

SOUHRN

Úvod: Porucha bariérové funkce tenkého střeva je zapojena v patogenezi imunitně mediovaných chorob (jakými jsou diabetes mellitus 1. typu či celiakie) a metabolických onemocnění (jakým je diabetes mellitus 2. typu).

Cíle práce: Prvním cílem práce bylo ověřit přítomnost poruchy epitelové bariéry tenkého střeva u obou typů diabetes mellitus a popsat eventuální rozdíly oproti celiakii, která je typickým onemocněním provázeným poruchou integrity intestinální bariéry. Druhým cílem bylo posoudit korelaci mezi poruchou intestinální bariéry a dobou trvání či kompenzací diabetes mellitus u pacientů s oběma typy diabetes a body mass indexem u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Třetím cílem bylo u pacientů s celiakií posoudit vliv bezlepkové diety na zlepšení integrity slizniční vrstvy tenkého střeva.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 166 jedinců včetně zdravé kontrolní skupiny a pěti patientských skupin s následujícími onemocněními: diabetes mellitus 1. typu s vyhaslou inzulinídií (T1D), diabetes mellitus 1. typu s probíhající inzulinídií (T1D/INS), diabetes mellitus 2. typu (T2D), recentně diagnostikovaná, tj. neléčená celiakie (CLD) a celiakie léčená bezlepkovou dietou (CLD-GFD). V séru uvedených jedinců jsme testovali marker apoptózy epitelových buněk – cytokeratin 18 caspase-cleaved fragment (cCK-18), marker poškození enterocytů – intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) a marker aktivace systému vrozené imunity – solubilní CD14 (sCD14). Ke statistické analýze byl užit Mann-Whitneyův U test a Pearsonovy korelační koeficienty.

Výsledky: Statisticky signifikantně zvýšené sérové hladiny cCK-18 a I-FABP jsme prokázali u pacientů s T1D a T2D ($p < 0,001$) a rovněž u pacientů s T1D/INS ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Nebyla prokázána přesvědčivá korelace mezi testovanými markery a dobou trvání či kompenzací diabetes mellitus, resp. body mass indexem v případě T2D. U pacientů s CLD byly nalezeny statisticky signifikantně zvýšené sérové hladiny cCK-18 ($p < 0,001$), I-FABP ($p < 0,01$) a sCD14 ($p < 0,05$) ve srovnání s kontrolní skupinou. Navíc jsme ukázali, že sérové hladiny cCK-18 ($p < 0,01$) a I-FABP ($p < 0,01$) byly statisticky signifikantně zvýšené i u pacientů s CLD-GFD ve srovnání s kontrolní skupinou.

Závěry: Potvrdili jsme přítomnost poruchy epitelové bariéry tenkého střeva u pacientů s diabetes mellitus 1. a 2. typu a současně jsme ukázali, že tato porucha je mírnějšího stupně, než je tomu u celiakie. V případě pacientů s celiakií jsme prokázali reziduální poruchu intestinální bariéry i přes striktní dodržování bezlepkové diety. Jako první jsme dokumentovali séropozitivitu sCD14 u pacientů s neléčenou celiakií. Na základě našich výsledků považujeme zejména I-FABP za neinvazivní marker poškození intestinální bariéry u pacientů s diabetes mellitus obou typů i u celiakie

Klíčová slova: intestinální bariérová funkce, diabetes mellitus, celiakie, cytokeratin 18 caspase-cleaved fragment, intestinální fatty acid-binding protein, solubilní CD14.