

двумых. Следует отметить, что в группе мужчин в возрасте 40-50 лет (70% от исследуемых) страдавших псориазом, через 3-4 года присоединилась ишемическая болезнь сердца. А у пациентов в возрасте 50-60 лет (30%) изначально страдали ишемической болезнью сердца, через 5-8 лет присоединился псориаз.

Таким образом, наибольшее количество сочетанной патологии встречается у пациентов в возрасте от 40-49 и 50-59 лет, что составляет 60 и 45 пациентов соответственно. Это обусловлено общностью патогенетических звеньев и факторов риска. Именно в этих группах сопутствие сочетанной нозологии отягощают течение заболеваний, что в свою очередь ведет к увеличению сроков лечения, периода реабилитации и как результат повышение количества нетрудоспособного населения.

### **РОЛЬ ИНСУЛИНА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

Панова И.В.

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,  
e-mail: pan\_tol@list.ru*

За последние десятилетия уровень заболеваемости органов пищеварения среди детей возрос в 3-3,5 раза и достиг угрожающих цифр (от 300 до 760 на 1000 детского населения) [5]. Хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) доминируют в структуре хронической патологии органов пищеварения, занимая второе место, и имеют неуклонную тенденцию к росту. Пик заболеваемости органов эзофагогастроуденальной области приходится на период полового созревания [3]. Именно в пубертатный период происходят интенсивные изменения в строении тела и внутренних органов, отмечается качественная перестройка нейроэндокринной регуляции, возникает дезинтеграция роста и созревания, приводящая к нарушению моторики, а также к возникновению и прогрессированию воспалительных изменений слизистой оболочки (СО) ВОЖКТ [4].

Пубертатный период сопровождается активным ростом организма, являющимся результатом комплексного воздействия питания, анаболических и катаболических факторов. Среди анаболических гормонов особая роль принадлежит инсулину.

Известно, что уровень инсулина резко возрастает при наступлении пубертата, хотя уровень глюкозы остается неизменным. После наступления пубертата уровень инсулина прогрессивно снижается, достигая препубертатных значений. Эти данные подтверждают предпо-

ложение о том, что пубертат сопровождается физиологической инсулинорезистентностью. Также доказано, что в развитии деструктивно-воспалительных процессов в СО ВОЖКТ существенна роль гормональных факторов (в том числе инсулина), вызывающих расстройство двигательной и секреторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и нарушение метаболических процессов в СО ВОЖКТ [2]. Вместе с тем известно, что повышение уровня инсулина при кислотозависимых заболеваниях можно расценивать как защитную саногенетическую реакцию. Однако значительное повышение его может привести к торможению моторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки и появлению длительных фаз нерегулярной моторики. Рядом исследований установлено, что, с одной стороны, инсулин обладает сосудистым протективным эффектом, активируя экспрессию гена эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к высвобождению NO эндотелиальными клетками и развитию инсулинообусловленной вазодилатации. С другой стороны, инсулин может содействовать повреждающим сосудистым эффектам через митогенактивированную протеинкиназу за счет стимуляции различных факторов роста, что ведет к пролиферации и миграции гладкомышечных клеток и усилению процессов сосудистого ремоделирования [6].

Таким образом, цель настоящего исследования – оценить роль инсулина в формировании хронических воспалительных заболеваний ВОЖКТ у детей в период полового созревания с учетом тяжести поражения СО ВОЖКТ, стадий полового развития (СПР) и состояния вегетативной нервной системы (ВНС).

**Материалы и методы исследования.** В группу исследования вошли 154 ребенка в возрасте 8 – 15 лет с хроническим гастродуоденитом (ХГД), из них 70 (45,5%) девочек и 84 (54,5%) мальчика. Верификация диагноза проводилась по результатам общеклинического обследования, эзофагогастроуденоскопии с прицельной биопсией СО желудка, УЗИ органов брюшной полости. На момент обследования все больные находились в стадии клиничко-эндоскопического обострения ХГД. По результатам обследования больные были разделены на 2 группы: У 84 (54,5%) детей диагностирован поверхностный гастродуоденит (ПГД) (1 группа), а у 70 (45,5%) – эрозивный гастродуоденит (ЭГД) (2 группа). Группу контроля (ГК) составили 56 детей I-II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу и СПР с группой больных. Пациенты были включены в исследование на основании информированного согласия всех родителей, дети которых принимали участие в научном исследовании.

Функциональное состояние ВНС оценивалось по клиническим симптомам, а также методом кардиоинтервалографии с расчетом

индекса напряжения исходного вегетативного тонуса (ИВТ) [1]. Оценка СПР осуществлялась по Tanner [7]. Исследование инсулина в периферической крови проводилось методом иммуноферментного анализа при использовании наборов фирмы «Monobind Inc.» (США) в стандартизованных условиях, утром натощак.

При проведении статистического анализа достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни; проверку на нормальность распределения – с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия Пирсона  $\chi^2$  и Фишера. Оценка взаимосвязей между различными показателями осуществлялась с помощью дисперсионного анализа. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

**Результаты исследования и обсуждение.**

Анализ особенностей клинической картины заболевания в зависимости от тяжести поражения СО ВОЖКТ показал, что у детей 2 группы в сравнении с 1 группой при одинаковой частоте встречаемости синдрома абдоминальных болей, симптомокомплекса верхней диспепсии, симптомов вегетативной дисфункции отмечалась большая частота сопутствующих функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. То есть доля ЭГД в группе детей с функциональными нарушениями ЖКТ была достоверно выше – 68 (51,5%), (p<0,05) доли ЭГД среди детей без таковых изменений – 2 (9,1%). А доля детей с ПГД без дисфункций билиарного тракта и дуоденогастрального рефлюкс была достоверно выше – 20 (90,9%), (p<0,05) доли ПГД –

64 (48,5%) среди детей с функциональными нарушениями ЖКТ.

Установлено, что тяжесть заболевания зависела от гендерного фактора, а именно: в 1 группе преобладали девочки – 46 (54,8%), а во 2 – мальчики – 46 (65,7%), причем доля девочек с эрозивными заболеваниями ВОЖКТ была достоверно ниже – 24 (34,3%), p<0,05 доли девочек среди больных с ПГД – 46 (54,8%), что указывает на различия эффектов эстрогенов и андрогенов на СО желудка и двенадцатиперстно кишки (ДПК).

У пациентов с ПГД доминировала I СПР – 44 (52,4%) и эйтония – 40 (47,6%) а с ЭГД – II СПР – 40 (57,2%) и ваготония – 32 (45,7%), что свидетельствовало о связи развития более тяжелой формы заболевания со II СПР и парасимпатикотонией.

Анализ изменений уровня инсулина в зависимости от тяжести заболевания показал, что значения изучаемого гормона у детей с ЭГД (6,33±0,55 мкМЕд/мл) были достоверно ниже, чем в ГК (8,45±0,47 мкМЕд/мл) (p<0,05) и у больных с ПГД+ГЭРБ (7,76±0,41 мкМЕд/мл) (p<0,05) (табл. 1).

Исследование характера изменений уровня инсулина у мальчиков и девочек не выявило достоверных различий как в 1 группе больных (7,88±0,68 мкМЕд/мл и 7,67±0,52 мкМЕд/мл соответственно, p>0,05), так и у детей с ЭГД (7,36±0,63 мкМЕд/мл и 7,28±1,10 мкМЕд/мл соответственно, p>0,05).

Методом дисперсионного анализа доказано, что динамика полового созревания (переход от I к III СПР) влияла на изменения уровня инсулина (F=3,029; p=0,004) (табл. 2). Выявлено, что уровень инсулина в крови у детей с эрозивной формой заболевания во II СПР – 6,95 (4,05-8,00) мкМЕд/мл был достоверно ниже, чем в ГК – 7,95 (7,85-11,50) мкМЕд/мл, p<0,05. У больных с ПГД значения изучаемого гормона – 7,00 (6,50-8,00) мкМЕд/мл не имели достоверных различий с группой контроля – 7,95 (7,85-11,50) мкМЕд/мл, p>0,05 (табл. 2).

**Таблица 1**

Уровень инсулина в периферической крови в зависимости от тяжести поражения слизистой оболочки гастродуоденальной области (мкМЕд/мл)

Показатели	I группа (N=84)	II группа (N=70)	Контроль (N=56)
M±m	7,76±0,41	***6,33±0,55	8,45±0,47
Me	7,4	6,8	7,9
Квартиль [25-75]	6,83-8,18	4,35-8,1	7,35-9,0

Примечание. \* – различия статистически значимы при сравнении 1 и 2 групп, p≤0,05; \*\* – различия статистически значимы при сравнении 2 группы с группой контроля, p≤0,054; N – количество детей; Me – медиана.

Таблица 2

Уровень инсулина в крови у детей 1, 2 групп в зависимости от стадий полового созревания (мкМЕд/мл)

Группа	1 группа (N=84)	2 группа (N=70)	Группа контроля (N=56)
Показатели	N Me Квартиль [25-75]	N Me Квартиль [25- 75]	N Me Квартиль [25- 75]
I СПР	44 7,30 [6,80-7,30]	12 7,95 [6,90-8,90]	20 8,00 [7,40-9,50]
II СПР	26 7,00 [6,50-8,00]	40 *6,95 [4,05-8,00]	16 7,95 [7,85-11,50]
III СПР	14 8,10 [8,00-15,00]	18 8,00 [7,80-8,40]	20 7,20 [7,00-8,80]
F = 3,029; p = 0,004			

Примечание. F-критерий Фишера; p-значимость различия; \*- p<0,05 при сравнении 2 группы и группы контроля во II СПР; N – количество детей; Me – медиана.

Также установлено, что изменения значений инсулина зависели от сочетанного влияния СПР и гендерного фактора (F=1,699; p=0,05), а именно: уровень инсулина у мальчиков 2 группы был минимальными во II СПР – 6,48±0,53 мкМЕд/мл в сравнении с ГК – 10,14±1,98 мкМЕд/мл (p<0,05) и показателями у девочек – 9,77±2,12 мкМЕд/мл (p=0,05).

Исследование содержания инсулина в периферической крови с учетом типологических особенностей ВНС у детей обнаружило, что

у больных с симпатикотонической направленностью ИВТ достоверно снижен уровень изучаемого гормона, как в первой (6,70±0,52 мкМЕд/мл), так и второй группах (5,81±0,60 мкМЕд/мл), в сравнении с ГК (8,29±0,87 мкМЕд/мл) (p<0,05; p<0,05), а также в сравнении с ваготоническим типом ИВТ (5,81±0,60 и 7,76±0,83 мкМЕд/мл соответственно симпатикотонии и ваготонии во 2 группе, p<0,05; 6,70±0,52 и 8,82±0,95 мкМЕд/мл соответственно симпатикотонии и ваготонии в 1 группе, p<0,05) (табл. 3, 4).

Таблица 3

Уровень гормонов у детей 1 группы в зависимости от исходного вегетативного тонуса (мкМЕд/мл)

Показатели	1 группа (N=84)			Группа контроля (N=56)		
	Э (N=40)	С (N=16)	В (N=28)	Э (N=14)	С (N=26)	В (N=16)
M±m	7,45±0,48	6,70±0,52 * **	8,82±0,95	8,66±0,92	8,29±0,87	8,52±0,53
Me	7,40	7,05	8,15	7,80	7,90	9,25
25-75 квартили	6,85-7,90	5,90-7,75	6,90-9,00	7,40-9,00	7,40-8,00	7,00-9,80

Примечание. Э – эйтония; С – симпатикотония; В – ваготония; \* – различия статистически значимы при сравнении группы больных с группой контроля при симпатикотонии, p≤0,05; \*\* – различия статистически значимы при сравнении симпатикотонии и ваготонии в группе больных, p≤0,05.

Таблица 4

Уровень гормонов у детей 2 группы в зависимости от исходного вегетативного тонуса (мкМЕд/мл)

Показатели	2 группа (N=70)			Группа контроля (N=56)		
	Э (N=22)	С (N=16)	В (N=32)	Э (N=14)	С (N=26)	В (N=16)
M±m	7,82±1,18	5,81±0,60 * ** **	7,76±0,83	8,66±0,92	8,29±0,87	8,52±0,53
Me	7,40	7,05	8,15	7,80	7,90	9,25
25-75 квартили	6,85-7,90	5,90-7,75	6,90-9,00	7,40-9,00	7,40-8,00	7,00-9,80

Примечание. Э – эйтония; С – симпатикотония; В – ваготония; \* – p≤0,05 при сравнении эйтонии и симпатикотонии у больных; \*\* – p≤0,05 при сравнении ваготонии и симпатикотонии у больных; \*\*\* – p≤0,05 при сравнении группы больных и группы контроля при симпатикотонии.

**Заключение.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют об участии нейромедиаторов в модуляции эндокринной функции поджелудочной железы, что подтверждается ингибирующим эффектом гормонов желудка на секрецию инсулина, приводящим к воспалительным изменениям, а также способствующим каталитическим процессам со стороны СО ВОЖКТ. Следует отметить, что наиболее уязвимой категорией больных с хронической воспалительной патологией эзофагогастроуденальной области являются мальчики, во II СПР, так как именно у них выявлен более низкий уровень инсулина, что сочетается с более тяжелым течением кислотозависимых заболеваний, вероятно обусловленным гормональным диссинергизмом.

#### Список литературы

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей: В 2 томах. Т.1. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
2. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №3. – 23-27.
3. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под редакцией проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736с.
4. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384с.
5. Цветкова Л.Н., Филин В.А., Нечаева Л.В. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии // Материалы XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2009. – С.8-16.
6. Regulation of Endothelial Constitutive Nitric Oxide Synthase Gene Expression in Endothelial Cells and In Vivo A Specific Vascular Action of Insulin / Koji Kuboki, Zhen Y. Jiang, Noriko Takahara et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 676–681.
7. Tanner J.M. Normal growth and techniques of growth assessment / J.M. Tanner // Clinics in Endocrinology and Metabolism. – 1986. – Vol.15. – P.411–451.

### РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ В ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЯХ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Пржедецкий Ю.В., Франциянц Е.М.,  
Комарова Е.Ф., Позднякова В.В., Шарай Е.А.

*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: katitako@gmail.com*

Вопросам состояния неоангиогенеза окружающих опухоль тканей при базальноклеточном раке кожи в современной литературе посвящены единичные работы.

**Материалы и методы.** В 10% цитозольных фракциях ткани опухоли, ее перифокальной зоны (ПЗ) и визуально-неизмененных тканей (ВНТ) базальноклеточного рака кожи (БКРК) солидной (n=20), язвенно-инфильтративной (n=16) и поверхностной форм (n=10), а также в ткани рецидивов (n=22) методом ИФА определяли экспрессию васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) и его рецептора (sVEGFR1), а также фактора роста фибробластов (FGF). В качестве контроля использовали здоровую кожу, полученную при оперативном лечении пациентов без онкопатологии (n=20).

**Результаты.** В ПЗ содержание VEGF: при язвенно-инфильтративной форме – увеличено в 2,4 раза, снижено в 1,9 раза; при поверхностных – повышена в 1,8 раза, и снижена почти в 3 раза; при солидной форме достоверно не отличаются от показателя в здоровой коже и опухолевой ткани соответственно. В ПЗ рецидивной опухоли уровень VEGF выше нормы в 2,5 раза и ниже опухоли – в 2,6 раза. Уровень sVEGFR1 в ПЗ: при поверхностной форме повышен в 4,3 и 2,4 раза, при язвенно-инфильтративной – превосходит в 1,6 раза, и снижается в 2 раза, при солидной – снижен в 1,8 и 2,7 раза, в ткани рецидивов увеличен в 2 раза, не отличаясь от показателя по сравнению с нормой и опухолью соответственно. Экспрессия FGF в ПЗ изменяется неравномерно по сравнению с нормой: увеличена в 1,4 раза при язвенно-инфильтративной, снижена – в 1,8 раз при солидной форме и статистически значимо не отличается при поверхностных и рецидивных опухолях.

В ВНТ как первичных, так и рецидивных опухолей концентрация VEGF повышена относительно нормы, однако наибольшей экспрессией обнаружена при солидной форме БКРК (в 2,3 раза). При этом, относительно ткани опухолей: при солидной форме – превосходит, в случае остальных групп – снижена в среднем в 3,4 раза. Относительно показателя в ПЗ: ВНТ характеризуется снижением при язвенно-инфильтративной и рецидивной форме в 1,8 и 1,4 раза соответственно и статистически значимо не отличается при поверхностной форме БКРК. Уровень sVEGFR1 в ВНТ снижается в среднем в 2,4 раза относительно ткани опухоли, кроме усиления экспрессии в случае поверхностного БКРК; по сравнению с показателем в здоровой коже – повышен при язвенно-инфильтративной и поверхностной форме в 1,6 и 5,2 раза и снижен при солидной – в 1,8 раза. В ВНТ рецидивов sVEGFR1 аналогичен контрольным значениям. Концентрация sVEGFR1 в ВНТ первичных опухолей БКРК достоверно не отличается от показателей в соответствующих ПЗ, и только в ткани при рецидивном росте – снижена в 2,4 раза. Содержание FGF в ВНТ повторяет динамику этого показателя в ПЗ, за исключением язвенно-инфильтративной, где уровень FGF снижен в 1,5 раза.

**Заключение.** Содержание изученных факторов роста, участвующих в неоангиогенезе окружающих тканей БКРК, неодинаково и зависит от клинической формы и первичности процесса. В перифокальной зоне язвенно-инфильтративного БКРК экспрессия VEGF усилена повышенной продукцией FGF, что позволяет предположить более агрессивное биологическое поведение этой формы БКРК. Ингибирование рецептором первого типа повышенного синтеза VEGF в окружающих тканях поверхностной формы БКРК может свидетельствовать об отсутствии активации традиционного сигнального пути ангиогенеза.