

ДАЙДЖЕСТ

Изучение механизмов изменения чувствительности в слизистой оболочке кишечника при язвенном колите

Целью исследования, проведенного в Университете Алабамы в г. Бирмингеме (США), было изучить гипотезу, согласно которой воспалительный процесс может изменять периферические механизмы чувствительности, что и является причиной хронических абдоминальных болей при язвенном колите (ЯК).

В исследовании приняли участие 77 пациентов с ЯК (27 женщин и 50 мужчин) и 21 здоровый доброволец (10 женщин и 11 мужчин). Для определения выраженности абдоминальных болей использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Состояние участников оценивалось на основании показателей шкалы тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Score) и симптоматики гастроэнтерологических заболеваний (Римские критерии III). Учитывались возраст и пол пациентов, а также тяжесть воспалительного процесса. Биоптаты прямой кишки участников были изучены с помощью иммуногистохимических методов с целью измерения плотности нервных волокон, а также с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для определения медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкинов), экспрессии ионных каналов и нейротрофических факторов.

У пациентов с ЯК и болевым синдромом наблюдались значительно более высокие уровни депрессии и тревожности по сравнению с пациентами с ЯК без болевого синдрома. Между маркерами воспаления и степенью выраженности алгии не было выявлено взаимосвязи. Показатели ВАШ коррелировали с молодым возрастом, высоким уровнем депрессии, повышением экспрессии нейротурина и снижением экспрессии транзитного рецепторного потенциала анкирина-1 в слизистой оболочке кишечника. Плотность нервных волокон слизистой оболочки кишечника не зависела от маркеров воспаления и показателей ВАШ. Только повышенный уровень депрессии независимо коррелировал с выраженностью болевого синдрома при ЯК.

Результаты исследования не показали изменений в иннервации слизистой оболочки кишечника при ЯК. Кроме того, не было выявлено существенной взаимосвязи между плотностью нервных волокон, медиаторами воспаления, экспрессией ионных каналов и нейротрофических факторов в слизистой оболочке и болевым синдромом. Уровень депрессии оказался единственным независимым прогностическим показателем по отношению к болевому синдрому. Именно уровень депрессии отражал функциональные нарушения при ЯК, которые могут лежать в основе его клинических проявлений.

Deberry J.J. et al. Abdominal Pain and the Neurotrophic System in Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 2014 Oct 29.

Изучение эпидемиологических особенностей Нр-негативного гастрита

Нр-негативный гастрит диагностируется в том случае, когда при типичных признаках Нр-гастрита в слизистой оболочке желудка возбудитель не обнаруживается. Если предположить, что Нр-негативный гастрит диагностируется в основном ошибочно в случае невыявленной инфекции *H. pylori*, то его распространенность должна представлять собой постоянный процент от общей заболеваемости Нр-гастритом, а клинко-эпидемиологические аспекты обоих заболеваний должны во многом совпадать. Целью работы ученых из США было сравнить эпидемиологические особенности Нр-позитивного и Нр-негативного гастрита.

В ходе исследования использовались клинические, патогистологические и демографические показатели, полученные из базы данных пациентов, которым проводилась биопсия слизистой оболочки желудка с января 2008 г. по декабрь 2013 г. Пациентов распределили по регионам в зависимости от высокой ($\geq 12\%$) или низкой ($\leq 6\%$) распространенности инфекции *H. pylori*. Уровень заболеваемости Нр-позитивным и Нр-негативным гастритом в зависимости от пола, возраста и региона проживания был выражен в процентах от общей популяции исследования.

В общей сложности были изучены данные 895 323 пациентов. В 10,6% случаев наблюдался Нр-позитивный, а в 1,5% – Нр-негативный гастрит. В отличие от Нр-негативного Нр-позитивный гастрит чаще отмечался у мужчин, чем у женщин. Нр-позитивный гастрит был более распространен в регионах с повышенной заболеваемостью гастритом, а распространенность Нр-негативного находилась в минимальной зависимости от уровня общей заболеваемости. Наиболее высокая распространенность Нр-позитивного гастрита наблюдалась в возрасте 40-50 лет, в то время как таковая Нр-негативного гастрита оставалась почти одинаковой во всех возрастных группах. В географической распространенности обоих заболеваний не было выявлено существенной взаимосвязи. Метаплазия слизистой оболочки желудка наблюдалась у 13% пациентов с Нр-позитивным и у 6,1% больных с Нр-негативным гастритом.

Результаты исследования позволяют предположить, что Нр-негативный гастрит в подавляющем большинстве случаев представляет собой отдельную нозологическую единицу с индивидуальными эпидемиологическими особенностями. Аспекты данной патологии требуют более глубокого изучения.

Genta R.M., Sonnenberg A. Helicobacter-negative gastritis: a distinct entity unrelated to H. pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Nov 6.

Генетические факторы развития ЯК в молодом и детском возрасте

Несмотря на то что воспалительные заболевания кишечника могут развиваться в любом возрасте, примерно 25% случаев регистрируется в группе пациентов

до 18 лет. У некоторых из них наблюдается раннее возникновение ЯК. Следует отметить, что при развитии данной патологии в молодом возрасте повышается вероятность онкологических заболеваний толстого кишечника, а также патологии печени, что связано с сужением желчных протоков. В ряде предыдущих исследований было показано, что при раннем начале ЯК у пациентов наблюдается снижение активности противовоспалительного белка интерлейкина-10. Однако ученые из Калифорнийского Университета в г. Лос-Анджелесе (США) выявили новые генетические факторы развития ЯК в молодом и детском возрасте.

В ходе эксперимента на животных выяснилось, что у мышей с отсутствием интерлейкина-10 дополнительная потеря гена, кодирующего белок PTEN (фосфатазу с двойной субстратной специфичностью) в кишечнике, приводила к развитию обширного воспалительного процесса, тяжелого колита и рака толстого кишечника в молодом возрасте. Патология развивалась уже через 1 мес после рождения животных, а клинические проявления и особенности ЯК совпадали с таковыми у людей. Потеря гена PTEN приводила также к нарушению антибактериальной активности и микробного состава кишечника. При этом наблюдалось значительное увеличение количества *Bacteroides*, которые способны запускать выраженную воспалительную реакцию, что может стать причиной развития различных заболеваний. Используя генетические и фармакологические методы, ученым удалось ингибировать воспалительную активность *Bacteroides* и таким образом снизить распространенность ЯК у мышей.

Следовательно, недостаток белка PTEN, как и снижение активности интерлейкина-10, является генетическим фактором риска развития ЯК в молодом и детском возрасте. Результаты исследования могут в конечном счете привести к созданию новых терапевтических и профилактических подходов к данной патологии. Кроме того, вид мышей с отсутствием интерлейкина-10 может быть использован для испытаний новых препаратов. Дальнейшие исследования необходимо направить на изучение механизмов активации воспалительного процесса бактериями.

University of California, Los Angeles (UCLA), Health Sciences. Genetic factors involved in pediatric ulcerative colitis discovered. ScienceDaily. 2014 Sep 3.

Влияние качества и продолжительности сна на течение и распространенность ЯК и болезни Крона

Как недостаточная, так и чрезмерная продолжительность сна оказывают серьезное влияние на здоровье человека и могут быть связаны с повышением уровня общей смертности, риском развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Качество сна является не менее важным фактором, чем его продолжительность, поскольку может оказывать влияние на течение воспалительных процессов в организме. Целью двух научных исследований, проведенных в США, было определить влияние качества и продолжительности сна на риск развития воспалительных заболеваний кишечника.

Целью первого исследования было изучить связь между качеством сна и распространенностью обострений болезни Крона (БК) и ЯК. В нем приняли участие 3173 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника (БК и ЯК). У 1798 участников заболевание находилось в стадии клинической ремиссии на момент начала испытания. Данные о нарушениях сна были получены из опросников. Обострения БК и ЯК оценивались с помощью индекса активности БК и упрощенного индекса активности колита соответственно. Изучалось также влияние различных предикторов нарушения сна.

Активность основного заболевания, депрессия, женский пол, курение, использование кортикостероидов или наркотических веществ оказывали влияние на качество сна. Среди 1291 пациента с ремиссией БК нарушения сна повышали риск активизации патологии в течение 6 мес в 2 раза. Существенного влияния качества сна на вероятность развития обострений ЯК выявлено не было.

В фокусе второго исследования находилась взаимосвязь продолжительности сна и заболеваемости ЯК и БК. Исследование было проведено с участием 151 871 женщины. Информация о продолжительности сна была получена с помощью опросников, которые заполнялись участниками. Продолжительность сна испытуемых сравнивалась с частотой возникновения ЯК и БК.

Среди всех участников исследования зафиксировано 191 случай БК и 230 случаев ЯК за 2 292 849 пациенто-лет. Среди женщин с продолжительностью сна < 6 ч/сут (11/100 000 пациенто-лет) или > 9 ч/сут (20/100 000 пациенто-лет) наблюдалась повышенная заболеваемость ЯК по сравнению с женщинами, которые спали по 7-8 ч/сут (8/100 000 пациенто-лет). Многофакторный анализ показал, что при продолжительности сна < 6 ч/сут риск развития ЯК повышался в 1,5 раза, а при продолжительности сна > 9 ч/сут – в 2 раза. При этом риск развития БК не зависел от продолжительности сна испытуемых. Длительность ночных смен на работе не оказывала влияния на распространенность ЯК или БК.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что недостаточная либо чрезмерная продолжительность сна может повышать риск развития ЯК, а качество сна связано с возникновением обострений БК. Следовательно, нормализация продолжительности сна и лечение его нарушений могут благоприятно влиять на состояние пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Ashwin N. et al. Sleep Disturbance and Risk of Active Disease in Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11 (8): 965. Epub 2013 Feb 1.

Ashwin N. et al. Sleep Duration Affects Risk for Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014; 12 (11): 1879. Epub 2014 Apr 26.

Подготовил **Игорь Кравченко**