

Ураження кишечника в умовах пандемії COVID-19

Під час науково-практичної конференції «Сучасні проблеми медицини», що відбулася в онлайн-форматі, доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорощев (Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ) висвітлив питання уражень кишечника в умовах пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). У цьому матеріалі представлено виступ Андрія Едуардовича у форматі «запитання – відповідь».



А.Е. Дорощев

? Чи відрізняється ризик інфікування COVID-19 та тяжкого перебігу цієї хвороби в пацієнтів із захворюваннями кишечника від загальної популяції?

Захворювання кишечника являють собою хвороби, пов'язані зі змінами імунної відповіді, що збільшує ризик виникнення інфекцій, у т. ч. вірусних. Крім того, лікування запальних захворювань кишечника (ЗЗК) нерідко пов'язане з імуносупресією.

? Яким є патогенез ЗЗК? Чи з'явилися протягом останнього часу нові відкриття або гіпотези?

Відомим науково-популярним терміном, що стосується однієї з ланок патогенезу ЗЗК, є термін «синдром дір'явої кишки (leaky gut)». Однак коректніше вживати термін «синдром підвищеної проникності слизових», який характеризує окремі випадки синдрому підвищеної епітеліальної проникності (СПЕП). Окрім хвороб травного тракту, СПЕП супроводжує хронічне обструктивне захворювання легень, хронічні хвороби нирок, деякі психічні та неврологічні розлади (депресію, шизофренію, хворобу Альцгеймера).

? Із чого складається слизовий бар'єр кишечника, який страждає при СПЕП?

Слизовий бар'єр кишечника має три рівні: преепітеліальний, що являє собою шар слизу, в якому містяться компоненти хімічного бар'єра (антимікробні пептиди, глікопротеїни, секреторний імуноглобулін А), епітеліальний – шар клітин епітелію кишечника, з'єднаних десмосомами й адгезивними контактами, а також субепітеліальний – власна пластинка слизової оболонки, збагачена імунними клітинами.

? Чи існує зв'язок між функцією слизового епітелію кишечника та дихальною системою?

Загалом усі слизові бар'єри в організмі людини є схожими; знання щодо кишкового епітеліального бар'єра можна інтерполювати на інші системи. Ще в 2012 р. S. Keely та співавт. було опубліковано цікаве дослідження, яке продемонструвало, що між слизово-епітеліальними бар'єрами травної та дихальної систем існує певна взаємодія, опосередкована цитокінами (інтерлейкін-6 та -13, фактор росту пухлини β), апоптозом клітин і колонізацією легень власними кишковими бактеріями. На думку авторів, можна говорити про поняття легенево-кишкової осі, яка регулює низку фізіологічних та патофізіологічних процесів. Один із головних цитокінів цієї осі (інтерлейкін-6) є провідним учасником цитокинового шторму при COVID-19.

? Як виявити дисфункцію слизового бар'єра та СПЕП?

Із цієї метою використовується імуногістохімічне дослідження біоптату тканин із визначенням рівня білків клаудинів та оклюдинів, що відповідають за міжклітинні контакти. Наявність та інтенсивність СПЕП – додаткові маркери диференційної діагностики, предиктори розвитку позакишкових проявів хвороби та показники глибокої ремісії.

? Яке значення має схожість слизових бар'єрів легень та кишечника в умовах пандемії COVID-19?

Насамперед таке, що в цей час при обстежених пацієнтах із підозрою на захворювання кишечника слід обов'язково проводити диференційну діагностику з його постковідними ураженнями.

? Як класифікують постковідні ураження кишечника?

Відповідно до класифікації робочої групи Товариства гастроентерологів України, постковідні ураження кишечника включають COVID-19-індукований синдром надмірного бактерійного росту (СНБР), функціональну діарею після перенесеної COVID-19, інфекційно-індукований синдром подразненого кишечника (СПК), антибіотик-асоційовану діарею (ААД; без *Clostridium difficile* або з підтвердженою клостридіальною інфекцією), загострення неспецифічного виразкового коліту,

вперше виявлені (COVID-19-індуковані) ЗЗК. Отже, постковідні ураження кишечника можна загалом розподілити на функціональні та запальні.

? Якими є особливості перебігу функціональних постковідних уражень кишечника?

Такі ураження зазвичай з'являються в пацієнтів з легким або безсимптомним перебігом COVID-19, які не приймали антибіотиків, унаслідок безпосереднього вірусного uszkodження стінки кишечника. Патогенетично схожі патологічні стани пов'язані з дисбіозом кишечника та СНБР.

? Чи існує зв'язок між COVID-19 та бактерійним складом кишечника?

Безумовно. Ще протягом півроку після гострого захворювання в пацієнтів зберігаються глибокі зміни в кількісно-якісному складі мікрофлори кишечника, а коронавірус SARS-CoV-2 виділяється з калом.

? Якими є основні патогенетичні ланки функціональних захворювань кишечника?

Серед них можна виокремити спадковість, порушення моторики, вісцеральну гіперчутливість, uszkodження слизового бар'єра кишечника, порушення сприйняття центральною нервовою системою вісцеральних подій, психопатологічні процеси, інфекції/мікрозапалення, зміни кишкової мікробіоти, харчову алергію/непереносимість.

? Якими є потенційні фактори ризику розвитку COVID-19 у хворих із функціональними захворюваннями кишечника, зокрема із СПК?

Цими факторами є інфекційно-індукований СПК, підтип СПК із діареєю, наявність у пацієнтів із СПК СНБР, стійкість СПК до стандартної терапії, часті загострення, СПК при вагітності.

? Чи можлива при COVID-19 ААД?

Так, якщо лікування COVID-19 передбачало застосування антибіотиків. При ААД зміни в кишечнику пов'язані не з безпосередньою цитопатичною дією вірусу, а з побічними ефектами лікування основної хвороби. Застосування декількох антибіотиків підвищує ризик формування дисбіозу. Антибіотики, які найчастіше зумовлюють клостридіальну ААД і псевдомембранозний коліт, є цефалоспорины, амоксицилін, азитроміцин, кліндаміцин. Більшість із цих антибіотиків широко застосовуються в терапії COVID-19.

? Чи має стан кишечника вплив на перебіг COVID-19?

За даними S. Zappa та співавт. (2020), якщо інфікування COVID-19 відбулося на тлі субіозу, перебіг хвороби зазвичай є легшим, однак при інфікуванні на тлі дисбіозу ймовірність ускладнень зростає. Наразі тривають розробки пробіотичних препаратів, здатних запобігати тяжкому перебігу COVID-19.

? Як можна коригувати СПЕП і пов'язані з ним несприятливі наслідки?

Для цього існують декілька шляхів, які можна поєднувати, – корекція дисбіозу, усунення запалення в слизовій оболонці товстого кишечника, відновлення синтезу та складу слизу, корекція місцевої / системної імунної відповіді, а також ад'ювантна терапія. Як перспективний метод розглядається також трансплантація фекальної мікробіоти. Цей метод висвітлено в рекомендаціях Української асоціації гастроентерологів, виданих у 2020 р.

? Які препарати рекомендовані для лікування функціональних захворювань кишечника, зокрема СПК?

Відповідно до рекомендацій Української асоціації гастроентерологів, базисними заходами є освіта пацієнта та модифікація

способу життя. Фармакотерапія (залежно від провідного синдрому) може включати рифаксимін, спазмолітики, пробіотики, лоперамід, макрогол тощо. Медикаментозна лікування призначається після невдачі 4-8-тижневої модифікації способу життя.

? Що означає «модифікація способу життя» при СПК?

У цьому випадку модифікація способу життя передбачає відмову від шкідливих звичок, фізичну активність, виключення алкоголю, жирної та гострої їжі, вживання значної кількості харчових волокон, застосування олії м'яти перцевої.

? Чи є в Україні засоби, які містять олію м'яти перцевої?

Наразі на фармацевтичному ринку представлений єдиний такий засіб – дієтична добавка КАПСУМЕН*. Активною речовиною КАПСУМЕН* є L-ментол, який добре вивчений у клінічних дослідженнях.

? Які основні ефекти дієтичної добавки КАПСУМЕН* при функціональних захворюваннях кишечника?

КАПСУМЕН* має декілька основних ефектів, важливих при СПК та інших функціональних розладах. Зокрема, L-ментол (основний активний складник цього препарату) блокує кальцієві канали непосмугованих м'язів, що забезпечує спазмолітичну дію. Крім того, L-ментол пригнічує ріст патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (*Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Candida*). Антибактерійна активність ментолової добавки його здатність проникати до цитоплазматичної мембрани бактерійної клітини, порушуючи її цілісність. L-ментол також реалізує протизапальний ефект завдяки пригніченню вивільнення гістаміну з опастих клітин, індукції синтезу протизапального інтерлейкіну-10 та зменшенню продукції прозапальних медіаторів.

Як відомо, основним патогенетичним чинником СПК є підвищення вісцеральної чутливості. L-ментол діє і у цьому напрямі, блокуючи натрієві канали й активуючи TRPM-8-рецептори периферичних ноцицептивних нейронів, за рахунок чого підвищується поріг больової чутливості. Додатковими сприятливими ефектами L-ментолу є седативна та протитривожна дія, асоційована з активацією рецепторів γ-аміноасляної кислоти. Слід зауважити, що вагомим перевага L-ментолу – кількість побічних ефектів на рівні плацебо.

? Чи існує доказова база застосування олії м'яти перцевої при СПК?

Так. Ця база є багаторічною і багатоцентровою. За допомогою низки закондонних досліджень одночасно доведено, що застосування олії м'яти перцевої дозволяє зменшити вираженість абдомінального болю. Відповідно до позиції вітчизняних експертів, у базисній терапії СПК вживання дієтичної добавки КАПСУМЕН* може бути дієвою та безпечною альтернативою традиційним спазмолітикам щодо таких проявів, як біль у животі, імперативні позиви до дефекації, здуття живота.

? Як би Ви могли узагальнити зв'язок ЗЗК і COVID-19?

У наш час COVID-19 має потужний вплив на життя всіх людей, у т. ч. пацієнтів із ЗЗК. У зв'язку із цим при веденні таких хворих необхідно проводити ретельну диференційну діагностику загострень функціональних, запальних та постковідних уражень кишечника, а для лікування використовувати сучасну комплексну терапію.

Підготувала Лариса Стрільчук



кишковорозчинні м'які капсули з олією м'яти перцевої проти численних причин дискомфорту в кишечнику

OMNIFARMA
omnifarma.com.ua



Рекомендований УГА (2019) при всіх субтипах синдрому подразненого кишечника

- сприяє усуненню абдомінального болю та спазмів
- сприяє зняттю здуття
- нормалізує дефекацію

Виробник: ТОВ «ОМНІФАРМА НІВ». Добавка дієтична

