

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-115-127>



Взаимосвязь особенностей дислипотеинемии с показателем артериальной жесткости у пациентов с язвенным колитом молодого и среднего возраста

Кучерова Н.Ю.^{1,3}, Тарасова Л.В.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» (Московский проспект, д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия)

²БУ Чувашской Республики «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии (Московский проспект, д. 9, г. Чебоксары, 428018, Россия)

³БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии (ул. Гладкова, д. 29 «А», г. Чебоксары, 428020, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучить особенности дислипотеинемии и эластичности сосудистой стенки у пациентов с язвенным колитом (ЯК) молодого и среднего возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: работа проведена в период с января 2021 по январь 2025 гг. Первый этап включал ретроспективный-проспективный анализ 495 медицинских карт пациентов с ЯК, из которых: 48 пациентов (I группа), госпитализированные в дебюте ЯК с индексом активности ЯК (индекс Мейо) 6–9 баллов; 401 пациент (II группа) из регионального регистра пациентов с ВЗК с длительностью анамнеза ЯК до 10 лет включительно, со средне-тяжелым течением заболевания и не получавшие таргетные иммуносупрессоры и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) до момента ретроспективного анализа; 46 пациентов с ЯК (III группа) с длительностью заболевания до 5 лет включительно и использовавших в анамнезе ГИБП (ведолизумаб, инфликсимаб, устекинумаб). В рамках второго этапа исследования были сформированы 3 группы исследования (И-1, И-2, И-3) и группа контроля (К). В группу И-1 вошли 40 пациентов из I группы, в группу И-2 — 80 пациентов из II группы, в группу И-3 — 31 пациент из III группы, с длительностью ЯК 5 лет у которых назначение биологической терапии произошло в первый год после манифестации ЯК. В состав групп И-2 и И-3 отбирались пациенты в состоянии клинической ремиссии в течение не менее 3 мес. до включения в исследование. В состав группы И-2 вошли 39 пациентов с длительностью ЯК до 5 лет включительно (И-2.1) и 41 пациент с длительностью ЯК 6–10 лет включительно (И-2.2). В контрольную группу К было отобрано 160 человек из практически здоровых лиц, у которых не были выявлены клинические и эндоскопические признаки ЯК. В исследование включены лица в возрасте до 60 лет. Всем участникам исследования произведено исследование липидного профиля, объемная сфигмография с определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index).

РЕЗУЛЬТАТЫ: в результате проведенного исследования выявлены специфические количественные особенности компонентов липидного профиля у пациентов с ЯК, заключающиеся в более низком уровне атерогенных компонентов: общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности ($p < 0,001$), на фоне относительно более высокого количества триглицеридов ($(p < 0,01)$, и низкого уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$), а также более высоким индексе атерогенности ($p < 0,01$), особенно при активации воспалительного процесса в кишечнике. При измерении индекса CAVI в группах исследования зарегистрированы более высокие значения этого показателя, чем у участников контрольной группы ($p < 0,001$). Максимальное отклонение величины индекса CAVI было выявлено в группе И-2.2 (Ме — 1,32, Q1–Q3: 1,06–1,58, pИ-2.2 — $K < 0,001$), в которую вошли пациенты с длительностью ЯК от 6 до 10 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: выявленные в ходе исследования количественные особенности липидного профиля, позволяют предположить наличие особых изменений в биохимии всех фракций липидов при ЯК и возможно более высокую потребность в них при развитии ВЗК. Необходимо дальнейшее изучение биохимии липопротеидов и их генетической детерминированности у пациентов с ВЗК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, сердечно-сосудистые заболевания, липидный профиль, липопротеиды высокой плотности, жесткость артериальной стенки, индекс CAVI

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кучерова Н.Ю., Тарасова Л.В. Взаимосвязь особенностей дислипотеинемии с показателем артериальной жесткости у пациентов с язвенным колитом молодого и среднего возраста. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 3, с. 115–127. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-115-127>

Relationship of dyslipoproteinemia features with arterial stiffness in young and middle-aged patients with ulcerative colitis

Nadezhda Yu. Kucheroва^{1,3}, Larisa V. Tarasova^{1,2}

¹Chuvash State University named after I.N. Ulyanov (Moskovsky Prospekt, 15, Cheboksary, 428015, Russia)

²Republican Clinical Hospital of Chuvashia (Moskovsky Prospekt, 9, Cheboksary, 428018, Russia)

³Republican Cardiological Dispensary of Chuvashia (Gladkova st., 29 "A", Cheboksary, 428020, Russia)

ABSTRACT

AIM: to study the features of dyslipoproteinemia and vascular wall elasticity in young and middle-aged patients with ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: the work was carried in the period from January 2021 to January 2025. The first stage included a retrospective and prospective analysis of 495 medical records of patients with UC, of which: 48 patients (group I) in the debut of UC with a UC activity index (Mayo index) of 6–9 points; 401 patients (Group II) from the regional registry of patients with IBD with a history of UC up to 10 years inclusive, with a moderate to severe course of the disease and who did not receive targeted immunosuppressants and genetically engineered biological drugs (GIBPS) until the time of retrospective analysis; 46 patients with UC (group III) with a disease duration of up to 5 years inclusive and who used in the anamnesis of GIBP (vedolizumab, infliximab, ustekinumab). As part of the second stage of the study, 3 study groups (I-1, I-2, and I-3) and a control group (K) were formed. The I-1 group included 40 patients from group I, the I-2 group included 80 patients from group II, and the I-3 group included 31 patients from group III, with a duration of UC of 5 years, in whom the appointment of biological therapy occurred in the first year after the manifestation of UC. The I-2 and I-3 groups included patients in clinical remission for at least 3 months before being included in the study. The I-2 group included 39 patients with a duration of UC up to 5 years inclusive (I-2.1) and 41 patients with a duration of UC 6–10 years inclusive (I-2.2). 160 people from practically healthy individuals who had no clinical or endoscopic signs of UC were selected for the control group K. The study included people under the age of 60. All study participants underwent a lipid profile study, volumetric sphygmography with determination of the cardiovascular vascular index CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index).

RESULTS: as a result of the study, specific quantitative features of the components of the lipid profile in patients with UC were revealed, consisting in a lower level of atherogenic components: total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.001$), against a background of a relatively higher amount of triglycerides ($p < 0.01$), and low levels of high-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.001$), as well as a higher atherogenicity index ($p < 0.01$), especially when the inflammatory process in the intestine is activated. When measuring the CAVI index, higher values of this indicator were recorded in the study groups than in the participants of the control group ($p < 0.001$). The maximum deviation of the CAVI index was found in the I-2.2 group (Me — 1.32, Q1–Q3: 1.06–1.58, rI-2.2 — K < 0.001), which included patients with UC experience from 6 to 10 years.

CONCLUSION: the quantitative features of the lipid profile revealed during the study suggest the presence of special changes in the biochemistry of all lipid fractions in UC and possibly a higher need for them during the development of IBD. Further study of the biochemistry of lipoproteins and their genetic determination in patients with IBD is necessary.

KEYWORDS: ulcerative colitis, cardiovascular diseases, lipid profile, high-density lipoproteins, arterial wall stiffness, CAVI index

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Kucheroва N.Yu., Tarasova L.V. Relationship of dyslipoproteinemia features with arterial stiffness in young and middle-aged patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2025;24(3):115–127. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-115-127>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Кучерова Н.Ю., БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии, ул. Гладкова, д. 29«А», Чебоксары, 428020, Россия; e-mail: nadezda_kan@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nadezhda Y. Kucheroва, Republic Cardiology Dispensary; 29A, Gladkova st., Cheboksary, 428020, Russia; e-mail: nadezda_kan@mail.ru

Дата поступления — 16.04.2025

Received — 16.04.2025

После доработки — 27.05.2025

Revised — 27.05.2025

Принято к публикации — 05.08.2025

Accepted for publication — 05.08.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный

колит (ЯК) — заболевания со сложным патогенезом, который включает в себя сверхактивацию иммунного ответа на факторы окружающей среды у генетически восприимчивого человека [1]. Кроме того, факторы

окружающей среды, включая пренатальные факторы, образ жизни, прием ряда лекарственных препаратов, хирургическое вмешательство, также могут играть роль в развитии заболевания. Тонкие аспекты взаимодействия средовых факторов и генетических особенностей в настоящий момент остаются до конца не изученными.

В последние десятилетия в России наблюдается тенденция к неуклонному росту заболеваемости как ВЗК в целом, так и ЯК, причем во всех возрастных группах [2–4]. Особенно значимым является преобладание среди впервые заболевших пациентов лиц активного трудоспособного возраста — 20–40 лет [5].

На настоящий момент продолжают концентрироваться данные о большей частоте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ЯК, чем в популяции в целом. Несмотря на значительно более низкую встречаемость среди них традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (ожирение, гиперхолестеринемия, гипертония) [6–8], у данной когорты пациентов выявлена большая частота атеросклеротических сосудистых заболеваний (АССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, особенно среди лиц моложе 40–50 лет [9]. Это противоречие патогенетических факторов и их реализации получило в литературе название «липидного парадокса» ВЗК.

Профили липидов крови, включая общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ), широко исследуются в клинической практике [10]. В настоящее время измерения липидного профиля чаще всего используются для определения риска ССЗ. Многие исследования показали, что липидный профиль тесно связан не только с метаболическими заболеваниями, но и с иммунными и воспалительными расстройствами [11].

Связь между показателями липидов крови и ЯК была изучена в предыдущих исследованиях и дала различные, а в ряде работ противоречивые, результаты. В большей части исследований случай-контроль наблюдались аномальные показатели липидов сыворотки крови у пациентов с ЯК [12–15]. Наблюдательные исследования показали, что дислипидемия чаще встречается у пациентов с ЯК, госпитализированных в стационар. Однако анализ причинно-следственных связей смешивающей и обратной причинности, в результате неоднородности сравниваемых групп проведен не был [7].

Изучение особенностей липидного профиля, а также связи его показателей с особенностями течения ЯК и состоянием сосудистой стенки, может дать понимание еще одного звена сложного патогенеза ВЗК,

позволит уточнить возможности профилактики, ускорить верификацию диагноза, своевременное начало терапии, которое одновременно станет и превентивным методом профилактики АССЗ и ССО у пациентов с ЯК.

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI на данный момент зарекомендовал себя как малоинвазивный и доступный способ определения эластичности сосудистой стенки, коррелирующей с атеросклеротическими изменениями, риском ССЗ, позволяющим использовать его в качестве тканевого маркера патологического влияния на состояние артериальной стенки совокупности всех имеющихся факторов риска и заболеваний [16–19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности дислипидотеинемии и эластичности сосудистой стенки у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на клинических базах кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» в период с января 2021 по январь 2025 гг.

Первый этап включал ретроспективный-проспективный анализ 495 медицинских карт пациентов с ЯК, из которых: 48 — пациенты (I группа), госпитализированные в гастроэнтерологическое отделение Республиканского центра по диагностике и лечению ВЗК БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии в дебюте ЯК с индексом активности ЯК (индекс Мейо) 6–9 баллов; 401 пациент (II группа) из регионального регистра пациентов с ВЗК с длительностью анамнеза ЯК до 10 лет включительно, со средне-тяжелым течением заболевания и не получавшие таргетные иммуносупрессоры и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) до момента ретроспективного анализа; 46 пациентов с ЯК (III группа) со стажем заболевания до 5 лет включительно и использовавших в анамнезе ГИБП (ведолизумаб, инфликсимаб, устекинумаб).

В рамках второго этапа исследования были сформированы 3 группы исследования (И-1, И-2, И-3) и группа контроля (К). В группу И-1 вошли 40 пациентов из I группы, в группу И-2 — 80 пациентов из II группы, в группу И-3 — 31 пациент из III группы, с длительностью ЯК 5 лет, у которых назначение биологической терапии произошло в первый год после манифестации ЯК. В состав групп И-2 и И-3 отбирались

Таблица 1. Сравнение групп наблюдения по полу, возрасту и антропометрическим характеристикам
Table 1. Comparison of observation groups by gender, age, and anthropometric characteristics

Группа	Мужчины (%)	Женщины (%)	Возраст Ме [Q1; Q3]	ИМТ (кг/м ²), Ме [IQR]	Индекс талия/бедро, Ме [IQR]
К	80 (50,0%)	80 (50,0%)	39,50 [29,75; 49,25]	23,10 [22,60; 24,20]	0,87 [0,84; 0,90]
И-1	19 (47,5%)	21 (52,5%)	39,00 [28,75; 50,00]	23,00 [20,82; 25,00]	0,83 [0,76; 0,87]
И-2.1	20 (51,3%)	19 (48,7%)	39,00 [30,00; 51,25]	23,00 [18,50; 25,55]	0,86 [0,82; 0,88]
И-2.2	20 (48,8%)	21 (51,2%)	40,4 [31,00; 52,00]	24,00 [21,00; 26,70]	0,87 [0,82; 0,92]
И-3	15 (48,4%)	16 (51,6%)	39,47 [29,65; 49,55]	24,00 [19,32; 26,5]	0,85 [0,78; 0,91]

пациенты в состоянии клинической ремиссии в течение не менее 3 мес. до включения в исследование. В состав группы И-2 вошли 39 пациентов с длительностью ЯК до 5 лет включительно (И-2.1) и 41 пациент с длительностью ЯК 6–10 лет включительно (И-2.2). Критериями включения для групп исследования были: возраст от 18 до 59 лет, наличие ранее верифицированного диагноза ЯК средней тяжести согласно клиническим рекомендациям (Язвенный колит — ID: 193, 2020 г.), согласие пациента на участие в клиническом исследовании. Критериями исключения из исследования были: возраст младше 18 лет и 60 лет и старше, беременность, кормление грудью, наличие ожирения, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек стадии 3б и выше, системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит), заболеваний щитовидной железы, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, прием гиполипидемической, антигипертензивной, сахароснижающей терапии, указание в анамнезе на прием препаратов группы ингибиторов янус-киназ, курение, отказ пациента от участия в исследовании.

В контрольную группу К было отобрано 160 человек из практически здоровых лиц, которым было предложено участие в исследовании, а также из лиц, направленных на колоноскопию в рамках второго этапа диспансеризации и профилактического медицинского осмотра, у которых не были выявлены клинические и эндоскопические признаки ЯК. Критериями включения в исследование для группы контроля были: возраст от 18 до 59 лет, отсутствие признаков поражения кишечника по данным колоноскопии, проведенной не ранее 3 месяцев до момента включения в исследование.

Всем пациентам из групп исследования и группы контроля был выполнен сбор и анализ жалоб, анамнеза заболевания, объективный осмотр, проведены лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, липидограмма, протеинограмма, иммунограмма, коагулограмма, уровень

электролитов, сывороточного железа, ферритина, С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ), фекального кальпротектина), инструментальные исследования (колоноскопия, объемная сфигмография). Лабораторное обследование участников исследования было проведено в соответствии клиническими рекомендациями. Для оценки особенностей липидного профиля пациентам групп исследования и группы контроля проводился развернутый анализ показателей липидограммы (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерин не липопротеидов высокой плотности (ХС неЛПВП)).

Оценка артериальной жесткости производилась путем измерения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI на объемном сфигмографе VaSera VS-1500 N (Fukuda Denshi Company, LTD, Япония).

Группы наблюдения включали в себя сопоставимое количество лиц мужского и женского пола, имели сходные антропометрические характеристики, возрастной диапазон исследуемых был также сопоставим и варьировался в пределах от 18 до 59 лет. (Табл. 1).

Группы исследования были сопоставимы по возрасту дебюта заболевания, локализации ЯК, наличию внекишечных проявлений (Табл. 2).

Основные эндоскопические и лабораторные характеристики групп исследования приведены в таблице 3. Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2016, StatTech v. 4.8.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе показателей липидного профиля во всех четырех группах исследования были выявлены более низкие показатели ОХС ($p < 0,001$, используемый метод — критерий Краскела-Уоллиса), по сравнению с группой контроля (Табл. 4, Рис. 1).

Также во всех группах исследования были зарегистрированы более низкие уровни ХС ЛПНП по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$, используемый метод — t-критерий Уэлча), (Табл. 5).

Таблица 2. Клинико-anamnestические характеристики ЯК в группах исследования
Table 2. Clinical and anamnesic characteristics of UC in the study groups

Показатели		Группа			
		И-1	И-2.1	И-2.2	И-3
Возраст дебюта ЯК Ме [IQR]		35,00 [28,75; 50,00]	35,00 [25,00; 51,00]	33,00 [22,00; 49,00]	34,00 [25,00; 50,00]
Локализация (%):	Левосторонний колит	25 (62,5%)	24 (61,5%)	26 (63,4%)	19 (61,2%)
	Тотальный колит	15 (37,5%)	15 (38,5)	15 (36,6%)	12 (38,7%)
Внекишечные проявления (%):	Поражения суставов (анкилозирующий спондилит, сакроилеит, артриты, артралгии)	9 (22,5%)	9 (23,1%)	14 (34,14%)	10 (32,26%)
	Кожные проявления (узловатая эритема, пиодермия, псориаз)	4 (10,25%)	6 (15,4%)	7 (17,07%)	5 (16,13)
	Поражения глаз (ирит, иридоциклит, эписклерит)	2 (5,0%)	2 (5,1%)	3 (7,3%)	2 (6,45%)
	Поражение слизистых (афтозный стоматит)	0	1 (2,6%)	1 (2,4%)	2 (0,62%)

Таблица 3. Эндоскопические и лабораторные показатели в группах исследования
Table 3. Endoscopic and laboratory parameters in the study groups

Группа	Эндоскопическая активность ЯК по Schroeder Ме [Q1; Q3]	Индекс активности Мейо Ме [Q1; Q3]	Фекальный кальпротектин (мкг/г) Ме [Q1; Q3]	СРБ (мг/л) Ме [Q1; Q3]	Общий белок (г/л) Ме [Q1; Q3]	α 2-глобулин (%) Ме [Q1; Q3]	Сывороточное Fe (мкмоль/л) Ме [Q1; Q3]
И-1	3,00 [2,00–3,00]	10,00 [9,00–10,00]	665,00 [575,50–765,00]	20,80 [14,67–40,05]	56,00 [59,00–61,00]	10,75 [9,57–11,93]	9,40 [6,25–15,45]
И-2.1	1,00 [0,00–1,00]	1,00 [0,00–1,00]	43,00 [35,00–48,45]	3,50 [2,15–4,95]	75,00 [70,00–78,00]	9,80 [8,90–11,20]	17,30 [14,35–25,20]
И-2.2	1,00 [0,00–1,00]	1,00 [0,00–1,00]	44,40 [37,00–48,00]	3,60 [2,16–4,42]	74,00 [68,00–77,00]	9,90 [8,50–10,90]	16,98 [13,40–19,10]
И-3	0,00	1,00 [0,00–1,00]	40,40 [36,00–45,00]	3,10 [2,12–4,30]	74,00 [67,00–78,00]	9,78 [8,65–10,78]	17,20 [14,50–22,10]

Таблица 4. Анализ уровня ОХС в группах наблюдения
Table 4. Analysis of the level of OHS in the observation groups

Группа	ОХС (ммоль/л)			p
	Ме	Q1–Q3	n	
К	5,35	5,07–5,55	160	$p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-К} < 0,001$ $p_{И-3-К} < 0,001$
И-1	4,30	3,60–4,80	40	
И-2.1	4,50	3,80–4,80	39	
И-2.2	4,40	3,80–4,90	41	
И-3	4,70	4,47–5,17	31	

Самые низкие уровни ХС ЛПНП зарегистрированы в группе И-1, в которую были отобраны пациенты с высокой активностью ЯК, до начала базисной

терапии, у которых наблюдалась максимальная степень активности воспаления в кишке.

Во всех группах исследования были выявлены более высокие уровни ТГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$, используемый метод — критерий Краскела-Уоллиса), (Табл. 6).

Самые низкие уровни ТГ были зарегистрированы в группе И-1, с максимальной степенью активности воспаления в кишке, а самые высокие уровни ТГ — в группах И-2.1, И-3, в которые входили пациенты в состоянии клинической ремиссии и менее длительным анамнезом ЯК (1–5 лет), (Рис. 2).

Наряду с более низким уровнем проатерогенных фракций липопротеидов у пациентов во всех группах исследования оказалось снижено содержание защитного ХС ЛПВП по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса), (Табл. 7).

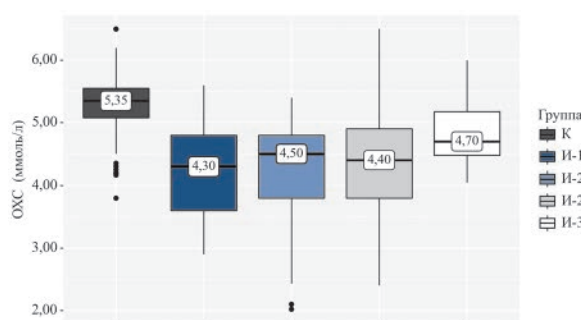


Рисунок 1. Уровень общего холестерина в группах наблюдения

Figure 1. Total cholesterol levels in the observation groups

Таблица 5. Анализ уровня ХС ЛПНП в группах наблюдения**Table 5.** Analysis of LDL cholesterol levels in the observation groups

Группа	ЛПНП (ммоль/л)			p
	M ± SD	95% ДИ	n	
К	3,28 ± 0,65	3,16–3,40	160	< 0,001 $p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-К} < 0,001$ $p_{И-3-К} = 0,003$
И-1	2,44 ± 0,75	2,19–2,68	40	
И-2.1	2,75 ± 0,67	2,54–2,96	39	
И-2.2	2,57 ± 0,80	2,32–2,83	41	
И-3	2,91 ± 0,40	2,77–3,06	31	

Таблица 6. Анализ уровня ТГ в группах наблюдения**Table 6.** Analysis of TG levels in the observation groups

Группа	ТГ (ммоль/л)			p
	Me	Q1–Q3	n	
К	1,05	0,70–1,75	160	< 0,01 $p_{И-1-К} = 0,007$ $p_{И-2.1-К} < 0,002$ $p_{И-2.2-К} < 0,003$ $p_{И-3-К} < 0,001$
И-1	1,12	0,94–1,30	40	
И-2.1	1,23	0,94–1,90	39	
И-2.2	1,21	0,93–1,52	41	
И-3	1,33	0,95–1,87	31	

Таблица 7. Анализ уровня ХС ЛПВП в группах наблюдения**Table 7.** Analysis of HDL cholesterol levels in the observation groups

Группа	ЛПВП (ммоль/л)			p
	Me	Q1–Q3	n	
К	1,45	1,35–1,60	160	< 0,001 $p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-К} < 0,001$ $p_{И-3-К} = 0,012$
И-1	0,85	0,76–0,90	40	
И-2.1	1,07	0,98–1,15	39	
И-2.2	1,10	0,94–1,17	41	
И-3	1,29	1,19–1,38	31	

Самые низкие уровни ХС ЛПВП также были зарегистрированы в группе И-1, в которую были отобраны пациенты с высокой активностью ЯК, с максимальной выраженностью воспаления в кишке (Рис. 3). Вследствие значимо более низкого уровня ХС ЛПВП, на фоне низких уровней ОХС и ХС ЛПНП, у пациентов в группах И-2.1, И-2.3, И-3 была выявлена более низкая концентрация ХС неЛПВП, ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса). У пациентов в группе И-1 уровень ХС неЛПВП статистически значимо не отличался от группы контроля, однако это не может свидетельствовать о более низкой атерогенности сыворотки крови,

так как обусловлено максимально низким уровнем защитного ХС ЛПВП у пациентов этой группы (Табл. 8). Несмотря на более низкие уровни атерогенного ХС неЛПВП в группах исследования И-1, И-2.1 и И-2.2, И-3 были зарегистрированы более высокие показатели индекса атерогенности (ИА), чем в группе контроля ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса), (Табл. 9).

При этом в группах И-2.1, И-2.2, И-3, несмотря на относительно более высокие значения, чем в группе контроля, ИА не выходил за пределы патологического уровня равного 3 и более.

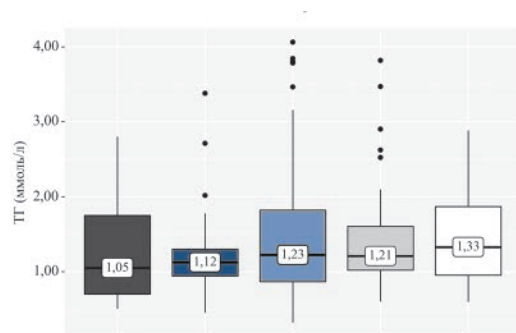
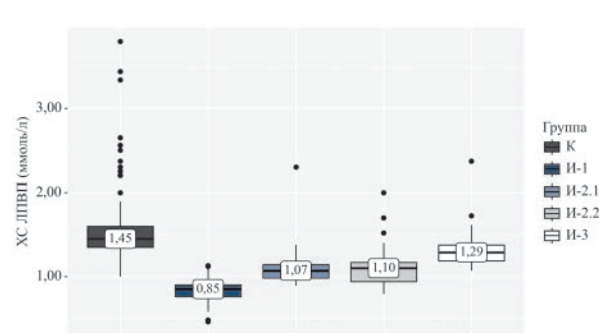
**Рисунок 2.** Уровень ТГ в группах наблюдения**Figure 2.** TG level in the observation groups**Рисунок 3.** Уровень ХС ЛПВП в группах наблюдения**Figure 3.** The level of HDL cholesterol in the observation groups

Таблица 8. Анализ уровня ХС неЛПВП в группах наблюдения
Table 8. Analysis of the level of HDL cholesterol in the observation groups

Группа	ХС неЛПВП (ммоль/л)			p
	Me	Q1–Q3	n	
К	3,70	3,35–4,05	160	$p_{И-2.1-К} = 0,005$ $p_{И-2.2-К} = 0,001$ $p_{И-3-К} = 0,006$
И-1	3,63	3,01–3,97	40	
И-2.1	3,25	2,70–3,90	39	
И-2.2	3,11	2,56–3,73	41	
И-3	3,34	3,10–3,67	31	

Таблица 9. Анализ ИА в группах наблюдения
Table 9. Analysis of IA in observation groups

Группа	ИА			p
	Me	Q1–Q3	n	
К	2,59	2,21–2,89	160	$< 0,001$ $p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} = 0,016$ $p_{И-2.2-К} = 0,012$ $p_{И-2.1-И-1} < 0,001$ $p_{И-2.2-И-1} < 0,001$ $p_{И-3-И-1} < 0,001$
И-1	4,08	3,35–4,91	40	
И-2.1	2,83	2,29–3,7	39	
И-2.2	2,93	2,38–3,59	41	
И-3	2,68	2,38–2,95	31	

Таблица 10. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи уровня ХС ЛПВП с показателями активности воспалительного процесса в группе И-1
Table 10. Results of the correlation analysis of the relationship between HDL cholesterol levels and indicators of inflammatory process activity in the I-1 group

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Эндоскопическая активность ЯК по Schroeder — ХС ЛПВП	–0,619	Заметная	< 0,001
Индекс активности Мейо — ХС ЛПВП	–0,829	Высокая	< 0,001
СРБ — ХС ЛПВП	–0,718	Высокая	< 0,001
Фекальный кальпротектин — ХС ЛПВП	–0,929	Весьма высокая	< 0,001
Общий белок — ЛПВП	0,606	Заметная	< 0,001
α2-глобулин — ХС ЛПВП	–0,505	Заметная	< 0,001
Сывороточное Fe — ХС ЛПВП	0,517	Заметная	< 0,001

В группе И-1 зафиксировано максимальное значение ИА 4,08 (3,35–4,91), (Рис. 4).

Выявленное сочетание низкого уровня ХС ЛПВП и высокого показателя ИА в группе И-1, в которую были отобраны пациенты с максимально высокой степенью активности воспаления в кишке, согласуется с более частой встречаемостью

атеросклеротических сосудистых катастроф у пациентов на фоне атаки ЯК. Показатели липидного профиля в группе И-1 выявили крайне атерогенное соотношение фракций липопротеидов, несмотря на значительно более низкие уровни ХС ЛПВП по сравнению с группами И-2.1, И-2.2 и И-3 в которые входили пациенты в состоянии клинической ремиссии.

Корреляционный анализ показателей выраженности воспалительного процесса с уровнем ХС ЛПВП, проведенный в группе И-1, выявил значимую взаимосвязь уровня ХС ЛПВП с активностью воспалительного процесса: индексом активности Мейо, эндоскопической активности ЯК по Schroeder, уровнем фекального кальпротектина, концентрацией СРБ, общего белка, α₂-глобулинов, сывороточного железа в сыворотке крови (Табл. 10).

При измерении индекса CAVI в группах исследования зарегистрированы более высокие значения этого показателя, чем у участников контрольной группы сопоставимого возраста ($p < 0,001$), (Табл. 11).

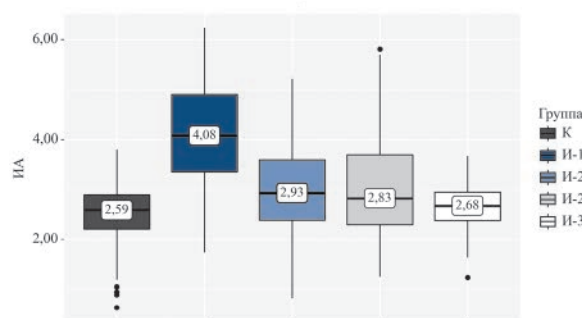


Рисунок 4. ИА в группах наблюдения
Figure 4. AI in observation groups

Таблица 11. Индекс CAVI в группах наблюдения в зависимости от возрастной группы
Table 11. Index CAVI in the observation groups, depending on the age group

Возрастная группа	Группа	Индекс CAVI			p
		Me	Q1–Q3	n	
18-29	К	5,50	5,41–5,54	40	$p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-К} < 0,001$ $p_{И-3-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-И-1} < 0,001$ $p_{И-2.1-И-3} = 0,003$ $p_{И-2.2-И-3} = 0,001$ $p_{И-2.2-И-2.1} < 0,001$ $p_{И-3-И-1} = 0,009$
	И-1	5,96	5,88–6,03	11	
	И-2.1	6,25	6,00–6,21	10	
	И-2.2	7,12	6,99–7,26	4	
	И-3	6,15	5,99–6,06	8	
30-39	К	5,95	5,73–6,05	39	
	И-1	6,40	6,55–6,83	8	
	И-2.1	6,90	6,61–7,03	10	
	И-2.2	7,42	7,23–7,61	14	
	И-3	6,69	6,57–6,75	7	
40-49	К	6,67	6,55–6,85	41	
	И-1	7,05	7,11–7,22	8	
	И-2.1	7,57	7,09–7,42	6	
	И-2.2	7,95	7,76–8,15	16	
	И-3	7,25	6,95–7,21	8	
50-59	К	7,40	7,30–7,54	40	
	И-1	7,65	7,74–7,83	13	
	И-2.1	7,9	7,65–7,85	13	
	И-2.2	8,38	7,90–8,66	6	
	И-3	7,75	7,56–7,81	8	

Таблица 12. Выраженность превышения индекса CAVI от должных возрастных величин в группах наблюдения
Table 12. The severity of the excess of the CAVI index from the appropriate age values in the observation groups

Группа	Превышение индекса CAVI от должных возрастных величин			p
	Me	Q1–Q3	n	
К	0,02	0,00–0,12	160	$p_{И-1-К} < 0,001$ $p_{И-2.1-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-К} < 0,001$ $p_{И-3-К} < 0,001$ $p_{И-2.2-И-1} < 0,001$ $p_{И-2.2-И-2.1} = 0,002$ $p_{И-3-И-2.2} = 0,006$
И-1	0,46	0,42–0,57	40	
И-2.1	0,58	0,40–0,85	39	
И-2.2	1,32	1,06–1,58	41	
И-3	0,55	0,52–0,67	31	

Максимальное отклонение величины индекса CAVI было выявлено в группе И-2.2, в которую вошли пациенты с длительностью ЯК от 6 до 10 лет (Табл. 12, Рис. 5).

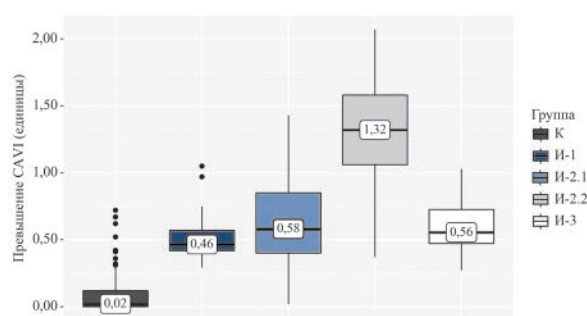


Рисунок 5. Превышение индекса CAVI от должных возрастных величин в группах наблюдения

Figure 5. Excess of the CAVI index from the appropriate age values in the observation groups

При этом статистически значимое отклонение индекса CAVI выявлено и в группе И-1, в которую входили пациенты в дебюте заболевания, что может свидетельствовать о воздействии воспаления в кишечнике на состояние сосудистой стенки уже в самом начале заболевания, еще до полного развертывания клинической картины ЯК.

Самые низкие показатели отклонения индекса CAVI были выявлены в группе И-3, куда входили пациенты, которым была назначена терапия ГИБП в первый год после верификации диагноза ЯК.

Учитывая выявленную значимую связь уровня ХС ЛПВП с показателями активности воспалительного процесса нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи уровня ХС ЛПВП и выраженности превышения индекса CAVI в группах исследования, в результате чего была установлена умеренной тесноты обратная связь с группами исследования И-1, И-2.1 и И-3, и заметной тесноты

Таблица 13. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи превышения индекса CAVI и уровня ХС ЛПВП в группах исследования

Table 13. The results of the correlation analysis of the relationship between the excess of the CAVI index and the level of HDL cholesterol in the study groups

Группа	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
И-1	-0,306	Умеренная	0,015
И-2.1	-0,479	Умеренная	0,002
И-2.2	-0,511	Заметная	< 0,001
И-3	-0,412	Умеренная	0,021

обратная связь в группе исследования И-2.2. (Табл. 13).

Клинический пример

Пациентка А., 34 лет. Поступила в гастроэнтерологическое отделение Республиканского центра по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника Бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики с жалобами на учащенный стул до 10 раз в сутки с примесью крови и слизи, боли в нижних отделах живота, ноющие боли в поясничном и шейном отделе позвоночника, тазобедренных суставах, общую слабость, снижение аппетита. Из анамнеза заболевания: с мая 2017 года отмечает эпизоды жидкого стула до 3 раз в стуки, самостоятельно купировала приемом сорбентов, антацидов, ферментов. При прохождении диспансеризации жалоб на периодическое учащение стула не предъявляла, в общем анализе крови отклонения не обнаруживались, уровень глюкозы и ОХС в сыворотке крови не превышали референсные значения. Диарея с кровью появилась через 3 года, обратилась к участковому врачу-терапевту и была перенаправлена к врачу-гастроэнтерологу. По данным колоноскопии выявлены признаки язвенного колита с поражением прямой и сигмовидной кишки. Индекс активности язвенного колита был оценен в 7 баллов, и пациентке назначены препараты 5 АСК в максимальной суточной дозе и преднизолон 40 мг/сутки, что привело к быстрому клиническому купированию симптоматики, но через 2 месяца после отмены преднизолона диарея возобновилась вновь. Кроме того, пациентка начала ощущать боли в ягодичной области. При магнитно-резонансной томографии были выявлены признаки двустороннего сакроилеита с признаками остеоита, активность 2, функциональная недостаточность 2. При лабораторном обследовании выявлена высокая активность воспалительного процесса: лейкоцитоз до $14,7 \times 10^9/\text{л}$, с умеренным сдвигом влево до 8%, увеличение скорости оседания эритроцитов до 46

мм/ч, снижение показателей гемоглобина до 107 г/л, сывороточного железа 8,6 мкмоль/л, коэффициента насыщения трансферрина железом до 12%, повышение уровня С-реактивного белка до 36,2 мг/л, фибриногена до 8,2 г/л, белков острой фазы: альфа 1-глобулина до 7,7%, альфа 2 — глобулина до 14,7%.

В липидограмме выявлено резкое снижение уровня ХС ЛПВП до 0,88 ммоль/л и повышение уровня ИА до 3,65, на фоне нормальных значений остальных фракций: ОХС — 4,1 ммоль/л, ЛПНП — 2,7 ммоль/л, ТГ — 0,77 ммоль/л.

При эндоскопическом осмотре толстой кишки — слизистая оболочка на всём протяжении диффузно гиперемирована, зернистая, с множественными петехиальными кровоизлияниями, сосудистый рисунок не стерт, складки во всех отделах сглажены, в прямой, сигмовидной кишке — множественные поверхностные эрозии до 2–3 мм, в восходящей, поперечной, нисходящей ободочной кишках — единичные сливающиеся эрозии до 3–4 мм, выраженная контактная кровоточивость, что соответствует умеренной активности ЯК по Shroeder.

Учитывая хроническое непрерывное течение язвенного колита, сохраняющуюся клиническую, эндоскопическую и лабораторную активность на фоне проводимой базисной терапии, раннюю гормонозависимость, наличие внекишечных проявлений в виде 2-х стороннего сакроилеита, пациентке был назначен ингибитор интерлейкина 12/23 (устекинумаб), продемонстрировавший как в клинических исследованиях, так и в исследованиях реальной клинической практики высокую эффективность, хорошую переносимость в терапии первой и последующих линий для пациентов с ЯК средней и тяжелой степени тяжести и благоприятный профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистых событий.

При проведении объемной сфигмографии у пациентки было выявлено увеличение индекса CAVI до 6,9 единиц, что на 0,95 единиц превышает медиану индекса CAVI у здоровых лиц сопоставимого возраста, что при сопоставлении с показателями липидного спектра подтверждает взаимосвязь особенностей дислипидопроteinемии с показателем артериальной жесткости у молодой пациентки с ЯК.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлены специфические количественные особенности компонентов липидного профиля у пациентов с ЯК, заключающиеся в более низком уровне атерогенных компонентов ОХС, ХС ЛПНП, на фоне относительно более высокого количества ТГ и низкого уровня ХС ЛПВП,

а также более высоком ИА, особенно при активации воспалительного процесса в кишечнике.

Максимально атерогенное соотношение липопротеинов, выявленное у пациентов с атакой ЯК, позволяет объяснить более высокую частоту ССЗ у пациентов в период 3 мес. до и после госпитализации по поводу атаки ЯК и в первый год после постановки диагноза, то есть в периоды максимального пика воспалительного процесса в кишечнике, который, по результатам нашего исследования, характеризуются выраженным повышением атерогенности.

Зарегистрированные в группе исследования повышенные показатели индекса CAVI, свидетельствующие об изменении эластических свойств сосудистой стенки, снижении ее податливости и увеличении жесткости, являются мощными независимыми предикторами развития ССЗ и их осложнений. Представления об артериальной стенке как о «накопителе» повреждающего действия традиционных и других факторов риска легло в основу концепции раннего сосудистого старения. Особенно важно, что прогностическая ценность показателей, характеризующих артериальную ригидность, высока на доклинических стадиях развития заболеваний.

Воспалительный процесс при ВЗК сопровождается увеличением циркуляции провоспалительных медиаторов, повышающих экспрессию молекул адгезии (ICAM, VCAM, PECAM, CD40 и P-, E и L-селектина) и увеличивающих проникновение лейкоцитов через эндотелий в сосудистую стенку. Проникая в сосудистую стенку, лимфоциты и моноциты стимулируют выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , что приводит к увеличению образования вазоактивных агентов (PGI₂, PAF и эндотелина), участвующих в ремоделировании всех слоев сосудистой стенки за счет стимулирования выработки матриксных металлопротеиназ [20,21].

Эндотелиальная дисфункция, неразрывно связанная с системным воспалительным процессом при ВЗК, также критически участвует в ускорении патологических изменений сосудистой стенки [22].

У пациентов с ВЗК она проявляется как патологическое состояние, обусловленное снижением секреции эндогенного NO, истощением и нарушением эндотелиального ответа, что приводит к преобладанию и гиперактивации проагрегантных и вазоконстрикторных систем, индукции факторов роста и пролиферации эндотелиоцитов [22].

Системное воспаление при ВЗК, усиливающее эндотелиальную дисфункцию, поддерживается и изменениями кишечной микробиоты: большое количество провоспалительных представителей типов *Proteobacteria* (*Escherichia coli* и *Bacteroidetes*), и малое количество противовоспалительных микроорганизмов типа *Firmicutes* (*Faecalibacterium prausnitzii*), нарушает

барьерную функцию кишечного эпителия, за счет чего происходит эндотелиальная транслокация бактериальных метаболитов. Это вызывает аномальные иммунные реакции в лимфатической ткани, связанной с кишечником и запуск системного иммунного воспалительного ответа [23–25].

В дополнение к изменениям в популяционном составе микробиоты кишечника, метаболический потенциал микробиома кишечника, также рассматривается, как существенный фактор развития ССЗ.

Нарушение нормальной работы биоценоза кишечника при ВЗК приводит к повышенному бактериальному производству триметиламина (ТМА), который окисляется в печени до проатерогенного метаболита-триметиламин N-оксида (ТМАО) [7].

ТМАО идентифицирован как один из факторов атерогенеза и сильный предиктор риска развития ишемической болезни сердца и смертельных исходов [26].

ТМАО способствует атерогенезу, вмешиваясь в транспорт холестерина, увеличивает образование пенистых клеток, реактивность и агрегацию тромбоцитов, тем самым увеличивая риск атеротромбоза; причем последнее играет потенциальную роль в развитии острых коронарных событий [7].

Особого внимания заслуживает влияние хронического воспаления на биохимию липопротеидов.

ЛПНП при системном воспалении кроме окисления, подвергаются различным химическим модификациям — ацетилированию, карбамилрованию, гликированию. Такие измененные ЛПНП, также как и окисленные, значительно дольше задерживаются во внеклеточном матриксе интимы, и активнее фагоцитируются макрофагами, что обуславливает их крайне высокую атерогенность. У пациентов с ВЗК это дополняется низкой антиоксидантной способностью ЛПВП за счет снижения их концентрации [27]. Такое измененное состояние атерогенных липопротеидов объясняет большее количество атеросклеротических ССС, несмотря на более низкий уровень.

Кроме снижения уровня ХС ЛПВП в настоящее время все большее внимания уделяется неклассическим функциям ЛПВП.

Помимо вклада в обратный транспорт холестерина, ЛПВП обладают антиоксидантными свойствами, модулируют воспалительные и вазомоторные реакции, свертываемость крови, опосредуют иммунные реакции. Эти свойства ЛПВП часто нарушаются при хроническом воспалении, усиливая дислипидемию, эндотелиальную дисфункцию и ускоряя атерогенез [28].

Участие ЛПВП в иммунных реакциях связано с тем, что эти частицы служат резервуаром для белков и липидов с иммуномодулирующими свойствами, таких как белки острой фазы, белки системы комплемента и сфингозин-1-фосфат [29].

Помимо модулирующего действия на воспалительный компонент ЛПВП обладают доказанным прямым и косвенным действием на коагуляцию, ограничивая протромботический эффект сверхактивированных нейтрофилов, за счет снижения количества внеклеточных ловушек нейтрофилов, которые могут стать субстратом для тромбообразования [30].

Благодаря своим антиоксидантным свойствам ЛПВП могут защищать ЛПНП от окисления активными формами кислорода. ЛПВП содержат фермент с антиоксидантной активностью — параоксоназу — 1 (PON1), а также другие вещества с антиоксидантной активностью, такие как каротиноиды и витамин Е [31]. Вероятно, что при развитии дислипидемии при хроническом воспалении антиоксидантный потенциал ЛПВП нарушается.

Также было замечено, что защитные эффекты ЛПВП в нормальных условиях зависят от активности PON1. Снижение активности PON1 у пациентов с ВЗК подавляет вазоактивные свойства ЛПВП [32], усиливая эндотелиальную дисфункцию.

Несмотря на выявленную связь между системным холестерином и воспалением кишечника, полное понимание потенциального механизма этого взаимодействия все еще не достигнуто. Кишечный энтероцит является не только основной клеткой для абсорбции диетического холестерина, но и вторичным крупным источником синтезированного *de novo* холестерина помимо гепатоцита. Сниженный уровень холестерина в крови может побудить энтероцит ускорить синтез холестерина, что приводит к чрезмерному потреблению АТФ. Уровни холестерина, сульфата холестерина и генов, участвующих в биосинтезе холестерина, значительно повышены в воспаленных тканях у пациентов с ЯК по сравнению со здоровыми контрольными лицами [33]. Холестерин является важным липидом, который принимает участие в формировании структуры клеточной мембраны, а также является критическим компонентом для синтеза многочисленных гормонов и биомолекул в организме человека [34]. Гипохолестеринемия может мешать синтезу стероидных гормонов и, следовательно, вызывать иммунный дисбаланс и дисфункцию кишечника. Таким образом, более высокий уровень холестерина в крови у лиц с ВЗК может способствовать физиологическому синтезу глюкокортикоидов, которые могут помочь подавить возникновение и прогрессирование воспаления в кишке. Холестерин может влиять на метаболизм желчных кислот, что может дополнительно регулировать микробиоту кишечника, тем самым влияя на состояние здоровья кишечника. Желчные кислоты стали ключевым классом метаболитов, связанных с микробиотой,

которые нарушаются у пациентов с ВЗК. В последние годы метаболомные исследования показали, что у пациентов с ВЗК наблюдается устойчивый дефект метаболизма желчных кислот, характеризующийся повышением уровня первичных желчных кислот и снижением уровня вторичных желчных кислот, что предполагает нарушение бактериальной конверсии первичных желчных кислот во вторичные [35–39]. Печень нуждается в холестерине из кровотока для синтеза желчных кислот, и, таким образом, гиперхолестеринемия обеспечивает достаточный субстрат, который играет двойную роль в содействии всасыванию жирорастворимых веществ в кишечнике, а также влияет на структуру и функцию кишечной флоры либо напрямую, либо косвенно [38,40]. Таким образом, холестерин крови может регулировать состав желчных кислот и впоследствии влиять на микробиоту кишечника, что, в свою очередь, может влиять на патогенез ВЗК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование продемонстрировало выраженные особенности липидного профиля у пациентов с ЯК, а также взаимосвязь этих изменений с активностью воспалительного процесса. Выявленный более высокий уровень ОХС, ХС ЛПНП, ТГ у пациентов в стадии ремиссии, позволяет предположить наличие особых изменений в биохимии всех фракций липидов при ЯК и возможно более высокую потребность в них при развитии ВЗК. Хотя эти гипотезы требуют дальнейшего изучения, они подчеркивают многочисленные важные функции холестерина в организме человека и необходимость дальнейшего изучения биохимии липопротеидов и их генетической детерминированности у пациентов с ВЗК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Кучерова Н.Ю., Тарасова Л.В.

Сбор и обработка материалов: Кучерова Н.Ю.

Статистическая обработка: Кучерова Н.Ю.

Написание текста: Кучерова Н.Ю., Тарасова Л.В.

Редактирование: Кучерова Н.Ю., Тарасова Л.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Nadezhda Y. Kucheroва, Larisa V. Tarasova

Processing of the material: Nadezhda Y. Kucheroва

Writing of the text and statistical data processing: Nadezhda Y. Kucheroва, Larisa V. Tarasova

Editing: Nadezhda Y. Kucheroва, Larisa V. Tarasova

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Кучерова Н.Ю. — 0000-0002-9500-3719

Тарасова Л.В. — 0000-0003-1496-0689

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Nadezhda Y. Kucherova — 0000-0002-9500-3719

Larisa V. Tarasova — 0000-0003-1496-0689

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Liu JZ, van Sommeren S, Huang H, et al. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nat Genet.* 2015;47:979–986. doi: [10.1038/ng.3359](#)
- Agrawal M, Jess T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(10):1113–1120. doi: [10.1002/ueg2.12317](#)
- Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(1):56–66. doi: [10.1038/s41575-020-00360-x](#)
- Веселов А.В., Белоусова Е.А., Бакулин И.Г., и соавт. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2020;28(S2):1137–1145. doi: [10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145](#) / Veselov A.V., Belousova E.A., Bakulin I.G., et al. Economic burden and current status of the drug supply management for immune inflammatory diseases (by example of ulcerative colitis and crohn's disease). *Problemi socialnoi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsini.* 2020;28(Special Issue):1137–1145. (In Russ.). doi: [10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145](#)
- Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology.* 2019;156(1):254–272. doi: [10.1053/j.gastro.2018.08.063](#)
- Czubkowski P, Osiecki M, Szymańska E, et al. The risk of cardiovascular complications in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Med.* 2020;20(4):481–491. doi: [10.1007/s10238-020-00639-y](#)
- Chen B, Collen LV, Mowat C, et al. Inflammatory Bowel Disease and Cardiovascular Diseases. *Am J Med.* 2022;135(12):1453–1460. doi: [10.1016/j.amjmed.2022.08.012](#)
- Weissman S, Sinh P, Mehta TI, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: The role of chronic inflammation. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2020;11(5):104–113. doi: [10.4291/wjgp.v11.i5.104](#)
- Ferrari GM, Bugianesi E, Armandi A, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at increased risk of atherothrombotic disease: A systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2023;5(1):378–96–104. doi: [10.1016/j.ijcard.2023.02.042](#)
- Luo J, Yang H, Song BL. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21:225–245. doi: [10.1038/s41580-019-0190-7](#)
- Leuti A, Fazio D, Fava M, et al. Bioactive lipids, inflammation and chronic diseases. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020;159:133–169. doi: [10.1016/j.addr.2020.06.028](#)
- Rizzello F, Gionchetti P, Spisni E, et al. Dietary Habits and Nutrient Deficiencies in a Cohort of European Crohn's Disease Adult Patients. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1494. doi: [10.3390/ijms24021494](#)
- Liu Z, Tang H, Liang H, et al. Dyslipidaemia Is Associated with Severe Disease Activity and Poor Prognosis in Ulcerative Colitis: A Retrospective Cohort Study in China. *Nutrients.* 2022;14:3040. doi: [10.3390/nu14153040](#)
- Wang D, Zhao XJ, Cui XF, et al. Correlation of serum lipid profile and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2021;60:834–836. doi: [10.3760/cma.j.cn112138-20200930-00847](#)
- Agrawal M, Kim ES, Colombel JF. JAK Inhibitors Safety in Ulcerative Colitis: Practical Implications. *J Crohns Colitis.* 2020;14:755–760. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa017](#)
- Cuspidi C, Facchetti R, Quarti-Trevano F, et al. Cardio-Ankle Vascular Index as a Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Treated Hypertensives: Findings From the Pamela Study. *Am J Hypertens.* 2024;37(6):399–406. doi: [10.1093/ajh/hpae022](#)
- Sotoda Y, Hirooka S, Orita H, et al. Difference in right and left cardio-ankle vascular index as a useful marker for evaluation of leg ischemia in patients with lower extremity arterial disease. *Vascular.* 2024;21:134–137. doi: [10.1177/17085381241263905](#)
- Sinh P, Tabibian JH, Biyani PS, et al. Inflammatory Bowel Disease Does Not Impact Mortality but Increases Length of Hospitalization in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Dig Dis Sci.* 2021;66(12):4169–4177. doi: [10.1007/s10620-020-06818-x](#)
- Kaplan GG, Goddard Q, Gorospe J, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Special Populations-IBD in Seniors. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2023;6(suppl 2):45–54. doi: [10.1093/jcag/gwad013](#)
- Миронова О.Ю., Исайкина М.А., Хасиева С.А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1533–1538. doi: [10.26442/00403660.2021.12.201225](#) / Mironova O.I., Isaikina M.A., Khasieva S.A. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;93(12):1533–1538. (In Russ.). doi: [10.26442/00403660.2021.12.201225](#)
- Choi YJ, Lee DH, Shin DW, et al. Patients with inflammatory bowel disease have an increased risk of myocardial infarction: a nationwide study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(7):769–779. doi: [10.1111/apt.15446](#)
- Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Морова Н.А., и соавт. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и системного воспаления у пациентов с язвенным колитом. *Профилактическая медицина.* 2024;27(7):85–93. doi: [10.17116/profmed20242707185](#) / Bikbavova G.R., Livzan M.A., Morova N.A., et al. Relationship between endothelial dysfunction and systemic inflammation in ulcerative colitis patients. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2024;27(7):85–93. (In Russ.). doi: [10.17116/profmed20242707185](#)
- Гриневиц В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;183(11):11–19. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19](#) / Grinevich V.B., Radchenko V.G. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;183(11):11–19. (In Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19](#)
- Qu S, Fan L, Qi Y, et al. Akkermansia muciniphila Alleviates Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Acute Colitis by NLRP3 Activation. *Microbiol Spectr.* 2021;9(2):e0073021. doi: [10.1128/Spectrum.00730-21](#)
- Wang L, Tang L, Feng Y, et al. A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurised bacterium blunts colitis associated tumorigenesis by modulation of CD8 + T cells in mice. *Gut.* 2020;69(11):1988–1997. doi: [10.1136/gutjnl-2019-320105](#)
- Rodrigues VF, Elias-Oliveira J, Pereira ÍS, et al. Akkermansia muciniphila and Gut Immune System: A Good Friendship That Attenuates Inflammatory Bowel Disease, Obesity, and Diabetes. *Front Immunol.* 2022;13:934695. doi: [10.3389/fimmu.2022.934695](#)

27. Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2018;90(4):12–16. doi: [10.26442/terarkh201890412-16](https://doi.org/10.26442/terarkh201890412-16) / Babayeva G.H., Babayev Z.M. Frequency of detection of some markers of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018;90(4):12–16. (In Russ.). doi: [10.26442/terarkh201890412-16](https://doi.org/10.26442/terarkh201890412-16)
28. Kudinov V.A., Alekseeva O.Y., Torkhovskaya T.I., et al. High-Density Lipoproteins as Homeostatic Nanoparticles of Blood Plasma. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8737. doi: [10.3390/ijms21228737](https://doi.org/10.3390/ijms21228737)
29. Jozefczuk E, Guzik TJ, Siedlinski M. Significance of sphingosine-1-phosphate in cardiovascular physiology and pathology. *Pharmacol Res*. 2020;156:104793. doi: [10.1016/j.phrs.2020.104793](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104793)
30. Meilhac O, Tanaka S, Couret D. High-density lipoproteins are bug scavengers. *Biomolecules*. 2020;10:598. doi: [10.3390/biom10040598](https://doi.org/10.3390/biom10040598)
31. Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, et al. Infections and Cardiovascular Complications are Common Causes for Hospitalization in Older Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):916–923. doi: [10.1093/ibd/izx089](https://doi.org/10.1093/ibd/izx089)
32. Xepapadaki E, Zvintzou E, Kalogeropoulou C, et al. The anti-oxidant function of HDL in atherosclerosis. *Angiology*. 2020;71:112–121. doi: [10.1177/0003319719854609](https://doi.org/10.1177/0003319719854609)
33. Qin S. LDL and HDL oxidative modification and atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1276:157–169. doi: [10.1007/978-981-15-6082-8_10](https://doi.org/10.1007/978-981-15-6082-8_10)
34. Xu D, Ma R, Ju Y, et al. Cholesterol sulfate alleviates ulcerative colitis by promoting cholesterol biosynthesis in colonic epithelial cells. *Nat Commun*. 2022;13:4428. doi: [10.1038/s41467-022-32158-7](https://doi.org/10.1038/s41467-022-32158-7)
35. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. *Endocr Pract*. 2020;26:1514–1523. doi: [10.4158/EP-2020-0347](https://doi.org/10.4158/EP-2020-0347)
36. Bruscoli S, Febo M, Riccardi C, et al. Glucocorticoid Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Clinical Practice. *Front Immunol*. 2021;12:691480. doi: [10.3389/fimmu.2021.691480](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.691480)
37. Thomas JP, Modos D, Rushbrook SM, et al. The Emerging Role of Bile Acids in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol*. 2022;13:829525. doi: [10.3389/fimmu.2022.829525](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.829525)
38. Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17:223–237. doi: [10.1038/s41575-019-0258-z](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0258-z)
39. Biagioli M, Marchiano S, Carino A, et al. Bile Acids Activated Receptors in Inflammatory Bowel Disease. *Cells*. 2021;10:1281. doi: [10.3390/cells10061281](https://doi.org/10.3390/cells10061281)
40. Li Y, Tang R, Leung PSC, et al. Bile acids and intestinal microbiota in autoimmune cholestatic liver diseases. *Autoimmun Rev*. 2017;16:885–896. doi: [10.1016/j.autrev.2017.07.002](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.002)