

Исследование безопасности методики трансплантации кишечной микрофлоры при лечении инфекции *S. difficile*

В последнее десятилетие инфекция *S. difficile* достигла масштабов эпидемии. Зачастую это инфекционное заболевание сложно поддается лечению и характеризуется диареей, абдоминальной болью, тошнотой и повышением температуры тела, что может приводить к дегидратации, потере аппетита и снижению массы тела. Использование трансплантации кишечной микрофлоры (ТКМ) для лечения инфекции *S. difficile* у пациентов с ослабленным иммунитетом часто вызывает опасения, связанные с возможным присоединением других инфекций. Большинство таких пациентов исключались из предыдущих исследований эффективности и безопасности ТКМ. Целью данного исследования являлась оценка безопасности применения ТКМ у пациентов с ослабленным иммунитетом.

В ходе исследования были проанализированы данные медицинских карт 75 взрослых пациентов и 5 детей, которым проводилась ТКМ в рамках терапии *S. difficile*. У участников испытания были выявлены следующие причины ослабленного иммунитета: ВИЧ/СПИД, трансплантация органов, онкологические заболевания, иммуносупрессивная терапия при воспалительных заболеваниях кишечника и другие патологические состояния, такие как цирроз печени и терминальная стадия почечной недостаточности.

Общий уровень успешности лечения составил 89%. У 12 пациентов наблюдались серьезные осложнения, которые не были напрямую связаны с ТКМ. Из них 2 случая завершились летальным исходом. Так, в первом случае смерть наступила в результате аспирации после седации, которая была назначена для проведения колоноскопии. Вторым случаем не был связан с ТКМ.

У некоторых пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника возникли обострения основного заболевания после ТКМ. Однако не было зафиксировано ни одного случая инфекций, ассоциированных с ТКМ.

Результаты исследования показывают, что использование ТКМ для лечения инфекции *S. difficile* может быть эффективным и не приводит к присоединению других инфекций, хотя и связано с незначительным количеством побочных эффектов. Врачам не следует избегать использования данной процедуры у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Kelly C.R. et al. Fecal Microbiota Transplant for Treatment of Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. Am J Gastroenterol, 2014; 109 (7): 1065.

Определение целесообразности проведения контрольной колоноскопии у пациентов пожилого возраста

Преимущества и недостатки контрольной колоноскопии у пациентов пожилого возраста недостаточно изучены. Целью данного исследования было проанализировать относительное влияние контрольной колоноскопии на здоровье пациентов пожилого возраста по сравнению таковым в контрольной группе.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании использовались данные пациентов в возрасте старше 50 лет, которым проводилась контрольная колоноскопия для диагностики колоректального рака (КРР) и аденоматозных полипов в период с 2001 по 2010 г. в Южной Калифорнии (США). Экспериментальная группа насчитывала 4834 пациента в возрасте 75 лет и старше (средний возраст – 79 лет, 55,8% из них мужчины), контрольная – 22 929 лиц в возрасте 50-74 года (средний возраст – 63 года, 57,7% из них мужчины). Выявление КРР после колоноскопии стало первичной конечной точкой исследования. Осложнения колоноскопии (госпитализация в течение 30 дней после процедуры) рассматривались в качестве вторичной конечной точки. Для выяснения влияния возраста на распространенность КРР и госпитализаций после колоноскопии использовались модель пропорциональных рисков и многофакторный регрессионный анализ соответственно.

Результаты. За период исследования в контрольной группе было выявлено 368 случаев КРР и 184 госпитализации после колоноскопии, в экспериментальной – 5 случаев КРР и 527 госпитализаций. В экспериментальной группе уровень заболеваемости КРР составил 0,24 на 1000 человеко-лет, в контрольной – 3,61 на 1000 человеко-лет. В экспериментальной группе не было выявлено существенного повышения риска КРР по сравнению с контрольной. При этом риск госпитализаций у пациентов в возрасте 75 лет и старше повышался в 1,2 раза. При индексе коморбидности Чарльсона, равном 2, риск госпитализаций увеличивался в 2,5 раза.

Выводы. У пациентов пожилого возраста выявлены низкая распространенность КРР и высокий риск госпитализаций после колоноскопии. Руководства по контролю заболеваемости КРР с помощью колоноскопии должны учитывать влияние возраста и сопутствующих заболеваний на исходы данного метода диагностики.

Tran A.H. et al. Surveillance Colonoscopy in Elderly Patients: A Retrospective Cohort Study. JAMA Intern Med. 2014 Aug 11.

Риск КРР, связанный с потреблением мяса, может быть компенсирован с помощью включения в диету резистентного крахмала

В США и странах Европейского союза в течение последних 50 лет продолжается увеличение потребления мясных продуктов, что предположительно привело к росту заболеваемости КРР. В исследованиях *in vitro* было показано, что резистентный крахмал может снижать уровень микро-РНК, способствующих развитию КРР. В отличие от большинства других крахмалов резистентный крахмал не расщепляется в желудке и тонком кишечнике, а ферментируется микрофлорой толстого кишечника подобно пищевым волокнам, что приводит к синтезу короткоцепочечных жирных кислот. Целью нового исследования, проведенного в Австралии, было изучить влияние резистентного крахмала на риск развития КРР у лиц, рацион которых содержит повышенное количество мяса.

В исследовании приняли участие 23 добровольца (17 мужчин и 6 женщин) в возрасте 50-75 лет. В течение первых 4 нед участники эксперимента получали 300 г красного мяса ежедневно. После промывания кишечника испытуемых переводили на второй тип

диеты с добавлением резистентного крахмала (300 г красного мяса и 40 г резистентного крахмала).

После первых 4 нед ежедневного потребления 300 г красного мяса уровень микро-РНК и ассоциированная с ним клеточная пролиферация в образцах тканей прямой кишки повысились на 30%. Добавление в рацион 40 г резистентного крахмала привело к снижению уровня одного из типов микро-РНК до начального показателя. Такие результаты свидетельствуют о том, что резистентный крахмал способствует снижению риска развития КРР.

Karen J. Humphreys et al. Dietary Manipulation of Oncogenic MicroRNA Expression in Human Rectal Mucosa: A Randomized Trial. Cancer Prevention Research, 2014; 7 (8): 786.

Роль микрофлоры кишечника и ее метаболитов в поддержании защитной функции эпителия кишечника

Микрофлора кишечника секретирует большое количество разнообразных химических веществ. Кишечные бактерии и их метаболиты могут воздействовать на целостность эпителиального слоя кишечника, который обладает барьерными свойствами, однако точный механизм влияния неизвестен. Специалисты из Университета Ешива (г. Нью-Йорк, США) провели исследование, целью которого стало выяснить, каким образом полезная микрофлора способствует целостности эпителия кишечника.

Ученые предположили, что бактериальные метаболиты оказывают влияние путем связывания и активации белков в ядрах эпителиальных клеток, известных как прегнановые X-рецепторы (PXR). В серии экспериментов на животных было обнаружено, что такой метаболит, как индол-3-пропионовая кислота (ИПК), производимая исключительно синантропными бактериями, которые помогают в пищеварении, способна усиливать защитную функцию кишечного эпителия и предотвращать развитие воспалительных процессов путем активации PXR. Активация PXR, в свою очередь, подавляет синтез фактора некроза опухоли и повышает уровень белка, укрепляющего эпителиальные клетки.

По мнению исследователей, назначение пробиотиков с ИПК либо непосредственное введение ИПК в желудочно-кишечный тракт можно использовать в качестве профилактики и лечения воспалительных заболеваний кишечника. Кроме того, подобная методика может рассматриваться как профилактика патологических состояний, в основе которых лежит повреждение эпителия кишечника: сахарного диабета, бронхиальной астмы, патологии печени, аллергии, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. Дальнейшая работа ученых будет направлена на создание новых пробиотиков, способствующих восстановлению защитной функции эпителия кишечника путем стимуляции взаимодействия ИПК и PXR.

Madhukumar Venkatesh et al. Symbiotic Bacterial Metabolites Regulate Gastrointestinal Barrier Function via the Xenobiotic Sensor PXR and Toll-like Receptor 4. Immunity, 2014.

Особенности психологических и соматических проявлений дивертикулита

С возрастом у многих людей развивается дивертикулез – образование выпячиваний стенок толстого кишечника. Данная патология отмечается более чем у 50% лиц в возрасте старше 60 лет, но в большинстве случаев протекает бессимптомно. Однако в некоторых случаях происходит воспаление выпячиваний (дивертикулит), что приводит к развитию болевого синдрома и инфекций брюшной полости. В большинстве случаев для лечения дивертикулита назначают антибиотики, а в особенно тяжелых случаях показано оперативное вмешательство.

Принято считать, что дивертикулит протекает как рецидивирующее заболевание с периодами обострения и ремиссии. Тем не менее последние исследования свидетельствуют о том, что у некоторых пациентов симптоматика заболевания сохраняется даже после окончания острой стадии. В одной из таких работ было продемонстрировано, что у пациентов, страдающих дивертикулитом, риск развития синдрома раздраженного кишечника (СРК) повышается в 4 раза. У больных с дивертикулитом ассоциированным СРК наблюдаются тревожные расстройства и депрессия на протяжении длительного периода после первичного обострения заболевания. Однако это исследование было основано на медицинской документации более чем 1000 пациентов и не включало в себя самоотчеты лиц, страдающих дивертикулитом.

В наиболее позднем исследовании опрошенные пациенты описывали чувство страха, тревоги и депрессии, а также сообщали о стигматизации в связи с наличием данной патологии. Респонденты также сообщили о том, что живут в постоянном страхе очередного обострения, избегают путешествий и чувствуют себя социально изолированными. Кроме того, многие из них продолжают испытывать такие изматывающие соматические симптомы дивертикулита, как вздутие живота, водянистый стул, абдоминальная боль, тошнота и ощущение неполного опорожнения кишечника.

К сожалению, пациенты склонны умалчивать о некоторых симптомах заболевания, а у врачей отсутствует детальная система опроса. Таким образом многие важные аспекты заболевания остаются без внимания. На базе Калифорнийского университета (г. Лос-Анджелес, США) было проведено более детальное изучение соматических и психологических симптомов дивертикулита. Целью исследования было предоставить врачам достаточно точный инструмент скрининга. Предварительная схема опроса, составленная на основе отчетов гастроэнтерологов и данных литературы о симптомах дивертикулита, была выслана 197 пациентам. После анализа ответов была составлена финальная версия опросника, который наиболее подробно раскрывает влияние симптомов дивертикулита на качество жизни. Новая методика скрининга должна способствовать более точной диагностике и лечению дивертикулита.

Brennan M.R. Spiegel et al. Development and validation of a disease-targeted quality of life instrument for chronic diverticular disease: the DV-QOL. Quality of Life Research, 2014 Jul 25.

Подготовил **Игорь Кравченко**