8,8	9,5
СОЭ (мм/ч)	29,3	32,6	27,1	31,7
Билирубин (мкмоль/л)	14,2	12,8	11,7	10,5

Мочевина (ммоль/л)	4,4	5,4	4,8	5,9
Креатинин (мкмоль/л)	95,1	92,7	99,1	97,3
Сахар крови (ммоль/л)	3,7	3,9	4,8	4,9
Общий белок (г/л)	54,7	57,3	60,5	58,4
Альбумин (г/л)	33,2	35,1	41,3	37,2
Калий плазмы (ммоль/л)	3,4	3,6	3,8	3,7
Натрий плазмы(ммоль/л)	143,5	145,8	144,3	147,1

Обсуждение.

Энтеральное питание «Модулен IBD» в терапии больных со среднетяжелой формой болезни Крона представляет собой не только вспомогательное, но и элементы основного патогенетического лечения.

Адекватная нутритивная поддержка реализует несколько механизмов действия:

- 1) введение легко элиминируемых питательных веществ с энергетическим потенциалом до 2000 ккал в сутки;
- 2) создание функционального «покоя» для пораженных болезнью Крона сегментов кишечника;
- 3) поступление терапевтического агента, специально подобранного для больных с этой патологией. В процессе лечения фиксируется сохранение или повышение уровня общего белка и альбумина сыворотки, снижение уровня маркеров интоксикации и выраженности метаболических нарушений. Функциональный покой кишки сопровождается снижением частоты стула, уменьшением объема каловых масс. Фактор TGF- β 2 способствует снижению активности болезни Крона с трансформацией индекса Беста у 7 из 10 больных, улучшением специфических иммунологических показателей.

Пептамен, содержащий расщепленные пептиды преследует задачу обеспечить нутритивный баланс питательных веществ в условиях энтеральной недостаточности, снижения всасывания в тонкой кишке в ближайший послеоперационный период после резекции, на фоне водно-электролитного дисбаланса, пареза кишечника и белковой недостаточности.

У 6 из 10 больных, получавших **Пептамен** признаки пареза кишечника практически отсутствовали, не наблюдался дуоденогастральный рефлюкс в первые дни после операции, а 8 из 10 -функция илеостомы восстановилась на 3-4 дни. Отмечалось повышение уровня альбумина, уменьшение интоксикации.

Главный врач, к.м.н.



Т.А.Степанова

Дополнительная информация
по тел. (495) 7257016
89165341754

Телефон Бесплатной "Горячей линии"
8-800-200-7-200
e-mail: consumer.services@nestle.ru

Nestlé®
Nutrition