

При ее отсутствии содержание данного гормона на 21,4% выше уровня детей, получавших своевременный и полный объем профилактического лечения ($21,10 \pm 0,66$ нг/мл и $17,36 \pm 0,02$ нг/мл соответственно).

Наличие сопутствующей патологии ЖКТ, кристаллурии, предрасположенности к аллергическим заболеваниям, не влияло на содержание мелатонина у детей с ХГД.

Выявлено незначительное преобладание уровня мелатонина у мальчиков, что объясняется их более поздним половым созреванием и отражает ингибиторные связи между мелатонином и половыми гормонами [12]. Так, в группе больных детей у девочек содержание мелатонина составляло $19,63 \pm 0,58$ нг/мл, а у мальчиков — $20,70 \pm 0,80$ нг/мл; в группе здоровых детей — $16,93 \pm 0,01$ и $16,98 \pm 0,02$ нг/мл соответственно. Возможно, этим и объясняется наиболее частое обнаружение данной патологии у лиц женского пола.

Астеновегетативный синдром при ХГД, являясь неотъемлемой частью данного заболевания, обуславливает наличие большого количества взаимосвязей между уровнем мелатонина и состоянием напряжения адаптации, которое выявлялось с помощью параметров КИГ. Так, выявлена прямая взаимосвязь между содержанием данного гормона и такими показателями функционирования сердечно-сосудистой системы, как частота сердечных сокращений ($r=0,50$; $p<0,05$), систолическое артериальное давление ($r=0,75$; $p<0,05$), диастолическое артериальное давление ($r=0,87$; $p<0,05$). Определена достоверная корреляция с типом вегетативной реактивности — отношение индекса на-

пряжения в ортостазе к индексу напряжения, определяемому в положении лежа, находилось в обратной зависимости от концентрации мелатонина ($r=-0,57$; $p<0,05$).

Заключение

Таким образом, определение уровня мелатонина у детей с ХГД позволяет получить информацию о наличии факторов, определяющих более тяжелое течение заболевания — длительно не купируемых интенсивных поздних болях в эпигастральной области, выраженных диспептических расстройствах в виде рвоты и поноса, эрозивном характере морфологических изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной области, большей длительности и непрерывно рецидивирующем течении болезни, отсутствии профилактических мероприятий, выраженности астеновегетативного синдрома, наличия срыва адаптационных механизмов. При постановке диагноза, оценке эффективности лечения и определении прогноза заболевания мелатонин может выступать маркером прогрессирования воспалительных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной области и длительности патологического процесса при ХГД. Определение уровня мелатонина в качестве биомаркера неблагоприятного течения и прогноза ХГД у детей можно рассматривать как метод выбора в плане исследования динамических характеристик заболевания, учитывая его неинвазивность и достоверность, что особенно ценно в диагностике у детей, не всегда реально оценивающих свои жалобы и длительность патологии, а также при анализе действенности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2005, приложение № 2.

© Коллектив авторов, 2005

Е.Е. Краснова, В.В. Чемоганов, Э.С. Акайзин, Е.Ю. Егорова

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Иваново, РФ

Впервые проведено исследование концентраций короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в крови и слюне методом газожидкостной хроматографии у детей с хроническим гастродуоденитом и функциональной диспепсией в сравнении со здоровыми. Установлено, что заболевания гастродуоденальной зоны сопровождаются значительным повышением уровней изучаемых КЖК в биологических субстратах, что коррелирует с клиническими проявлениями заболеваний. Достоверные количественные и спектральные различия содержания КЖК в слюне при воспалительных и функциональных заболеваниях гастродуоденальной зоны, неинвазивность и быстрота выполнения

метода делают перспективным использование параметров КЖК в скрининговой диагностике этих нозологических форм у детей.

Authors were the first who studied serum and saliva concentration of short-chain fatty acids (SCFA) by the method of gas chromatography in children with chronic gastroduodenitis and functional dyspepsia in comparison with healthy control. They showed that upper gastrointestinal (GI) tract diseases were accompanied by significantly increased SCFA level in biologic fluids, and their level correlated with severity of clinical presentations. Significant quantitative and spectral difference of SCFA concentration in saliva in case of inflammatory and functional pathology of upper GI tract, noninvasiveness and fast performance of the technique proves that determination of SCFA is perspective method for screening diagnosis of these diseases in pediatric practice.

Одним из ведущих патогенетических синдромов хронических воспалительных заболеваний гастро-дуоденальной зоны является синдром эндогенной интоксикации, который свидетельствует о системном повреждении клеточных мембран в результате метаболических нарушений [1]. Первичной мишенью воздействия различных токсических соединений является микробиота пищеварительного тракта, что проявляется количественными и качественными нарушениями ее состава. Доказано, что хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта у 85% детей сопровождаются изменениями состава микрофлоры толстой кишки, степень которых коррелирует с глубиной поражения слизистой оболочки [2]. Поскольку микробиота человека совместно с макроорганизмом осуществляет регуляторные метаболические, детоксикационные и противомикробные функции [3–5], то, следовательно, ее нарушения приводят к усугублению патологического процесса и ухудшению течения заболевания.

Развитие эндогенной интоксикации организма сопровождается также снижением колонизационной резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В свою очередь нарушение барьерных функций слизистой оболочки, снижение факторов естественной резистентности, клеточного и гуморального иммунитета, характерные для данной патологии, способствуют транслокации условно патогенных и патогенных микроорганизмов с последующим формированием дисбиоза в слизистой оболочке гастро-дуоденальной зоны [6].

В последние годы все больший интерес вызывает исследование метаболитов резидентной кишечной микрофлоры — короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), которые, наряду с самими микроорганизмами, участвуют в обеспечении локальных и системных функций макроорганизма [7]. Так, например, в норме КЖК являются физиологическими регуляторами моторной функции ЖКТ, в том числе верхних его отделов [8]. Уксусная кислота (C_2) используется в качестве субстрата для образования ацетил-коэнзима А, вовлекается в цикл Кребса и таким образом обеспечивает энергетические потребности клетки. Пропионовая кислота (C_3) после абсорбции кишечным эпителием транспортируется в печень, где включается в гликонеогенез, используется для синтеза холестерина, поэтому ее повы-

шение в крови может свидетельствовать и о нарушении функции печени. Масляная кислота (C_4) также вовлекается в биосинтез жирных кислот, служит источником энергии для кишечного эпителия и участвует в клеточной пролиферации и дифференциации.

Динамика образования КЖК и их качественный баланс существенно меняются при патологических процессах, которые в той или иной степени затрагивают микрофлору кишечника [9]. Если в норме в высокой концентрации КЖК выявляются только в толстой кишке, то в патологических условиях, при избыточном бактериальном росте они могут всасываться в кровь и обнаруживаться в различных биологических субстратах. Доказано, что совокупность изменений КЖК в крови, слюне, фекалиях и других биологических субстратах отражает структурный и метаболический дисбаланс микробиоценоза и коррелирует с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями у больных с патологией органов пищеварения, таких как заболевания кишечника, печени, поджелудочной железы [10]. Известно токсическое действие высоких концентраций КЖК на ряд органов и систем [9]. Однако данные об уровнях КЖК в биологических средах при хронических заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствуют.

Цель настоящего исследования — изучить диагностические возможности количественно-качественных изменений показателей КЖК (уксусной, пропионовой, масляной и изомаляной кислот) в плазме крови и слюне у детей с гастро-дуоденитом и функциональной диспепсией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 47 детей в возрасте от 10 до 15 лет. 1-ю группу составили 28 детей с хроническим гастро-дуоденитом (ХГД), 2-ю — 11 детей с функциональной диспепсией (ФД). В контрольную группу вошли 8 здоровых детей.

Диагноз ХГД и ФД ставили на основании данных комплекса клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования, включающих эзофагогастро-доденоскопию с биопсией слизистой оболочки желудка, гистологическое исследование биоптатов, внутрижелудочную рН-метрию. Патологию печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы у детей 1-й и 2-й групп исключали после проведения ультразвукового исследования гепа-

тобилиарной системы и биохимического анализа крови. Концентрации КЖК в плазме и слюне определяли на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором по модифицированной газохроматографической методике [11, 12]. Идентификацию и количественное определение уксусной (C_2), пропионовой (C_3), масляной (C_4) и изомаляной (iC_4) кислот осуществляли при помощи аналитических стандартов. Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием статистической программы Microsoft Excel. Достоверность различий изучаемых показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования абсолютного содержания КЖК у детей с обострением ХГД показали значительное (в сотни или десятки раз) повышение содержания уксусной ($1,281 \pm 0,301$ ммоль/л, $p < 0,001$), пропионовой ($0,151 \pm 0,038$ ммоль/л, $p < 0,01$), масляной ($0,055 \pm 0,025$ ммоль/л, $p < 0,05$) кислот в слюне и уксусной ($0,254 \pm 0,094$ ммоль/л, $p < 0,01$) — в плазме крови по сравнению со здоровыми детьми ($0,005 \pm 0,002$ ммоль/л; $0,001 \pm 0,0007$ ммоль/л; $0,0016 \pm 0,0012$ ммоль/л и $0,002 \pm 0,0006$ ммоль/л соответственно). Концентрации других КЖК и в слюне, и в плазме при наличии воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке также были выше по сравнению с контролем, однако они не достигли уровня статистически достоверных отличий. Полученные данные подтверждают, что ХГД у детей сопровождается микробиологическими нарушениями в ЖКТ, поскольку высокие уровни КЖК являются отражением гиперколонизации слизистых оболочек преимущественно анаэробной условно патогенной микрофлорой. Помимо этого значительное увеличение концентраций C_2 , C_3 и C_4 указывает на усиление сахаролитического брожения в кишечнике, поскольку эти КЖК образуются в результате ферментации углеводов. Высокий уровень iC_4 можно рассматривать в качестве маркера повышения системной микробной протеолитической активности, так как изомер масляной кислоты образуется в кишечнике в результате метаболизма белков животного и растительного происхождения.

У детей с ФД также установлено значительное, по сравнению с контролем, увеличение концентраций уксусной ($0,352 \pm 0,102$ ммоль/л, $p < 0,01$) и пропионовой ($0,042 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,05$) кислот в слюне и уксусной кислоты ($0,103 \pm 0,032$ ммоль/л, $p < 0,01$) в плазме крови, хотя уровни их оказались ниже ($p < 0,05$), чем при ХГД. Следовательно, не только воспалительные, но и моторные и секреторные нарушения желудка функционального характера сопровождаются повышением содержания метаболитов

анаэробной микрофлоры. Однако достоверные отличия количественных изменений КЖК в крови и слюне при изучаемых заболеваниях свидетельствуют о разном уровне патологического процесса и, следовательно, могут быть одними из критериев нозологической принадлежности и использоваться при дифференциальной диагностике этих заболеваний.

Корреляционный анализ между уровнями КЖК в биологических субстратах и клиническими проявлениями ХГД и ФД выявил отчетливую прямую взаимосвязь выраженности болевого и диспепсического синдромов с большинством изучаемых показателей ($r = 0,67 - 0,83$), что, по нашему мнению, доказывает клиническую значимость высоких концентраций исследуемых КЖК при данных заболеваниях.

Учитывая, что определение КЖК методом газожидкостной хроматографии относится к дешевым и чувствительным исследованиям, дающим возможность быстрого получения информации, а забор слюны является неинвазивной, легкопроводимой процедурой, то представляется перспективным использование определения КЖК в слюне в качестве скринингового метода диагностики гастродуоденальных заболеваний.

Выводы

1. У детей с обострением хронического воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке отмечается повышение концентраций всех изучаемых КЖК, достоверное для C_2 , C_3 и C_4 в слюне и C_2 — в крови, которое отражает характер дисбиотических нарушений при данной патологии, а именно, гиперколонизацию пищеварительного тракта анаэробной условно патогенной микрофлорой, поскольку является ее метаболическим маркером.

2. При ФД происходит меньший спектр нарушений содержания КЖК в крови и слюне (достоверное повышение только C_2 и C_3 в слюне и C_2 — в крови) и на более низком уровне, по сравнению с ХГД, что можно использовать в качестве одного из дифференциальных критериев между воспалительными и функциональными заболеваниями гастродуоденальной зоны у детей.

3. Высокие уровни КЖК в период обострения ХГД и при ФД коррелируют с выраженностью болевого и диспепсического синдромов, что подтверждает значимость их изменений в развитии клинических проявлений заболеваний.

4. Достоверное повышение концентраций КЖК в слюне при гастродуоденальных заболеваниях у детей, быстрота выполнения и неинвазивность метода открывают перспективы его использования для скрининговой диагностики этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА