

## Корреляция некоторых показателей эндотелиальной дисфункции и степени тяжести клинического течения у больных с язвенным колитом и болезнью Крона

\*Г.Г.Бабаева<sup>1</sup>, З.М.Бабаев<sup>2</sup>

\*E-mail: [doctorabu@mail.ru](mailto:doctorabu@mail.ru)

<sup>1</sup>Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра Терапии (с курсом физиотерапии), Баку, Азербайджан;

<sup>2</sup>“MedEra Hospital”, отделение воспалительных заболеваний кишечника, Баку, Азербайджан

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) продолжают оставаться актуальной проблемой современной гастроэнтерологии.

**Цель исследования:** Создание системы критериев, позволяющих в режиме реального времени провести оценку степени тяжести клинического течения заболевания у больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) с использованием параметров, легкодоступных для пациента, как в психологическом, так и в экономическом плане.

**Материал и методы.** В период с августа 2015 года по ноябрь 2017 года на клинической базе кафедры терапии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, медицинских центров «MedEra Hospital» и «Memorial Klinika» было обследовано 87 пациентов. Возраст больных 17-78 лет ( $37,3 \pm 2,7$ ); из них 41 женщина и 46 мужчин. Срок заболевания до обращения к врачу-специалисту составил 1,9-7,2 лет ( $3,9 \pm 1,1$ ). 74 больных обследованы амбулаторно и 13 человек находились на стационарном лечении. Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с рекомендациями ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation). Степень тяжести заболевания оценивалась по критериям CDAI (Crohn's Disease Activity Index) и TW (Truelove-Witts Index). Из числа больных 48 (55,1%) страдали БК и 39 (44,8%) ЯК. У всех обследуемых определяли содержание гомоцистеина, высокочувствительного С-реактивного белка (в/ч-СРБ), витамина D и уровень тромбоцитов в крови, альбумин в моче, кальпротектин в кале. В качестве контрольных групп были обследованы 20 пациентов с диагнозом «синдром раздраженного кишечника» (СРК) и 15 здоровых добровольцев. Контрольные группы были сопоставимы с основной по возрастному и гендерному признакам. Степень выраженности изменений изучаемых показателей оценивалась в процентах от допустимой величины нормы (превышение верхней границы или снижение по сравнению с нижним пределом).

**Результаты.** В общей группе больных ВЗК у 78 (89,6%) человек отмечалось повышенное содержание в крови гомоцистеина, у 67 (77,0%) – уровня в/ч СРБ, у 66 (75,8%) – тромбоцитоз, у 87 (100%) – снижение содержания витамина D. У 71 (81,6%) обнаружен альбумин в моче. У всех 87 человек (100%) выявлено повышенное содержание кальпротектина в кале.

**Заключение.** Применение предложенного простого в исчислении индекса степени тяжести клинического течения заболевания у больных с ВЗК может быть применено для быстрой объективизации состояния больного.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, гомоцистеин, альбуминурия, высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ), витамин D, кальпротектин, воспалительные заболевания кишечника.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) продолжают оставаться актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. В настоящий момент большое внимание уделяется изучению состояния сосудистого эндотелия при различных заболеваниях. Клетки эндотелия вовлечены во все фазы острого и хронического воспаления. Известно, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) как типовой патологический процесс является ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний и их осложнений [4-8,9,10-15], в т.ч. при ВЗК [16,17].

Нами были рассмотрены некоторые параметры эндотелиальной дисфункции при воспалительных заболеваниях кишечника.

**Цель исследования:** создание системы критериев, позволяющих в режиме реального времени провести быструю оценку степени тяжести клинического течения заболевания у больных с ВЗК с использованием параметров, легкодоступных для пациента как в психологическом, так и в экономическом плане.

**Материал и методы.** В период с августа 2015 года по ноябрь 2017 года на клинической базе кафедры терапии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, отделения воспалительных заболеваний кишечника «MedEra Hospital» и медицинского центра «Memorial Klinika» был обследован 101 больной с ВЗК, у которых в анамнезе не было указаний и жалоб на церебро-, кардио- и нефроваскулярную патологию. Из данного контингента 9 человек отказались от участия в исследовании, а 5 человек были исключены из-за коморбидных состояний (2-с артериальной гипертензией, 1 - с хронической почечной недостаточностью, 2 - из-за перенесенных хирургических вмешательств).

В исследование было включено 87 пациентов. Возраст больных составил 17-78 лет ( $37,3 \pm 2,7$ ); по половой принадлежности 41 женщина и 46 мужчин. Срок заболевания до обращения к врачу-специалисту составил 1,9-7,2 лет ( $3,9 \pm 1,1$ ). 74 больных обследованы амбулаторно и 13 человек находились на стационарном лечении. Диагноз заболевания устанавливался на основании общепринятых критериев, включая результаты клинического,

лабораторно-инструментального и патогистологического исследований в соответствии с рекомендациями ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation). Степень тяжести заболевания оценивалась по критериям CDAI (Crohn's Disease Activity Index) и TW (Truelove-Witts Index). По причине возрастных различий в нормативах проводимых исследований, больные были разделены по возрастным группам: от 17 до 60 лет (73 больных) и от 60 лет и старше (14 пациентов). Из числа больных 48 (55,1%) страдали болезнью Крона (БК) и 39 (44,8%) - язвенным колитом (ЯК). На момент первичного осмотра 54 пациента получали неадекватную медикаментозную терапию по поводу основного заболевания (недостаточная доза системных стероидов и препаратов 5-АСК, ошибки в выборе иммуносупрессивной терапии), назначенную врачом по месту жительства [1-3]. 33 пациента не получали никакого лечения.

У всех обследуемых определяли содержание гомоцистеина, высокочувствительного С-реактивного белка (в/ч-СРБ), витамина D и уровень тромбоцитов в крови, альбумин в моче, кальпротектин в кале.

Больные находились на динамическом наблюдении от 9 до 27 месяцев (в среднем  $14,2 \pm 3,8$  мес). При необходимости, а также в среднем через каждые 6 месяцев, производилось повторное обследование с определением вышеуказанных параметров.

В качестве контрольных групп были обследованы 20 пациентов с диагнозом «синдром раздраженного кишечника» (СРК) (группа K1) и 15 практически здоровых добровольцев (группа K2), не предъявляющих никаких жалоб; контрольные группы были сопоставимы с основной по возрастному и гендерному признакам.

Степень выраженности изменений изучаемых показателей эндотелиальной дисфункции оценивалась в процентах от допустимой величины нормы (превышение верхней границы или снижение по сравнению с нижним пределом).

В статистической обработке полученных результатов применялись общепринятые методы описательной статистики с расчетом средних арифметических величин признака ( $M$ ), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), ошибки средней ( $m$ ), коэффициента  $t$  Стьюдента, вероятности ошибки ( $p$ ). Для установления связи между показателями вычисляли коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ).

**Результаты.** В общей группе больных ВЗК у 78 (89,6%) человек отмечалось повышенное содержание в крови гомоцистеина, у 67 (77,0%) – уровня в/ч СРБ, у 66 (75,8%) – тромбоцитоз, у 87 (100%) снижение содержания витамина D. У 71 (81,6%) обнаружен альбумин в моче. У всех 87 человек (100%) выявлено повышенное содержание кальпротектина в кале.

При раздельном анализе показателей лабораторного обследования по нозологическим формам заболевания получены следующие результаты.

В группе больных с БК (48 человек) у 45 (93,7%) уровень гомоцистеина был повышен и составил в возрастной группе 15-60 лет в среднем  $29,3 \pm 2,2$  (от 12,9 до 48,7)  $\mu\text{mol/l}$ ; а в группе больных старше 60 лет –  $19,8 \pm 1,4$  (от 16,5 до 34,6)  $\mu\text{mol/l}$ . Из 48 пациентов с болезнью Крона у 31 (64,5%) было выявлено повышение в/ч-СРБ в пределах 4,3-47,1  $\text{mg/l}$ , из них: у 14 больных – до 10,0  $\text{mg/l}$ , у 8 больных - от 10,1 до 20,0  $\text{mg/l}$ , а у 9 пациентов более 20,0  $\text{mg/L}$ . В данной группе больных у 48 человек (100%) был выявлен дефицит витамина D (в пределах от 27,1  $\text{ng/ml}$  до 2,3  $\text{ng/ml}$ ); при этом содержание витамина D более 20  $\text{ng/ml}$  было выявлено у 12 (25,0%), от 20  $\text{ng/ml}$  до 10  $\text{ng/mL}$  - у 27 (56,2%), менее 10  $\text{ng/ml}$  - у 9 (18,7%) человек. В данной группе больных у 37 человек (77,0%) был выявлен тромбоцитоз, причем у 22 (45,8%) в пределах до 440 т в  $\text{mm}^3$ , у 9 (18,7%) – от 440 до 480 т в  $\text{mm}^3$ , и у 6 (12,5%) – свыше 480 т в  $\text{mm}^3$ .

Из 48 пациентов с болезнью Крона у 47 (97,9%) была выявлена альбуминурия (как микро- так и макроальбуминурия) и составила в среднем  $28,7 \pm 1,3$  (от 22,8 до 98,5)  $\text{mg/l}$ . В данной группе больных у всех (100%) выявлено повышенное содержание кальпротектина в кале, причем у 8

(16,6%) больных уровень его не превышал 100  $\mu\text{g/g}$ , у 26 (54,2%) – от 100  $\mu\text{g/g}$  до 150  $\mu\text{g/g}$ , а у 14 (29,1%)- был более 150  $\mu\text{g/g}$ .

Из 39 пациентов с ЯК у 33 (84,6%) уровень гомоцистеина был повышен и составил в группе больных до 60 лет 14,9-48,7  $\mu\text{mol/l}$ , а в группе больных старше 60 лет колебался в пределах 16,9-41,7  $\mu\text{mol/l}$ . В данной группе больных у 36 (92,3%) было выявлено повышение в/ч-СРБ в пределах 3,5-118,7  $\text{mg/l}$ ; из них у 17 больных – до 10,0  $\text{mg/l}$ , у 6 больных 10,1—20,0  $\text{mg/l}$ , у 13 пациентов – более 20  $\text{mg/l}$ . В данной группе больных у 39 человек (100%) был выявлен дефицит витамина D (в пределах от 25,4  $\text{ng/ml}$  до 6,2  $\text{ng/ml}$ ); при этом содержание витамина D более 20  $\text{ng/ml}$  выявлено у 8 (20,5%), от 20  $\text{ng/ml}$  до 10  $\text{ng/ml}$  у 27 (69,2%), менее 10  $\text{ng/ml}$ - у 4 (10,2%) человек. В данной группе больных у 29 человек (74,3%) был выявлен тромбоцитоз, причем у 14 (35,8%) в пределах до 440 т в  $\text{мм}^3$ , у 8 (20,5%) – от 440 до 480 т в  $\text{мм}^3$ , и у 7 (17,9%) – свыше 480 т в  $\text{мм}^3$ .

Из 39 пациентов с язвенным колитом у 24 (61,5%) была выявлена альбуминурия (как микро-, так и макроальбуминурия) и составила 21,9-146,5  $\text{mg/l}$ . В данной группе больных у всех (100%) выявлено повышенное содержание кальпротектина в кале, причем у 7 (17,9%) больных уровень его не превышал 100  $\mu\text{g/g}$ , у 21 (53,8%) – от 100  $\mu\text{g/g}$  до 150  $\mu\text{g/g}$ , а у 11 (28,2%)- был более 150  $\mu\text{g/g}$ .

Полученные нами результаты по основной группе больных представлены в таб. 1.

**Таблица 1**

Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

Показатель \ Больные	БК (n=48)	ЯК (n=39)	Всего (n=87)
Гомоцистеин:	45 (93,7%)	33 (84,6%)	78 (89,6%)
до 60 лет (>12 $\mu\text{mol/l}$ )	41 (85,4%)	30 (76,9%)	71 (81,6%)
старше 60 лет (>16 $\mu\text{mol/l}$ )	4 (8,3%)	3 (7,7%)	7 (8,0%)
Высокочувствительный СРБ:	31 (64,5%)	36 (92,3%)	67 (77,0%)

< 10 mg/l	14 (29,1%)	17 (43,6%)	31 (35,6%)
10-20 mg/l	8 (16,6%)	6 (15,3%)	14 (16,1%)
>20 mg/l	9 (18,7%)	13 (33,3%)	22 (25,3%)
Альбуминурия:	47 (97,9%)	24 (61,5%)	71 (81,6%)
Микроальбуминурия (до 30 mg/l)	41 (85,4%)	20 (51,2%)	61 (70,1%)
Макроальбуминурия (>30 mg/l)	6 (12,5%)	4 (10,2%)	10 (11,5%)
Витамин D:	48 (100%)	39 (100%)	87 (100%)
30 - 20 ng/ml	12 (25,0%)	8 (20,5%)	20 (22,9%)
20 - 10 ng/ml	27 (56,2%)	27 (69,2%)	54 (62,0%)
менее 10 ng/ml	9 (18,7%)	4 (10,2%)	13 (14,9%)
Тромбоциты:	37 (77,0%)	29 (74,3%)	66 (75,8%)
до 440т/мм <sup>3</sup>	22 (45,8%)	14 (35,8%)	36 (41,3%)
от 440 до 480т/мм <sup>3</sup>	9 (18,7%)	8 (20,5%)	17 (19,5%)
более 480т/мм <sup>3</sup>	6 (12,5%)	7 (17,9%)	13 (14,9%)
Кальпротектин:	48 (100%)	39 (100%)	87 (100%)
до 100 μg/g	8 (16,6%)	7 (17,9%)	15 (17,2%)
от 100 до 150 μg/g	26 (54,2%)	21 (53,8%)	47 (54,0%)
более 150 μg/g	14 (29,1%)	11 (28,2%)	25 (28,7%)

В группе К1 из 20 больных у 2 (10%) человек отмечалось умеренное повышение гомоцистеина (до 14, 8 mg/l), у 3 (15%) человек - недостаточность витамина D, а у 1 (5%) – выявлен микроальбумин в моче. В группе К2 у 1-го (6,6%) обследуемого отмечалось незначительное (13,1 mg/l) повышение гомоцистеина в крови, а у 2-х (13,2%) недостаточность витамина D. В обеих контрольных группах указанные изменения были выявлены однократно и не были статистически достоверными ( $p>0,05$ ). При этом в обеих контрольных группах изучаемые показатели статистически достоверно отличались от результатов в группе больных ВЗК ( $p<0,05$ ). Данная тенденция имела место и при отдельном анализе показателей контрольных групп с группами ЯК и БК ( $p<0,05$ ). Сравнительный анализ результатов между группами больных БК и ЯК статистической разницы не выявил ( $p>0,05$ ). Также среди больных не выявлено разницы результатов по возрастному и гендерным признакам ( $p>0,05$ ).

Была произведена компьютерная обработка результатов лабораторных исследований больных, с целью выявления корреляции

полученных данных со стандартно обоснованной степенью тяжести клинического течения заболевания.

Полученные результаты представлены в Таблице 2.

**Таблица 2.**

Корреляция некоторых показателей эндотелиальной дисфункции и степени тяжести клинического течения у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

Лаб.тест/степень тяжести	Норма	I степень	II степень	III степень
В/ч СРБ	N	1,3 N	1,5 N	>1,5 N
Гомоцистеин	N	1,3 N	1,5 N	>1,5 N
Тромбоциты	N	1,1 N	1,2 N	>1,2 N
Витамин D	N	0,7 N	0,4 N	<0,4 N
Кальпротектин	N	2 N	3 N	>3 N
Альбумин в моче	N	-	Микро-	Макро-
Баллы	0	1	2	3

В результате установлено, что при наличии выраженности эндотелиальной дисфункции, оцененной в 6 и менее баллов у больных с ВЗК отмечается легкое, от 6 до 9 баллов – средняя, а при наличии более 9 баллов – высокая степень тяжести клинического течения болезни. Клинико-эндоскопическая ремиссия соответствовала 3 баллам и менее. Степень корреляции составила 0,863.

**Обсуждение.** По современным представлениям, эндотелий – это самый большой в организме человека активный эндокринный орган, диффузно расположенный во всех органах и тканях [4-8]. Эндотелиальные клетки создают барьер между кровью и тканями и при помощи синтезируемых ими факторов выполняют ряд важных регуляторных функций [18-21], способствуя поддержанию гомеостаза [22].

В связи с получением новых данных о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника за последние десятилетия кардинально изменился взгляд на диагностику и лечение данной патологии [18,23-26].

Воспалительный процесс в слизистой оболочке кишечника, в частности лейкоцитарная инфильтрация, способствует повреждению эндотелия сосудов слизистой оболочки кишечника, вызывая в ней нарушение микроциркуляции с возникновением микротромбов и дальнейшие трофические изменения [16,23-29].

Было выявлено, что у пациентов с БК происходит патологический рост кровеносных сосудов. Особое значение при этом отводится васкуло-эндотелиальному фактору роста. Доказано, что повышенные концентрации данного фактора в сыворотке крови коррелируют с активностью заболевания, наличием осложнений, частотой встречаемости колоректального рака, а также поздним ответом на консервативную терапию.

Для оценки эндотелиальной дисфункции в настоящий момент исследуют различные параметры, в т.ч. гомоцистеин, тромбоцитоз, СРБ и др. Так, изучена связь между гипергомоцистеинемией и развитием тромбозов при ВЗК. Гомоцистеин – тиалактон, образует агрегаты с холестерином и липопротеидами низкой плотности, что приводит к формированию пенистых клеток и способствует реактивации кислородосодержащих радикалов. Кислородосодержащие радикалы приводят к повреждению эндотелия, что, в свою очередь, вызывает чрезмерную активацию и агрегацию тромбоцитов. Реактивные радикалы кислорода также вносят свой вклад в развитие тромбоза путем окисления ЛПНП, что вызывает пролиферацию гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Так, в исследованиях, изучающих гипергомоцистеинемия при ВЗК, установлено, что уровни гомоцистеина оказались значительно выше у лиц с ВЗК по сравнению со здоровыми участниками исследования [30-36].

Одновременно, в последнее время недостаток витамина D определен как фактор риска развития патологии костно-мышечной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной и других систем, онкологических и некоторых инфекционных заболеваний, а также аутоиммунной патологии [6,10,12,28,31].



Витамин D поддерживает функцию лимфоцитов, подавляя воспалительную активность дендритных клеток, и регулирует выработку цитокинов [32]. Активным образом исследуются эффекты витамина D, в частности воздействие на процессы воспаления и противоинфекционный иммунитет [29]. Фундаментальные и клинические исследования указывают на выраженные иммуно-модуляторные эффекты витамина D. Кальцитриол путём ингибирования IL-2, ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  снижает пролиферацию T-лимфоцитов Th<sub>1</sub> и Th<sub>0</sub> и облегчает синтез IL-10 путем стимуляции деления регуляторных T-лимфоцитов (T-reg). Путём стимулирования синтеза цитокинов IL-4, IL-5 и IL-10 кальцитриол способствует формированию Th<sub>2</sub>-опосредованного профиля иммунного ответа, а также за счёт ингибирования IL-6 и IL-23 препятствует Th<sub>17</sub>-опосредованному провоспалительному ответу [24]. 1,25(OH)<sub>2</sub>D ингибирует дифференцировку В-клеток в плазматические клетки и продукцию антител В-клетками, однако активизирует цитотоксическую деятельность НК-клеток.

С учетом изложенного, нами была предпринята попытка не только исследовать состояние вышеуказанных параметров у больных ВЗК, но и установить возможную связь между степенью тяжести клинического течения заболевания и выраженностью нарушений показателей эндотелиальной дисфункции. Полученные нами результаты полностью соответствуют данным других исследователей и ещё раз подтверждают важную роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе ВЗК. В то же время, в доступной нам литературе мы не встречали работ, посвященных исследованию связи между выраженностью клинического течения воспалительных заболеваний кишечника и отдельными показателями эндотелиальной дисфункции.

Необходимость поиска такой взаимосвязи обусловлена тем фактом, что до сих пор неизвестна этиология ВЗК, не раскрыт до конца патогенез. В практическом плане, установление диагноза и определение степени тяжести заболевания занимает длительный промежуток времени и требует дорогостоящих исследований.

Нам представляется, что применение предложенного простого в исчислении индекса степени тяжести клинического течения заболевания у больных с ВЗК может быть применено для быстрой объективизации состояния больного, особенно, с учетом доступности, в амбулаторной практике.

### **Литература – Referens – Ədəbiyyat**

1. Садыгова Г.Г. Выбор иммуносупрессивного препарата у больных с язвенным колитом // Sağlamliq, №4, 2016, səh. 178-186.
2. Sadıqova G.H., Səmədova T.A. Bağırsaqların iltihabi xəstəlikləri: 2015-ci il rakursunda // Sağlamliq, №6, 2016, səh. 178-184.
3. Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. О модели проспективного наблюдения за пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника // Sağlamliq, № 5, 2017, с. 157-161.
4. Tuttolomondo A., Di Raimondo D., Pecoraro R. et al. Atherosclerosis as an inflammatory disease. *Curr Pharm Des* 2012/18(28):4266–4288. PMID: 22390643
5. Болевич, С.Б. Молекулярные механизмы в патологии человека: руководство для врачей. Москва: Изд-во Медицинское Информационное Агентство (МИА), 2012, 208 с.
6. Сукманова И. А., Яхонтов Д. А. Пospelова Т. И. Метаболические нарушения и функция эндотелия при диастолической ХСН в разных возрастных группах // Сердечная недостаточность, 2010; №2: с. 116–119
7. Соколов, Е.И. Влияние фактора Виллебранда и эндотелина -1 на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца // Кардиология, 2013; №3: с. 25–30.
8. N. Simsek, M. Sahin, Y. Gunes [et al.] A novel echocardiographic method as an indicator of endothelial dysfunction in patients with coronary slow flow // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2013, Vol. 17(5): p. 689–693.
9. Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н. Роль оксида азота и эндотелина–1 в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения // *Неврологический вестник*, 2014; №1: с. 34–37
10. Куваев В.С. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких // *Аспирантский вестник Поволжья*, 2012; №1–2: с. 98–102.
11. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б.И. Кузник. – Чита, 2010. – 832 с.
12. Haghjooyejavanmard S., Nematbakhsh M. Endothelial function and dysfunction: clinical significance and assessment *JRMS*, 2008; 13(4): p.207-221
13. M. Ruiz–Ortega, M. Ruperez, V. Esteban [et al.] Angiotensin II: a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney disease // *Nephrol Dial Transplant.*, 2006; Vol. 21: p. 16–20. DOI: 10.1093/ndt/gfi265
14. J. Gupta, N. Mitra P.A. [et al.] Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. *CRIC Study Investigators//Clin Journal Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 12. – P.1938–1946. doi: 10.2215/CJN.03500412
15. Vamashmoos, S.A. Relationship between total homocysteine, total cholesterol and creatinine levels in overt hypothyroid patients [Electronic resource] // *Springerplus.* – 2013. -PubMed: 24024107.

16. Третьякова Ю. И. Особенности состояния эндотелия сосудов у больных язвенным колитом // Пермский медицинский журнал, 2015; том XXXII, № 1: с.24-29
17. Бойко Т. И., Стойкевич М. В., Колбасина Е. В., Сорочан Е. В. Состояние функции сосудистого эндотелия у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. Сучасна гастроентерология, 2010; 1: с.9.
18. Чернеховская Н.Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике.: монография /Москва, 2013; 208 с.
19. Landmesser U., Hornig B, Drexler H. Circulation.NCBI 2004 Jun 1;109(21 Suppl 1):II27-33. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? DOI: 10.1161/01. CIR.0000129501.88485.1f
20. Endemann D.H., 2004 Endothelial Dysfunction||JASN August 1, 2004 vol. 15 no. 8 1983-1992 doi: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
21. Момот А.П., Цывкина И.А., Тараненко И.А. и соавт. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико–лабораторной диагностики// Санкт–Петербург, 2006. – 208 с.
22. Pober J.S., Min W. Endothelial cell dysfunction, injury and death. Exp Pharmacol. 2006;(176 Pt 2):135-56 doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01119.x.
23. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада 2002; 128.
24. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография/ Б.И. Кузник. – Чита, 2010. –832 с.
25. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе // Клиническая лабораторная диагностика, 2009; № 2: С. 3-15.
26. Звягинцева Т. Д., Гриднева С. В. Эндотелиальная дисфункция у больных хроническим колитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2003; 3: с.55–57.
27. Степина Е.А. Эндотелиальная дисфункция и системное воспаление как факторы стратификации тяжести болезни Крона // Пермский Медицинский Журнал, 2016 XXXIII, № 1: с.53-58.
28. Baumgart D.C., Sandborn W.J. Crohn's disease. Lancet 2012; 380 (9853): 1590–1605. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9
29. Румянцев В.Г., Фомин С.А., Киркин Б.В. Ишемия в патогенезе язвенного колита у пожилых. Тезисы VI Европейского конгресса геронтологов. М. 2002.
30. Ferrante M., Pierik M., Henckaerts L., Joossens M. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel. Dis. 2006; 12 (9): 870–878. DOI: 10.1097/01.mib.0000235095.01608.10
31. Kopanakis N., Saiti A., D'Avgerinos E., Masselou K. Serum VEGF and bFGF in patients with inflammatory bowel diseases. Ann. Ital. Chir. 2014; 85 (3): 203–206. pii: S0003469X14019800
32. Rellecke P., Strauer B. Chronic inflammatory bowel disease and cardiovascular complications. Med Klin 2006; 101 (1): 56–60. (PMID:16802521)
33. Хлынова О.В., Туев А.В., Василец Л.М., Кузнецова Е.С. Заболевания сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кишечника: коморбидность или полиморбидность? Пермский медицинский журнал, Том 34, № 2 (2017), с.94-102.
34. Alkan E., Serkan M., Yıldırım B. Atherosclerosis in inflammatory bowel disease // Turk J Gastroenterol., 2014; 25 (1): 20–25. DOI: 10.5152/tjg.2014.4443
35. Oldenburg B., Fijnheer R., Griend R. Homocysteine in inflammatory bowel disease: A risk factor for thromboembolic complications. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2825–2830. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03193.x

36. Romagnuolo J., Fedorak R., Dias V. Hyperhomocysteinemia and inflammatory bowel disease: Prevalence and predictors in a cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 2001; 2143–2149. doi :10.1111/j.1572-0241.2001.03950.x;

## SUMMARY

### Correlation of some indices of endothelial dysfunction and severity of clinical course in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease

Babayeva G.H.<sup>1</sup>, Babayev Z.M.<sup>2</sup>

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev,  
Department of Therapy<sup>1</sup>, Baku, Azerbaijan;

"MedEra Hospital", Department of Inflammatory Bowel Disease<sup>2</sup>, Baku,  
Azerbaijan

Ulcerative colitis and Crohn's disease continue to be an urgent problem of modern gastroenterology.

**Aim.** The purpose of the study was to create a system of criteria that allow real-time assessment of the severity of the clinical course of the disease in patients with inflammatory bowel disease (IBD) using parameters easily accessible to the patient, both psychologically and economically.

**Materials and methods.** In the period from August 2015 to November 2017 at the clinical base of the Therapy Department of Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, the Department of Inflammatory Bowel Diseases "MedEra Hospital" and the private medical center "Memorial Klinika", were examined 101 patients with IBD, who had no history of complaints or complaints cerebrovascular, cardio- and neurovascular pathologies. The study included 87 patients, the age of patients 17-78 years ( $37.3 \pm 2.7$ ); on the basis of sex 41 women and 46 men. The period of the disease before going to the specialist doctor was 1.9-7.2 years ( $3.9 \pm 1.1$ ). 74 patients were examined on an outpatient basis and 13 people were on inpatient treatment. Diagnosis of the disease was established on the basis of generally accepted criteria in accordance with the recommendations of European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). The severity of the disease was assessed by the criteria of Crohn's Disease Activity Index (CDAI) and Truelove-Witts Index (TW). Due to age differences in the standards of the studies, patients were divided into age groups: from 17 to 60 years (73 patients) and from 60 years and older (14 patients). Of the patients, 48 (55.1%) had Crohn's disease (CD) and 39 (44.8%) with ulcerative colitis (UC). In all the subjects, the content of homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein (h/s-CRP), vitamin D and blood platelet count, albumin in urine, calprotectin in feces was determined. As control groups, 20 patients were diagnosed with "irritable bowel syndrome" (IBS) (group K1) and 15 volunteers (group K2), who did not present any complaints; control groups were comparable with the main age and gender. The degree of manifestation of changes in the studied indices of endothelial dysfunction was estimated as a percentage of the maximum permissible value of the norm (exceeding the upper limit or decreasing in comparison with the lower limit).

**Results.** In the general group of patients with IBD, 78 (89.6%) had elevated blood levels of homocysteine, 67 (77.0%) had h/s CRP, 66 (75.8%) had thrombocytosis, 87 (100%) reduction of vitamin D content, 71 (81.6%) had albumin in urine. All 87 patients (100%) had an increased calprotectin content in the feces.

**Conclusion.** The obtained results completely confirm the important role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of IBD. The use of the simple index in the calculation of the severity index of the clinical course of the disease in patients with IBD can be used to quickly objectify the patient's condition.

**Keywords:** endothelial dysfunction, homocysteine, albuminuria, high-sensitivity C-reactive protein (h/s-CRP), vitamin D, calprotectin, inflammatory bowel disease.

## XÜLASƏ

### Xorali kolit və Kron xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə endotelial disfunksiyanın müəyyən göstəriciləri ilə klinik qedişatının ağırlıq dərəcəsinin korrelyasiyası

Babayeva G.H.<sup>1</sup>, Babayev Z.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası (fizioterapiya kursu ilə), Bakı, Azərbaycan;

<sup>2</sup>“MedEra Hospital”, bağırsağın iltihabi xəstəlikləri şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Xorali kolit və Kron xəstəliyi hələdə müasir gastroenterologiyanın aktual problemi olaraq qalır.

**Tədqiqatın məqsədi:** bağırsağın iltihabi xəstəliklərindən (BIX) əziyyət çəkən xəstələrdə real zaman çərçivəsində klinik qedişatın ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün, psixoloji və maddi planda əlverişli, meyarlar sisteminin yaradılmasıdır.

**Material və metodlar:** 2015 ilin avqust ayından 2017 ilin noyabr ayına qədər Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Terapiya kafedrasının klinik bazasında, “MedEra Hospital”ın BIX-i şöbəsi və “Memorial Klinika”nın nəzdində 101 BIX-i xəstə müayinə edilmişdir; xəstələrdə anamnezdə heç bir serebro-, kardio- və nefrovaskulyar patologiyaya şikayət və ya məlumat olmayıb. Tədqiqata 87 xəstə daxil edilib, 17-78 yaş (37,3±2,7) arası, onlardan 41 qadın və 46 kişi cinsinə aid idi. Həkim-mütəxəssisə müraciyyət olunana qədər xəstəliyin müddəti 1,9-7,2 il (3,9±1,1) təşkil etmişdir. 74 xəstə ambulator şəraitdə müayinə edilmişdir, 13 xəstə isə müraciyyət zamanı stasionar müalicədə idi. Xəstəliyin diaqnozu ECCO-nun (European Crohn's and Colitis Organisation) tövsiyələri əsasında qoyulmuşdur, ağırlıq dərəcəsi isə CDAİ (Crohn's Disease Activity Index) və TW (Truelove-Witts Index) uyğun qiymətləndirilmişdir. Yaşla əlaqədar aparılan müayinələrin normativlərinə əsasən xəstələr 2 yaş qrupuna bölünmüşdür: 1 gr - 17-60 yaş (73 xəstə) və 2 gr - 60 yaş və artıq (14 xəstə), onlardan 48 xəstə (55,1%) Kron xəstəliyindən, 39 xəstə isə (44,8%) xorali kolitdən əziyyət çəkirdirlər. Bütün xəstələrdə qanda homosistein, yüksək xəssaslı C-reaktiv zülal (h/s C-RZ), vit D, trombositlərin miqdarı, sidikdə albumin və nəcisdə kalprotektin yoxlanılmışdır. Nəzarət qrupunu qıcıqlanmış bağırsağ sindromu diaqnozu ilə 20 xəstə (K1) və 15 könüllü (K2) təşkil etmişdir.

**Nəticələr:** ümumi BIX-li xəstələrin 78-də (89,6%) qanda homosisteinin artması, 67-i xəstədə (77,0%) h/s C-RZ artması, 66-i xəstədə (75,8%) trombositoz, 87-i xəstədə (100%) vit D

səviyyəsində enmə, 71 xəstədə (81,6%) sidikdə albumin və 87 xəstədə (100%) nəcisdə kalprotektinin səviyyəsində artım aşkarlanmışdır.

**Yekun:** alınan nəticələr endotelial disfunksiyanın BİX-nin patogenezinə aparıcı rolünü tam təsdiqləyir. Hesablamada sadə olan və BİX xəstələrdə klinik qedişatının ağırlıq dərəcələrini qiymətləndirməq üçün təqdim edilən indeks xəstələrin vəziyyətinin çevik qiymətləndirilməsi üçün tətbiq edilə bilər.

**Açar sözlər:** endotelial disfunksiya, homosistein, albuminuriya, yüksək xəssaslı C-reaktiv zülal (h/s C-RZ), vit D, kalprotektin, bağırsaqın iltihabi xəstəlikləri.

*Redaksiyaya daxil olub: 05.02.2018*

*Çapa tövsiyə olunub: 02.03.2018*

*Rəyçi: prof. Mustafayev İ.İ.*