

Применение методов стабильных изотопов для изучения взаимосвязи между пищеварением и ростом детей

Джереми Ли

Значительная часть населения в странах с низким и средним уровнем дохода пьет некачественную воду и живет в плохих санитарно-гигиенических условиях, что способствует задержкам роста у детей. Это происходит из-за неблагоприятных изменений процессов в кишечнике, которые приводят к неправильному поглощению питательных веществ, необходимых для роста и других функций организма. Для этого нарушения, изначально получившего название “экологическая энтеропатия”, теперь повсеместно используется термин “экологическая дисфункция кишечника” (ЭДК), который отражает его разноплановые проявления и последствия.

В рамках нового проекта координированных исследований МАГАТЭ, утвержденного в ноябре 2016 года, планируется разработать неинвазивное средство диагностики ЭДК на основе стабильных изотопов, чтобы получить более ясную картину того, каким образом данное нарушение функции желудочно-кишечного тракта в течение длительного периода времени влияет на рост и здоровье детей в странах с низким и средним уровнем дохода. В проекте участвуют девять стран – как развитых, так и стран с низким и средним уровнем дохода: первые предоставляют технических экспертов, а в последних проводятся сами исследования.

“Крайне важно разработать точные неинвазивные методы для диагностики заболевания на местах”, – говорит Виктор Овино, научный специалист МАГАТЭ по вопросам питания. Ядерные методы стабильных изотопов обладают одним преимуществом: с их помощью можно оценить несколько аспектов ЭДК. (См. вставку “Наука”.)

В рамках проекта изучаются последствия ЭДК для роста и здоровья детей в отдельных группах населения с помощью одного из методов стабильных изотопов – дыхательного теста с применением сахарозы, обогащенной углеродом-13 (^{13}C). Ранее этот метод использовался для анализа функции кишечника безотносительно к ЭДК. Анализ основан на применении сахарозы, природно обогащенной ^{13}C (которая содержится в кукурузе).

Поскольку кукуруза и сахарный тростник широко употребляются в пищу в странах с низким и средним уровнем дохода и уже содержат большое количество сахарозы ^{13}C , степени природного обогащения может быть недостаточно. В этой связи в рамках проекта будет разработан и испытан на практике дыхательный тест с применением сахарозы с более высокой степенью обогащения ^{13}C .

В основе дыхательного теста с применением сахарозы, обогащенной углеродом-13, лежит простой принцип:

в кишечнике сахара расщепляется ферментом щеточной каймы, называемым сахарозой, на глюкозу и фруктозу. При их окислении для усвоения организмом выделяются диоксид углерода-13 ($^{13}\text{CO}_2$) и вода. При патологиях, в том числе при ЭДК, активность фермента сахаразы, а следовательно и объем выделяемого $^{13}\text{CO}_2$, может снижаться. В нормальных условиях, напротив, интенсивное и скорое выделение $^{13}\text{CO}_2$ в дыхании после приема внутрь сахарозы ^{13}C свидетельствует о здоровой функции кишечника. (См. инфографику.)

“Один из способов более широкого распространения этого метода – использование доступной на коммерческом рынке сахарозы с высокой степенью обогащения синтетическими стабильными изотопами ^{13}C ”, – говорит г-н Овино.

В настоящее время четверо экспертов из Австралии, Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии и Соединенных Штатов Америки (США) совершенствуют существующий дыхательный тест на основе сахарозы ^{13}C , применяя сахарозу с высокой степенью обогащения ^{13}C , как описано выше, и при помощи биопсии кишечника проверяют этот тест на пригодность для выявления нарушений кишечной функции при ЭДК.

Первое в своем роде исследование влияния ЭДК на долговременный рост с помощью стабильных изотопов

В 2015 году МАГАТЭ провело техническое совещание с целью рассмотреть имеющиеся на данный момент знания об ЭДК и обсудить меры профилактики и лечения этого нарушения. “На совещании был сделан вывод о необходимости дальнейших лонгитюдных исследований, которые позволят лучше понять коренные причины ЭДК, и разработки недорогого и пригодного для широкого применения теста,” – говорит г-н Овино.

В рамках нового исследования будет впервые измерено долговременное влияние ЭДК на детский организм. По словам г-на Овино, после первоначального теста дети будут проходить тест повторно через три и шесть месяцев, что позволит оценить их рост за это время.

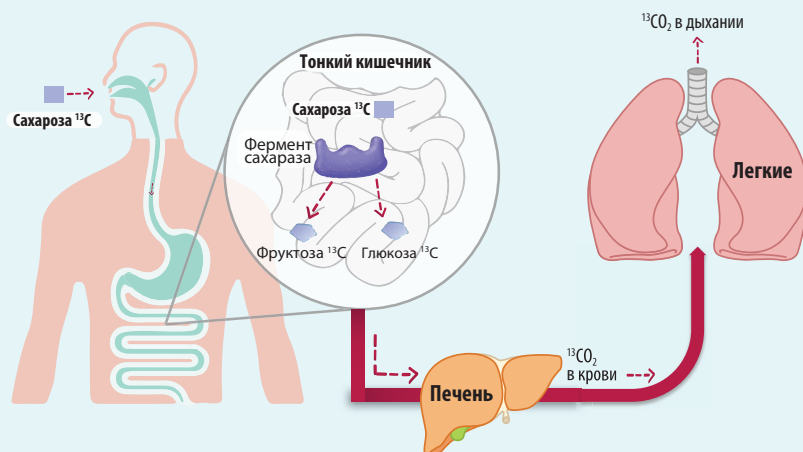
В исследовании принимают участие ученые из Бангладеш, Замбии, Индии, Кении, Перу и Ямайки. Как сообщает г-н Овино, после доработки методики теста исследователи станут применять ее для измерения ЭДК у детей и оценки ее влияния на рост ребенка с течением времени.

В ноябре этого года МАГАТЭ проведет совещание для всех заинтересованных сторон и представителей

участвующих в проекте стран, работающих по техническим и исследовательским контрактам, с целью унифицировать протокол, разработать конкретные планы и обсудить детали материально-технического обеспечения лонгитюдных исследований. Эксперты из Австралии, Соединенного Королевства и США представят подробные сведения о ходе работы по оптимизации и валидации дыхательного теста с применением сахаразы ^{13}C .

Эксперты МАГАТЭ выступили также соавторами двух обзорных научных статей по ЭДК. В них описаны природа ЭДК, ее влияние на состояние питания и здоровья ребенка, а также возможности использования стабильных изотопов для диагностики и лечения данного нарушения и связанных с ним последствий для здоровья. Статьи были опубликованы во всемирно известных журналах “Pediatrics” (“Педиатрия”) (декабрь 2016 года) и “Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition” (“Журнал детской гастроэнтерологии и питания”) (февраль 2017 года); на обе статьи были даны ссылки в подготовленном сотрудниками МАГАТЭ всеобъемлющем обзоре применения стабильных изотопов при оценке питания, который был опубликован в

Дыхательный тест с применением сахаразы ^{13}C (ДТС) для диагностики ЭДК



(Инфографика: Ф. Нассиф/МАГАТЭ)

престижном издании “Proceedings of the Nutrition Society” (“Материалы Общества питания”) (май 2017 года).

НАУКА

Что такое экологическая дисфункция кишечника?

Экологическая дисфункция кишечника (ЭДК) – это изменение кишечной функции, имеющее несколько проявлений, которые нельзя измерить по отдельности.

Главное проявление состоит в том, что стенки кишечника утрачивают нормальную плотность (становятся пористыми) и структура тканей внутренних стенок меняется, так что ухудшается их способность всасывать питательные вещества и не пропускать бактериальные клетки.

Другим серьезным проявлением ЭДК является воспаление – естественная реакция организма на вторжение извне.

Недостаточное поглощение питательных веществ или их утечка в сочетании с неконтролируемым перемещением бактериальных клеток составляют комплексное явление, которое, как полагают, препятствует росту организма. За рост у детей отвечает гормон роста, который действует как катализатор, стимулируя прибавление одного “строительного элемента”, называемого пластинкой роста, к другому и обеспечивая линейный рост костей с рождения до полового созревания, а в некоторых случаях и далее. Любой процесс, препятствующий выработке или функционированию гормона роста, приводит к линейному замедлению (задержке) роста. Связанный с ЭДК стресс вызывает снижение экспрессии рецепторов гормона роста в печени, что ингибирует передачу его сигналов.

Совокупность микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте называется микробиомом. Микробиом имеет основополагающее значение для функционирования, иммунитета и продолжительности жизни человеческого организма. Следствием стрессовых состояний, присущих ЭДК, становится незрелость микробиома и замещение полезных бактерий вредными. От этого развивается инфекция, которая, в свою очередь, негативно влияет на усвоение питательных веществ и рост организма.

Чтобы получить полное представление о механизмах, лежащих в основе замедления роста при ЭДК, и выработать меры профилактики и лечения этого нарушения, необходимо создать чувствительные методы диагностики и классификации для применения на местах. Ядерные методы станут хорошим подспорьем в этой работе.