

Отчет о клиническом испытании хлеба «Оздоровительный» на кафедре гастроэнтерологии УНЦ.

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РФ

С 13 января по 1 марта 1996 года на кафедре гастроэнтерологии проводилась клиническая апробация хлеба «Оздоровительный», рецептура изготовления которого разработана в Центре токсико-гигиенических исследований Главного управления охраны РФ.

В состав формового хлеба «Оздоровительный» входят (из расчета на 1кг.):

- мука пшеничная высшего или 1 сорта – 800,0
- отрубевато-зерновая смесь – 20,0 (в пересчете на сухое вещество)
- дрожжи пекарские – 2,5г
- соль поваренная – 1,5г
- сахарный песок – 1,5г
- яйцо – 1 штука
- Рекицен - РД жидкий – 140мл

Рекицен - РД – биологически активная смесь, представляющая собой конгломерат бактериальных дрожжей, внеклеточных ферментов и пшеничных отрубей.

Химический состав хлеба из расчета на 100,0г:

белковые вещества 8,65г

жиры 1,86г

углеводы 38,43г

энергетическая ценность – 196 ккал.

Наблюдения проведены у 55 человек в возрасте от 17 до 83 лет, средний возраст 51,2±3,8 лет. Женщин было - 41, мужчин - 14. Больные были распределены на 2 группы согласно нозологическим формам заболевания. I группу составили больные с острой патологией органов дыхания – 19 человек (острая пневмония – у 10 человек, обострение хронического бронхита – у 9 человек). В комплексе лечения этих больных обязательно использовались антибиотики. II группа была сформирована из 36 больных: с хроническим колитом – 14 человек и функциональными кишечными расстройствами – 22 человека (синдром раздраженной толстой кишки у 7 человек, вторичные дискинезии толстой кишки у 15 человек). Ведущими клиническими проявлениями у больных явились нарушения стула (синдром запоров, синдром диареи). Медикаментозная терапия в этой группе была однотипной и включала ферментативные, желчегонные, седативные препараты, при необходимости – спазмолитические средства.

Хлеб «Оздоровительный» все наблюдаемые пациенты получали ежедневно на протяжении от 12 до 25 дней в количестве 200,0-400,0.

Методами клинической оценки служили:

1. Посевы кала на дисбактериоз до и после окончания приема хлеба «Оздоровительный» (посевы осуществлялись в баклаборатории СЭС Медицинского центра).
2. Исследование состава и спектра летучих жирных кислот в кале в динамике методом газо-жидкостной хроматографии (ответственная – асс. Ардатская М.Д.).
3. Определение функциональной способности желчного пузыря в динамике методом ультразвукового исследования (ответственная – врач Шапошникова О.Ф.).
4. Изучение моторно-эвакуаторной функции тонкой и толстой кишок в динамике методом электрогастроэнтерографии (ответственная – врач Балыкина В.В.).

Оценивались также органолептические свойства хлеба и его переносимость.

Из 55 наблюдаемых больных у 40 имели место запоры от 3-х до 7 суток, из которых 16 человек регулярно пользовались слабительными средствами, либо очистительными клизмами. Остальные – слабительные средства принимали эпизодически. У 10 человек стул был в норме, и у 5 человек отмечалась склонность к послаблению стула. У 22-х человек нарушения стула сопровождалась вздутием, урчанием и переливанием в кишечнике, у 10 человек - появление болей внизу живота перед актом дефекации, у 15 человек – ощущением неполного опорожнения кишечника.

Использование хлеба «Оздоровительный» в комплексном лечении больных позволило констатировать его выраженное положительное влияние на функциональное состояние толстой кишки, особенно при синдроме запоров, способствуя ускорению транзита содержимого по кишечнику и полноте опорожнения кишечника. Из 45 человек с нарушением стула только у 5 характер стула не нормализовался, и сохранялась необходимость применения слабительных средств (из них трое больных очень мало потребляли хлеба – 100,0-150,0 в сутки на протяжении 7-10 дней). У остальных эффект наступал, как правило, на 5-7 сутки, опорожнение кишечника было самостоятельным ежедневно или через день достаточной полноты, увеличилась кратность стула, улучшилась его консистенция (кал был рыхлым), исчезли и вышеописанные симптомы кишечной диспепсии.

Для оценки времени пассажа содержимого по кишечнику нами использовалась карболеновая проба (пациент получал 4 таблетки карболена на ночь и отмечал время приема карболена и выделения окрашенного кала). До начала приема хлеба карболеновая проба у 38 человек составила в среднем $36,8 \pm 3,2$ часа, после курсового приема «Оздоровительного» хлеба карболеновая проба в среднем составила $26,8 \pm 2,2$ часа, $p < 0,05$.

У 51 человека произведен посев кала на дисбактериоз. При этом у 96,8% обследованных больных выявлены определенные микробиологические нарушения состава микрофлоры толстой кишки, в частности, наблюдались сдвиги в видовом, количественном и качественном составе облигатной и факультативной микрофлоры.

Для изменений, касающихся облигатной (главной) микрофлоры, был характерен выраженный дефицит бифидофлоры (у 31 или 60,8% больных), лактобактерий – у 5 (10%), увеличение количества лактозонегативной (у 8 или 15,7%) и гемолизующей кишечной палочки (у 7 человек или 13,7%), энтерококков – у 30 человек (60,0%).

Наиболее характерными изменениями, отмечавшимися в факультативной части микрофлоры толстой кишки, являлись: увеличение числа стафилококков – у 8 (15,7%) из числа обследованных, микробов рода кандиды – у 23 человек (45,1%), клебсиеллы – у 11 человек (20%).

Выявленные изменения микрофлоры классифицировались по степеням тяжести дисбактериоза. При выделении степеней тяжести дисбактериоза взяты за основу многолетние наблюдения баклаборатории СЭС Медицинского центра.

Характеристика степеней тяжести дисбактериоза толстой кишки.

I степень тяжести: бифидобактерии и лактофлора в нормальных количествах. Уменьшено или увеличено общее количество кишечной палочки.

Дисбактериоз латентный, компенсированный, кишечные дисфункции не регистрируются.

II степень тяжести: незначительно снижено количество бифидобактерий и молочнокислой флоры. Наблюдаются количественные и качественные изменения кишечной палочки. Высеваются в незначительном количестве условно-патогенные бактерии.

III степень тяжести: значительное снижение бифидобактерий (10^{5-6}) в сочетании со снижением лактофлоры и резким изменением свойств кишечной палочки. Появление патогенных свойств условно-патогенной флоры.

IV степень тяжести: резкое снижение или отсутствие бифидобактерий, значительное снижение лактофлоры. Изменение свойств кишечной палочки, возрастание количества облигатных аэробов, наличие условно-патогенной и патогенной флоры.

Больные по степеням тяжести дисбактериоза распределились следующим образом: I степень – у 4 человек (8%), II степень – у 24 человек (47%), III степень – у 20 человек (40%) и только у 3 человек (6%) дисбактериоза не выявлено. Дисбактериоз в основном носил субкомпенсированный характер.

Динамика дисбиоза у больных с патологией толстой кишки

Повторные бактериологические исследования кала после курса лечения (у 32 человек) выявили уменьшение степени тяжести дисбактериоза у 50%; констатирована I степень дисбактериоза у 6 человек (19,8%), II степень – у 16 человек (50%), III степень – у 6 человек (19,8%) и у 3 (10%) дисбактериоза не было выявлено.

Положительные сдвиги в составе микрофлоры касались в основном главной облигатной флоры кишечника. У 84% больных, исследованных в динамике, возросло до нормальных значений содержание бифидобактерий в кале (10^9 - 10^{10}), нормализовалось количество лактобактерий, не выделялись условно-патогенные энтеробактерии. Только у 4 больных (13%)

зарегистрирована отрицательная динамика в плане углубления процесса дисбактериоза, не восстановилась облигатная флора кишечника.

Динамика дисбиоза у больных с острой патологией органов дыхания на фоне применения хлеба «Оздоровительный».

Обследовано 19 человек (женщин – 16, мужчин – 3) в возрасте от 17 до 83 лет, средний возраст $56,0 \pm 3,4$ года. Острая пневмония была диагностирована у 10 человек (2-х сторонняя у 6, правосторонняя – у 3, левосторонняя у 1 человека), обострение хронического бронхита – у 9 человек.

Посев кала на дисбактериоз производился всем до начала и после окончания антибактериальной терапии. Антибиотики всем больным вводились парентерально в течение 9-15 дней. Больные получали следующие антибиотики: 7 человек – пенициллин, 5 человек – ампиокс, 5 человек – гентамицин, 2 человека – ампициллин. До начала введения антибиотиков у всех были отмечены нарушения в составе микрофлоры кишечника: I степень дисбактериоза у 3-х человек (16%), II степень – у 7 человек (36,8%), III степень – у 9 (47%). В течение всего периода антибиотикотерапии пациенты получали хлеб «Оздоровительный», который употребляли в количестве 200,0-400,0 в сутки. После окончания антибактериальной терапии у 71,4% больных констатирована II степень дисбактериоза, у 21,4% - III степень и у 14,3% больных флора нормализовалась.

Следовательно, на фоне использования хлеба «Оздоровительный» наблюдались положительные сдвиги в видовом, количественном и качественном составе облигатной и факультативной микрофлоры кишечника.

Исследование летучих жирных кислот в кале методом газо-жидкостной хроматографии до и после использования хлеба «Оздоровительный».

Исследования были выполнены у 37 пациентов, разделенных на 4 группы: I – пациенты, страдающие заболеванием респираторного тракта (острые пневмонии) – 7 человек, получающие на фоне антибактериальной терапии (АБТ) 400г хлеба «Оздоровительный» ежедневно, II – пациенты, страдающие заболеванием респираторного тракта (острые пневмонии) – 13 человек, на фоне АБТ без приема хлеба, III – больные, страдающие хроническим колитом (ХК) – 7 человек (получающие хлеб «Оздоровительный»), IV (группа сравнения) – пациенты ХК без приема хлеба «Оздоровительный» – 10 человек. Контрольную группу составили 15 практически здоровых человека.

В группах I и II набор антибактериальных препаратов был практически одинаков (курс 9-15 дней, парентеральное введение, избирательное действие АБ – 56 и 58% соответственно). В группах III и IV (ХК) основной жалобой больных было урежение дефекации (запор: стул 1 раз в 2-3 дня, применение слабительных средств), кроме 2 больных, у которых отмечается неустойчивый стул (1 чел.) и учащение дефекации до 2 раз в день (1 чел.). Исходя из этого, возможно провести сравнение парных групп между собой и группой контроля.

Методом газо-жидкостной хроматографии у исследуемых групп были определены состав и спектр летучих жирных кислот в кале.

Средняя суммарная концентрация ЛЖК у всех исследуемых групп была значительно снижена по сравнению с нормой, что свидетельствовало о значительных изменениях в инфраструктуре микробного ценоза, подавлении метаболической активности сахаролитических анаэробов. Это совпадало с результатами бактериологического исследования кала, так как в 100% случаев у наблюдаемых больных был выявлен дисбактериоз толстой кишки той или иной степени тяжести. Среднее содержание отдельных кислот (уксусной, пропионовой и масляной) также было значительно снижено во всех группах больных по сравнению с нормой, что свидетельствует о значительном снижении активности всех основных путей брожения сахаров. В группе пульмонологических больных на фоне антибактериальной терапии, не получающих хлеб, отмечалось отсутствие динамики концентрации как отдельных кислот, так и суммарной концентрации. В группе больных с заболеваниями органов дыхания, у которых в комплекс лечения был включен хлеб «Оздоровительный», среднее суммарное содержание кислот увеличилось в 1,5 раза, содержание уксусной, пропионовой и масляной кислот увеличилось в 0,7, 1,5 и 1,5 раза соответственно. В группе больных ХК, получающих хлеб «Оздоровительный», отмечено увеличение как суммарного содержания ЛЖК (в 1,8 раза), так и концентрации

отдельных кислот (уксусная в 0,8 раза, пропионовая – в 2 раза, масляная – 1,8 раза). Вышеизложенное свидетельствовало об усилении активности или/и увеличении содержания сахаролитических анаэробов, что было также подтверждено результатами бактериологического посева кала.

Исследование профилей ЛЖК свидетельствовало о положительной динамике удельного содержания кислот. В группе пульмонологических больных, не получающих хлеб «Оздоровительный», достоверного различия до и после лечения антибиотиками выявлено не было ($p > 0,05$). Профили ЛЖК в группах I и II; III и IV после лечения достоверно отличны ($p < 0,05$). Достоверное различие наблюдалось и по сравнению с группой контроля. После лечения в группах больных ОЗЛ и ХК, получающих хлеб, отмечался профиль ЛЖК более близкий к норме, чем в группах ОЗЛ и ХК, у которых хлеб не был включен в программу лечения. В группах пациентов, получающих хлеб «Оздоровительный», происходило усиление пропионово- и маслянокислого путей брожения сахаров, что подтверждалось нормализацией стула.

Таким образом, положительная эффективность хлеба «Оздоровительный» оценивалась по усилению метаболической активности или/и увеличению содержания сахаролитических анаэробов главной флоры в кале.

Исследование функциональной способности желчного пузыря в динамике методом УЗИ.

Ультразвуковое исследование с определением функции желчного пузыря выполнено 7 пациентам (4 женщины и 3 мужчины), получавших в качестве дополнительного питания хлеб «Оздоровительный». Сравнивались результаты исследований до и после 2-х недельного лечения.

Получены результаты:

1. Сократительная функция желчного пузыря у 4 пациентов после курса лечения осталась неизменной (сохранной у 2 человек, гипо- у 1 и гиперкинетической – у 1 человека, причем у 1 пациента гипокинетическая дискинезия усугубилась). У 2 пациентов отмечена смена нормокинетической на умеренно гиперкинетическую функцию, а у еще 1 человека гиперкинез снизился до уровня нормокинетической функции.

2. У преобладающего большинства обследованных пациентов, т.е. у 5 (71,4%) после лечения отмечено снижение объема желчного пузыря на 13,9-31,5% от исходного уровня, в среднем это составило $29,2 \pm 5,4\%$. Исходный объем составлял от 20,2 до 64,8 мл (средний $35,8 \pm 6,0$ мл), а после лечения от 16,2 до 40,6 мл (в среднем $28,7 \pm 5,4$ мл). У 2-х пациентов объем пузыря увеличился на 17,5% и на 27,6% соответственно (в среднем $22,5 \pm 4,7\%$).

Исследование моторно-эвакуаторной функции кишечника.

У 17 больных с патологией кишечника (хроническим колитом и функциональными расстройствами кишки) изучена моторно-эвакуаторная функция тонкой и толстой кишок методом электроэнтерографии на фоне 2-х недельного использования 300,0-400,0 граммов хлеба «Оздоровительный». Использован электрогастроэнтерограф производства ТОО «Медэлтех» г. Фрязино с компьютерной расшифровкой показателей, заложенных в программу работы прибора.

Оценивались:

1. Электрическая активность (Е) кишечника;
2. Коэффициент ритмичности (К);
3. Отношение мощностей вышележащего отдела кишечника к нижележащему (Кер).

До начала лечения констатированы: гипомоторная дискинезия толстой и тонкой кишки у 10 человек (Е и К были снижены в 2,5 раза); гипермоторная дискинезия кишки – у 5 человек (Кер снижен в 4 раза); нормотонус кишечника имели 2 больных.

Через 2 недели после курса лечения, включающего хлеб «Оздоровительный», у 7 человек констатирована полная нормализация функционального состояния кишки (отмечено повышение показателей электрической активности в 2 раза, нормализация коэффициента ритмичности). У 3-х человек сохранялась гипермоторная дискинезия толстой кишки и снижение функций тощей кишки при нормальном значении Кер. У 2-х человек нормальные показатели функционального состояния кишок сохранились. Два человека, имевшие гипомоторную дискинезию тонкой и толстой кишок, сохранили последнюю, однако показатели Е, К, Кер были выше по сравнению с исходными в 0,5 раза. Еще у 3-х человек при неизменных значениях Е, характерных для гиподискинезии тонкой и толстой кишки, имели повышение Кер и К до нормальных значений.

Таким образом, у 41,2% больных использование в рационе питания хлеба «Оздоровительный» привело к нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника.

Практически всеми наблюдаемыми пациентами высоко оценены органолептические свойства хлеба. Негативного отношения к использованию хлеба не отмечено. Переносимость хлеба была хорошей, в ряде случаев (у 4-х человек) было отмечено появление изжоги, в основном при использовании первых партий хлеба.

Заключение.

Опыт использования хлеба «Оздоровительный» в комплексном лечении больных позволил констатировать его выраженное влияние на функциональное состояние толстой кишки, особенно при синдроме запоров, способствуя ускорению транзита содержимого по кишечнику и полноте его опорожнения.

Высокая клиническая эффективность хлеба «Оздоровительный», объективно подтвержденная положительным влиянием на функцию кишечника и желчного пузыря при лечении больных хроническими заболеваниями кишечника и, что очень важно, высокий процент положительных сдвигов в дисбиотических нарушениях при этой патологии и на фоне антибактериальной терапии, определяют его перспективность для применения в комплексе мер по оздоровлению лиц с вышеозначенной патологией.

Проведенные исследования дают возможность сделать обоснованный вывод о целесообразности использования хлеба «Оздоровительный» в стационарах в целях оптимизации лечения и профилактики дисбактериоза в качестве дополнения к эубиотической терапии.

В целях отработки курсов лечения и профилактики, определения целесообразных количеств потребления формового хлеба и хлебных изделий необходимо продолжить исследования на фоне длительных сроков его применения.

Зав. кафедрой гастроэнтерологии УНЦ, профессор
Ответственная за клиническую апробацию, доцент

О.Н. Минушкин
Г.А. Елизаветина