

В практику педиатра

Л.С. Орешко, М.О. Ревнова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Исследование кислотно-протеолитической активности при целиакии

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У 104 ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО В СТРУКТУРЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРЕОБЛАДАЕТ КИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ СЧИТАТЬ ЦЕЛИАКИЮ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВЫЯВИЛО ЕЕ СНИЖЕНИЕ. КИСЛОТНО-ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ НЕ ТОЛЬКО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ТЕРАПИИ, НО И ДЛЯ ПОНИМАНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕЛИАКИЯ, ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ, ДЕТИ.

70

Контактная информация:

Ревнова Мария Олеговна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической
педиатрии ГОУ ВПО СПбГПМА,
заведующая педиатрическим отделением 4
клиники ГОУ ВПО СПбГПМА
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. 812-542-55-33
Статья поступила 10.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Ранее считали, что целиакия, как проявление наследственного метаболического дефекта, развивается только в детском возрасте сразу после перехода от грудного вскармливания к общему питанию, а в подростковом возрасте наступает выздоровление. Действительно, достаточно часто симптомы заболевания сглаживаются, а иногда и купируются полностью, что создает видимость выздоровления [Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001]. Тем не менее, в настоящее время целиакию у взрослых наблюдают достаточно часто, болезнь принимает рецидивирующее течение и проявляется поражением не только органов пищеварения, но и других органов и систем.

По мнению А.И. Парфенова и соавт., современное представление о болезни обозначается как глютенная энтеропатия (глютенчувствительная энтеропатия, глютенчувствительная целиакия). Заболевание развивается у генетически предрасположенных лиц и проявляется хронической диареей с признаками синдрома нарушенного всасывания. Характерно развитие гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на введение глютена, что сопровождается нарушением пищеварения и всасывания; после элиминации из пищевого рациона глютена морфологическая картина нормализуется [Парфенов А.И., 2007]. Многочисленные исследования посвящены клиническим аспектам, в то время как многие вопросы по изучению секреторной активности у больных целиакией остаются недостаточно изученными, что послужило целью настоящей работы.

Изучены пациенты, находившиеся под наблюдением в Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Росздрава с верифицированным диагнозом целиакии, которые в связи с совершеннолетием

L.S. Oreshko, M.O. Revnova

I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Research of acidity and proteolytic activity in celiac disease

THERE ARE PRESENTED RESULTS OF STUDYING OF SECRETORY ACTIVITY IN 104 CHILDREN WITH CELIAC DISEASE. RESULTS OF RESEARCH HAVE SHOWN THAT IN STRUCTURE OF PARAMETERS OF INTRAGASTRIC ACIDITY IN CELIAC DISEASE THE ACID PROFILE OF GASTRIC SECRETION PREVAILS. THE ANALYSIS ON STUDYING OF PROTEOLISE ACTIVITY HAS REVEALED DECREASE IN THE ACTIVITY AT THE GIVEN CONTINGENT. ACIDITY AND PROTEOLITIC ACTIVITY IS THE IMPORTANT PARAMETER OF DIGESTIVE ACTIVITY IN CELIAC DISEASE PATIENTS NOT ONLY FOR A CHOICE OF CORRECTION OF THERAPY, BUT ALSO FOR UNDERSTANDING OF PATHOGENETIC ASPECTS.

KEY WORDS: DIGESTIVE ACTIVITY, CELIAC DISEASE, CHILDREN.

были переведены для проспективного наблюдения в Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова. Средний возраст пациентов составил $18,5 \pm 1,2$ года.

Для оценки функциональной активности гастродуоденальной зоны были изучены показатели pH-метрии у 104 больных основной группы с целиакией и 53 пациентов контрольной группы с синдромом раздраженной кишки. Диагностическая программа включала активное выявление субъективных жалоб, анализ анамнеза с помощью разработанной нами анкеты, клиническое обследование, общий анализ крови и мочи, биохимическое и иммунологическое исследование крови, копрограмму, фиброзофагогастродуоденоскопию. Последнюю проводили с помощью гибких фибродуоденоскопов фирмы «Olympus»; изучали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, косвенно оценивали моторно-эвакуаторную и секреторную функции желудка. При эндоскопическом исследовании выполняли прицельную биопсию слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки из трех ее отделов (бульбарного, верхней горизонтальной ветви и нижней горизонтальной ветви), с обязательной маркировкой материала для последующего гистологического и морфометрического анализа.

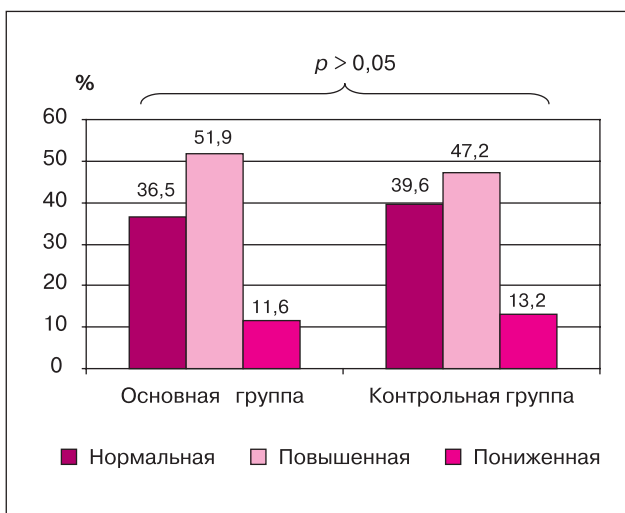
В ходе исследования мы также проводили суточную pH-метрию с помощью аппарата «Гастроскан-24» и суточное интрагастральное исследование кислото-протеолитической активности с помощью белково-субстратной цепочки по методу В.А. Горшкова с оценкой показателей тела и антрального отдела желудка.

Изучение особенностей кислотообразующей функции желудка у больных целиакией имеет существенное значение для уточнения представлений как о патогенезе заболевания, так и для проведения рациональной терапии заболевания. Нами проведено исследование кислотообразующей функции желудка у пациентов обеих групп методом суточной pH-метрии. Результаты свидетельствуют, что в обеих группах преобладали больные с гиперацидностью (51,9 и 47,2%, $p < 0,001$). У трети больных в каждой группе отмечена нормальная секреция желудочного сока (36,5 и 39,6%). Доля больных со сниженной секреторной функцией не превышала 25% (11,6 и 13,2%) (рис. 1).

Из представленных данных следует, что у больных целиакией преобладает кислотный профиль желудочной секреции. Повышение реактивности желудочной секреции среди обследованных отражает функциональную активность париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Учитывая, что характерным морфологическим признаком целиакии является атрофия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, становится очевидным отсутствие морфофункциональной связи между желудочной секрецией париетальными железами и ультраструктурными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А., 1998].

Повышение кислотности имеет значение для клинической манифестации диспептических расстройств при данном заболевании. Таким образом, атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, развивающиеся при целиакии, не приводят к снижению функциональной активности секреторного аппарата слизистой оболочки желудка. Повышенные значения продукции соляной кислоты в процессе образования дефек-

Рис. 1. Показатели внутрижелудочной кислотности по данным суточной pH-метрии в группах



тов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки представляют определенный интерес с точки зрения развития эрозивного поражения гастродуоденальной зоны.

При сопоставлении данных кислотообразующей функции желудка у больных целиакией без эрозивных дефектов и в сочетании с эрозивным бульбитом, корреляции между возникновением эрозивных дефектов и уровнем кислотности не выявлено. Следовательно, формирование деструктивно-воспалительных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны у больных целиакией не является кислотозависимым процессом, так как эти процессы наблюдали у больных целиакией с нормальной и сниженной секрецией соляной кислоты. Таким образом, развитие гиперхлоргидрии в данной ситуации не имеет патофизиологического значения в формировании деструктивно-эрозивных дефектов при целиакии.

Представлялось интересным изучение протеолиза у больных целиакией. Исследование 24-часовой внутрижелудочной протеолитической активности было выполнено у 54 пациентов основной группы (с целиакией) и 25 пациентов контрольной группы. Для исследования отбирались лица с гиперацидностью.

Результаты исследования внутрижелудочной протеолитической активности тела и антрального отдела желудка оказались различными. У больных основной группы абсолютные значения протеолиза были значимо ниже по сравнению с показателями контрольной группы ($248,7 \pm 12,3$ и $375,6 \pm 16,7$; $308,9 \pm 32,4$ и $408,0 \pm 34,6$ усл. ед.), что указывает на снижение протеолитической активности желудочного сока (табл.).

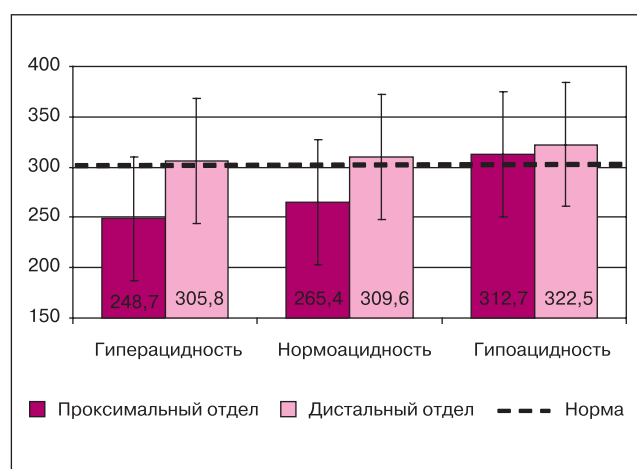
Принято считать, что пепсиновый протеолиз топографически связан с проксимальными отделами желудка, зависит от секреторной функции, а протеолитическая активность в дистальных отделах осуществляется протеиназами поджелудочной железы. У больных целиакией снижение показателей пепсинового протеолиза в теле желудка сочетается с повышенными показателями кислотной активности. Напротив, у больных группы контроля с повышенной секреторной активностью средние показатели протеолитической активности желудочного содержимого оставались в пределах нормальных значе-

Таблица. Распределение внутрижелудочной протеолитической активности у больных основной и контрольной групп

Средние показатели	Основная группа (n = 54)	Группа контроля (n = 25)	t	Значение p
pH тела желудка	1,55 ± 0,09	1,53 ± 0,03	0,2	> 0,05
pH антрального отдела	2,66 ± 0,10	2,05 ± 0,12	3,9	< 0,001
ПА тела желудка, усл. ед.	248,7 ± 12,3	375,6 ± 16,7	6,1	< 0,001
ПА антрального отдела, усл. ед.	308,9 ± 32,4	408,0 ± 34,6	2,1	< 0,05

Примечание:

ПА — протеолитическая активность.

Рис. 2. Распределение протеолитической активности у больных целиакией в зависимости от кислотности желудочного содержимого (средние значения и 95% доверительный интервал)

ний. Таким образом, повышение секреции соляной кислоты не приводит к стимуляции протеолитической активности.

Изучение протеолитической активности в зависимости от pH (рис. 2) выявило, что у больных основной группы с гиперацидностью показатели были сниженными, несмотря на то, что при гиперацидности уровень протеолиза находится в пределах нормы. У больных с нормохлоргидрией средние значения протеолиза не опускались ниже нормы. При ахлоргидрии абсолютные значения протеолиза были существенно выше, чем у пациентов с гиперхлоргидрией и нормохлоргидрией. Протеолитическая активность в дистальном отделе не зависела от кислотности, изменяясь в пределах физиологической нормы,

что подтверждает участие в пищеварении трипазного компонента протеолиза [2].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в проксимальных отделах желудка показатели протеолиза у больных целиакией не зависят от уровня pH желудочного содержимого. В дистальном отделе желудка показатели протеолитической активности соответствовали нормальным значениям.

Высокие показатели кислотной продукции косвенно указывают на гиперплазию париетальных клеток, однако гиперплазия не может оказывать влияние ни на кислотность, ни на скорость протеолиза в желудке, ибо в этих случаях местные регуляторные влияния будут ограничивать потенциально высокую способность желудка к выработке соляной кислоты до требуемого уровня. С этой точки зрения гиперхлоргидрия представляет собой генетически запрограммированную особенность функции желудка в условиях генетической непереносимости белкового субстрата растительного происхождения (злаков). Повышение кислотности не приводит к стимуляции протеолитической активности желудка, что косвенно указывает на недостаточную активность пепсина.

Недостаточная протеолитическая активность желудочного сока приводит к снижению концентрации полипептидов, связывающих соляную кислоту, и, таким образом, не препятствует повышению кислотности. В результате снижения активности протеолиза ферментативный распад белковых молекул может подвергаться изменениям (гидролизуемость, аллергенность белкового субстрата).

Таким образом, по результатам проведенных исследований кислотно-протеолитическая активность является важным показателем пищеварительной активности желудочного содержимого при целиакии не только для выбора коррекции терапии, но и для понимания патогенетических аспектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 384 с.
2. Горшков В.А. Теоретические и клинические аспекты протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта. — СПб., 2005. — 228 с.
3. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлений и значимости этиотропной терапии. — М.: Анахарсис, 2007. — 376 с.