



УДК 616.34-002:616.13-008.6-091.8-07:611.018.1

«Журнал НАМН України» | 2021 | т. 27 | № 2 | С. 81–89

<https://doi.org/10.37621/JNAMSU-2021-2-2>

## Вивчення порушень функції судинного ендотелію у хворих на запальні захворювання кишечника

**М. В. Стойкевич**, **Н. В. Недзвецька**,  
**Н. С. Федорова**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», просп. Слобожанський, 96, Дніпро 49074, Україна

**Вступ.** Запальні захворювання кишечника (ЗЖК) становлять найскладнішу і до кінця не вирішену проблему сучасної гастроентерології. ЗЖК з двома основними підтипами, хворобою Крона (ХК) та неспецифічним виразковим колітом (НВК), є складною багатофакторною патологією, викликаною зовнішніми й внутрішніми факторами, включаючи генетику господаря, імунну систему, фактори навколишнього середовища і мікробіом кишечника. Обговорюється й можлива участь ендотеліальної дисфункції. Є дані про те, що при захворюваннях, що характеризуються хронічним системним запаленням, патологічний процес впливає на властивості артерій і викликає як ендотеліальну дисфункцію, так і зміну артеріальної жорсткості.

**Мета:** вивчити функціональний стан судинного ендотелію у хворих на запальні захворювання кишечника.

**Матеріал і методи.** Обстежено 69 хворих на ЗЖК віком від 18 років до 70 років ( $44,0 \pm 1,4$  року). В залежності від нозології всі пацієнти були поділені на 2 групи: 1-шу групу склали 45 пацієнтів на НВК, серед них 23 жінки (51,1 %) та 22 чоловіки (48,9 %), 2-гу групу – 24 хворих на ХК, серед них 14 жінок (58,3 %) та 10 чоловіків (41,7 %). Для оцінки ендотеліальної функції використовувалась методика визначення ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії (ПА) в пробі з реактивною гіперемією. Для оцінки зміни діаметру ПА (dPA) використовувався ультразвуковий апарат ATL Philips HDI 5000 Sonos CT з лінійним датчиком 7,5 МГц. Показник функції ендотелію розраховували як різницю між dPA після декомпресії та початковим значенням, виражену у відсотках. Вміст розчинної молекули адгезії судинних клітин (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1) визначали у сироватці крові імуноферментним методом з використанням тест-системи («Bender MedSystems GmbH», Австрія)

## Study of vascular endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel disease

**Maryna V. Stoikevych**,  
**Nataliia V. Nedzvetska**, **Nataliia S. Fedorova**

SI “Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 96 Slobozhanskyi Ave., Dnipro 49074, Ukraine

**Introduction.** Currently, inflammatory bowel disease (IBD) is the most complex and not fully resolved problem in modern gastroenterology. IBD, with its two main subtypes, Crohn’s disease (CD) and ulcerative colitis (UC), is a complex multifactorial pathology caused by external and internal factors, including host genetics, the immune system, environmental factors, and the gut microbiome. The possible involvement of endothelial dysfunction is also discussed. There is evidence that in diseases characterized by chronic systemic inflammation, it affects the properties of the arteries and causes both endothelial dysfunction and changes in arterial stiffness.

**Aim:** is to study the functional state of the vascular endothelium in patients with inflammatory bowel diseases.

**Material and methods.** A total of 69 patients with IBD aged 18 to 70 years ( $44.0 \pm 1.4$  years) were examined. All patients were divided into 2 groups depending on the nosology. 1<sup>st</sup> group consisted of 45 patients with UC, among them 23 women (51.1 %) and 22 men (48.9 %), 2<sup>nd</sup> group – 24 patients with HC, of which 14 women (58.3 %) and 10 men (41.7 %). To assess endothelial function, the method for determining endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery (BA) in a test with reactive hyperemia was used to assess the change in BA diameter (dPA), a ATL Philips HDI 5000 Sonos CT ultrasound machine with a 7.5 MHz linear transducer was used. The endothelial function index was calculated as the difference between dPA after decompression and the initial value, expressed as a percentage. The content of a soluble vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) was determined in blood serum by an enzyme immunoassay using a test system (“Bender MedSystems GmbH”, Austria) using an enzyme immunoassay analyzer “Stat Fax

за допомогою імуноферментного аналізатора «Stat Fax 303 Plus» («Awareness Technology Inc.», США). Кількість десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові визначали за методом J. Hladovec.

**Результати та обговорення.** При вивченні ендотелій-залежної вазодилатації ПА в пробі з реактивною гіперемією порушення функції судинного ендотелію виявлено у 75,4 % обстежених хворих. Зміни функції судинного ендотелію виявлені у 82,3 % хворих з НВК та в 62,5 % хворих на ХК, переважно внаслідок дисфункції ендотелію. Встановлені вірогідні розбіжності між показниками середнього збільшення dPA в пробі з реактивною гіперемією у хворих з нормальною та порушеною функцією ендотелію, а також зі зниженою функцією ендотелію (ЗФЕ) та дисфункцією ендотелію (ДЕ). У хворих з тяжким перебігом НВК ДЕ спостерігалась у 5,2 раза частіше, ніж нормальна функція судинного ендотелію (НФЕ) ( $\chi^2 = 56,8; p < 0,001$ ) та у 2,6 раза частіше, ніж ЗФЕ ( $\chi^2 = 31,5; p < 0,001$ ). При середньому ступені тяжкості хвороби ЗФЕ та ДЕ зустрічались з однаковою частотою та у 2,2 раза перевищували кількість хворих з НФЕ ( $\chi^2 = 11,3; p = 0,0008$ ). Зміни ендотелій-залежної вазодилатації супроводжувались вірогідним зростанням рівня молекул адгезії судинного ендотелію 1-го типу (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1) у сироватці крові всіх хворих на ЗК, але при НВК спостерігалась найбільша експресія VCAM-1. При цьому концентрація VCAM-1 зворотно корелювала з ендотелій-залежною вазодилатацією ПА ( $r = -0,54, p < 0,01$ ), що підтверджується кількісною характеристикою рівня VCAM-1 при різних станах ендотелію. Вивчення вмісту десквамованих ендотеліоцитів, що циркулюють в периферичній крові, дозволило встановити зростання їх кількості в 5 разів при ДЕ – до  $(15,5 \pm 4,8) \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), у 2 рази при ЗФЕ – до  $(5,7 \pm 0,3) \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ) проти  $(3,1 \pm 0,4) \times 10^4/\text{л}$  в осіб контрольної групи. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між кількістю десквамованих ендотеліоцитів та ендотелій-залежною вазодилатацією ПА ( $r = -0,59, p < 0,01$ ).

**Висновки.** Результати комплексного вивчення функціонального стану судинного ендотелію свідчать, що перебіг ЗК супроводжується синдромом ендотеліальної дисфункції (з переважанням ДЕ), який характеризується зниженням ендотелій-залежної вазодилатації ПА, зростанням рівня VCAM-1 і вмісту десквамованих ендотеліоцитів, що циркулюють у крові.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишечника, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, ендотеліальна дисфункція.

**Для цитування:** Стойкевич МВ, Недзвєцька НВ, Федорова НС. Вивчення порушень функції судинного ендотелію у хворих на запальні захворювання кишечника. Журнал Національної академії медичних наук України. 2021;27(2):81–89. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-2-2.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2021 року  
Направлена на рецензування 16.07.2021 року  
Прийнята до друку 20.07.2021 року



## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

ВІДДІЛ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

**Стойкевич Марина Валеріївна** – к. м. н., завідувач відділу, ORCID: 0000-0002-6111-7267;

**Недзвєцька Наталія Вікторівна** – к. м. н., старший науковий співробітник, ORCID: 0000-0002-8378-9427;

**Федорова Наталія Станіславівна** – к. м. н., старший науковий співробітник, ORCID: 0000-0003-3915-1976.

303 Plus” (“Awareness Technology Inc.”, USA). The number of desquamated endothelial cells in the peripheral blood was determined by the method of J. Hladovec.

**Results.** In the study of endothelium-dependent vasodilation (EDVD) PA in a test with reactive hyperemia, dysfunctions of the vascular endothelium were found in 75.4 % of the examined patients. Changes in vascular endothelial function were found in 82.3 % of patients with UC and 62.5 % with CC, mainly due to endothelial dysfunction (ED). Significant differences were found between the indicators of the average increase in dPA in the test with reactive hyperemia with decreased endothelial function (DEF) and normal endothelial function (NEF), as well as with DEF and ED in patients with severe UC. ED was observed 5.2 times more often than NEF ( $\chi^2 = 56.8; p < 0.001$ ) and 2.6 times more often than PFE ( $\chi^2 = 31.5; p < 0.001$ ). With moderate severity of the disease, DEF and ED occurred with the same frequency and 2.2 times higher than the number of patients with NEF ( $\chi^2 = 11.3; p = 0.0008$ ), changes in endothelium-dependent vasodilation were accompanied by a significant increase in the VCAM-1 level in serum of all IBD patients, but the highest expression of VCAM-1 was observed in UC. At the same time, the concentration of VCAM-1 was inversely correlated with endothelium-dependent vasodilation of BA ( $r = -0.54, p < 0.01$ ), which is confirmed by the quantitative characteristics of the level of VCAM-1 in various states of the endothelium. The study of the content of circulating desquamated endothelial cells in the peripheral blood made it possible to establish an increase in their number by 5 times with ED – up to  $(15.5 \pm 4.8) \times 10^4/\text{L}$  ( $p < 0.05$ ), 2 times with DEF – up to  $(5.7 \pm 0.3) \times 10^4/\text{L}$  ( $p < 0.001$ ) versus  $(3.1 \pm 0.4) \times 10^4/\text{L}$  in the control group. An inverse correlation was found between the number of desquamated endothelial cells and endothelium-dependent BA vasodilation ( $r = -0.59, p < 0.01$ ).

**Conclusions.** The results of a comprehensive study of the functional state of the vascular endothelium indicate that the course of IBD is accompanied by a syndrome of endothelial dysfunction (with a predominance of DE), which is characterized by a decrease in endothelium-dependent vasodilation of BA, an increase in the level of VCAM-1 and the content of circulating desquamated endothelial cells in the blood.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, Crohn’s disease, ulcerative colitis, endothelial dysfunction.

**For citation:** Stoykevych MV, Nedzvetskaya NV, Fedorova NS. Study of vascular endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel disease. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2021;27(2):81–89. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-2-2.

The article was received on 15.06.2021  
For review, 16.07.2021  
Accepted for publication on 20.07.2021



## INFORMATION ABOUT AUTHORS

DEPARTMENT OF INTESTINAL DISEASES

**Maryna V. Stoykevych** – Cand. Sci. (Medicine), Chief of the Department, ORCID: 0000-0002-6111-7267;

**Natalia V. Nedzvetska** – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, ORCID: 0000-0002-8378-9427;

**Natalia S. Fedorova** – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, ORCID: 0000-0003-3915-1976.

**Maryna V. Stoykevych**   
ORCID: 0000-0002-6111-7267  
stoykevich.marina@gmail.com

## ВСТУП

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) – це багатофакторний хронічний імунно-опосередкований запальний стан, що рецидивує і складається з двох основних підтипів, а саме хвороби Крона (ХК) та неспецифічного виразкового коліту (НВК). Захворюваність на ЗЗК зростає у всьому світі. Відомо, що вона є найвищою в західних країнах, зокрема в Північній Америці та Північній Європі. Однак спостерігається також значне збільшення рівня поширення ЗЗК у країнах, що розвиваються, де раніше поширеність була відносно низькою [1, 2].

Хоча точна етіологія ЗЗК не визначена, вважається, що це зумовлено складною взаємодією багатьох факторів, включаючи генетичну схильність, дефекти імунної системи, мікробний дисбіоз та низку факторів навколишнього середовища [3, 4]. Нині не до кінця зрозуміло, які з цих факторів є ініціаторами запалення, а які є складовими.

Мікроциркуляція кишечника відіграє важливу роль в ініціюванні та підтримці запального процесу. Вона регулює рекрутування лейкоцитів з судинної циркуляції в запалені тканини й експресує молекули клітинної адгезії та хемокінів, які підсилюють взаємодію з лейкоцитами [5]. Є дані про те, що при захворюваннях, що характеризуються хронічним системним запаленням, патологічний процес впливає на властивості артерій і викликає як ендотеліальну дисфункцію, так і зміну артеріальної жорсткості [6, 7].

Ендотелій судин, як найбільший ендокринний орган людського тіла, відіграє ключову роль у багатьох фізіологічних процесах, таких як коагуляція і фібриноліз, проліферація клітин, ангиогенез, регуляція транспорту речовин, міграція лейкоцитів через стінки судин, взаємодія тромбоцитів і регуляція судинного тонуусу [8–10]. Ендотеліальна дисфункція – це дисбаланс між судинорозширювальними й судинозвужувальними речовинами, які виробляють або впливають на ендотеліальні клітини. Вона характеризується зниженою біодоступністю оксиду азоту внаслідок збільшення виробництва активних форм кисню. [11, 12]. Вільні радикали, що утворюються в місці запалення та травми, можуть порушити баланс оксиду азоту та пошкодити ендотелій [11, 13, 14].

Хронічні запальні процеси викликають функціональні та структурні зміни ендотелію судин і впливають на його активацію. Запалення може привести до збільшення жорсткості великих артерій за допомогою декількох механізмів. По-перше, наявність ендотеліальної дисфункції може призвести до функціонального посилення артеріальної жорсткості та супутнього зниження біодоступності оксиду азоту та підвищення активності ендотеліну-1. Цей механізм також може бути відповідальним за оборотне збільшення жорсткості, що спостерігається у суб'єктів, які страждають на гостре запалення [15, 16]. По-друге, ендотеліальна дисфункція також може бути пов'язана як з гіперплазією судинних гладком'язових клітин, так і з підвищеним синтезом колагену [5], що призводить до структурного артеріального ущільнення. В умовах хронічного запалення клітини гладеньких м'язів судин експресують маркери остеобластів, поглинають фосфат і продукують

біоapatит, що призводить до медіальної кальцифікації та зниження еластичності судин, а також продукують С-реактивний білок, який відіграє активну роль в розвитку запалення судин і зниження функції ендотелію [5].

Лише обмежена кількість досліджень оцінювала функцію ендотелію у пацієнтів із ЗЗК. В роботі, опублікованій у 2007 р., дисфункція мікросудин була пов'язана із втраченою утворення оксиду азоту ендотелієм [17]. У 2009 р. в дослідженні описано низьку опосередковану потоком дилатацію та реактивну гіперемію під напругою зсуву [18]. Ці результати були підтверджені незалежними дослідницькими групами, які вивчали як дорослих [19], так і педіатричних пацієнтів із ЗЗК [20]. Кількість ендотеліальних клітин-попередників – маркерів ендотеліальної функції – була значно зменшена у пацієнтів з ХК та НВК, у порівнянні зі здоровими людьми. Тоді як кількість апоптотичних ендотеліальних клітин-попередників вище як у хворих на НВК, так і у хворих на ХК [19].

Нечисленні дослідження присвячені й вивченню артеріальної жорсткості при ЗЗК [21]. У 2012 році опубліковане дослідження в якому вивчали швидкість пульсової хвилі при ЗЗК: ригідність еластичних артерій (каротидно-стегнова швидкість пульсової хвилі) та м'язових артерій (сонно-променева швидкість пульсової хвилі) була підвищена у пацієнтів із ЗЗК та суттєвої різниці між пацієнтами з НВК та пацієнтами з ХК не виявлено [22]. Також в подальших дослідженнях встановлена кореляція між жорсткістю артерій та тривалістю захворювання [22, 23] і виявлені вищі значення швидкості пульсової хвилі у пацієнтів з вищою активністю захворювання та ширшим залученням, у порівнянні з пацієнтами з легкою активністю та обмеженим захворюванням [24].

**Метою цієї роботи** було вивчення функціонального стану судинного ендотелію у хворих на запальні захворювання кишечника.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 69 хворих на ЗЗК віком від 18 років до 70 років ( $44,0 \pm 1,4$  року), які проходили лікування у відділенні захворювань кишечника ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», в тому числі 32 жінки та 37 чоловіків. Контрольну групу склали 20 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Верифікація діагнозу здійснювалась на підставі ретельного аналізу скарг, даних анамнезу, результатів ендоскопічного (сигмо- або колоноскопія) та морфологічного досліджень згідно з рекомендаціями міжнародних консенсусів з НВК та ХК [25, 26]. В залежності від нозології всі пацієнти були поділені на 2 групи: 1-шу групу склали 45 пацієнтів з НВК, серед них 23 жінки (51,1 %) та 22 чоловіка (48,9 %), 2-гу групу – 24 хворих на ХК, серед них 14 жінок (58,3 %) та 10 чоловіків (41,7 %).

Для оцінки ендотеліальної функції використовувалась методика визначення ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії (ПА) в пробі з реактивною гіперемією [27, 28]. Метод базується на визначенні приросту діаметру ПА (dPA) у відповідь на механічну стимуляцію (транзиторна оклюзія плеча внаслідок компресії манжеткою ви-

ще місця локації судини). В нормі післяоклюзійному кровотоку притаманне пікове збільшення об'ємної та лінійної швидкості, яке виникає в перші 30 с після зняття оклюзії, з поступовим зниженням швидкості. У відповідь на збільшення кровотоку виникає тимчасове збільшення напруження зсуву на ендотелій, що, своєю чергою, супроводжується вивільненням речовин з вазодилататорною активністю, що й обумовлює збільшення dПА. Для оцінки зміни dПА використовувався ультразвуковий апарат ATL Philips HDI 5000 Sonos CT з лінійним датчиком 7,5 МГц. Методика дослідження: локація ПА проводилась в поздовжньому перетині на 2–15 см вище ліктьового згину. Дослідження здійснювалось в триплексному режимі (В-режим, кольорове доплерівське картування потоку). Вимірювання dПА проводилось в положенні хворого на спині після 10–15-хвилинного відпочинку. Спочатку на одній руці визначався внутрішньопросвітний dПА, а потім проксимальніше місця локації накладалась манжета сфігмоманометра та в неї на 5 хв нагнітався тиск на 30 мм рт. ст. вище початкового систолічного артеріального тиску. Відразу після зняття манжети проводилось повторне вимірювання dПА.

Показник функції ендотелію (ПФЕ) розраховувався як різниця між dПА після декомпресії та початковим значенням, виражений у відсотках:

$$\text{ПФЕ} = \frac{\text{dПА після декомпресії} - \text{dПА початковий}}{\text{dПА початковий}} \times 100\%$$

Збільшення dПА більше ніж на 20 % свідчило про нормальну функцію судинного ендотелію (НФЕ), на 10–20 % – про зниження функції ендотелію (ЗФЕ), менше ніж за 10 % – про ДЕ.

Вміст розчинної молекули адгезії судинних клітин (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1) визначали у сироватці крові імуноферментним методом з використанням тест-системи («Bender MedSystems GmbH», Австрія) за допомогою імуноферментного аналізатора «Stat Fax 303 Plus» («Awareness Technology Inc.», США). Результати дослідження визначали в нанограмах на 1 мл (нг/мл).

Кількість десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові визначали за методом J. Hladovec [29]. Принцип методу – ізоляція ендотеліальних клітин з тромбоцитами з наступним осадженням тромбоцитів за допомогою аденозиндифосфату (АДФ). До 5 мл венозної крові додавали 3,8 % лимоннокислого натрію у співвідношенні 1:9. Для отримання плазми з тромбоцитами кров центрифугували протягом 10 хв при 200 G. 1 мл плазми змішували з 0,2 мл

натрієвої солі АДФ (АДФ–Na) в концентрації 1 мг/мл. Суміш перемішували протягом 10 хв струшуванням пробірок, центрифугували для видалення агрегатів тромбоцитів. На наступному етапі супернатант центрифугували при 200 g протягом 15 хв, плазму видаляли, осад ендотеліальних клітин ресуспендували в 0,1 мл 0,9 % розчину NaCl. Суспензією заповнювали камеру Горяєва. Кількість клітин ендотелію підраховували у 2 сітках камери методом фазово-контрастної мікроскопії, результат помножували на  $10^4$ /л.

З метою оптимізації отриманих результатів і автоматизації обробки даних отримані показники вводили в систему керування базами даних, побудовану за допомогою інтегрованого пакету прикладних програм Statistica for Windows 6.0.

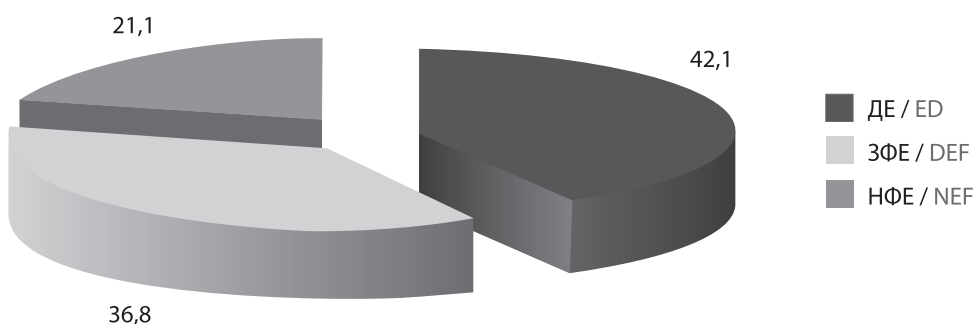
Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну та індуктивну статистику. Порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерія Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальної шкалі. Відмінності двох показників вважались вірогідними при  $p < 0,05$ .

Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто–Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана–Уїтні). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували  $\chi^2$ -тест. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном (для даних, що виражені в інтервальної шкалі) та за Спірменом (для даних, що виражені не в інтервальних шкалах). Всі розрахунки виконували у програмі SPSS 9.0 for Windows.

Обстеження проводили після отримання згоди пацієнтів. Дослідження схвалене комісією з питань етики при ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Передбачені заходи по забезпеченню безпеки для здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідним законам України.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) ПА в пробі з реактивною гіперемією порушення функції судинного ендотелію виявлено у 75,4 % обстежених хворих. У структурі порушень переважали пацієнти з ДЕ (рис. 1).



**Рис. 1 / Fig. 1.** Стан судинного ендотелію у обстежених хворих (%) / The condition of the vascular endothelium in the examined patients, %.

Оскільки ВК та ХК мають відмінності за локалізацією, розповсюдженістю патологічного процесу і глибиною ураження кишкової стінки, вивчено стан судинного ендотелію в залежності від нозології. Зміни функції судинного ендотелію виявлені у 82,3 % пацієнтів з ВК та у 62,5 % з ХК, переважно внаслідок дисфункції ендотелію (рис. 2).

Виявлено вірогідні розбіжності між показниками середнього збільшення dPA в пробі з реактивною гіперемією у хворих з нормальною та порушеною функцією ендотелію, а також з ЗФЕ та ДЕ (табл. 1).

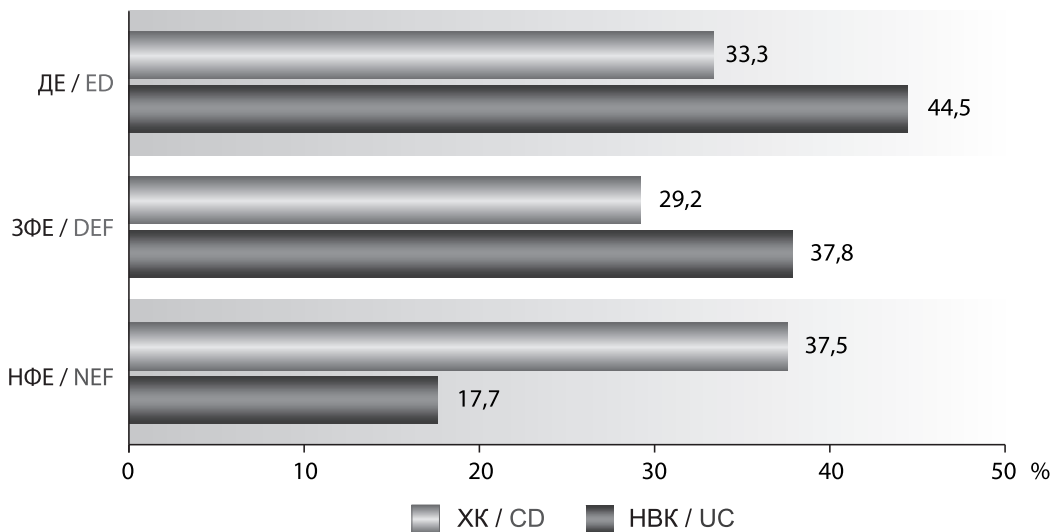
При аналізі стану судинного ендотелію в залежності від статі виявлена тенденція до зростання частоти змін ЕЗВД ПА у чоловіків в порівнянні з жінками (рис. 3).

Максимальна кількість хворих з порушенням функції судинного ендотелію відмічалась серед пацієнтів віком від 45 до 59 років (табл. 2). Так, в цій віковій групі порушення ендотеліальної функції спостерігалось у 37,8 % пацієнтів з НВК та у 25,0 % хворих на ХК, переважно у вигляді ДЕ. Серед осіб молодого та зрілого віку порушення функції судинного ендотелію зустрічалось у 1/3 хворих, приблизно порівну в групах з кожною нозологією. Реакція на посилення кровотоку зворотно залежала від віку пацієнтів ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ).

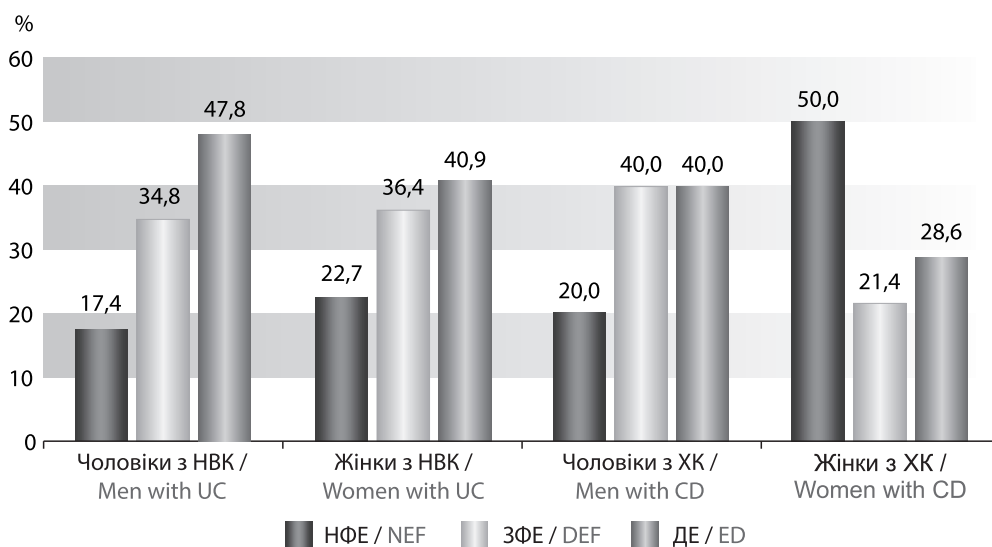
**ТАБЛИЦЯ 1 / TABLE 1**  
ПОКАЗНИКИ ЕЗВД У ПРОБІ З РЕАКТИВНОЮ ГІПЕРЕМІЄЮ У ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ / INDICATORS OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION IN A SAMPLE WITH REACTIVE HYPEREMIA IN THE EXAMINED PATIENTS

Нозологія / Nosology	Середнє збільшення dPA (%) / The average increase dPA, %		
	НФЕ / NEF (n = 8)	ЗФЕ / DEF (n = 17)	ДЕ / ED (n = 20)
НВК / UC (n = 45)	35,1 ± 2,8	14,7 ± 1,1*	6,1 ± 1,3*/#
	НФЕ / NEF (n = 9)	ЗФЕ / DEF (n = 7)	ДЕ / ED (n = 8)
ХК / CD (n = 24)	32,9 ± 1,4	13,2 ± 1,1*	3,7 ± 1,9*/#

**Примітка / Note:** \*  $p < 0,001$  – вірогідність різниці між показниками нормальної та зниженої функції ендотелію; #  $p < 0,001$  – вірогідність різниці між показниками дисфункції та зниженої функції ендотелію / \*  $p < 0.001$  – statistical significance of the difference between indicators of normal and reduced endothelial function; #  $p < 0.001$  – statistical significance of the difference between indicators of dysfunction and reduced endothelial function.



**Рис. 2 / Fig. 2.** Стан судинного ендотелію в залежності від нозологічної форми захворювання (%) / The condition of the vascular endothelium depending on the nosological form of disease, %.

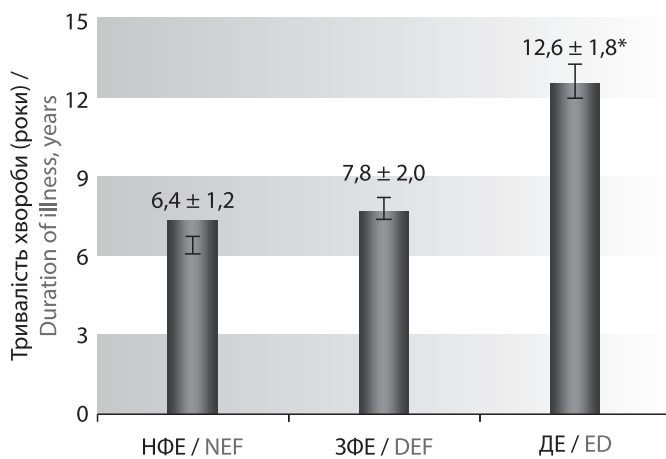


**Рис. 3 / Fig. 3.** Стан судинного ендотелію у пацієнтів з ЗЗК в залежності від статі / The state of the vascular endothelium in patients with IBD depending on gender.

**ТАБЛИЦЯ 2 / TABLE 2**  
**СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ (%) /**  
**THE CONDITION OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM OF THE EXAMINED PATIENTS DEPENDING ON AGE, %**

Вік (роки) / Age, years	НБК / UC (n = 45)			ХК / CD (n = 24)		
	НФЕ / NEF	ЗФЕ / DEF	ДЕ / ED	НФЕ / NEF	ЗФЕ / DEF	ДЕ / ED
≤ 29	0,0	4,4	2,2	4,2	12,5	0,0
30–44	48,9	17,8	13,4	20,8	12,5	8,3
45–59	8,9	13,4	24,4	8,3	4,2	20,8
≥ 60	2,2	0,0	4,4	4,2	0,0	4,2

При аналізі стану судинного ендотелію у хворих на ЗЗК в залежності від тривалості хвороби встановлено, що більш виражені зміни були характерні для пацієнтів з найтривалішим анамнезом захворювання: так у хворих з ДЕ середня тривалість захворювання була в 1,9 раза більша, ніж у пацієнтів з НФЕ ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).



**Рис. 4 / Fig. 4.** Стан судинного ендотелію у хворих на ЗЗК в залежності від тривалості захворювання / The state of the vascular endothelium in patients with IBD depending on the duration of the disease.

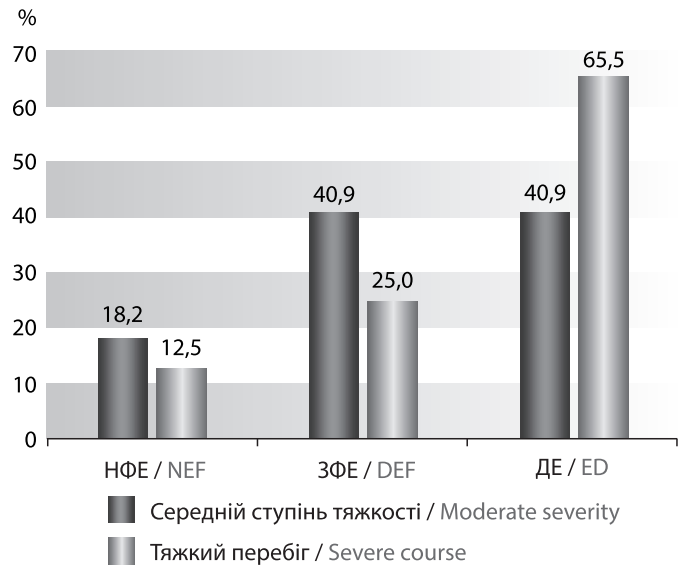
**Примітка / Note:** \*  $p < 0,05$  – вірогідність різниці у порівнянні з хворими з НФЕ / \*  $p < 0,05$  – statistical significance of the difference in comparison with patients with NEF.

Аналіз стану судинного ендотелію в залежності від тяжкості перебігу захворювання показав, що у хворих з тяжким перебігом НБК ДЕ спостерігалась у 5,2 раза частіше, ніж НФЕ ( $\chi^2 = 56,8$ ;  $p < 0,001$ ) та у 2,6 раза частіше, ніж ЗФЕ ( $\chi^2 = 31,5$ ;  $p < 0,001$ ). При середньому ступені тяжкості хвороби ЗФЕ та ДЕ зустрічались з однаковою частотою та у 2,2 раза перевищували кількість хворих з НФЕ ( $\chi^2 = 11,3$ ;  $p = 0,0008$ ) (рис. 5).

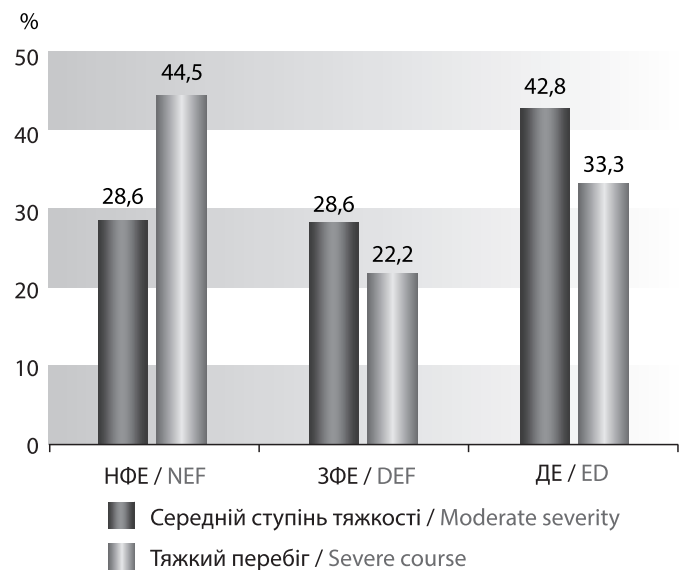
При ХК не виявлено суттєвих розбіжностей в порушенні функції судинного ендотелію у хворих з різним ступенем тяжкості перебігу хвороби (рис. 6).

VCAM-1 забезпечує адгезію лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів, базофілів та натуральних кілерів до ендотелію з послідовною трансміграцією клітин із судинного русла до

тканин та розвитком запалення [30]. У нормі VCAM-1 відсутня на поверхні клітин і з'являється тільки при стимуляції ліпополісахаридами, фактором некрозу пухлин  $\alpha$ , інтерлейкінами 1 і 4. Рівень розчинної форми молекули в сироватці крові та експресія VCAM-1 на мембрані ендотелію прямо пропорційні, що обґрунтовує можливість використання рівня VCAM-1 як маркера ендотеліальної дисфункції та активності запалення при ЗЗК [30, 31].



**Рис. 5 / Fig. 5.** Стан судинного ендотелію у хворих на НБК в залежності від тяжкості перебігу захворювання / The state of the vascular endothelium in patients with IBD depending on the severity of the disease.



**Рис. 6 / Fig. 6.** Стан судинного ендотелію у хворих на ХК в залежності від тяжкості перебігу захворювання / The condition of the vascular endothelium in patients with CD depending on the severity of the disease.

Зміни ЕЗВД супроводжувались вірогідним зростанням рівня молекул адгезії судинного ендотелію 1 типу у сироватці крові всіх хворих на ЗЗК, але при НБК спостерігалась найбільша експресія VCAM-1 (табл. 3).

ТАБЛИЦЯ 3 / TABLE 3

РІВЕНЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗІЇ VCAM-1 У ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ / THE LEVEL OF VCAM-1 ADHESION MOLECULES IN THE EXAMINED PATIENTS

Група хворих / Group of patients	n	Концентрація VCAM-1 (нг/мл) / VCAM-1 concentration, ng/ml
НВК / UC	45	1805,3 ± 91,1*
ХК / CD	24	1775,0 ± 409,8*
Група контролю / Control group	20	772,0 ± 20,7

**Примітка / Note:** \*  $p < 0,05$  – вірогідність різниці між показниками хворих та осіб контрольної групи / \*  $p < 0,05$  – statistical significance of the difference between the indicators of patients and persons of the control group.

При цьому концентрація VCAM-1 зворотно корелювала з ЕЗВД ПА ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ), що підтверджується кількісною характеристикою рівня молекул адгезії судинного ендотелію 1 типу при різних станах ендотелію, яка представлена у табл. 4.

ТАБЛИЦЯ 4 / TABLE 4

РІВЕНЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗІЇ VCAM-1 У ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ / THE LEVEL OF VCAM-1 ADHESION MOLECULES IN THE EXAMINED PATIENTS DEPENDING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM

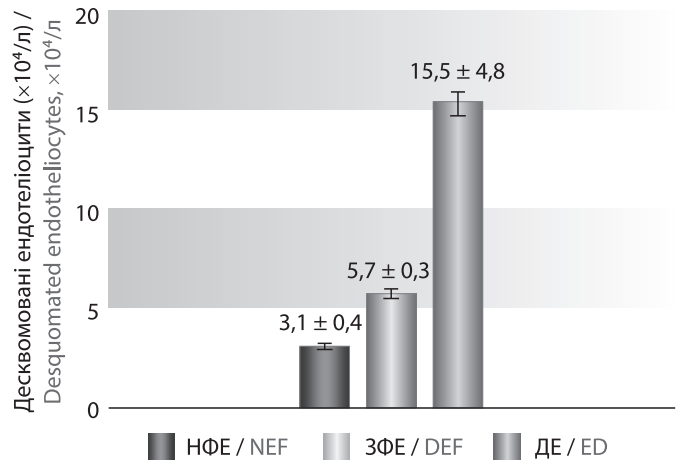
Група хворих / Group of patients	n	Концентрація VCAM-1 (нг/мл) / VCAM-1 concentration, ng/ml
НФЕ / NEF	17	1157,0 ± 46,8*##
ЗФЕ / DEF	24	1649,0 ± 90,0*#
ДЕ / ED	28	2000,6 ± 75,9*
Група контролю / Control group	20	772,0 ± 20,7

**Примітка / Note:** \*  $p < 0,001$  – вірогідність різниці з показниками осіб контрольної групи; #  $p < 0,01$  – вірогідність різниці з показниками пацієнтів з ДЕ; ##  $p < 0,001$  – вірогідність різниці з показниками пацієнтів з ДЕ / \*  $p < 0,001$  – statistical significance of the difference with the indicators of the control group; #  $p < 0,01$  – statistical significance of the difference with indicators of patients with ED; ##  $p < 0,001$  – statistical significance of the difference with the indicators of patients with ED.

Рівень VCAM-1 при наявності ДЕ у хворих на ЗЗК підвищувався у 2,6 раза у порівнянні з контролем ( $p < 0,001$ ) та був вищим в 1,7 раза, ніж при НФЕ ( $p < 0,001$ ). При зниженій функції ендотелію рівень VCAM-1 зростав у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ), але був нижчим, ніж при ДЕ ( $p < 0,01$ ).

Вивчення вмісту десквамованих ендотеліоцитів, що циркулюють в периферичній крові, як показника пошкодження ендотелію, дозволило встановити зростання їх кількості в 5 разів при ДЕ – до  $(15,5 \pm 4,8) \times 10^4/л$ , ( $p < 0,05$ ), у 2 рази при зниженні функціональної актив-

ності ендотелію – до  $(5,7 \pm 0,3) \times 10^4/л$  ( $p < 0,001$ ) проти  $(3,1 \pm 0,4) \times 10^4/л$  в осіб контрольної групи. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між кількістю десквамованих ендотеліоцитів та ЕЗВД ПА ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,01$ ) (рис. 7).



**Рис. 7 / Fig. 7.** Рівень десквамованих ендотеліоцитів в залежності від функціонального стану судинного ендотелію / The level of desquamated endothelial cells depending on the functional state of the vascular endothelium.

Проведені дослідження показали наявність порушень функціонального стану судинного ендотелію за результатами вивчення ЕЗВД ПА в пробі з реактивною гіперемією, що підтверджує участь ендотелій-залежних механізмів в патогенезі ЗЗК. Виявлено, що в структурі порушень переважала ДЕ. Ступінь порушень функції судинного ендотелію зростав в залежності від тривалості захворювання, тяжкості перебігу НВК. Отримані результати узгоджуються з даними літератури про участь судинного ендотелію у розвитку низки патологічних змін при ЗЗК. Встановлено, що при ЗЗК погіршення показників ЕЗВД асоціювалось зі зростанням вмісту десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові. В усіх хворих змінений ендотелій експресує молекули адгезії VCAM-1, концентрація яких зворотно корелювала з ЕЗВД ПА. Таким чином, порушення функціонального стану судинного ендотелію відіграє важливу роль у прогресуванні захворювань. Структурне ушкодження ендотелію та порушення його бар'єрної функції, експресія молекул адгезії сприяють вивільненню біологічно активних сполук та підтримці запального процесу.

## ВИСНОВКИ

Отже, результати комплексного вивчення функціонального стану судинного ендотелію переконливо свідчать, що перебіг ЗЗК у 82,3 % хворих на НВК та у 62,5 % – на ХК супроводжується синдромом ендотеліальної дисфункції, який характеризується зниженням ЕЗВД ПА, зростанням рівня VCAM-1 та вмісту десквамованих ендотеліоцитів, що циркулюють у крові, у 2 рази при зниженні функціональної активності ендотелію ( $p < 0,001$ ) та в 5 разів при

дисфункції ендотелію ( $p < 0,05$ ), що підтверджується кореляційними зв'язками між показниками ЕЗВД та вмістом десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові

( $r = -0,59$ ,  $p < 0,01$ ). В усіх хворих змінений ендотелій експресує молекули адгезії VCAM-1, концентрація яких зворотно корелює з ЕЗВД ПА ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ).



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

- Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019 Apr-Jun;12(2):113-22. DOI: 10.25122/jml-2018-0075.
- Seyed Tabib NS, Madgwick M, Sudhakar P, Verstockt B, Korcsmaros T, Vermeire S. Big data in IBD: big progress for clinical practice. *Gut*. 2020;69(8):1520-32. DOI:10.1136/gutjnl-2019-320065.
- Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:22529-42.
- Khalili H, Chan SSM, Lochhead P, Ananthakrishnan AN, Hart AR, Chan AT. The role of diet in the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(9):525-35. DOI:10.1038/s41575-018-0022-9.
- Cibor D, Szczeklik K, Koziol K, Pocztar H, Mach T, Owczarek D. Serum concentration of selected biochemical markers of endothelial dysfunction and inflammation in patients with the varying activity of inflammatory bowel disease. *Pol Arch Intern Med*. 2020 Aug 27;130(7-8):598-606. DOI: 10.20452/pamw.15463.
- Zanoli L, Rastelli S, Inserra G, Castellino P. Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11304-11. DOI:10.3748/wjg.v21.i40.11304.
- Khlynova OV, Stepina EA. Specific Features of Vascular Endothelium in Patients with Severe Forms of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(5):98-104. Russian
- Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Mar 25;8(3):72. DOI: 10.3390/antiox8030072.
- Malyszko J, Matuszkiewicz-Rowińska J. Endothelium, asymmetric dimethylarginine, and atherosclerosis in chronic kidney disease. *Pol Arch Intern Med*. 2018; 128:145-7.
- Gibor D, Szczeklik K, Mach T, Owczarek D. Levels of tissue factor pathway inhibitor in patients with inflammatory bowel disease. *Pol Arch Intern Med*. 2019 Apr 30;129(4):253-8. DOI: 10.20452/pamw.4481.
- Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci*. 2013 Nov 9;9(10):1057-69. DOI: 10.7150/ijbs.7502.
- Premier C, Kanelidis AJ, Hare JM, Schulman IH. Rethinking Endothelial Dysfunction as a Crucial Target in Fighting Heart Failure. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2019 Feb 26;3(1):1-13. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.006.
- Szczeklik K, Krzyściak W, Cibor D, Domagała-Rodacka R, Pytko-Polończyk J, Mach T et al. Markers of lipid peroxidation and antioxidant status in the serum and saliva of patients with active Crohn disease. *Pol Arch Intern Med*. 2018 Jun 30;128(6):362-70. DOI: 10.20452/pamw.4273.
- Srivastava KK, Kumar R. Stress, oxidative injury and disease. *Indian J Clin Biochem*. 2015 Jan;30(1):3-10. DOI: 10.1007/s12291-014-0441-5.
- Cheng LC, Guo BC, Chen CH, Chang CJ, Yeh TS, Lee TS. Endothelial Nitric Oxide Mediates the Anti-Atherosclerotic Action of *Torenia concolor* Lindley var. *Formosama Yamazaki*. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1532. DOI:10.3390/ijms21041532.
- Garcia V, Sessa WC. Endothelial NOS: perspective and recent developments. *Br J Pharmacol*. 2019 Jan;176(2):189-96. DOI: 10.1111/bph.14522.
- Horowitz S, Binion DG, Nelson VM, Kanaa Y, Javadi P, Lazarova Z et al. Increased arginase activity and endothelial dysfunction in human inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007 May;292(5):1323-36. DOI: 10.1152/ajpgi.00499.2006.
- Roifman I, Sun YC, Fedwick JP, Panaccione R, Buret AG, Liu H et al. Evidence of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Feb;7(2):175-82. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.10.021.
- Garolla A, D'Incà R, Checchin D, Biagioli A, De Toni L, Nicoletti V et al. Reduced endothelial progenitor cell number and function in inflammatory bowel disease: a possible link to the pathogenesis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2500-07.
- Aloi M, Tromba L, Di Nardo G, Dilillo A, Del Giudice E, Marocchi E et al. Premature subclinical atherosclerosis in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr*. 2012 Oct;161(4):589-94.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.03.043.
- Zanoli L, Rastelli S, Inserra G, Castellino P. Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 28;21(40):11304-11. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11304.
- Zanoli L, Cannavò M, Rastelli S, Di Pino L, Monte I, Di Gangi M et al. Arterial stiffness is increased in patients with inflammatory bowel disease. *J Hypertens*. 2012 Sep;30(9):1775-81. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283568abd.
- Zanoli L, Rastelli S, Inserra G, Lentini P, Valvo E, Calcagno E et al. Increased arterial stiffness in inflammatory bowel diseases is dependent upon inflammation and reduced by immunomodulatory drugs. *Atherosclerosis*. 2014;234:346-51.
- Akdoğan RA, Durakoğlu ME, Kocaman SA, Çiçek Y, Durakoğlu T, Erçül E et al. Increased pulse wave velocity and carotid intima-media thickness in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2013 Aug;58(8):2293-300. DOI: 10.1007/s10620-013-2634-9.
- Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annesse V, Fiorino G, Kucharzik T et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 26;13(3):273-84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Arizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):649-70. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
- Uehata A, Lieberman EH, Gerhard MD, Anderson TJ, Ganz P, Polak JF et al. Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. *Vasc Med*. 1997;2(2):87-92. DOI: 10.1177/1358863X9700200203.
- Celermajer DS. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;32:29-32.
- Hladovec J, Prerovsky I, Stanek V, Fabian J. Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978; 56(20):1033-6.
- Steyers CM 3rd, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2014 Jun 25;15(7):11324-49. DOI: 10.3390/ijms150711324.
- Ailuno G, Zuccari G, Baldassari S, Lai F, Caviglioli G. Anti-Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Nanosystems: A Promising Strategy Against Inflammatory Based Diseases. *J Nanosci Nanotechnol*. 2021 May 1;21(5):2793-807. DOI: 10.1166/jnn.2021.19065.





## Изучение нарушений функции сосудистого эндотелия у больных воспалительными заболеваниями кишечника

М. В. Стойкевич<sup>✉</sup>, Н. В. Недзвецькая, Н. С. Федорова

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», просп. Слобожанский, 96, Днепр 49074, Украина

**Вступление.** В настоящее время воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой наиболее сложную и до конца не решенную проблему современной гастроэнтерологии. ВЗК с двумя основными подтипами, болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК), является сложной многофакторной патологией вызванной внешними и внутренними факторами, включая генетику хозяина, иммунную систему, факторы окружающей среды и микробиом кишечника. Обсуждается и возможное участие эндотелиальной дисфункции. Есть данные о том, что при заболеваниях, характеризующихся хроническим системным воспалением, патологический процесс влияет на свойства артерий и вызывает как эндотелиальную дисфункцию, так и изменение артериальной жесткости.

**Цель:** изучить функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных воспалительными заболеваниями кишечника.

**Материалы и метод.** Обследовано 69 больных ВЗК в возрасте от 18 до 70 лет ( $44,0 \pm 1,4$  лет). В зависимости от нозологии все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 45 пациентов с ЯК, среди них 23 женщины (51,1 %) и 22 мужчины (48,9 %), 2-ю группу – 24 больных ХК, из них 14 женщин (58,3 %) и 10 мужчин (41,7 %). Для оценки эндотелиальной функции использовалась методика определения эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией для оценки изменения диаметра ПА (dПА) использовался ультразвуковой аппарат PHILIPS HDI 5000 SONOS CT с линейным датчиком 7,5 МГц. Показатель функции эндотелия (ПФЭ) рассчитывался как разница между dПА после декомпрессии и начальным значением, выраженная в процентах. Содержание растворимой молекулы адгезии сосудистых клеток (VCAM-1) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием тест-системы («Bender MedSystems GmbH», Австрия) с помощью иммуноферментного анализатора «Stat Fax 303 Plus» («Awareness Technology Inc.», США). Количество десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови определяли по методу J. Hladovec.

**Результаты и обсуждение.** При изучении эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) ПА в пробе с реактивной гиперемией нарушения функции сосудистого эндотелия обнаружено у 75,4 % обследованных больных. Изменения функции сосудистого эндотелия обнаружены в 82,3 % пациентов с ЯК и в 62,5 % с ХК, преимущественно за счет дисфункции эндотелия (ДЭ). Установлены достоверные различия между показателями среднего увеличения dПА в пробе с реактивной гиперемией при сниженной функции эндотелия (СФЭ) и нормальной функцией эндотелия (НФЭ), а также при сниженной функции эндотелия и дисфункцией эндотелия (ДЭ) у больных с тяжелым течением ЯК. ДЭ наблюдалась в 5,2 раза чаще, чем НФЭ ( $\chi^2 = 56,8$ ;  $p < 0,001$ ) и в 2,6 раза чаще, чем ЗФЭ ( $\chi^2 = 31,5$ ;  $p < 0,001$ ). При средней степени тяжести болезни СФЭ и ДЭ встречались с одинаковой частотой и в 2,2 раза превышали количество больных с НФЭ ( $\chi^2 = 11,3$ ;  $p = 0,0008$ ), изменения эндотелий-зависимой вазодилатации сопровождалась достоверным увеличением уровня VCAM-1 в сыворотке крови всех больных ВЗК, но при ЯК наблюдалась наибольшая экспрессия VCAM-1. При этом её концентрация обратно коррелировала с эндотелий-зависимой вазодилатацией ПА ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ), что подтверждается количественной характеристикой уровня VCAM-1 при различных состояниях эндотелия. Изучение содержания циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови позволило установить рост их количества в 5 раз при ДЭ – до  $(15,5 \pm 4,8) \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), в 2 раза при СФЭ – до  $(5,7 \pm 0,3) \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ) против  $(3,1 \pm 0,4) \times 10^4/\text{л}$  у лиц контрольной группы. Установлена обратная корреляционная связь между количеством десквамированных эндотелиоцитов и эндотелий-зависимой вазодилатацией ПА ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Результаты комплексного изучения функционального состояния сосудистого эндотелия свидетельствуют, что течение ВЗК сопровождается синдромом эндотелиальной дисфункции (с преобладанием ДЭ), который характеризуется снижением эндотелий-зависимой вазодилатации ПА, увеличением уровня VCAM-1 и содержания циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в крови.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, эндотелиальная дисфункция.

**Для цитирования:** Стойкевич МВ, Недзвецькая НВ, Федорова НС. Изучение нарушений функции сосудистого эндотелия у больных воспалительными заболеваниями кишечника. Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2021;27(2):81–89. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-2-2.

Статья поступила в редакцию 15.06.2021 | Направлена на рецензирование 16.07.2021 | Принята в печать 20.07.2021