День здорового пищеварения-2014: роль микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека

30 мая в г. Одессе состоялась научно-медицинская конференция, посвященная Всемирному дню здорового пищеварения, который отмечается во множестве стран мира под патронатом Всемирной гастроэнтерологической организации (World Gastroenterology Organisation – WGO). Мероприятие прошло при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины и Украинской гастроэнтерологической ассоциации.
Научным куратором данных мероприятий в Украине является член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко.

Всемирный день здорового пищеварения отмечается 29 мая, что было принято на основании решения Всемирной гастроэнтерологической организации – международной неправительственной профессиональной федерации, в которую входят более ста национальных гастроэнтерологических объединений. Ежегодно она выбирает новую тему Всемирного дня здорового пищеварения, в соответствии с которой профессиональные ассоциации планируют предстоящие мероприятия. В этом году он был посвящен роли микрофлоры кишечника человека в процессе пищеварения и поддержании здоровья.

В Украине Всемирный день здорового пищеварения отмечают уже в пятый раз. Однако мероприятие такого уровня впервые прошло за пределами столицы. Это особенно важно, т. к. именно в регионах наблюдается сложная ситуация в медицине, а практикующие врачи наиболее остро нуждаются в актуальной информации.

На конференции, местом проведения которой стал г. Одесса, были представлены доклады ведущих специалистов в области гастроэнтерологии, освещавшие наиболее актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний. Большое внимание в ходе мероприятия было уделено роли состава кишечной микрофлоры при разной патологии и возможностям его коррекции.

Президент украинского отделения Всемирного общества гастроэнтерологов, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак акцентировал внимание на процессе пищеварения и его нарушениях, а также уделил внимание современным подходам к диагностике и лечению расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

– Процессы пищеварения, происходящие в организме человека, очень сложны. Как известно, чем сложнее механизм, тем чаще возникают нарушения в его работе. Такое утверждение справедливо и в отношении пищеварительной системы человека, которая уязвима для негативных факторов, что обусловливает развитие патологических состояний.

К нарушению процесса пищеварения приводят различные факторы:

- употребление грубой, неполноценной, однообразной пищи;
- злоупотребление алкоголем, курение;
- острые и хронические инфекционные заболевания, глистные инвазии, пищевая аллергия;
- нарушения, возникающие в коре головного мозга, гипоталамической области, симпатической и парасимпатической нервной системе;
- гормональные изменения, дисбаланс пищеварительных гормонов;
- патологии других органов и систем (уремия), недостаточность кровообращения.

Кроме того, важным условием нормальной работы ЖКТ является соблюдения режима питания, что обеспечивает готовность органов пищеварения к приему пищи.

Большое значение в нарушении пищеварения имеет расстройство моторной функции. Существует две формы кишечных дискинезий: гиперкинетическая (усиление перистальтики, диарея) и гипокинетическая (ослабление перистальтики, запор).

С целью нормализации двигательных расстройств кишечника применяются прокинетики. Данная группа препаратов улучшает аккомодацию желудка и антродуоденальную координацию, повышает продуктивную перистальтику двенадцатиперстной кишки, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера и сократительную способность желчного пузыря. В настоящее время перспективным прокинетиком является препарат Ганатон (итоприда гидрохлорид), который имеет обширную доказательную базу и не взаимодействует с другими лекарственными средствами, что особенно важно у пациентов с коморбидными состояниями. Препарат обеспечивает купирование симптомов функциональной диспепсии: вздутия живота, чувства быстрого насыщения, боли и дискомфорта в верхней части живота, анорексии, изжоги, тошноты и рвоты. Рекомендованная суточная доза препарата составляет 150 мг. Взрослым пациентам Ганатон назначают по 50 мг (1 таблетке) per os 3 р/сут до еды.

Поскольку нарушения пищеварения в тонком кишечнике тесно связаны с функцией поджелудочной железы, терапевтические подходы не могут быть ограничены одними лишь прокинетиками. К сожалению, назначение ферментных препаратов зачастую имеет эмпирический характер. Для решения этой проблемы был разработан клинический метод диагностики латентной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, в основе которого лежит применение панкреатина в высоких дозах. Пациентам назначается препарат Креон в дозе 40 000 ЕД 3 р/сут в течение 2 нед. Критериями контроля являются уменьшение диспепсических явлений, уменьшение или исчезновение послабления стула или его нормализация, улучшение показателей копрограммы, стабилизация или увеличение показателей массы тела. В случае положительных результатов диагностики пациенту назначается препарат Креон для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности по следующей схеме:

- завтрак (основной прием пищи) – 25 000-40 000 ЕД и более;
- 1-й перекус – 10 000-20 000 ЕД;
- обед (основной прием пищи) – 25 000-40 000 ЕД и более;
- 2-й перекус/кофе – 10 000-25 000 ЕД;
- ужин (основной прием пищи) – 25 000-40 000 ЕД;
- 3-й перекус – 10 000-20 000 ЕД.

Общая суточная доза препарата составляет 105 000-185 000 ЕД. Согласно новым подходам к коррекции экзокринной панкреатической недостаточности пациентам не следует ограничивать поступление жиров. Клетчатка способна стимулировать выработку липазы, однако ее активность снижена более чем на 50%. Для сохранения активности липазы на этапе кишечного транзита необходимо поступление триглицеридов с продуктами питания. Кроме того, при экзокринной панкреатической недостаточности пациентам необходим прием жирорастворимых витаминов.

Научный организатор конференции – **заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко** посвятила доклад принципам коррекции кишечного микробиоценоза при неинфекционных заболеваниях.

– По количеству организм человека на 90% состоит из бактериальных и только на 10% – из собственных клеток. Нетрудно представить, насколько важную роль играет микробиота в различных аспектах здоровья человека, включая иммунную защиту, развитие воспалительных заболеваний и ожирение (S. Chris et al., 2011). В целом микробиота оказывает влияние на все процессы, происходящие в организме. Геном бактерий, населяющих кишечник, включает 400 тыс. генов, что значительно превышает количественный состав генома человека. Причем между геномом человека и геномом бактерий происходит постоянный обмен генетической информацией. 60% микробиоты находится в кишечнике.

Микробиота кишечника участвует в выведении эндо- и экзогенных субстратов и метаболитов, т. е. является сорбентом. Таким образом, она обладает детоксикационной функцией, которая соизмерима с аналогичной функцией печени. Защитная функция микробиоты заключается в формировании полноценного надэпителиального слизистого слоя, который препятствует разрушению слизистой оболочки, физической и химической агрессии, атакам микроорганизмов, бактериальных токсинов и паразитов. Результатом коллективного социального поведения бактерий, известного как чувство кворума (quorum sensing), является образование биопленки в толстом кишечнике, состоящей из 500-1000 слоев.

Ряд заболеваний могут приводить к нарушению качественного состава микробиоты и развитию клинико-лабораторного синдрома, известного как дисбиоз кишечника. Одним из главных факторов развития дисбиоза является широкое применение антимикробных препаратов. До 90% нормальной микрофлоры кишечника уничтожается после приема антибиотиков.

По данным Американской коллегии врачей, 64% назначений антибиотиков в стационарах являются необоснованными. В странах Европейского союза ежегодно применяется 13 200 т антимикробных препаратов. Из них $^1/_3$ используется в ветеринарии, в т. ч. в качестве так называемых кормовых антибиотиков – стимуляторов роста домашних животных. Данные, полученные в лаборатории Нью-Йоркского университета, свидетельствуют о том, что изменения кишечной микрофлоры после приема антибиотиков во многом необратимы. Последствием антибиотикотерапии может быть повышение риска развития таких заболеваний, как ожирение, сахарный диабет, аллергия, бронхиальная астма (D. Blaser, 2010).

Дисбиоз влияет на риск возникновения таких заболеваний, как энтероколит у детей, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, синдром раздраженного кишечника (СРК) и др. (J.C. Clemente et al., 2012; H.J. Flint et al., 2010; S.W. Gratz et al., 2010). Кроме того, наблюдается связь нарушений состава микрофлоры и развития колоректального рака и заболеваний печени.

Основными принципами лечения пациентов с нарушениями микробиоценоза кишечника являются коррекция диеты, лечение основной патологии, деконтаминация условно-патогенной флоры. Для улучшения результатов лечения используются диетотерапия и модификация образа жизни пациента, дегельминтизация, устранение воспаления, рациональное назначение пре- и пробиотиков. В целях коррекции моторно-эвакуаторной функции в ряде случаев назначаются спазмолитики.

Из существующих пребиотических препаратов незаменима лактулоза. Этот пребиотик снижает уровень pH, создает условия для роста сахаролитической флоры (Lactobacillus, Bifidobacterium), угнетает рост протеолитической микрофлоры и грибов. В сущности, лактулоза является пищей для нормальной микрофлоры кишечника, что делает ее важным компонентом в терапии дисбиоза.

Для купирования спазма необходим препарат, который оказывает действие только на толстый кишечник, нормализуя его тонус при отсутствии постоянной релаксации. Таким препаратом является Дуспаталин, который обладает выраженным селективным спазмолитическим эффектом и не провоцирует развития побочных эффектов. В рандомизированных плацебо контролируемых исследованиях препарат продемонстрировал высокую эффективность у пациентов с СРК.

Заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев рассказал о современных подходах к ведению пациентов детского возраста с диареей.

– Острые кишечные инфекции (ОКИ) наряду с острыми респираторными заболеваниями

Продолжение на стр. 8.

День здорового пищеварения-2014: роль микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека

Продолжение. Начало на стр. 7.

занимают первое место по распространенности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), ежегодно около 1,5 млн детей в возрасте младше 5 лет в мире умирают в результате обезвоживания, связанного с острой инфекционной диареей. Частота заболеваемости и риск смерти от диареи тем выше, чем младше ребенок, и особенно высоки у детей до 1 года.

В основе лечения всех ОКИ лежит регидратационная терапия. Кроме того, в некоторых случаях может быть использована антибиотико- и вспомогательная терапия (пробиотики). С 1978 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ приняли решение о применении растворов для оральной регидратации в качестве основного метода борьбы с обезвоживанием, что привело к революции в терапии ОКИ. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, чем шире применяются растворы для оральной регидратации, тем ниже уровень смертности среди детей с инфекционной диареей.

Антибактериальная терапия при ОКИ показана не во всех случаях, поскольку 70% случаев инфекционной диареи имеют вирусную этиологию. Назначение противомикробных препаратов показано при септицемии, наличии жидкого стула с примесью крови, у детей в возрасте до 6 мес с верифицированной сальмонеллезной инфекцией, при холере с тяжелой дегидратацией, внекишечной сопутствующей инфекции, мальнутриции/иммуносупрессии и псевдомембранозном язвенном колите. Эффективным дополнением к лечению диареи у детей являются пробиотики. Применение данной группы препаратов снижает риск транслокации микрофлоры, развития сепсиса и возникновения у патогенов резистентности к антибиотикам.

Несмотря на то что регидратация является основным терапевтическим подходом при ОКИ, в последние годы появляются новые эффективные вспомогательные методы. В ходе ряда исследований, проведенных в прошлом десятилетии, ученые обнаружили новый механизм в патогенезе инфекционной диареи. Как выяснилось, к длительному обезвоживанию при данном заболевании приводит повышенная секреция в кишечнике. В связи с этим новым вспомогательным методом лечения инфекционной диареи у детей стала антисекреторная терапия, направленная на прекращение процесса дегидратации. Ее включение в лечение диареи препятствует дальнейшему обезвоживанию организма ребенка, что повышает эффективность основной регидратационной терапии.

Одним из мощных регуляторов секреторной функции кишечника являются гормоноподобные вещества энкефалины, которые блокируют синтез циклического аденозинмонофосфата в мембране энтероцита, подавляя тем самым процесс секреции. Активность энкефалинов, в свою очередь, регулируется ферментом энкефалиназой. Выделение фермента приводит к разрушению энкефалинов и повышению секреции.

На фармацевтическом рынке Украины представлен селективный ингибитор энкефалиназы рацекадотрил (Гидрасек). За счет подавления разрушительного действия энкефалиназы Гидрасек продлевает антисекреторное действие энкефалинов.

Результаты исследований показали, что данный препарат ускоряет клиническое выздоровление пациентов в 5 раз по сравнению с таковым на фоне только регидратации. Гидрасек значительно уменьшает объем стула уже в 1-е сутки лечения, в большинстве случаев купирует нарушения стула в течение первых 3 сут.

Важно отметить, что препарат не вызывает побочных гастроинтестинальных эффектов: не приводит к вздутию живота, не влияет на длительность кишечного транзита (не блокирует перистальтику), имеет хороший профиль безопасности и показан детям с 3 мес.

В настоящее время Гидрасек доступен на фармацевтическом рынке Украины в виде саше по 10 и 30 мг для детей с 3 мес и в капсулах 100 мг. Препарат в форме саше можно разводить в воде, грудном молоке или смесях. Дозировка определяется в зависимости от массы тела ребенка: <9 кг – 1 саше (10 мг) 3 р/сут; 9-13 кг – 2 саше (10 мг) 3 р/сут, 13-27 кг – 1 саше (30 мг) 3 р/сут.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник посвятил свой доклад функциональному состоянию печени и здоровому пищеварению.

– Одной из основных функций печени является поддержание липидного, углеводного и белкового баланса в организме. В наш век автоматизации всех производственных процессов население все больше подвергается негативному влиянию гиподинамии, а неправильное питание с избыточным содержанием углеводов усугубляет ситуацию. При избытке гликогена и жиров печень не успевает метаболизировать глюкозу. В то же время на фоне гиподинамии депо глюкозы в мышцах постоянно переполнены, что приводит к потере чувствительности рецепторов к инсулину. Таким образом, гиподинамия и злоупотребление углеводами являются предикторами развития гипергликемии и ожирения.

Функционирование печени во многом определяется состоянием кишечного микробиоценоза, рациональным питанием. Нормальный титр бифидо- и лактобактерий в кишечнике позволяет снизить активность фермента ГМГ-КоА-редуктазы, который отвечает за синтез холестерина. Более того, бифидо- и лактобактерии обеспечивают выведение холестерина из организма.

В организме здорового человека печень каждые сутки вырабатывает 8 г адеметионина (S-аденозин-L-метионина, SAMe), который содержится во всех средах организма. SAMe является универсальным субстратом, который уступает в разнообразии химических реакций только аденозинтрифосфату. Это химическое соединение является структурным элементом трех метаболических реакций: трансметилирования (синтез фосфолипидов, холерез, стабильность генома, эпигенетическая регуляция), транссульфурирования (система глутатиона, регуляция артериального давления, конъюгация токсинов), аминопропилирования (пролиферация гепатоцитов, синтез полиаминов).

У пациентов с циррозом печени наблюдается снижение продукции SAMe, что приводит к подавлению процессов трансметилирования, транссульфурирования, сокращению синтеза глутатиона и снижению активности метионинаденозилтрансферазы на 30% (H. Mato, 2011). SAMe является основным источником CH_3-групп в центральной и периферической нервной системе и обеспечивает активацию постсинаптических рецепторов и взаимодействие этих рецепторов с моноаминовыми нейромедиаторами. Особенно важно, что SAMe принимает непосредственное участие в синтезе серотонина. В связи с нарушением процессов биологического метилирования при дефиците SAMe у пациентов развивается депрессия (G.I. Papakostas et al., 2009).

При дефиците выработки SAMe в организме эффективным является применение заместительной терапии препаратом Гептрал. Было проведено открытое мультицентровое клиническое исследование эффективности данного препарата при депрессии. В исследовании приняли участие 195 пациентов. Гептрал назначался в дозе 400 мг/сут внутримышечно. У пациентов, получавших препарат, ремиссия наступала через 7-15 дней. Со 2-й недели терапии наблюдалась редукция соматизированных расстройств: нормализация мышечного тонуса, повышение активности, улучшение переносимости физических нагрузок и восстановление способности испытывать удовольствие (C.W. Fetrow et al., 2007).

В отношении препарата накоплена обширная доказательная, которая свидетельствует о более выраженном антидепрессивном эффекте Гептрала по сравнению с плацебо и трициклическими антидепрессантами (G.M. Bressa, 1994). Назначение пероральной формы препарата Гептрал при депрессии в дозе 1600 мг/сут сравнимо по эффективности с имипрамином в дозе 150 мг. При этом Гептрал лучше переносится пациентами и обладает более высоким профилем безопасности (R.D. Chiaie et al., 2002).

Доцент кафедры гигиены питания НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Ирина Михайловна Хоменко выступила с докладом «Влияние экологических факторов на систему пищеварения человека. Качество продуктов питания и дисбиоз».

– По данным ВОЗ, до 70-80% всех заболеваний являются производными экологических и профессионально-производственных факторов в совокупности с качеством питания, стрессами и нервно-психическими перегрузками. Украина занимает 47-е место по количеству смертей, связанных с загрязнением окружающей среды, что составляет около 155 тыс. летальных исходов в год. Анализ статистических данных, динамики абсолютных и интегрированных показателей антропогенной и техногенной нагрузки на окружающую среду и здоровье населения свидетельствует о кризисной экологической ситуации в нашей стране.

Заболевания пищеварительной системы занимают 4-е место в структуре смертности населения Украины. Экологическое неблагополучие, бесконтрольное использование антибиотиков, химиотерапевтических препаратов, употребление продуктов питания с повышенным содержанием радионуклидов, тяжелых металлов, нитратов и пестицидов влияют на нормальную функцию органов пищеварения.

Воздействие негативных экологических факторов и потребление некачественных продуктов питания приводят к развитию дисбиоза. Токсичные химические соединения, которые поступают в организм человека вместе с едой и водой, способствуют повреждению слизистых оболочек и уничтожению полезной микрофлоры, что, в свою очередь, обусловливает развитие различных заболеваний ЖКТ.

Одним из пребиотических препаратов, который хорошо зарекомендовал себя в лечении дисбиоза, является лактулоза – синтетический дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. Лактулоза не метаболизируется и не всасывается в тонком кишечнике человека. В толстом кишечнике она расщепляется под действием ферментов кишечных бактерий (преимущественно представителями полезной сахаролитической микрофлоры), что приводит к следующим эффектам:

- увеличению количества бифидобактерий;
- угнетению бактериального расщепления первичных жирных кислот до вторичных в кишечнике, что снижает риск развития рака толстой кишки;
- снижению pH кишечного содержимого, что способствует угнетению роста протеолитических бактерий.

На фармацевтическом рынке Украины лактулоза представлена в виде препарата Дуфалак. Будучи эффективным пребиотиком, Дуфалак стимулирует рост полезной кишечной микрофлоры и вытесняет условно-патогенные бактерии. Применение препарата в пребиотической дозе не влияет на частоту стула и может назначаться при дисбактериозе, сопровождающемся диареей. Согласно данным клинических исследований, нормализация состава кишечной микрофлоры способствует улучшению самочувствия пациентов, уменьшению метеоризма, улучшению состояния при антибиотик-ассоциированной диарее, нормализации стула, снижению частоты головной боли, тошноты и других признаков интоксикации при хроническом запоре, активации иммунной системы, снижению частоты инфекций ЖКТ и улучшению качества жизни пациентов.

Профессор кафедры общей практики и клинической реабилитации Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Наталия Владимировна Драгомирецкая остановилась на вопросах реабилитации пациентов с патологией кишечника.

– В этиологии большинства хронических заболеваний ЖКТ важную роль играют перенесенные ОКИ, такие как дизентерия, сальмонеллез, холера, пищевые токсикоинфекции, лямблиоз и глистная инвазия. В зависимости от иммунологического статуса организма пациента могут наблюдаться различные последствия этих заболеваний: воспалительные дистрофические процессы в ЖКТ, вторичные ферментопатии, дисбиоз кишечника и СРК. В патогенезе вышеперечисленных патологических процессов большое значение имеют синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, повреждение эпителиоцитов слизистой оболочки. Наиболее часто у пациентов, перенесших ОКИ в течение 1-3 мес, развивается СРК. У больных с СРК наблюдаются астенический, болевой и диспепсический синдромы. У 100% пациентов с СРК выявляется дисбиоз кишечника. Таким образом, после перенесенной ОКИ пациенты нуждаются в реабилитации.

Согласно определению ВОЗ, реабилитация – это использование всех доступных средств, направленных на уменьшение последствий нарушенных функций или инвалидизации индивидуума, с целью достижения его оптимальной интеграции в общество. Медицинскую реабилитацию больных делят на три этапа: госпитальный, санаторный и поликлинический. Реабилитация пациентов, перенесших ОКИ, проводится по следующей схеме: инфекционный стационар – курорт – поликлиника. В ходе реабилитации используются природный и преформированные физические факторы, такие как внутреннее и наружное применение минеральных вод и физиотерапия. Кроме того, назначаются ферментные препараты и спазмолитики.

При лечении пациентов с СРК при выраженном болевом синдроме применяются следующие подходы:

- восстановление процесса гидролиза и всасывания основных ингредиентов пищи: диета № 4 (за исключением продуктов, вызывающих бродильные и гнилостные процессы в кишечнике); назначение ферментативных препаратов (Креона в дозе 25 000 ЕД 3 р/сут);
- нормализация моторной функции кишечника: применение спазмолитиков (Дуспаталина в дозе 200 мг 2 р/сут);
- физиотерапия: индуктотермия, дециметроволновая терапия и электросон.

У пациентов с СРК с преобладанием диареи также используются диета № 4б (по мере нормализации стула – диета № 2), спазмолитики (Дуспаталин в дозе 200 мг 2 р/сут), ферментные препараты (Креон в дозе 25 000 ЕД 3-4 р/сут) и физиотерапия. При выраженном диарейном синдроме назначение минеральных вод не рекомендуется.

У пациентов с СРК с преобладанием запора используются диета № 3, спазмолитики (Дуспаталин в дозе 200 мг 2 р/сут), питьевое лечение мало-, средне и высокоминерализированными минеральными водами, их ректальное и наружное применение, пелоидо- (грязелечение) и физиотерапия.

Подготовил ***Игорь Кравченко***