



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА



Мухаметова Диляра Дамировна

Научный руководитель — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии **Абдулганиева Д.И.**
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, г. Казань

Цели и задачи

Важная роль в патогенезе болезни Крона (БК) отводится нарушению барьерной функции кишечника, которая способствует чрезмерной антигенной стимуляции, что приводит к эндотоксинемии и развитию иммунно-опосредованного воспалительного ответа в стенке кишки. В этой связи определение кишечной проницаемости при различных клинических течениях БК представляет большой интерес.

Цель исследования—изучить состояние кишечной проницаемости при различных клинических вариантах течения болезни Крона.

Задачи:

1. Оценить проницаемость кишечника тройным сахарным тестом у пациентов с болезнью Крона.
2. Изучить уровень эндотоксинемии при обострении болезни Крона

Методы исследования

В исследование проспективно было включено 39 пациентов с БК и 20 здоровых добровольцев. Средний возраст пациентов с БК составил $34,7 \pm 1,5$, группы контроля – $30,13 \pm 1,5$. Определение барьерной функции кишечника определялось активным методом—проведение «тройного сахарного теста», а также пассивным методом—определение уровня сывороточного эндотоксина.

Тройной сахарный тест—оценка проницаемости тонкой (отношение лактулоза/маннитол) и толстой кишки (содержание сукралозы в моче) с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Концентрация сахаров была представлена в виде хроматограмм (рис. 1) и выражалась в нмоль/л.

Определение барьерной функции кишечника пассивным методом осуществлялось с помощью определения эндотоксинемии с помощью Limulus Amebocyte Lysate (ЛАЛ) теста, которая выражалась в EU/мл.

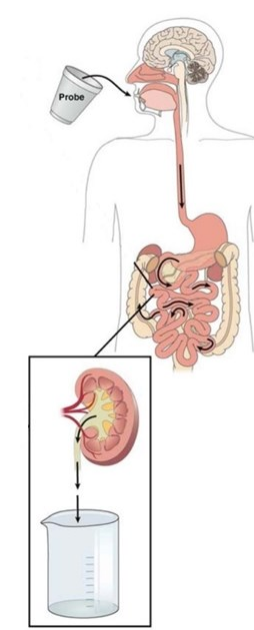
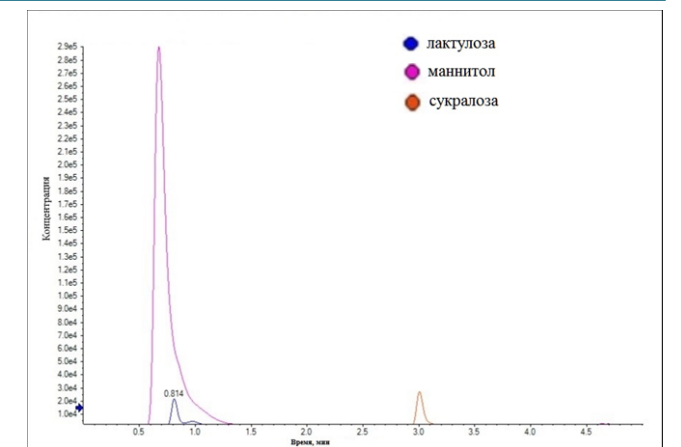


Рис. 1 Хроматограмма пробы мочи после проведения тройного сахарного теста



Результаты

При обострении БК установлено повышение проницаемости тонкой кишки ($0,042 [0,021; 0,077]$) по сравнению с ремиссией ($0,009 [0,006; 0,01]$; $p < 0,01$) и группой контроля ($0,011 [0,009; 0,017]$; $p < 0,001$) (рис. 2). При тяжелой БК отношение лактулоза/маннитол $0,077 [0,055; 0,107]$ было выше, чем при средней $0,034 [0,026; 0,042]$ ($p < 0,01$) и легкой степени тяжести $0,016 [0,01; 0,022]$ ($p < 0,05$) (рис. 3). Значимого повышения проницаемости толстой кишки при БК не было, выявлена тенденция к повышению проницаемости толстой кишки при колите Крона (рис. 4).

Рис. 2 Кишечная проницаемость при БК

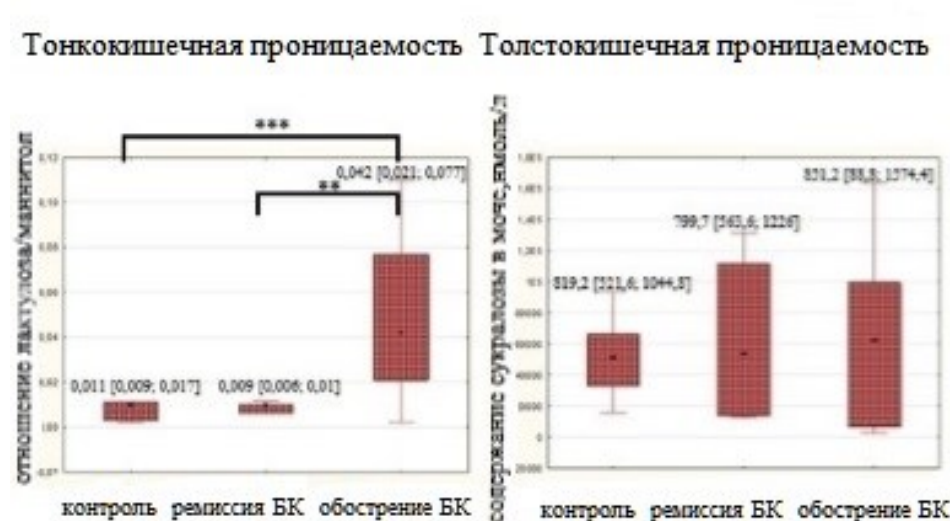


Рис. 3 Тяжесть БК и проницаемость тонкой кишки

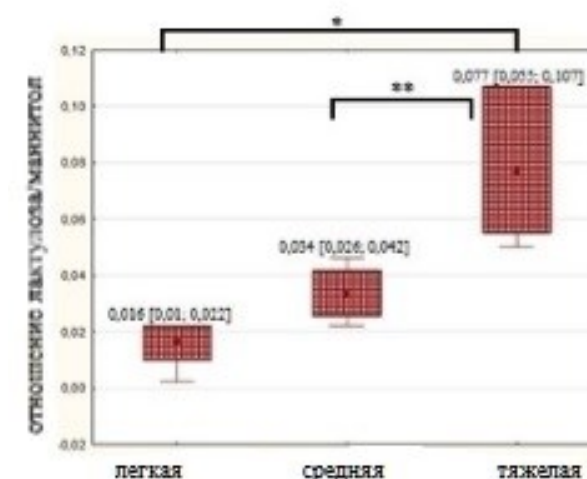
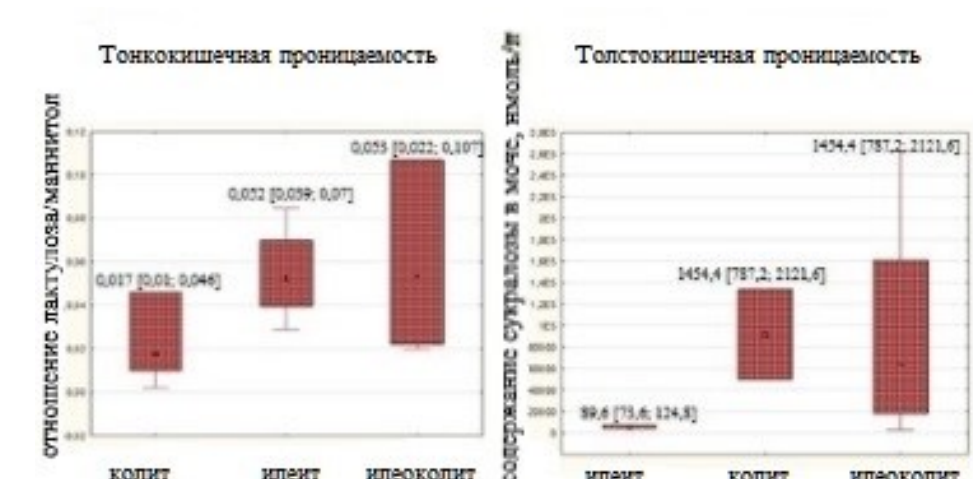


Рис. 4 Локализация БК и кишечная проницаемость



При обострении БК уровень эндотоксина в крови ($0,065 \pm 0,04$ EU/мл) был выше значения здоровых ($0,00038 \pm 0,0003$ EU/мл) ($p < 0,01$) (рис. 5). Незначительное повышение отмечено также и в ремиссию ($0,012 \pm 0,01$ EU/мл) относительно здоровых ($p < 0,05$). Статистическая разница между эндотоксинемией в группе обострения и ремиссии БК не выявлена. Определение увеличение эндотоксинемии с нарастанием тяжести БК (рис. 6) - уровень эндотоксинемии при тяжелой степени БК ($0,17 \pm 0,12$ EU/мл) был выше, чем в группе пациентов со средней ($0,011 \pm 0,004$ EU/мл) ($p < 0,05$) и легкой степенью ($0,0012 \pm 0,0008$ EU/мл) ($p < 0,05$). При илеите БК выявлены самые низкие значения эндотоксинемии, которые составили $0,009 \pm 0,006$ EU/мл и были значительно ниже уровня эндотоксинемии у пациентов с колитом БК ($0,042 \pm 0,003$ EU/мл) ($p < 0,05$) и илеоколитом БК ($0,13 \pm 0,1$ EU/мл) ($p > 0,05$) (рис. 7).

Рис. 5 Эндотоксинемия при БК

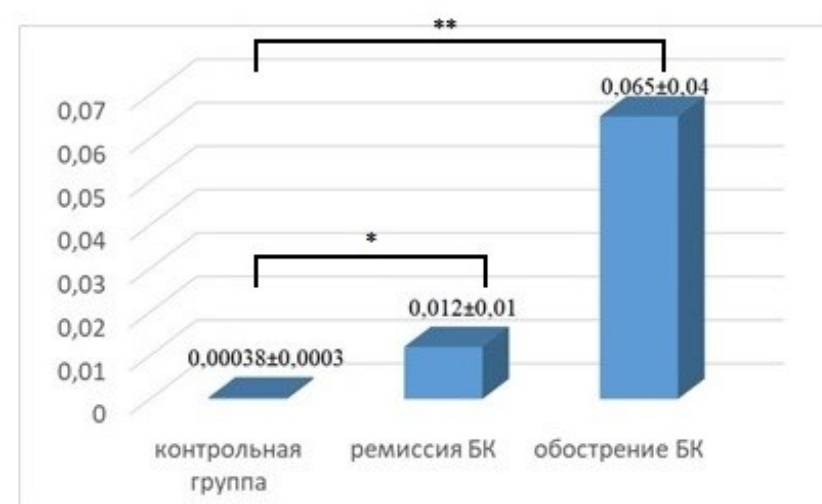


Рис. 6 Тяжесть БК и эндотоксинемия

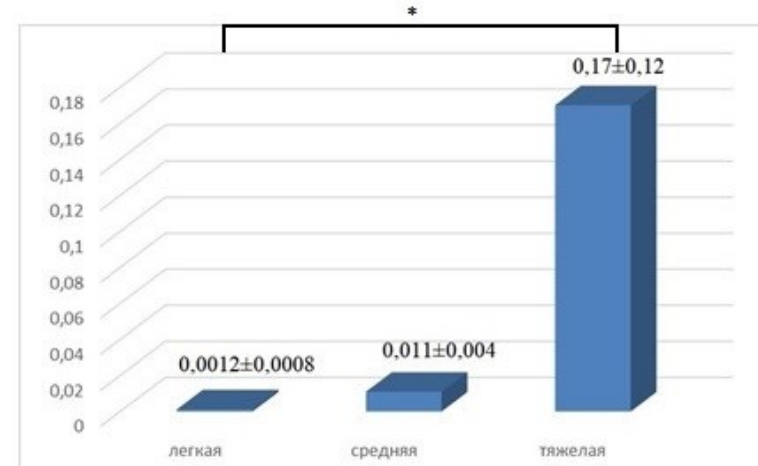
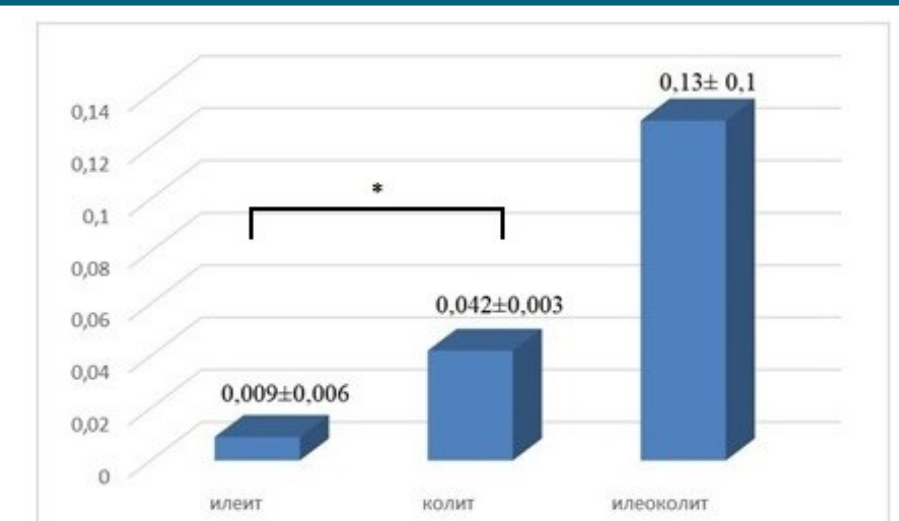


Рис. 7 Локализация БК и эндотоксинемия



Выводы

При обострении БК было установлено повышение проницаемости тонкой кишки, максимальное повышение установлено в группе пациентов с тяжелым рецидивом. Определено выраженное повышение эндотоксинемии при обострении БК и незначительное повышение в ремиссию заболевания относительно контрольной группы. При колите БК выявлены более высокие значения эндотоксина, чем при илеите.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю д.м.н. Абдулганиевой Д.И. и научному консультанту к.б.н. Зинкевичу О.Д. за постановку задач и помощь на всех этапах выполнения исследования. Автор выражает особую благодарность к.б.н. Сафиной Н.А., Кошкину С.А. и Копорулиной М.О. за неоценимую помощь при проведении лабораторных исследований и обсуждении полученных результатов. Автор выражает свою признательность к.м.н. Одинцовой А.Х. за ценные советы в вопросах клиники и лечения пациентов с БК.