

своєчасності діагностики цереброваскулярної патології, тривалості, важкості діабету та віку пацієнта.

Ключові слова: цукровий діабет, енцефалопатія, інтракраніальна доплерографія

DYNAMICS OF INDICATORS TRANSCRANIAL DOPPLER SONOGRAPHY AT THE COMPLEX TREATMENT OF DIABETIC ENCEPHALOPATHY

Mykhaylichenko T.E.

Summary. 82 patients with diabetes type 1 and diabetic encephalopathy were examined. It was carried out intracranial doppler sonography before and after treatment, it established that the effect of treatment encephalopathy depends on timeliness of cerebrovascular pathology, duration, severity of diabetes and age of the patient.

Key words: diabetes mellitus, encephalopathy, intracranial doppler sonography

Отримано до редакції 14.04.2013 р.

УДК 616.348 – 002.144/.45:616.5.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РОСТА НА РАЗВИТИЕ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Рассохина О.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Важную роль в развитии воспалительных изменений при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) отводится дисбалансу факторов роста, однако системное влияние васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), эпидермального фактора роста (EGF), основного фибробластного фактора роста (FGF) и трансформирующего фактора роста- β (TGF- β 1) при ВЗК изучено недостаточно. Было обследовано 85 пациентов с ВЗК. Среди обследованных было 53 (62,3%) больных НЯК и 32 (37,7%) пациентов с болезнью Крона. Всем пациентам выполнено определение уровня факторов роста EGF, FGF, VEGF, TGF- β 1 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. У больных НЯК отмечалось повышение уровня VEGF ($93,4 \pm 7,6$ пг/мл) в два раза по сравнению с пациентами, страдающими БК. В то же время, в отличие от больных НЯК у пациентов с БК отмечалось преобладание фиброзных и пролиферативных процессов в СОТК, так как уровни EGF и FGF достоверно превышали нормальные значения. Уровень TGF- β 1 был снижен у пациентов обеих групп, в большей степени – у больных с БК ($2189,0 \pm 34,4$ пг/мл). Поражения кожи в виде псориаза, витилиго, узловатой эритемы коррелировали с тяжестью течения ВЗК, и наблюдались преимущественно при средней степени тяжести. Дисбаланс факторов роста, обусловленный воспалительным процессом в толстом кишечнике у больных ВЗК, может оказывать не только местное, но и системное воздействие, индуцируя поражения кожи, следовательно, являются одним из маркеров степени тяжести ВЗК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, поражения кожи, факторы роста

В настоящее время отмечается рост воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), увеличивается частота внекишечных проявлений, что отражает влияние воспалительного процесса в толстом кишечнике на состояние других органов и систем. Воспалительный процесс в толстом кишечнике у больных ВЗК сопровождается нарушением процессов пролиферации, дифференцировки и регенерации клеток кишечного эпителия, избыточным ангиогенезом, дисбалансом коагуляционного звена гемостаза, что способствует развитию системных воспалительных нарушений. Несмотря на общность некоторых механизмов развития неспецифического язвенного колита (НЯК) и болезни Крона (БК), патогенез сложен и до конца не изучен. При этом влиянию факторов роста на индукцию и прогрессирование воспалительных изменений в толстом кишечнике у больных НЯК и БК уделяется особое внимание. Важную роль в развитии воспалительных изменений отводится дисбалансу факторов роста, индуцирующих ангиогенез, фибротические, пролиферативные процессы. Неэффективность регенераторных процессов обусловлена недостаточным синтезом эпидермального фактора роста (EGF) и основного фибробластного фактора роста (FGF), однако их системное влияние на течение ВЗК недостаточно изучено [1]. В тоже время у больных НЯК отмечается снижение трансформирующего фактора роста- β (TGF- β 1), ингибирующего рост, дифференцировку эпителия и воспалительный ответ [2]. Ангиогенез является одним из компонентов воспалительного процесса. Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) является провоспалительным цитокином, индуцирующим активность макрофагов и эндотелия, влияющим на развитие воспаления при ВЗК [3, 4]. Экспрессия VEGF стимулируется множеством проангиогенных факторов, включая EGF и FGF. Интересным представляется изучение уровня факторов роста в сыворотке крови у больных НЯК и БК, их влияние на прогрессирование воспалительных изменений в слизистой оболочке кишечника при НЯК системный воспалительный процесс.

Целью данного исследования была оценка влияния факторов роста на развитие поражений кожи у больных НЯК и БК.

Материал и методы

Было обследовано 85 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Среди обследованных было 53 (62,3%)

больных НЯК и 32 (37,7%) пациентов с болезнью Крона. Помимо общеклинических методов обследования всем больным ВЗК было проведено эндоскопическое исследование слизистой оболочки толстой кишки с морфологическим подтверждением диагноза и степени активности заболевания. Всем пациентам выполнено определение уровня факторов роста EGF, FGF, VEGF, TGF- β 1 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа в ЦНИЛ ДонНМУ им. М. Горького.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина у обследованных пациентов с ВЗК характеризовалась диареей до 10 раз в день с примесью крови и слизи, тенезмами, ночными дефекациями, вздутиями кишечника, болевым, астено-невротическим синдромами. Среди обследованных больных у 52 (61,2%) пациентов было выявлено среднетяжелое течение, а у 27 (31,7%) диагностировано легкое течение ВЗК. Индекс клинической активности у обследованных больных НЯК (Mayo) составил $6,5 \pm 1,3$ балла, а у пациентов с болезнью Крона – (CDAI) $281 \pm 23,2$ балла. При эндоскопическом исследовании у всех больных НЯК до терапии выявляли гиперемию слизистой оболочки толстой кишки с изменением сосудистого рисунка, отечность СОТК с грануляциями мембранной поверхности слизистой оболочки, рассеивающими отраженный свет. Эрозии или язвы, повышенная ранимость слизистой оболочки толстой кишки, примеси слизи, фибрина, гноя обнаружены у всех больных, степень выраженности этих изменений коррелировала со степенью тяжести НЯК. У обследованных пациентов с болезнью Крона при эндоскопическом исследовании определялось сегментарное, прерывистое поражение кишечной стенки, афтоидные язвы на фоне нормальной или воспаленной слизистой, зачастую гиперплазия слизистой оболочки наряду с щелевидными язвами, псевдополипами, создающими характерный рельеф «булыжной мостовой».

Иммуноферментный анализ сыворотки крови больных ВЗК выявил значительный дисбаланс факторов роста у обследованных пациентов. При этом, в целом по группе больных ВЗК наиболее выраженные изменения касались снижения уровня TGF- β 1, обладающего провоспалительной активностью, что свидетельствует о неэффективности защитных факторов в патогенезе ВЗК. В тоже время уровень FGF незначительно превышал нормальные значения, что может отражать преобладание фибротических процессов, направленных на репарацию слизистой оболочки толстого кишечника,

однако, в целом по группе уровень FGF был повышен недостоверно ($p \geq 0,05$). Уровни VEGF и EGF не отличались от нормы. При этом, различные изменения уровней факторов роста отмечались у больных в зависимости от типа ВЗК. Так, у больных НЯК отмечалось повышение уровня VEGF ($93,4 \pm 7,6$ пг/мл) в два раза по сравнению с пациентами, страдающими БК ($48,6 \pm 6,3$ пг/мл), что может отражать выраженность эрозивно-язвенного поражения СОТК, интенсивность процессов неоангиогенеза у больных НЯК. В тоже время, в отличие от больных НЯК у пациентов с БК отмечалось преобладание фиброзных и пролиферативных процессов в СОТК, так как уровни EGF ($99,2 \pm 8,2$ пг/мл) и FGF ($21,1 \pm 5,7$ пг/мл) достоверно превышали нормальные значения. Уровень TGF- β 1 был снижен у пациентов обеих групп, в большей степени – у больных с БК ($2189,0 \pm 34,4$ пг/мл), однако недостоверно по сравнению с нормальными значениями (табл. 1).

Таблица 1. Уровень факторов роста у больных ВЗК

Показатель пг/мл	Норма	Всего	НЯК	БК
VEGF	0-120,0	$82,5 \pm 9,8$	$93,4 \pm 7,6$	$48,6 \pm 6,3^{**}$
EGF	2,1-76,0	$70,8 \pm 4,7$	$47,1 \pm 5,5$	$99,2 \pm 8,2^{***}$
FGF	0-14,6	$15,3 \pm 2,5$	$10,8 \pm 4,1$	$21,1 \pm 5,7^{***}$
TGF- β 1	2404-25558	$2207,1 \pm 20,1$	$2329,4 \pm 18,1$	$2189,0 \pm 34,4$

Примечание: * – $p \leq 0,05$ при сравнении с нормой; ** – $p \leq 0,05$ при сравнении между группами больных НЯК и БК

Воспалительный процесс в кишечнике индуцируется провоспалительными цитокинами, нарушающих сбалансированность пролиферации и дифференцировки эпителиальных тканей за счет изменения синтеза фактора роста фибробластов, фактора роста эпидермиса, в свою очередь, дополнительно стимулирующих ангиогенез и пролиферацию в очагах поражения. Подобные изменения синтеза факторов роста могут оказывать не только местное влияние на ремоделирование тканей, но и системное воздействие, стимулируя воспалительный ответ со стороны других органов и систем, в том числе, кожи. Так, у обследованных больных ВЗК наблюдались поражения кожи воспалительного, иммунного, дегенеративно-дистрофического характера. Псориаз был выявлен у 21 (36,2%) больного, витилиго – у 11 (12,9%) пациентов, узловатая эритема – у 5 (6,0%) больных. У части больных наблюдались комбинированные поражения кожи. Псориаз наблюдался одинаково часто у пациентов с НЯК 13 (24,5%) и у пациентов с БК – 8 (25,0%) больных. В тоже время, витилиго отмечалось чаще у пациентов с БК – 7 (21,8%). При

этом сочетание псориаза и витилиго было выявлено у 4 пациентов с ВЗК, из которых 3 страдали болезнью Крона. Степень тяжести псориазического поражения не коррелировала со степенью тяжести НЯК или БК. Наблюдалось преимущественно поражение 10-15% поверхности тела, волосистой части головы. Индекс PASI для больных НЯК составил $18,3 \pm 6,1$, для пациентов БК – $22,7 \pm 4,1$ балла. В тоже время наличие поражений кожи у обследованных больных коррелировало со степенью тяжести ВЗК. Поражения кожи наблюдались преимущественно при средней степени тяжести НЯК (индекс Mayo $7,2 \pm 1,4$ балла) и БК (CDAI $365,4 \pm 22,3$ балла), и, практически, не отмечались при легкой степени тяжести ВЗК. Это свидетельствует о влиянии воспалительного процесса в толстом кишечнике на развитие поражений кожи у больных ВЗК. При этом, дисбаланс факторов роста может являться одним из механизмов, индуцирующих подобные изменения. Механизмом регуляции процессов неоангиогенеза, гиперпролиферации кератиноцитов является высвобождение ангиогенных, эпидермальных факторов роста, источниками которых могут быть эндотелиальные, тучные клетки, макрофаги. Под действием ангиогенных факторов роста и цитокинов происходит активация эндотелиоцитов, пролиферация кератиноцитов, характерная для псориаза. В тоже время, индукция воспалительных изменений в дерме может быть обусловлена также и дисбалансом провоспалительных цитокинов, факторов роста, находящихся в системной циркуляции, и оказывать влияние на развитие поражений кожи у больных ВЗК.

Выводы

Дисбаланс факторов роста, обусловленный воспалительным процессом в толстом кишечнике у больных ВЗК, может оказывать не только местное, но и системное воздействие, индуцируя воспалительные, иммунные, дегенеративно-дистрофические процессы в коже, следовательно, являться одним из маркеров степени тяжести ВЗК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Infliximab therapy downregulation of basic fibroblast growth factor/syndecan 1 link: a possible molecular pathway of mucosal healing in ulcerative colitis / E. Ierardi [et al.] // J Clin Pathol. – 2011. – № 64(11). P. 968–972.
2. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory bowel disease / M. Ferrante [et al.] // IBD. – 2006. – Vol. 12, Issue 9. – P. 870–878.

3. Vascular endothelial growth factor synergistically enhances induction of E-selectin by TNF- α / Stannard A.K. [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – Vol. 27. – P. 494–502.
4. Inhibition of VEGF or TGF signaling activates endothelium and increases leucocyte rolling / T. E. Walshe, V. S. Dole, A. Maharaj [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 1185–1192.

ВПЛИВ ФАКТОРІВ РОСТУ НА РОЗВИТОК УРАЖЕНЬ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ

Рассохіна О.О.

Резюме. Важлива роль у розвитку запальних захворювань кишечника (ЗЗК) відводиться дисбалансу факторів росту, проте їх системний вплив (VEGF, EGF, FGF, TGF- β 1) вивчено недостатньо. Було обстежено 85 пацієнтів із ЗЗК. Усім хворим було виконано дослідження факторів росту EGF, FGF, VEGF, TGF- β 1 у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. У хворих на неспецифічний виразковий коліт відмічалось підвищення VEGF у два рази при порівнянні із хворобою Крона (ХК). У хворих на ХК рівні EGF й FGF достовірно перевищували норму. Рівень TGF- β 1 був зниженим у хворих обох груп. Ураження шкіри у вигляді псоріазу, вітіліго, вузлової еритеми корелювали з важкістю перебігу ЗЗК, що відображає системний вплив факторів росту при ЗЗК.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, ураження шкіри, фактори росту

INFLUENCE OF GROW FACTORS ON SKIN MANIFESTATION IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Rassokhina O.O.

Summary. Imbalance of grow factors plays important role in inflammatory bowel disease (IBD), but the systemic influences of VEGF, EGF, FGF, TGF- β 1 are not well known. 85 with IBD were investigated. EGF, FGF, VEGF, TGF- β 1 were analyzed in serum by ELISA. Increased level of VEGF was found in patients with ulcerative colitis in comparison with Crohn's disease. EGF and FGF were high in Crohn's disease patients. Level of TGF- β 1 was decreased in both groups. Skin manifestation like psoriasis, vitiligo, eritema nodosum has correlated with severity of IBD.

Key words: inflammatory bowel diseases, skin manifestation, grow factors

Отримано до редакції 19.04.2013 р.

УДК 616.12-008.331.1+616.72-018.3-007.1|.2]-008.9+616-018.74

ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТЕОАРТРОЗОМ

Рогачева Т.А., Коломиец В. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. У 120 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА) до и после 3 месяцев приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг на фоне терапии лизиноприлом определяли липиды крови, интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β), туморонекротический фактор α (TNF- α) и С-реактивный белок (СРБ), суточный профиль артериального давления (СПАД), функцию эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на плечевой артерии, С-концевые телопептиды в моче, альгофункциональный суставной индекс Лекена, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью. Выявлена способность аторвастатина коррегировать дислипидемию, СПАД и течение ОА (индекс Лекена уменьшился с $8,7 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$) путем уменьшения дисфункции эндотелия (вазодилатация в пробе с РГ возросла с $+8,3 \pm 0,5\%$ до $10,4 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), воспаления (ИЛ-1 β на 40%, TNF- α – на 37,0%, СРБ – на 27% ($p < 0,05$), резорбции кости (С-концевых телопептидов в моче с $252,5 \pm 16,1$ до $108,0 \pm 13,3$ мкг/ммоль креатинина), и ускорения в 2 раза транспорта кальция в кость.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, остеоартроз, аторвастатин, дислипидемия, дисфункция эндотелия, воспаление, костная резорбция, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью

В последние годы все чаще появляются данные о том, что пациенты с остеоартрозом (ОА), имеют более высокий риск развития кардио-васкулярных заболеваний и смертности по сравнению с общей популяцией [1]. При обследовании 77714 лиц в Соединенных штатах Америки с 1988 по 1994 годы, у больных ОА артериальная гипертензия выявлялась чаще (в 75% случаев), чем в общей популяции (38% случаев) [2]. Эти результаты неслучайны: предполагаются общие патогенетические механизмы этих двух патологий, в основе которых лежит нарушение функции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция сопровождается не только повышением артериального давления (АД), но и ухудшением внутрикостной гемодинамики в субхондральной костной ткани, что приводит к дистрофическим изменениям в суставном хряще и прогрессированию ОА [3]. Развитию дистрофических изменений в сосудистой стенке и суставном хряще и прогрессированию ЕГ и ОА могут способствовать нарушения липидного обмена, которые становятся общим патогенетическим механизмом этих заболеваний [4, 5]. Нарушения липидного обмена