

Метаболические эффекты и их роль в функционировании желудочно-кишечного тракта у больных целиакией

Л.С. Орешко, М.С. Балагаева, Ю.С. Крылова, Н.В. Ратманова, Е.А. Соловьева

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Среди врожденных ферментопатий целиакия, или глютеновая ферментопатия является наиболее изученной формой нарушения расщепления продуктов белков растительного происхождения. Генетическая аномалия пептидазной недостаточности проявляется в отсутствии специфического фермента трансглутаминазы, расщепляющего клейковину злаковых культур [1, 2, 7]. Выпадение каталитической функции фермента создает метаболический блок соответствующей реакции. Нестоятельность кишечных пептидаз обеспечивает резистентность пептидов растительного белка к кишечному протеолизу и способствует проникновению нерасщепленных пептидов в собственную пластинку слизистой оболочки тонкой кишки, вызывая иммунные реакции. В основе клинических проявлений заболевания лежат процессы первичного нарушения мембранного пищеварения и формирования иммунопатологических реакций организма, обусловленных дефектом HLA-системы и образованием комплексов «антиген – антитело» за счет их специфического связывания. Из всех наследственных болезней при этом заболевании наблюдается наиболее тесная связь с генами, входящими в главный комплекс гистосовместимости [6]. В основе наследственной предрасположенности к целиакии лежит генетический полиморфизм, обеспечивающий комплементарность пептидов глютена к конкретным эпитомам аллелей HLA, способствующим апоптозу иммунокомпетентных клеток (макрофагов и В-лимфоцитов) и развитию иммунопатологических реакций в слизистой оболочке тонкой кишки. Изменения ультраструктуры ворсинок щеточной каймы тонкой кишки, приводящие к нарушению мембранного пищеварения и транспортных процессов в клеточной мембране, лежат в основе метаболических нарушений и клинических проявлений заболевания.

У взрослых выделяют варианты клинического течения заболевания: целиакия с преобладанием диареи и развитием синдрома нарушенного всасывания; целиакия с преобладанием запоров; атипичная форма целиакии с преобладанием разнообразных внекишечных проявлений; бессимптомная форма целиакии, подтвержденная положительными результатами гистоморфологических и иммуногенетических тестов.

Нарушение мембранного гидролиза в тонкой кишке предшествует дисбиотическим расстройствам. Дефицит энзима приводит к накоплению в полости кишки соответствующего неабсорбируемого вещества и развитию синдрома избыточного роста бактерий с преобладанием анаэробных штаммов [9]. Невсасываемые нутриенты в толстой кишке распадаются под действием бактериальных ферментов с образованием органических кислот, влияющих на кишечную перистальтику. Изменение осмолярности и повышенное высвобождение водорода и углекислого газа при бактериальной ферментации нутриентов приводит к развитию основных клинических симптомов кишечной диспепсии и нарушению моторики. Избыточное количество субстратов микробного гидролиза приводит к росту биомассы соответствующих бактерий с возможным нарушением кишечного биоценоза и развитием дисбиоза. К появлению клинической симптоматики приводит также упо-

требление продуктов питания, содержащих те составляющие, гидролиз которых затруднен ввиду дефицита определенного вида пептидаз. Выраженность клинических проявлений ферментопатии и тяжесть развивающейся мальабсорбции зависят от степени дефицита фермента и содержания глютена в принимаемом продукте питания. Источники глютена (злаковые продукты) занимают важное место в питании современного человека, и требование соблюдать аглутеновую диету приводит обычно к большим диетическим ограничениям.

В условиях сдвига физиологического равновесия микрофлоры кишечника снижаются процессы детоксикации эндогенных и экзогенных субстратов, ферментирования и всасывания питательных веществ. Основную массу микробных клеток в толстой кишке составляют в сумме бифидо- и лактобактерии. Количественное доминирование этих микроорганизмов определяет наибольшую значимость их функций для организма человека. Именно эти микроорганизмы взяли на себя основную роль в регуляции процессов пищеварения, всасывания необходимых витаминов и незаменимых аминокислот, а также целого ряда биологически активных соединений, без которых не может обойтись человек. Дисбактериоз кишечника у больных целиакией обусловлен отсутствием или уменьшением количества бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, а также наличием ассоциаций условно патогенной микрофлоры. Пищеварительный тракт представляет собой сложную экологическую систему, включающую микрофлору (кишечные бактерии, вирусы, грибы) и слизистые оболочки. Состав кишечных бактерий биотопов пищеварительного тракта является постоянным, что связано со способностью микроорганизмов фиксироваться к строго определенным рецепторам эпителиальных клеток слизистой оболочки. Важной функцией кишечной микрофлоры является участие ее в кооперации с организмом хозяина в обеспечении адаптационных механизмов, поддерживающих стабильность микросимбиоза. Специфическая сторона участия микроорганизма заключается в лиганд-рецепторном взаимодействии с эукариотическими клетками, а своеобразии видовых и индивидуальных особенностей организма детерминируются HLA-ассоциированными специфическими лиганд-рецепторными связями, своеобразие которых детерминируется генетически. Доказано, что бактериальная флора может оказывать различное воздействие на структуру и функции желудочно-кишечного тракта, в том числе на всасывание, секреторную и моторную функции кишечника [5, 8, 9]. Состояние этих функций через механизм обратной связи, в свою очередь, влияет на состав микрофлоры. Одной из причин кишечной диспепсии и нарушения моторики у больных целиакией является не только количественный состав микрофлоры, но и снижение ее метаболической активности, в результате которой нарушается выработка эндогенной молочной кислоты, короткоцепочечных жирных кислот и др. У больных целиакией в случае преобладания диареи клиническая симптоматика заболевания обусловлена размножением факультативной микрофлоры, тогда как у пациентов с обстипационным синдромом клинические проявления связаны со сниже-

нием анаэробной составляющей микробиоценоза кишечника. Дисбиоз и дискинезии желудочно-кишечного тракта поддерживают развитие друг друга, при этом нарушения моторики желудочно-кишечного тракта могут быть как следствием, так и причиной развития дисбиоза. По современным представлениям, основную роль в поддержании нормального физиологического состояния микрофлоры кишечника играют бактерии семейств *Lactobacillus* и *Bifidobacteria*, важной характеристикой которых служит сахаролитический тип метаболизма. В процессе сбраживания углеводов под действием ферментов лактобацилл и бифидобактерий образуются короткоцепочечные жирные кислоты – молочная, уксусная, масляная, пропионовая. Благодаря выработке жирных кислот происходит регуляция pH внутрикишечного содержимого, они играют важную роль в регуляции метаболизма.

Питание микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт человека, обеспечивается за счет пребиотиков – нутриентов, которые не перевариваются собственными ферментативными системами желудочно-кишечного тракта и не всасываются в тонкой кишке [4].

В последнее время показана перспективность использования пребиотиков – ингредиентов пищи, которые способствуют избирательной стимуляции роста и метаболической активности бактерий, обитающих в толстой кишке. Для коррекции деятельности кишки среди средств, восстанавливающих микрофлору, используют препараты на основе микробных метаболитов, которые содержат в составе продукты жизнедеятельности нормальных симбионтов. На сегодняшний день существует большое количество пребиотических препаратов, пищевых добавок, продуктов, обогащенных пребиотиками. Одним из наиболее эффективных препаратов, применяемых для коррекции дисбиоза и моторики, является пребиотический комплекс «Флоролакт». Основными биологически активными компонентами, входящими в препарат, являются сбалансированные фруктоолигосахариды, гуммиарабик и лактитол. Механизм нормализующего действия на состав и функции микробиоты и восстановление деятельности кишечника опосредован входящими в препарат компонентами. Сбалансированный комплекс препарата способствует нормализации кишечного микробиоценоза, обеспечивает регенерацию поврежденных эпителиальных клеток кишечной стенки и оказывает комплексное действие на протяжении проксимальных и дистальных отделов толстой кишки. Пребиотические вещества, содержащиеся в препарате, являются питанием для полезных микроорганизмов. Комбинация гуммиарабика, фруктоолигосахаридов и лактитола оказывает пребиотическое действие, расщепляясь полезными бактериями толстой кишки до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как масляная и пропионовая. КЦЖК в норме участвуют в регуляции моторной функции толстой кишки и ответственны за поддержание функционального состояния ее слизистой оболочки. Доказано, что масляная кислота (бутират) является одним из основных источников энергообеспечения кишечного эпителия и оказывает также противовоспалительное и антипролиферативное действие. Пропионовая кислота регулирует микроциркуляцию в слизистой оболочке кишечника, обладает противомикробным действием и участвует в процессах глюконеогенеза и синтезе биогенных аминов в печени.

Состав короткоцепочечных жирных кислот, продуцируемых бактериями, детерминирован генетически. Лактобактерии и бифидобактерии образуют только лактат (молочную кислоту) и ацетат. Поэтому для восполнения дефицита пропионата и бутирата необходимо использовать пребиотики, которые доходят в неизменном виде до толстой кишки и избирательно стимулируют рост определенных полезных видов бактерий, либо сами препараты короткоцепочечных жирных кислот. В результате использования микрофлорой гуммиарабика и фруктоолигосахаридов происходит синтез пропионата. Что касается других аспектов действия флоролакта, то предполагается, что они идентичны биологическим эффектам эндогенных КЦЖК.

В настоящее время большое внимание сосредоточено на создании биологических препаратов, способных регулировать микробиоценоз кишечника и, таким образом, благоприятно влиять на течение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. По механизму действия препарат «Флоролакт» является многофакторным лечебным и профилактическим средством, обладает антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов, оказывает корригирующее действие на микрофлору кишечника, повышает иммунологическую реактивность организма. Кроме влияния на микрофлору добавление гуммиарабика увеличивает вязкость массы пищевого продукта и приводит к снижению выработки желудочного сока, а также тормозит выделение пищеварительных ферментов. Известное свойство растворимой клетчатки снижать уровень глюкозы крови можно использовать больным целиакией с метаболическим синдромом.

В связи с вовлеченностью дисбиотических изменений кишечника в нарушение моторики по констипационному типу пациентам с целиакией необходима комплексная терапия заболевания. Клиническая полиморфность целиакии и ограничение использования препаратов, содержащих глютен, в терапии делают актуальной проблему совершенствования схем лечения больных целиакией.

Данные клинического исследования и практического применения препарата «Флоролакт» у 15 больных целиакией с преобладанием констипационного синдрома свидетельствуют о том, что флоролакт является безопасным и эффективным средством при хронических запорах.

Таким образом, применение флоролакта больными с целиакией оказалось весьма эффективным в целях купирования клинических проявлений кишечной диспепсии и нормализации моторики кишечника. Пребиотическая терапия флоролактом реализуется не только как восстанавливающая по отношению к нарушенному микробиоценозу, но и как профилактическая, препятствующая подавлению нормальных симбионтов. Препарат также оказывает слабительное действие.

Пребиотики являются важной группой пищевых продуктов. Назначение пребиотических биокомплексов целесообразно во всех случаях заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся развитием микробиологических и иммунных нарушений организма.

По вопросам использованной авторами литературы обращайтесь в редакцию.