© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.34-002-018.7:612.017.1:612.112.11:612.397.23]-076
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15053>
ISSN – 2073-8137

КОЛОНОЦИТЫ, ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ К СИНТАЗЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И CD3, ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

М. М. Кудишина¹, И. В. Козлова¹, А. Л. Пахомова¹, Ю. С. Крылова²

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Российская Федерация

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Российская Федерация

COLONOCYTES IMMUNOPOSITIVE TO FATTY ACID SYNTHASE AND CD3 IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Kudishina M. M.¹, Kozlova I. V.¹, Pakhomova A. L.¹, Krylova U. S.²

¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Russian Federation

² First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Russian Federation

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) являются актуальной проблемой гастроэнтерологии. При ВЗК нарушается целостность клеточной мембраны колоноцитов, основными компонентами которой являются фосфолипиды. Изменения оптической плотности и относительной площади экспрессии колоноцитов, иммунопозитивных к синтазе жирных кислот (СЖК), участвующей в синтезе структурных единиц цитолеммы, могут количественно отражать нарушения клеточной проницаемости кишечного барьера. Количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов отражает степень иммунного повреждения кишки при ВЗК. Цель исследования – анализ морфометрических характеристик колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, при ЯК и БК в сопоставлении с клиническими особенностями заболеваний. Обследованы 94 пациента (32 с БК, 62 с ЯК). Установлены значимые изменения относительной площади и оптической плотности экспрессии колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК, коррелирующие с тяжестью атаки ВЗК. Количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) у больных при ВЗК возрастает при непрерывно рецидивирующем течении, а также при наличии внекишечных проявлений ЯК.

Ключевые слова: синтаза жирных кислот, CD3-позитивные колоноциты, язвенный колит, болезнь Крона

Inflammatory bowel diseases (IBD) – ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) – are an urgent problem of modern gastroenterology. In IBD, the integrity of the cell membrane of colonocytes, the main components of which are phospholipids, is violated. Changes in the optical density and relative area of expression of colonocytes immunopositive to fatty acid synthase (FAS) involved in the synthesis of structural units of the cytolemma can quantitatively reflect violations of the cell permeability of the intestinal barrier. The quantitative density of CD3-immunopositive colonocytes reflects the degree of immune damage to the gut in IBD. The aim of the study was to analyze the morphometric characteristics of colonocytes immunopositive to FAS and CD3 in UC and CD in comparison with the clinical features of the diseases. 94 patients were examined (32 with CD, 62 with UC). Significant changes in the relative area and optical density of the expression of colonocytes that are immunopositive to FAS were found to correlate with the severity of the IBD attack. The quantitative density of CD3-immunopositive colonocytes in the colon mucosa in IBD increases with continuously recurrent course, as well as in the presence of extra-intestinal manifestations in UC.

Keywords: fatty acid synthase, CD3-immunopositive colonocytes, ulcerative colitis, Crohn's disease

Для цитирования: Кудишина М. М., Козлова И. В., Пахомова А. Л., Крылова Ю. С. КОЛОНОЦИТЫ, ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ К СИНТАЗЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И CD3, ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(2):225-229. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15053>

For citation: Kudishina M. M., Kozlova I. V., Pakhomova A. L., Krylova U. S. COLONOCYTES IMMUNOPOSITIVE TO FATTY ACID SYNTHASE AND CD3 IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(2):225-229. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15053> (In Russ.)

БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СЖК – синтаза жирных кислот
СОТК – слизистая оболочка толстой кишки
ЯК – язвенный колит

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), объединяющие язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), – актуальная проблема современной клинической медицины. Значимость данной патологии определяется ее неуклонным ростом в популяции, инвалидизирующим влиянием на здоровье, психосоциальную, профессиональную сферы жизни пациентов [1]. Зачастую ВЗК имеют прогрессирующее течение, внекишечные проявления и опасные для жизни осложнения.

Обсуждаются генетическая, иммунологическая, инфекционная, вирусная, дисбиотическая концепции развития ВЗК [2]. Результатом разностороннего действия факторов патогенеза при ЯК и БК становится иммуноопосредованное воспаление, характеризующееся изменением строения мембран колоноцитов и всей СОТК. К маркерам проницаемости кишечного барьера традиционно относят белки межклеточных контактов (зонулин, клаудин) [3]. Очевидно, что изменения клеточной проницаемости во многом обусловлены нарушениями структуры клеточной мембраны колоноцитов. Функционально значимым компонентом, определяющим структуру клеточной мембраны, является синтаза жирных кислот (СЖК), которая катализирует синтез насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот, необходимых для образования фосфолипидов клеточной стенки [4]. СЖК также участвует в продукции муцинов слизистого слоя кишечника, который во многом определяет его барьерную функцию [5, 6].

Значимая роль в развитии иммунного воспаления при ВЗК принадлежит различным фенотипам Т-клеток [7, 8]. CD3 – мультифункциональный белковый маркер Т-лимфоцитов, отвечающий за передачу сигнала после распознавания антигенов Т-клеточным рецептором. CD3 регулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, высвобождение цитокинов [9]. CD3 нередко рассматривают как количественный маркер иммунного повреждения кишечной стенки [10].

Цель настоящей работы – анализ морфометрических характеристик колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, при ВЗК в сопоставлении с клиническими особенностями течения ЯК и БК.

Материал и методы. Обследование и лечение пациентов проведено в период 2017–2019 гг. на базе Саратовской городской клинической больницы № 5. В исследование включены 94 пациента (62 с ЯК и 32 с БК). Средний возраст пациентов с ЯК составил $46,9 \pm 16,3$ лет, с БК – $47,5 \pm 15,1$ лет. Группу контроля составили 30 здоровых лиц в возрасте $45,2 \pm 15,3$ лет. Диагноз ВЗК был подтвержден эндоскопически (фиброкколоноскоп «Pentax» FC-38LV с набором инструментов, Япония, 2016) и морфологически. Критерии включения в исследование: пациенты с ВЗК в возрасте от 18 до 65 лет; наличие внекишечных проявлений ВЗК (неалкогольная жировая болезнь печени – НАЖБП, структурные изменения желчного пузыря, аутоиммунный гепатит, острая и периферическая артропатии); подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: беременность, сопутствующие соматические заболевания органов сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем с признаками декомпенсации, дивертикулярная болезнь кишечника, микроскопический колит, острые и хронические кишечные инфекции, прием антибиотиков в ближайшие 8 недель до включения в исследование, заболевания внутренних половых органов, наличие неоплазии; алкогольные, вирусные, лекарственно-индуцированные заболевания печени; отказ от участия в исследовании.

Иммуногистохимическое и морфометрическое исследования проведены в колонобиоптатах из ректосигмоидного отдела толстой кишки, вблизи визуально измененных участков СОТК. Этот раздел исследований выполнен в отделении патоморфологии «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» и в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И. П. Павлова под руководством заслуженного деятеля науки, д.м.н., профессора И. М. Кветного.

Для определения площади экспрессии колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК, использованы первичные кроличьи антитела (Rabbit polyclonal Anti-Fatty Acid Synthase; Abcam, USA), для определения плотности колоноцитов, иммунопозитивных к CD3, – мышиные антитела (Monoclonal Mouse Anti-Human CD3, DAKO), в качестве вторичных – антитела, конъюгированные с пероксидазой (универсальный набор DAKO EnVision TM + System). Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса DAB+ и субстратного буфера (DAKO). Оценивали относительную площадь (%) и оптическую плотность экспрессии (усл. ед.) колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК [11]. Морфометрию CD3-иммунопозитивных колоноцитов проводили путем подсчета иммунопозитивных клеток в эпителии и собственной пластинке в 5 полях зрения, исключая зоны лимфоидных фолликулов. Рассчитывали количественную плотность – среднее число клеток в одном поле зрения [12].

Для статистической обработки использовали программы R-Studio Version 1.1.383 и Microsoft Office Excel 2013. Статистический анализ включал определение коэффициента корреляции Пирсона (r) при уровне значимости $p < 0,05$, оценку статистической значимости исследуемых величин с применением t-критерия Стьюдента и Вилкоксона. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены как среднее значение и среднееквадратическое отклонение ($M \pm sd$). Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены как медиана, минимальное и максимальное значения ($Me [min; max]$) [13].

Результаты и обсуждение. У 12,9 % пациентов был диагностирован дистальный ЯК, у 69,35 % – левосторонний, у 17,75 % – тотальный ЯК. На момент обследования 43,54 % пациентов имели легкую атаку ЯК, 30,64 % – среднетяжелую, 25,82 % – тяжелую атаку ЯК, определенные по современным клинко-инструментальным критериям [14, 15]. У 62,9 % пациентов с ЯК диагностированы внекишечные проявления: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) с явлениями стеатоза (41 %), желчекаменная болезнь (ЖКБ) (15,4 %), дисфункциональное расстройство желчного пузыря (15,4 %), холестероз желчного пузыря (7,69 %), аутоиммунный гепатит (7,69 %), периферические артропатии (12,82 %).

У 37,5 % пациентов с БК диагностирован терминальный илеит, у 31,25 % – колит, у 31,5 % – илеоколит. На момент обследования легкая атака БК выявлена у 43,75 %, среднетяжелая – у 37,5 %, тяжелая – у 18,75 % пациентов. Внекишечные проявления выявлены у 71,87 % пациентов с БК: НАЖБП со стеатозом (39,13 %), дисфункциональное расстройство желчного пузыря (30,43 %), ЖКБ (8,69 %), холестероз желчного пузыря (4,34 %), острая (4,34 %) и периферическая (13,07 %) артропатии.

В качестве неинвазивного интегрального тканевого маркера повреждения СОТК был исследован кальпротектин [16]. Известно, что его значения в большей степени отражают тяжесть повреждения СОТК при ЯК, чем при БК [17, 18]. У пациентов с ЯК в случае легкой атаки выявлены значения фекального кальпротекти-

на 116 мг/кг [Ме: 4; 342], при среднетяжелой атаке – 168 мг/кг [Ме: 4; 342], при тяжелой атаке – 814,2 мг/кг [Ме: 165; 2120]. У пациентов с БК при легкой атаке значения фекального кальпротектина – 132 мг/кг [Ме: 4; 532], при среднетяжелой атаке – 203 мг/кг [Ме: 4; 1800], при тяжелой атаке – 823,6 мг/кг [Ме: 543; 1189]. При этом отсутствовали значимые различия между показателями кальпротектина при ЯК и БК.

Результаты морфометрического исследования относительной площади и оптической плотности экспрессии колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК, и количественная плотность CD3-позитивных колоноцитов представлены в таблице 1. Исследуемые параметры сопоставляли с вариантом течения ВЗК и тя-

жестью атаки. При ЯК и БК относительная площадь и оптическая плотность экспрессии СЖК колоноцитов достоверно превышала аналогичные показатели в контроле. При среднетяжелой атаке заболевания не выявлено достоверной разницы между показателями при ЯК и БК. При тяжелой атаке БК анализируемые показатели значимо превосходили соответствующие параметры при ЯК. У пациентов с БК выявлены корреляции показателей СЖК с тяжестью атаки заболевания ($r_1=0,447$, $p=0,01$ – корреляция тяжести атаки с относительной площадью экспрессии колоноцитов, позитивных к СЖК; $r_2=0,453$, $p=0,009$ – корреляция тяжести атаки с оптической плотностью экспрессии колоноцитов, позитивных к СЖК).

Таблица 1

Морфометрические показатели колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, при разной степени тяжести атаки воспалительных заболеваний кишечника

Исследуемый параметр	Язвенный колит (n=62)			Болезнь Крона (n=32)		
	Me [min; max]; M±sd					
	Легкая (n=27)	Средняя (n=20)	Тяжелая (n=15)	Легкая (n=14)	Средняя (n=13)	Тяжелая (n=5)
СЖК (площадь экспрессии)	11,9 [3,0; 31,0]	12,24±4,87	14,87±7,17*	11,56±4,25	14,0 [5,5; 46,0]	21,47±9,89 ^{#,***}
СЖК (оптическая плотность)	0,13 [0,1; 0,32]	0,14 [0,11; 0,34]	0,15 [0,1; 0,42]	0,14 [0,12; 0,33]	0,17 [0,12; 0,34]	0,24±0,12 ^{#,***}
CD3 (эпителий)	145 [15; 280]	145±82,09	173,5±63,49	58,5±23,17*	117,9±68,1 [#]	116±55,39 ^{#,***}
CD3 (собственная пластинка)	435 [65; 780]	442,9±178,45	544,11±128,9**	288,95±117,51*	404,6±163,48	492±191,66 [#]

Примечание: * – статистически значимое различие с ЯК (легкая атака); ** – статистически значимое различие с ЯК (среднетяжелая атака); *** – статистически значимое различие с ЯК (тяжелая атака); # – статистически значимое различие с БК (легкая атака).

Количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов определялась в эпителии и в собственной пластинке СОТК; указанные показатели достоверно превышали контрольные значения (табл. 1). При этом количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов в эпителии и в собственной пластинке СОТК достоверно возрастает при ЯК, вне зависимости от тяжести атаки. При БК количественная плотность CD3-позитивных колоноцитов возрастала с утяжелением атаки заболевания. Обращает внимание, что при ЯК и БК количествен-

ная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов собственной пластинки СОТК достоверно превышала аналогичный показатель в эпителии толстой кишки, отражая косвенно глубину иммунного воспаления. Отмечено увеличение показателей количественной плотности колоноцитов, иммунопозитивных к CD3, в эпителии и собственной пластинке СОТК с нарастанием тяжести атаки при обоих ВЗК.

Морфометрические показатели колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, с учетом особенностей течения заболеваний представлены в таблице 2.

Таблица 2

Морфометрические показатели колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, с учетом варианта течения воспалительных заболеваний кишечника

Исследуемый параметр	Язвенный колит (n=62)		Болезнь Крона (n=32)	
	Me [min; max]; M±sd			
	Непрерывное (n=12)	Рецидивирующее (n=50)	Непрерывное (n=7)	Рецидивирующее (n=25)
СЖК (площадь экспрессии)	21,63±6,05**	10,0 [3; 24,0]*	14,86±4,68*	14,0 [4,5; 46,0]**
СЖК (оптиче- ская плотность)	0,23±0,08**	0,13 [0,1; 0,34]*	0,17±0,5*	0,16 [0,12; 0,42]
CD3 (эпителий)	225±80,6**	142,3±79,56*	124,15±75,79*,&	70 [19; 225]
CD3 (собствен- ная пластинка)	576,25±164,3**	448,8±203,3*	425±150,47*,&	350,85±166,88

Примечание: * – статистически значимое различие с ЯК (непрерывное течение); ** – статистически значимое различие с ЯК (рецидивирующее течение); & – статистически значимое различие с БК (рецидивирующее течение).

Установлено, что при непрерывном течении ЯК и при рецидивирующей БК площадь экспрессии СЖК-позитивных колоноцитов значимо возрастает. Количественная плотность CD3-позитивных колоноцитов эпителии и собственной пластинки СОТК при ЯК повышена по сравнению с аналогичными показателями при БК. При этом установлено, что более высокая количественная плотность популяции CD3-иммунопозитивных колоноцитов коррелирует

с непрерывным течением ЯК ($r=0,254$, $p=0,04$). При БК выявлены схожие закономерности при внутригрупповом анализе морфометрических показателей соответствующих колоноцитов: при непрерывном течении количественная плотность CD3-позитивных клеток значимо превышает соответствующие значения при рецидивирующем течении. Обращает внимание достоверное увеличение показателей количественной плотности колоноцитов, иммунопозитивных

к CD3, в собственной пластинке СОТК по сравнению с внутриэпителиальной популяцией клеток, что отражает трансмуральный характер воспаления при БК.

Результаты морфометрического исследования были сопоставлены с показателями кальпротектина. Выявлены сильные корреляционные связи значений кальпротектина с относительной площадью экспрессии СЖК при БК ($r_1=0,95$, $p<0,001$) и умеренные корреляционные связи при ЯК ($r_2=0,5$, $p<0,001$). Количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов коррелири-

ровала с концентрацией кальпротектина при обо-их заболеваниях. Определены корреляционные связи средней силы при БК ($r=0,512$ – для интраэпителиальных CD3, $r=0,721$ – для CD3 собственной пластинки СОТК; $p<0,05$) и при ЯК ($r=0,542$ – для интраэпителиальных CD3, $r=0,527$ – для CD3 собственной пластинки СОТК; $p<0,05$).

Проведено сопоставление изучаемых показателей оптической плотности и площади экспрессии колоноцитов с наличием внекишечных проявлений ВЗК (табл. 3).

Таблица 3

Морфометрические показатели колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, с учетом наличия/отсутствия внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника

Исследуемый параметр	Язвенный колит (n=62)		Болезнь Крона (n=32)	
	Me [min; max]; M±sd			
	Наличие (n=39)	Отсутствие (n=23)	Наличие (n=23)	Отсутствие (n=9)
СЖК (площадь экспрессии)	11 [3,04; 31]	12,7±5,1	14,0 [5,5; 46,0]	12,0 [4,5; 37,0]
СЖК (оптическая плотность)	0,16 [0,10; 0,35]	0,13 [0,10; 0,24]	0,16 [0,12; 0,42]	0,14 [0,12; 0,34]
CD3 (эпителий)	31,9±18,7	26,4±11,5	14,0 [5,6; 45,0]*,**	14,0 [3,8; 46,0]
CD3 (собственная пластинка)	94,90±45,16	82,2±29,3	73,5±31,6**	65,0 [23,0; 128,0]

Примечание: * – статистически значимое различие с ЯК с внекишечными проявлениями, ** – статистически значимое различие с ЯК без внекишечных проявлений.

Установлено, что у пациентов с ЯК, в отличие от БК, при наличии внекишечных проявлений количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов эпителия и собственной пластинки СОТК значимо возрастает. При этом количественная плотность CD3-позитивных колоноцитов собственной пластинки СОТК существенно превышает количественную плотность эпителиальных CD3-позитивных.

Результаты проведенных исследований показали, что патологический процесс в кишечнике при ВЗК возникает при изменении структуры мембран колоноцитов [19]. Очевидно, что СЖК колоноцитов, участвующая в образовании клеточных мембран и в синтезе муцинов, может рассматриваться как один из количественных маркеров нарушенной проницаемости кишечного барьера при ВЗК.

Иммунологический компонент воспаления при ВЗК объединяет разные субпопуляции Т-лимфоцитов, имеющих на своей поверхности мультипротеиновый комплекс CD3 [20]. Полученные результаты позволяют рассматривать измененную количественную плотность CD3-позитивных колоноцитов при ЯК и БК как один из интегральных количественных маркеров

иммунного повреждения кишки, во многом определяющих активность атаки и характер течения заболевания.

Выводы

1. Установлены значимые изменения относительной площади и оптической плотности экспрессии колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК, коррелирующие с тяжестью атаки ВЗК, без значимых различий между ЯК и БК. Количественная плотность CD3-иммунопозитивных клеток эпителия и собственной пластинки СОТК достоверно возрастает с тяжестью атаки как при ЯК, так и при БК.

2. При непрерывном течении ЯК и при рецидивирующем течении БК значимо возрастает площадь экспрессии СЖК. Количественная плотность CD3-иммунопозитивных клеток коррелирует с вариантом течения ЯК и БК.

3. При наличии внекишечных проявлений количественная плотность CD3-иммунопозитивных колоноцитов эпителия и собственной пластинки СОТК достоверно возрастает только у пациентов с ЯК.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Burisch J., Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroent.* 2015;50(8):942-951. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1014407>
- Конович Е. А., Халиф И. Л., Шапина М. В. Иммунопатогенез воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2013;23(4):69-78. [Konovich Ye. A., Khalif I. L., Shapina M. V. Immunopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Rossysky zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* – Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2013;23(4):69-78. (In Russ.)].
- Kurbatova A., Polouektova E., Konkov M., Gorev M., Sheptulin A. [et al.]. Cytokines and tight junction proteins expression changes in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2012;142(1):S-807. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(12\)63136-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(12)63136-9)
- Stahl A., Hirsch D. J., Gimeno R. E., Punreddy S., Ge P. [et al.]. Identification of the major intestinal fatty acid transport protein. *Molecular cell.* 1999;4(3):299-308. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(00\)80332-9](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(00)80332-9)
- Wei X., Yang Z., Rey F. E., Ridaura V. K., Davidson N. O. [et al.]. Fatty acid synthase modulates intestinal barrier function through palmitoylation of mucin 2. *Cell host & microbe.* 2012;11(2):140-152. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.12.006>
- Johansson M. E., Larsson J. M., Hansson G. C. The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions. *Proc. Nat. Acad. Sci. Unit. Stat. Am.* 2011;108(1):4659-4665. <https://doi.org/10.1073/pnas.1006451107>
- Abreu M. T., Fukata M., Breglio K. Innate immunity and its implications on pathogenesis of inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease: Translating Basic Science into Clinical Practice*, 2010:64-81. <https://doi.org/10.1002/9781444318418.ch7>
- Brandzaeg P., Farstad I. N., Haraldsen H. A. Regional specialization in mucosal immune system: primed cells do not always home along the same track. *Immunol. Today.* 1999;20(6):267-278. [https://doi.org/10.1016/S0167-5699\(99\)01468-1](https://doi.org/10.1016/S0167-5699(99)01468-1)
- Shen H., Wu N., Nanayakkara G., Fu H., Yang Q. [et al.]. Co-signaling receptors regulate T-cell plasticity and im-

- immune tolerance. *Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)*, 2019;24:96-132.
10. Smids C., Horjus Talabur Horje C. S., Drylewicz J., Roosenboom B., Groenen M. J. M. [et al.]. Intestinal T-cell profiling in inflammatory bowel disease: linking T-cell subsets to disease activity and disease course. *J. Crohn's Colitis*. 2018;12(4):465-475. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx160>
 11. Пальцев М. А., Кветной И. М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. Москва: Шико, 2014. [Paltsev M. A., Kvetnoy I. M. Guide to neuroimmunoendocrinology. Moscow: «Shiko», 2014. (In Russ.)].
 12. Istvanic S., Yantiss R. K., Baker S. P., Banner B. F. Normal Variation in Intraepithelial Lymphocytes of the Terminal Ileum. *Am. J. Clin. Path.* 2007;127(5):816-819. <https://doi.org/10.1309/V1GCW4DHTHM9WVXJ>
 13. Кочетов А. Г., Лянг О. В., Масенко В. П., Жиров И. В., Наконечников С. Н., Терещенко С. Н. Методы статистической обработки медицинских данных. Москва: РКНПК, 2012. [Kochetov A. G., Lyang O. V., Masenko V. P., Girov I. V., Nakonechnikov S. N., Tereschenko S. N. Methods of statistical processing of medical data. Moscow: «RKNPK», 2012. (In Russ.)].
 14. Truelove S. C., Witts L. J. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *Brit. Med. J.* 1955; 2(4947):1041-1048. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4947.1041>
 15. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Халиф И. Л. [и др.]. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;1:48-65. [Ivashkin V. T., Sheligin Yu. A., Khalif I. L. [et al.]. Recommendations of the Russian gastroenterological Association and the Association of coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of adult patients with ulcerative colitis. *Rossysky zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. – *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2015;1:48-65. (In Russ.)].
 16. Manceau H., Chicha-Cattoir V., Puy H., Peoc'h K. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2017;55(4):474-483. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0522>
 17. Hart L., Chavannes M., Kherad O., Maedler C., Mourad N. [et al.]. Faecal calprotectin predicts endoscopic and histological activity in clinically quiescent ulcerative colitis. *J. Crohn's Colitis*. 2020;14(1):46-52. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz107>
 18. Bathe A. L., Mavropoulou E., Mechie N. C., Petzold G., Ellenrieder V. [et al.]. Impact of faecal calprotectin measurement on clinical decision-making in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223893. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223893>
 19. Heimerl S., Moehle C., Zahn A., Boettcher A., Stremmel W. [et al.]. Alterations in intestinal fatty acid metabolism in inflammatory bowel disease. *Biochim. Biophys. Acta*. 2006;1762(3):341-350. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2005.12.006>
 20. A. MacDonald T. T., Monteleone G., Targan S. R. Adaptive immunity: Effector and inhibitory cytokine pathways in gut inflammation. *Inflam. Bowel Dis*. 2010:8-91. <https://doi.org/10.1002/9781444318418.ch8>

Сведения об авторах:

Кудишина Мария Михайловна, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии; тел.: 89172162786; e-mail: aleshechkina-mary@mail.ru

Козлова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой; тел.: 89272770901; e-mail: kozlova@inbox.ru

Пахомова Анна Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89649938412; e-mail: panna1974@yandex.ru

Крылова Юлия Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением; тел.: 89213029570; e-mail: emerald2008@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-004.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15054>

ISSN – 2073-8137

СОСУДИСТАЯ РИГИДНОСТЬ, ЦЕНТРАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

М. Е. Евсевьева¹, М. В. Ерёмин², Е. В. Итальянцева¹, В. И. Кошель¹, В. П. Карпов¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² Краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

VASCULAR STIFFNESS, CENTRAL PRESSURE AND SOME INDICATORS OF MYOCARDIAL FUNCTION IN THE PRESENCE OF DECOMPENSATED CHRONIC TONSILLITIS

Evseyeva M. E.¹, Eremin M. V.², Italyantseva E. V.¹, Koshel V. I.¹, Karpov V. P.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Проведено комплексное функциональное исследование сосудистой жесткости лиц молодого возраста с декомпенсированной очаговой инфекцией на предоперативном этапе лечения. В основную группу включили 52 пациента с хроническим декомпенсированным тонзиллитом, в контрольную группу – 76 молодых людей без очаговой