

Достижения гастроэнтерологии: фекальная трансплантация

Во время интервью руководителя отделения гастроэнтерологии медицинского центра Амстердама, профессора Кристиана Мальдера спросили о новшествах, которые произвели на него наибольшее впечатление. На это признанный эксперт мирового уровня ответил, что самым перспективным направлением гастроэнтерологии является развитие фекальной трансплантации



вода и 30–50 г фекалий, взятых от здоровых доноров. В некоторых случаях раствор вводят во время процедуры колоноскопии. В результате у 90% пациентов уже через 2 ч после ТФМ появился аппетит, в течение суток они ощутили значительное улучшение состояния, а через неделю чувствовали себя полностью здоровыми. При этом в течение 3 мес после такого метода лечения у них не развилось никаких осложнений или побочных эффектов.

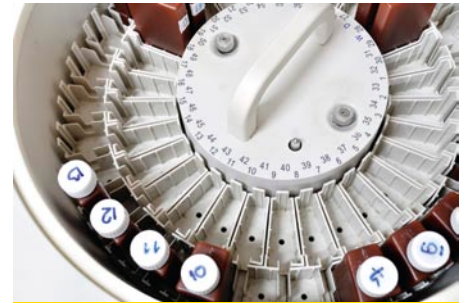
ИСТОКИ ФЕКАЛОТЕРАПИИ

Формально история фекальной трансплантации насчитывает уже более 1600 лет. Причем с помощью человеческих экскрементов лечили внушительный спектр болезней — от чумы и язвы до лихорадки и изъязвлений на гениталиях у детей. В IV в. н.э. в Древнем Китае применяли фекалии для лечения пищевых отравлений и диареи. В XVI в. Ли Ши-чжэнь лечил «болезни живота» с использованием «желтого супа» и «золотого сиропа», которые содержали свежие, сушеные или ферментированные фекалии. Рецепты отличались разнообразием: фекалии предлагали в виде золы, их «поджаривали», из них изготавливали «свежеотжатый сок». Бедуины в качестве лекарства от дизентерии использовали свежий верблюжий навоз. Как описано в древнем медицинском трактате, «светлый жидкий кал» помогал при глистах, поскольку «запах заставляет их выползти из всех отверстий тела и прекратить раздражение».

ПОРАЗИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

На сегодня во всем мире успешно выполнено более 5 тыс. процедур трансплантации фекальной микрофлоры (ТФМ). «Фекальная бактериотерапия» убедительно продемонстрировала свою эффективность при тяжелой рецидивирующей инфекции, вызванной *Clostridium difficile* (см. «Фармацевт Практик», № 3, 2015), синдроме

раздраженного кишечника, неспецифическом язвенном колите и болезни Крона. Этот метод дает поразительные результаты, в 3–4 раза превышающие эффективность антибиотикотерапии. Для проведения процедуры используют эндоскоп, через который в толстую кишку пациентов вводят гомогенизированный и отфильтрованный раствор, в состав которого входят теплая



Вряд ли лечение экскрементами действительно является панацеей от всех бед, однако, как свидетельствуют результаты современных исследований, у фекалотерапии действительно есть научное обоснование. Наиболее ранняя научная статья, посвященная ТФМ, была опубликована в 1958 г. В ней были представлены результаты использования клизм с фекалиями для лечения пациентов с тяжелой или молниеносной формой псевдомембранозного колита. На сегодня поиск в PubMed по словосочетанию «fecal transplantation» выдает 1309 публикаций, а с использованием расширенного поиска количество научных статей о ТФМ превышает несколько тысяч.

ЭСТЕТИЧНЫЕ И НЕЭСТЕТИЧНЫЕ МЕТОДЫ

Чаще всего фекальную микробиоту трансплантируют непосредственно в толстую кишку при помощи клизмы или с применением колоноскопа. Альтернативными путями служит введение через верхние отделы желудочно-кишечного тракта с помощью назогастрального или назоэюнального зонда. Некоторые полагают, что пероральные капсулы — это наиболее «эстетичный» и безопасный метод трансплантации, но пройдет еще немало времени, прежде чем пилюли с экскрементами станут обыденным делом. В попытках облагородить лечебное содержимое проводили исследование фекалий здоровых людей и выращивали в лабораторных условиях обнаруженные там организмы. Однако введение смесей «чистых и полезных» бактерий не принесло ожидаемых результатов. Очевидно, что дело не только в положительном эффекте восстановления микробиоты кишечника, но и в свойствах микробных экзотоксинов и других компонентов кишечного содержимого доноров.

А ДОНОРЫ КТО?

Раньше считали, что лучшими донорами для ТФМ служат родственники пациента. Сейчас пришли к выводу, что наличие родственных связей не является обязательным условием донорства и наблюдается переход от концепции индивидуально подобранного пациентом донора к концепции «универсальных» доноров-волонтеров. Предполагается, что наиболее безопасным донором кишечной микрофлоры для больного является человек с такой же группой крови, схожими генетическими особенностями и образом жизни. Считается, что донор не должен разделять с пациентом жилое помещение, так как это может служить предпосылкой к формированию одинакового дефектного типа микрофлоры. Донор должен быть клинически здоров, иметь

нормальный ежедневный стул и в течение последних 6 мес не принимать антибиотики. Примечательно, что в качестве доноров больше подходят не молодежь, а люди постарше, т.к. в зрелом возрасте уже точно можно определить, есть ли у человека избыточная масса тела или другая патология пищеварительного тракта. Если даже пациент в возрасте здоров, то его микробиом может и должен помочь другим людям.

И ДАЖЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Спектр применения фекальной трансплантации активно расширяется. Если ранее посредством пересадки кала предлагали лечить преимущественно заболевания пищеварительного тракта, то сейчас этот метод применяют также при аутоиммунных и неврологических заболеваниях. Появились работы, свидетельствующие об эффективности ТФМ при сахарном диабете, инсулинорезистентности, ожирении, рассеянном склерозе, паркинсонизме, ревматоидном артрите, идиопатической аутоиммунной пурпуре. В 2008 г. было обнаружено, что при заселении кишечника бактериями, вызывающими аутоиммунный процесс, происходит повреждение клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин, и может возникнуть сахарный диабет 1-го типа. В 2011 г. было наглядно продемонстрировано, что при замене бактериальной биоты у мышей, невосприимчивых к инсулину, на нормальную микрофлору у подопытных животных исчезали признаки сахарного диабета 2-го типа. Эти эксперименты в очередной раз доказали, насколько бактерии, заселяющие кишечник, влияют на иммунную систему организма. Согласно гипотезе Т. Бороди микроорганизмы выделяют антигены, которые попадают в кровяное русло и запускают иммунный ответ. В зависимости от индивидуальных особенностей человека такой иммунный ответ может повредить собственные ткани и органы. После пересадки кишечной микробиоты отмечается улучшение состояния пациентов с паркинсонизмом, рассеянным склерозом, синдромом хронической усталости и ревматоидным артритом. Это может служить очередным доказательством аутоиммунной природы данных заболеваний.

ЕСТЬ ЛИ ПЕРСПЕКТИВЫ У ТФМ?

В последнее время резко возрос клинический интерес к исследованию роли нормальной и патогенной микрофлоры человека. Успехи в изучении биомы кишечника человека и его влияния на процессы жизнедеятельности организма были признаны одним из десяти главных дости-

Несмотря на солидную доказательную базу, метод фекальной трансплантации все еще относят к экспериментальным. Чтобы сделать процедуру отбора материала и трансплантации быстрее, дешевле, безопаснее и доступнее для врачей и пациентов, с 2012 г. в США работает первый банк фекалий — OpenBiome. Здесь за 250 долларов предоставляют дозированные материалы, соответствующим образом протестированные, отфильтрованные, замороженные и готовые к применению. Такой банк создан уже и в Нидерландах, а в недалеком будущем подобные учреждения появятся и в других странах

жений науки за 2012 г. На XXI Европейской объединенной гастроэнтерологической неделе метод фекальной трансплантации был представлен как одно из наиболее весомых достижений гастроэнтерологии в 2013 г. Несмотря на доказанную эффективность пересадки кишечной микрофлоры в лечении многих заболеваний, широкое медицинское сообщество пока не готово к внедрению ТФМ в рутинную клиническую практику. И уж тем более пациенты не горят желанием без крайней необходимости испытывать на себе новаторские методы лечения в силу естественного неприятия данной процедуры. Развитием и изучением метода фекальной трансплантации на сегодня занимаются только отдельные клиницисты.

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук