

На правах рукописи

Кучерова Надежда Юрьевна

**ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ
РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ МОЛОДОГО
И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА**

3.1.18 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Казань – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Научный руководитель:

Тарасова Лариса Владимировна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Хлынова Ольга Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Князев Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением патологии кишечника ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ

Ведущая организация:

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «30» сентября 2025 года в 11:00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России на базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49 и на сайте: <https://kazangmu.ru>.

Автореферат разослан «____» _____ 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Лапшина Светлана Анатольевна

Актуальность темы исследования

В свете увеличения заболеваемости язвенным колитом (ЯК) важной задачей является изучение роли иммуноопосредованного воспаления в толстой кишке в качестве фактора риска развития системного воспаления с последующей разработкой прогностических моделей течения ЯК у пациентов разных возрастных групп (Бикбавова Г.Р., Драпкина О.М., Ливзан М.А. и др., 2025; Абдулганиева Д.И. и др., 2024; Стамболцян В.Ш., Бакулин И.Г. и др., 2024; Белоусова Е.А. и др., 2023; Ou H. et al., 2025; Wang X. et al., 2025).

Доказанные изменения кишечной проницаемости, многочисленные метаболиты кишечной микробиоты и эндотоксины вносят вклад в прогрессирование ЯК, а также формирование ассоциированных сердечно-сосудистых событий (ССС) (Лищинская А.А. и др., 2025; Хлынова О.В. и др., 2022; Marín-Jiménez I. et al., 2024).

Особый интерес вызывает характер изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста (Peery A.F. et al., 2019; Fang L. et al., 2022). Это связано с тем, что, несмотря на значительно более низкую встречаемость у пациентов с ЯК традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) (ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия) (Бикбавова Г.Р., Драпкина О.М., Ливзан М.А. и др., 2025; Chen B. et al., 2022; Czubkowski P. et al., 2020; Weissman S. et al., 2020), частота развития СССР (острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт) выше, чем в общей популяции (Takagi T. et al., 2025; Sinh P. et al., 2024; Ferrari G.M. et al., 2023; Kaplan G.G. et al., 2023; Sinh P. et al., 2021).

Шкала SCORE2, общепринятая в терапевтическом сообществе для оценки ССР и рекомендуемая группой экспертов [клинические рекомендации «Нарушение липидного обмена», 2023] разработана и действует только для пациентов 40 лет и старше.

Учитывая, что первый пик заболеваемости ЯК, приходится на возраст 15-27 лет (Веселов А.В. и др., 2020; Jolving L.R., 2025; Ashton J.J. et al., 2024; Agrawal M. et al., 2022), целесообразна необходимость изучения дополнительных модифицируемых и немодифицируемых факторов риска СССР среди когорты пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

Степень разработанности темы исследования

Традиционные методики оценки риска СССР не охватывают всех аспектов, посредством которых потенцируется кардиоваскулярный риск при ЯК (Pirillo A. et al., 2024; Naami R. et al., 2023). Так, уровень общего холестерина (ОХС) учитывается традиционными шкалами при стратификации риска СССР, однако для пациентов с ЯК, у которых чаще встречаются более низкие уровни большинства фракций липопротеидов, данный подход может приводить к заниженной оценке ССР. Результаты исследований последних лет (Chen B. et al., 2022; Гриневич В.Б. и др., 2020) демонстрируют особые качественные и количественные изменения липопротеидов у пациентов с ЯК в период атаки иммунного воспаления (Хлынова О.В. и др., 2022; Xiao Y. et al., 2023). Доказанное участие холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)

в модулировании воспалительных, вазомоторных процессов, а также адаптивных и врожденных иммунных реакциях делает вероятной роль дефицита фракции ХС ЛПВП в процессе атеросклероза у пациентов с ЯК, независимо от возраста и наличия традиционных факторов кардиоваскулярного риска (Kudinov V.A. et al., 2020).

Одним из доступных и легковоспроизводимых на практике методов оценки артериальной ригидности является измерение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI, который доказано коррелирует с атеросклеротическими изменениями стенки сосудов, риском ССС, и используется при сопоставлении сосудистого и паспортного возраста, а также при оценке влияния на сосудистую стенку факторов риска и сопутствующих заболеваний (Tavolinejad H. et al., 2024; Shimizu A. et al., 2024; Bäck M. et al., 2024; Gel M.S. et al., 2025). Изучение артериальной ригидности и особенностей липидного спектра у пациентов с ЯК представляет интерес, так как сможет помочь в разработке подходов к стратификации риска развития ССС у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста (Xiao Y. et al., 2023).

Цель исследования

Изучить особенности дислипидемии и ригидности стенки артерий крупного и среднего калибра у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

Задачи исследования

1. Проанализировать особенности липидного профиля у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста в период атаки и ремиссии ЯК и оценить взаимосвязь с клиническими и эндоскопическими характеристиками ЯК.
2. Изучить выраженность артериальной ригидности у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста и оценить связь показателя индекса CAVI с клиническими и эндоскопическими характеристиками ЯК.
3. Установить связь показателей сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI с предшествующей терапией ЯК пероральными глюкокортикостероидами (ГКС).
4. Определить критерии прогноза увеличения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

Научная новизна

У пациентов с ЯК молодого и среднего возраста продемонстрирована роль низкого уровня ХС ЛПВП в качестве маркера тяжести течения иммунного воспаления в толстой кишке.

Впервые произведено измерение артериальной ригидности с помощью методики определения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI у пациентов с ЯК и выявлена зависимость его значений от стажа ЯК, возраста дебюта заболевания, особенностей клинико-эндоскопической активности ЯК и предшествующей терапии.

Впервые установлены критерии прогноза увеличения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

Впервые разработан способ комплексной оценки риска развития ССС у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста на основании критериев: возраст дебюта ЯК, стаж заболевания, количество госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Калькулятор комплексной оценки риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с язвенным колитом» № 2025661296 от 5 мая 2025 года).

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты исследования свидетельствуют, что для пациентов с ЯК молодого и среднего возраста характерен «особый» тип дислипидемии.

Для пациентов, не вошедших в категорию высокого риска по данным шкалы SCORE 2, необходим контроль липидного спектра (ОХС, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС ЛПВП), причем, даже при отсутствии увеличения уровня показателей выше целевых значений, необходимо проводить скрининг наиболее значимых клинических факторов риска развития атеротромботических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

На основании оценки показателей индекса САVI у пациентов с ЯК выявлено, что риск ССО имеется у пациентов любого возраста, вне зависимости от классических факторов риска ССЗ и напрямую связан с активностью воспаления в толстой кишке.

Исследование продемонстрировало, что наиболее информативными, прогностически значимыми и удобными для применения в клинической практике критериями потенциально высокого ССР у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста являются: возраст дебюта заболевания, стаж заболевания и количество госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года.

С помощью полученных данных была разработана компьютерная программа (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Калькулятор комплексной оценки риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с язвенным колитом» № 2025661296 от 5 мая 2025 года) для пациентов с ЯК молодого и среднего возраста, позволяющая выявить пациентов потенциально высокого ССР с целью ранней оптимизации терапии и мониторинга сердечно-сосудистых осложнений.

Методология и методы исследования

Проведённое исследование основано на принципе комплексного подхода к процессу дифференциально-диагностического поиска. Тип исследования: открытое когортное контролируемое проспективное. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»). В соответствии с поставленной целью и задачами были определены этапы исследования, выбраны объекты исследования и сформирован комплекс необходимых методов исследования. Анализ полученных в работе данных приведен с помощью общепринятых методов статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ЯК молодого и среднего возраста имеются более низкие показатели проатерогенных фракций липопротеидов (ОХС, ХС ЛПНП, холестерин не липопротеидов высокой плотности (ХС-не ЛПВП) и антиатерогенной фракции ХС ЛПВП при достоверно более высоких показателях триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности (ИА) по сравнению с лицами без ЯК сопоставимого возраста и пола. У пациентов с ЯК молодого и среднего возраста выявляется обратная корреляционная связь между значениями уровня ХС ЛПВП и клиническими, лабораторными и эндоскопическими показателями активности ЯК.

2. У лиц молодого и среднего возраста с ЯК сердечно-сосудистый индекс САVI имеет более высокие значения, чем у лиц без ЯК сопоставимого возраста, причем, чем раньше происходит манифестация ЯК, больше стаж и частота госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года, тем значение индекса САVI выше.

3. Величина артериальной ригидности у пациентов с ЯК продемонстрировала зависимость от суммарной дозы и длительности приема пероральных системных ГКС (преднизолона), причем с каждым дополнительным месяцем приема преднизолона, индекс САVI увеличивается на 0,052 единицы, а с каждым дополнительным граммом преднизолона – на 0,043 единицы.

4. Наиболее значимыми критериями, ассоциированными с увеличением индекса САVI у пациентов с ЯК (молодого и среднего возраста), эквивалентными увеличению ригидности артериальной стенки, приобретаемой за 10 лет ее естественного старения, являются: стаж заболевания 4,5 года и более, возраст дебюта заболевания до 37 лет, кратность госпитализаций по поводу атаки ЯК 3 и более раз за последние 3 года.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Репрезентативность групп исследования (495 пациентов на первом этапе, 150 пациентов и 160 здоровых лиц на втором этапе исследования), использование комплекса стандартных методик обследования пациентов с ЯК и измерение артериальной ригидности с помощью оценки индекса САVI, всесторонний анализ обширного фактического материала, использование адекватных приемов статистического анализа позволяет считать полученные в ходе исследования результаты научно достоверными.

Основные положения, проведенного исследования, доложены на международных и всероссийских научно-практических конференциях: Приволжском форуме терапевтов с международным участием в рамках секции молодых ученых (Чебоксары, 2022); Поволжской школе для врачей и пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, кожи, суставов и позвоночника-2024 (Чебоксары, 2024); LXXVIII Всероссийской образовательной интернет сессии для врачей (Москва, 2024); VII Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной» (Екатеринбург, 2024); 113 межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ «Коморбидный пациент:

особенности клинической картины и лечения» (Чебоксары, 2024); Образовательной школе для врачей терапевтических и смежных специальностей «Коморбидность в клинике внутренних болезней. Опыт региональных школ» (Ульяновск — Чебоксары — Йошкар-Ола, 2025), Поволжской школе для врачей и пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, кожи, суставов и позвоночника-2025 (Чебоксары, 2025); Конкурсе Молодых Ученых в рамках XIV Международного Интернет Конгресса специалистов по внутренним болезням (Москва, 2025), где работа удостоена звания лауреата конкурса.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации внедрены в ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова».

Результаты, полученные в ходе работы, используются при обследовании пациентов в Республиканском центре по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) Бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии (БУ «РКБ» МЗ ЧР) и в липидном центре Бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии (БУ «РКД» МЗ ЧР).

Личное участие автора

Личное участие автора заключалось в анализе литературы, разработке идеи и гипотезы исследования, постановке цели и задач, выборе методов исследования, клиническом обследовании пациентов с последующей интерпретацией полученных данных, их статистической обработкой. Все мероприятия по анализу и оценке результатов, формулировке выводов и рекомендаций осуществлялись лично диссертантом. Автором самостоятельно подготовлены результаты исследования в печатных материалах и устных докладах.

Публикации

Основные результаты опубликованы в 11 работах: 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, 3 – в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

Структура и объем диссертации

Материал диссертации изложен на 170 страницах машинописного текста. Диссертация включает: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы результатов работы, обсуждение результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографический список. Работа включает в себя 47 таблиц, иллюстрирована 50 рисунками. Список литературы включает 261 источник, из них 74 отечественных и 187 зарубежных.

Основное содержание работы

Набор пациентов осуществлялся на клинических базах кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»: БУ «РКБ» МЗ ЧР и БУ «РКД» МЗ ЧР в период с 2021 по 2025 гг. В исследовании приняли участие

495 пациентов с верифицированным диагнозом «язвенный колит». В рамках I этапа проведен анализ медицинских карт и пациенты разделены на 3 группы:

48 пациентов (I группа), госпитализированные в гастроэнтерологическое отделение Республиканского центра по диагностике и лечению ВЗК БУ «РКБ» МЗ ЧР в дебюте ЯК, не получавшие ранее терапии по поводу основного заболевания, 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. Пациенты данной группы не получали в анамнезе таргетные иммуносупрессоры и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП);

46 пациентов с ЯК (III группа) со стажем заболевания до 5 лет включительно и использовавших в анамнезе ГИБП (ведолизумаб, инфликсимаб, устекинумаб).

В рамках II этапа исследования были сформированы группы исследования (И-1, И-2, И-3) и группа контроля (К). Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 59 лет, наличие верифицированного диагноза ЯК средней тяжести согласно клиническим рекомендациям (Язвенный колит - ID: 193, 2020г.), 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 артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек стадии 3b и выше, системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит), заболеваний щитовидной железы, перенесенных транзиторных ишемических атак, острых нарушений 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 группу И-1 отобрано 40 пациентов из I группы, в группу И-2 - 80 пациентов из II группы, со среднетяжелым течением заболевания в состоянии клинической ремиссии, в группу И-3 - 31 пациент со стажем ЯК 5 лет, со среднетяжелым течением заболевания в состоянии клинической ремиссии, у которых назначение биологической терапии произошло в первый год после манифестации ЯК. По стажу язвенного колита пациенты группы И-2 были разделены на пациентов со стажем ЯК до 5 лет включительно (И-2.1) – 39 человек и 41 пациент со стажем ЯК 6-10 лет включительно (И-2.2). Дизайн исследования схематично представлен на рисунке 1.

В контрольную группу К было отобрано 160 практически здоровых лиц, которые были направлены на колоноскопию в рамках первого этапа диспансеризации и профилактического медицинского осмотра и 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.

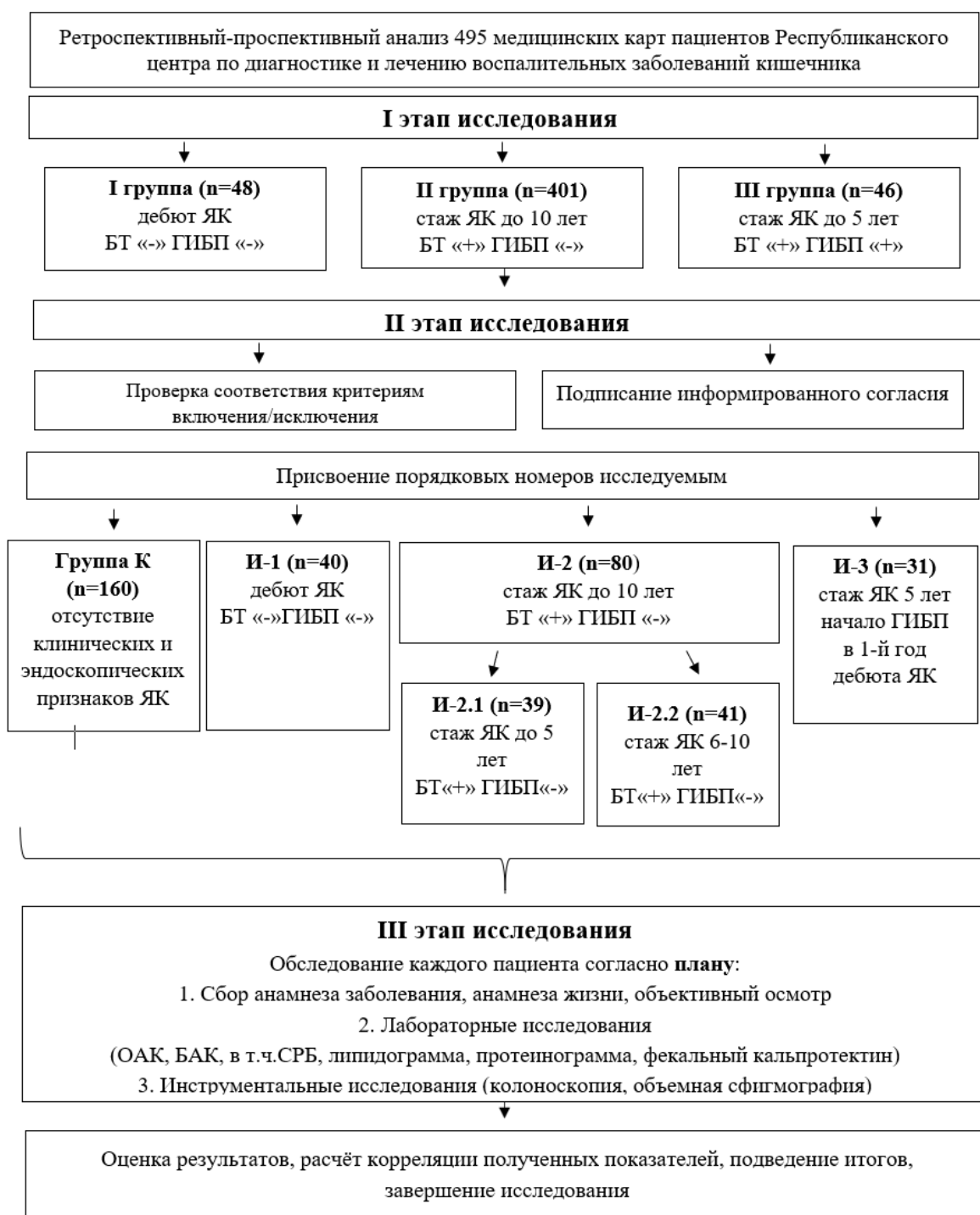


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Примечание – ОАК – общий анализ крови, БАК – биохимический анализ крови, СРБ – С-реактивный белок, БТ – базисная (стандартная) патогенетическая терапия

Всем пациентам из групп исследования и группы контроля был выполнен сбор и анализ анамнеза заболевания, объективный осмотр, проведены лабораторные исследования (ОАК, БАК, липидограмма, протеинограмма, иммунограмма, коагулограмма, уровень электролитов, сывороточного железа, ферритина, СРБ в сыворотке крови, фекального кальпротектина), инструментальные исследования (колоноскопия, объемная сфигмография).

Группы исследования были однородны по полу и сопоставимы по возрастному составу, имели сходные антропометрические и клинико-анамнестические характеристики (таблицы 1, 2 и 3).

Таблица 1 – Сравнение групп наблюдения по полу, возрасту и антропометрическим характеристикам

Группа	n	Мужчины (%)	Женщины (%)	Возраст Ме [Q1; Q3]	ИМТ (кг/м ²), Ме [IQR]	Индекс талия/бедра, Ме [IQR]
К	160	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	40	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	39	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	41	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	31	15 (48,4%)	16 (51,6%)	39,47[29,65; 49,55]	24,00 [19,32; 26,5]	0,85 [0,78; 0,91]

Примечание – ИМТ – индекс массы тела

Таблица 2 – Клинико-анамнестические характеристики ЯК в группах исследования

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%)

Продолжение таблицы 2

Показатели		Группа			
		И-1	И-2.1	И-2.2	И-3
Внекишечные проявления (%):	Поражения суставов (анкилозирующий спондилит, сакроилиит, 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 (0,0%)	1 (2,6%)	1 (2,4%)	2 (0,62%)

Таблица 3 – Эндоскопические и лабораторные показатели в группах исследования

Показатели	Группа			
	И-1	И-2.1	И-2.2	И-3
Эндоскопическая активность ЯК по Schroeder Me [Q1; Q3]	3,00[2,00; 3,00]	1,00[0,00; 1,00]	1,00[0,00; 1,00]	0,00
Индекс активности Мейо Me [Q1; Q3]	10,00[9,00; 10,00]	1,00[0,00; 1,00]	1,00[0,00; 1,00]	1,00[0,00; 1,00]

Продолжение таблицы 3

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

Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2016, StatTech v. 4.8.0 («Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Сравнение двух групп по количественному показателю, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни.

Для сравнения трех и более групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями при нормальном распределении оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Прогностические модели, разрабатывались методом линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых.

Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Построение модели вероятности определенного исхода проводилось методом логистической регрессии с использованием коэффициента R^2 Найджелкерка.

Для оценки особенностей липидного профиля пациентам групп исследования и группы контроля проводился анализ показателей липидограммы. ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ТГ, ХС-не ЛПВП оценивали методом прямого определения на автоматическом биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU-5800 (США), реактивы Beckman Coulter (США). Оценка артериальной жесткости производилась путем измерения сердечно-лодыжечного сосудистого

индекса CAVI на объемном сфигмографе VaSera VS -1500 N (Fukuda Denshi Company, LTD, Япония), РУ ФСЗ 2011/09037 от 22.03.2011.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка липидного профиля у пациентов с язвенным колитом

В рамках решения первой задачи были изучены особенности липидного спектра в группах наблюдения. Во всех четырех группах исследования были выявлены более низкие показатели ОХС ($p < 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса) и ХС ЛПНП ($p < 0,001$ и $p < 0,002$; F – критерий Уэлча) по сравнению с группой контроля (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика липидного профиля в группах наблюдения

Показатели	Группа				
	К	И-1	И-2.1	И-2.2	И-3
ОХС (ммоль/л) Ме [Q1; Q3]	5,35 [5,07; 5,55]	4,30 [3,60; 4,80]	4,50 [3,80; 4,80]	4,40 [3,80; 4,90]	4,70 [4,47; 5,17]
ХС ЛПНП (ммоль/л) M $\pm$ SD	3,28 $\pm$ 0,65	2,44 $\pm$ 0,75	2,75 $\pm$ 0,67	2,57 $\pm$ 0,80	2,91 $\pm$ 0,40
ТГ (ммоль/л) Ме [Q1; Q3]	1,05 [0,70; 1,75]	1,12 [0,94; 1,30]	1,23 [0,94; 1,90]	1,21 [0,93; 1,52]	1,33 [0,95; 1,87]
ХС ЛПОНП (ммоль/л) Ме [Q1; Q3]	0,45 [0,33; 0,60]	0,33 [0,27; 0,40]	0,41 [0,32; 0,52]	0,36 [0,31; 0,42]	0,51 [0,43; 0,58]
ХС-не ЛПВП (ммоль/л) Ме [Q1; Q3]	3,70 [3,35; 4,05]	3,63 [3,01; 3,97]	3,25 [2,70; 3,90]	3,11 [2,56; 3,73]	3,34 [3,10; 3,67]
ИА Ме [Q1; Q3]	2,59 [2,21; 2,89]	4,08 [3,35; 4,91]	2,83 [2,29; 3,70]	2,93 [2,38; 3,59]	2,68 [2,38; 2,95]

Самые низкие уровни ОХС и ХС ЛПНП зарегистрированы в группе И-1, в которую были отобраны пациенты с высокой клинической и эндоскопической активностью ЯК до начала базисной терапии.

Во всех группах исследования были выявлены более высокие уровни ТГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$; критерий Краскела– Уоллиса), однако, они не превышали нормальных значений (см. таблицу 4).

Зафиксировано, что 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 стажем ЯК (1-5 лет).

Наряду с более низким уровнем проатерогенных фракций липопротеидов у пациентов во всех группах исследования оказалось снижено содержание антиатерогенного ХС ЛПВП по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика уровня ХС ЛПВП в группах наблюдения

Группа		ХС ЛПВП (ммоль/л)			Р
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
К	Общ.	1,45	1,35 – 1,60	160	<0,001
	Муж.	1,40	1,20 – 1,46	80	
	Жен.	1,50	1,40 – 1,60	80	
И-1	Общ.	0,85	0,76 – 0,90	40	
	Муж.	0,82	0,74 – 0,89	19	
	Жен.	0,87	0,78 – 0,93	21	
И-2.1	Общ.	1,07	0,98 – 1,15	39	
	Муж.	0,98	0,94 – 1,08	20	
	Жен.	1,14	1,06 – 1,18	19	
И-2.2	Общ.	1,10	0,94 – 1,17	41	$p_{И-1 - К} < 0,001$ $p_{И-2.1 - К} < 0,001$ $p_{И-2.2 - К} < 0,001$ $p_{И-3 - К} = 0,012$
	Муж.	0,97	0,92 – 1,11	20	
	Жен.	1,15	1,11 – 1,18	21	
И-3	Общ.	1,29	1,19 – 1,38	31	Активаци
	Муж.	1,20	1,11 – 1,26	15	
	Жен.	1,25	1,17 – 1,57	16	

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.

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-не ЛПВП ($p < 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса (см. таблицу 4).

У пациентов в группе И-1 уровень ХС-не ЛПВП достоверно не отличался от группы контроля, однако это не может свидетельствовать о более низкой атерогенности сыворотки крови, так как обусловлено максимально низким уровнем антиатерогенного ХС ЛПВП у пациентов этой группы.

Несмотря на более низкие уровни атерогенного ХС-не ЛПВП в группах исследования И-1, И-2.1 и И-2.2, И-3 был зарегистрированы более высокие показатели ИА, чем в группе контроля ($p < 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса) (см. таблицу 4).

Выявленное крайне атерогенное 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 атеротромботических сосудистых катастроф у пациентов на фоне атаки ЯК.

Анализ связи клинико-диагностических особенностей течения ЯК и показателей липидного профиля

Анализ корреляции показателей выраженности воспалительного процесса с уровнем ХС ЛПВП проведенный в группе И-1 выявил значимую связь уровня ХС ЛПВП с активностью воспалительного процесса: индексом активности Мейо, эндоскопической активности ЯК по Schroeder, уровнем фекального кальпротектина, концентрацией СРБ, общего белка, $\alpha 2$ -глобулинов, сывороточного железа в сыворотке крови (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты анализа корреляции уровня ХС ЛПВП с показателями активности воспалительного процесса в группе И-1

Показатели	Характеристика связи		
	ХС-ЛПВП, ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Эндоскопическая активность ЯК по Schroeder	-0,619	Заметная	<0,001
Индекс активности Мейо	-0,829	Высокая	<0,001
СРБ	-0,718	Высокая	<0,001
Фекальный кальпротектин	-0,929	Весьма высокая	<0,001
Общий белок	0,606	Заметная	<0,001
$\alpha 2$ -глобулин	-0,505	Заметная	<0,001
Сывороточное Fe	0,517	Заметная	<0,001

Оценка показателей артериальной ригидности на основе индекса САVI

Для определения должных величин индекса САVI в группе контроля на 1 этапе был проведен анализ показателей индекса САVI измеренного на правой и левой руках, достоверных различий выявлено не было ($p = 0,897$), на основании чего, в последующем, использовалось среднее значение индекса САVI.

Была исследована зависимость индекса САVI от пола пациентов в группе контроля. При сравнении индекса САVI в зависимости от пола, среднегрупповые значения не имели статистически значимых различий ($p = 0,99$; U-критерий Манна–Уитни), поэтому далее анализ производился без учета гендерных различий.

При оценке связи индекса САVI и возраста в группе контроля была установлена высокой тесноты прямая связь. Наблюдаемая зависимость индекса САVI от возраста описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{CAVI}} = 0,068 \times X_{\text{Возраст}} + 3,715 \quad (1)$$

При увеличении возраста на 1 год следует ожидать увеличение индекса САVI на 0,068. Полученная модель объясняет 96,1% наблюдаемой дисперсии индекса САVI.

Для определения должных возрастных величин группа контроля была разбита на возрастные группы: 18-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет. Данные группы были сопоставимы по численному составу и полу.

Далее был произведен анализ индекса САVI в зависимости от возрастной группы, рассчитано значение медианы (Me) для индекса САVI в каждой возрастной группе (таблица 7).

Таблица 7 – Индекс САVI в группах наблюдения в зависимости от возрастной группы

Возрастная группа	Группа	Индекс САVI			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
18-29	К	5,50	5,41 – 5,54	40	$<0,001$ $p_{и-1-к} < 0,001$ $p_{и-2.1-к} < 0,001$ $p_{и-2.2-к} < 0,001$ $p_{и-3-к} < 0,001$ $p_{и-2.2-и-1} < 0,001$ $p_{и-2.1-и-3} = 0,003$ $p_{и-2.2-и-3} = 0,001$ $p_{и-2.2-и-2.1} < 0,001$ $p_{и-3-и-1} = 0,009$
	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	

Стратифицированные по возрасту показатели индекса САVI далее применялись в качестве должной возрастной величины при анализе выраженности превышения индекса САVI у пациентов в группах исследования.

Анализ индекса САVI у пациентов в группах исследования

При измерении индекса САVI в группах исследования зарегистрированы более высокие значения этого показателя, чем у участников контрольной группы сопоставимого возраста ($p < 0,001$) (см. таблицу 7).

Так как в группах исследования пациентов с ЯК артериальная ригидность, оцениваемая с помощью индекса CAVI, связана помимо возраста с влиянием длительно персистирующего хронического воспаления в кишке, а создание групп исследования полностью сопоставимых по стажу заболевания и принадлежности только к определенной возрастной группе трудновыполнимо, для анализа и расчета корреляционных связей использовалось превышение индекса CAVI от должного возрастного показателя.

Исходя из полученных данных при оценке превышения индекса CAVI от должных возрастных величин в группах исследования были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$; Критерий Краскела–Уоллиса). Максимальное отклонение величины индекса CAVI выявлено в группе И-2.2 в которую вошли пациенты со стажем ЯК от 6 до 10 лет (рисунок 2).

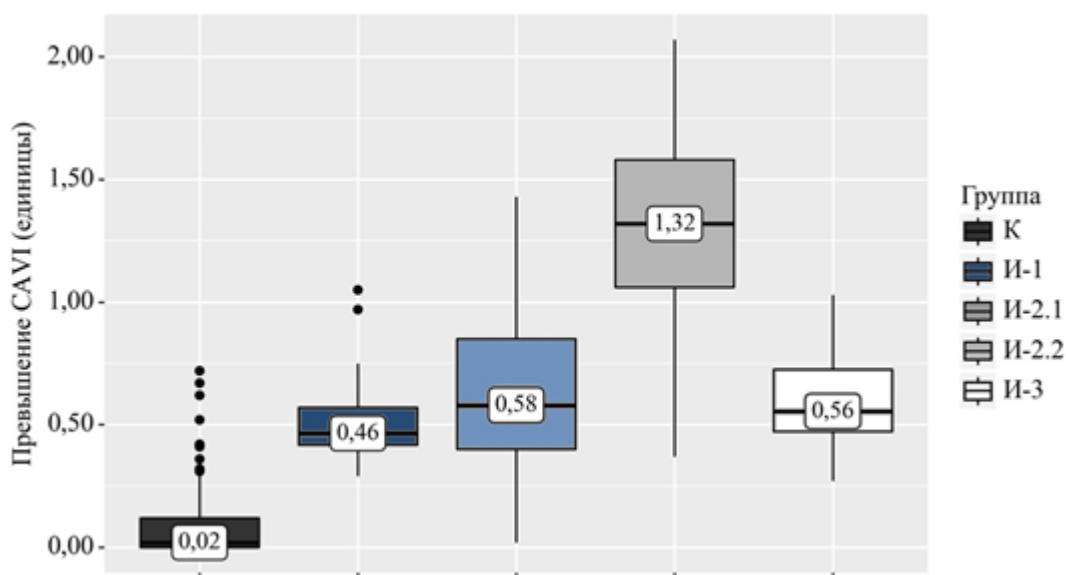


Рисунок 2 – Превышение величины индекса CAVI от должных возрастных величин в группах наблюдения

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 ГИБТ в первый год после верификации диагноза ЯК.

При анализе связи выраженности превышения индекса CAVI от должных возрастных величин и особенностей клинического течения ЯК в группах И-2.1 и И-2.2 была установлена значимая прямая корреляция данного показателя со стажем заболевания (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты анализа корреляции стажа ЯК и превышения индекса САVI в группах И-2.1 и И-2.2

Группа	Характеристика связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	P
И-2.1	0,669	Заметная	< 0,001
И-2.2	0,944	Весьма высокая	< 0,001

При анализе корреляции выраженности превышения индекса САVI от должных возрастных величин и возраста дебюта заболевания в группах И-2.1 и И-2.2 была установлена значимая обратная связь (таблица 9).

Таблица 9 – Результаты анализа корреляции возраста дебюта ЯК и превышения величины индекса САVI в группах И-2.1 и И-2.2

Группа	Характеристика связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
И-2.1	-0,596	Заметная	< 0,001
И-2.2	-0,669	Заметная	< 0,001

При оценке связи тяжести течения ЯК на основании частоты и продолжительности госпитализаций и выраженности артериальной ригидности была установлена умеренной тесноты прямая связь в группе исследования И-2.1 и заметной тесноты прямая связь в группе исследования И-2.2 (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты анализа корреляции общего количества и продолжительности госпитализаций и превышения индекса САVI в группах И-2.1 и И-2.2

Показатель	Группа	Характеристика связи		
		ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Количество госпитализаций– Превышение индекса САVI	И-2.1	0,348	Умеренная	0,003
	И-2.2	0,509	Заметная	<0,001
Общая продолжительность госпитализаций– Превышение индекса САVI	И-2.1	0,431	Умеренная	0,006
	И-2.2	0,515	Заметная	<0,001
Количество госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года – Превышение индекса САVI	И-2.1	0,584	Заметная	< 0,001
	И-2.2	0,579	Заметная	< 0,001

Выявление более сильной зависимости превышения индекса САVI от общего количества госпитализаций в группе исследования И-2.2 (0,509 против 0,348), объяснимо значимо более высоким числом госпитализаций по поводу атак ЯК при более длительном стаже заболевания.

При анализе связи превышения индекса САVI и общей продолжительности госпитализаций также выявлена более сильная по силе связь в группе исследования И-2.2, однако здесь показатели отличаются не настолько сильно (0,515 против 0,431), что подтверждает зависимость жесткости сосудистой стенки и длительности купирования атаки ЯК, когда воспаление находится на пике и может оказывать максимальное влияние.

Также была проанализирована связь количества госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года и величины превышения индекса САVI, в результате чего была выявлена заметная прямая связь в группах И-2.1 и И-2.2 (см. таблицу 10).

Оценка связи показателей индекса САVI и терапии язвенного колита

Был проведен анализ корреляции длительность терапии системными ГКС и превышения индекса САVI в группах исследования И-2.1 и И-2.2, который выявил заметной тесноты прямую связь ($r_{xy} = 0,645$, $p < 0,001$). Наблюдаемая зависимость превышения индекса САVI от длительности терапии системными ГКС описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Превышение САVI}} = 0,052 \times X_{\text{Длительность терапии системными ГКС}} + 0,808 \quad (2)$$

При увеличении длительность терапии системными ГКС на 1 мес. следует ожидать увеличение индекса САVI на 0,052.

Был произведен анализ корреляции общей дозы системных ГКС и превышения индекса САVI в группах исследования И-2.1 и И-2.2, в результате чего установлена заметной тесноты прямая связь ($r = 0,665$, $p < 0,001$). Выявленная зависимость превышения индекса САVI от общей дозы системных ГКС описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Превышение САVI}} = 0,043 \times X_{\text{Общая доза системных ГКС}} + 0,827 \quad (3)$$

При увеличении общей дозы системных ГКС на 1 грамм следует ожидать увеличение индекса САVI на 0,043.

Оценка дискриминационной способности зависимости анамнестических данных от выраженности превышения индекса САVI

Учитывая, что в группе контроля за 1 год естественного старения сосудистой стенки индекс САVI увеличивается на 0,068 единиц, был выполнен анализ дискриминационной способности возраста дебюта ЯК, стажа ЯК и количества госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года при выявлении конечной точки, за которую принято превышение индекса САVI на 0,68 (эквивалентно 10 годам естественного старения сосудистой стенки).

Возраст дебюта ЯК является статистически значимым предиктором превышения индекса САVI на 0,68. Пороговое значение возраста дебюта ЯК в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 37 полных лет (рисунок 3).

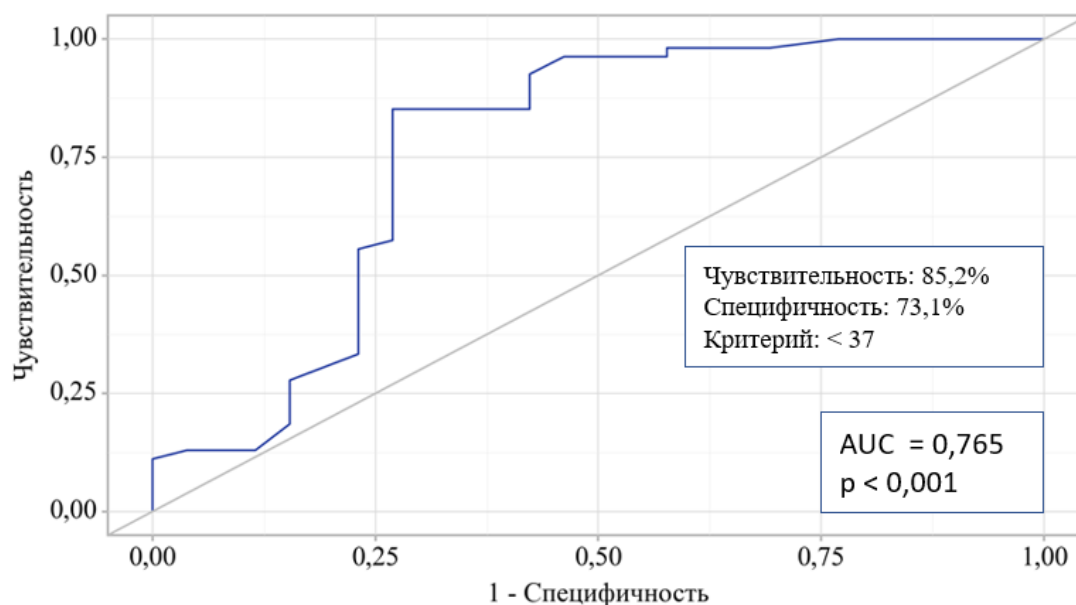


Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность возраста дебюта ЯК при выявлении превышения индекса CAVI на 0,68

Стаж ЯК является статистически значимым предиктором превышения индекса CAVI на 0,68. Пороговое значение стажа ЯК в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4,5 полных лет (рисунок 4).

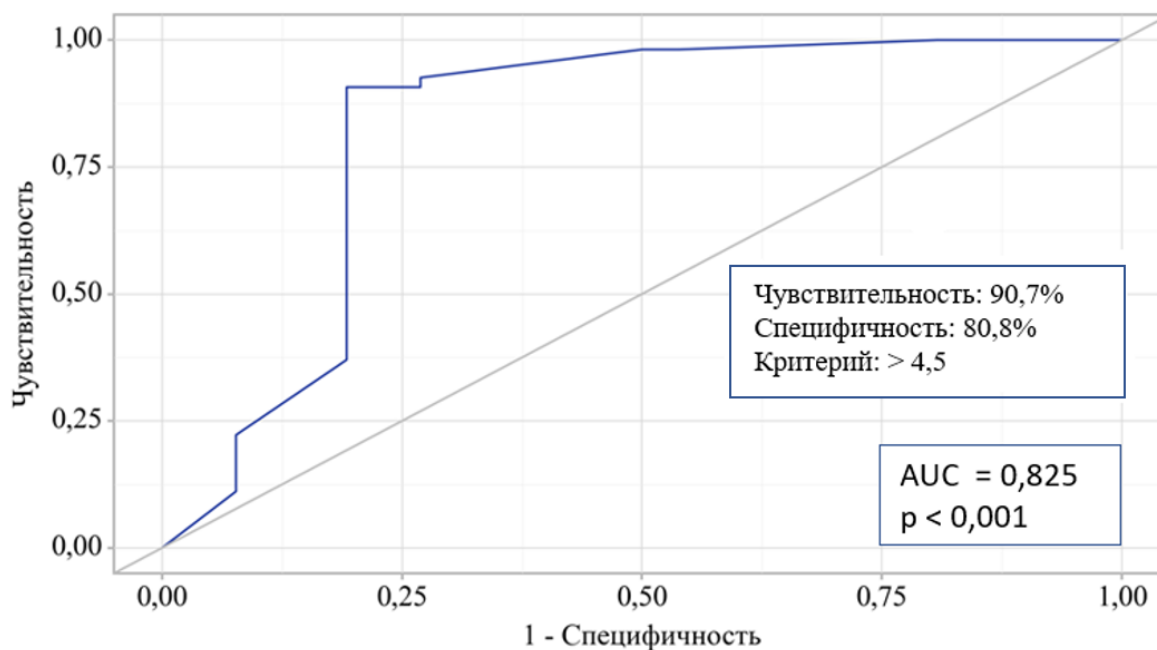


Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность стажа ЯК при выявлении превышения индекса CAVI на 0,68

Количество госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года является статистически значимым предиктором превышения индекса CAVI на 0,68. Пороговое значение количества госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,57 (рисунок 5).

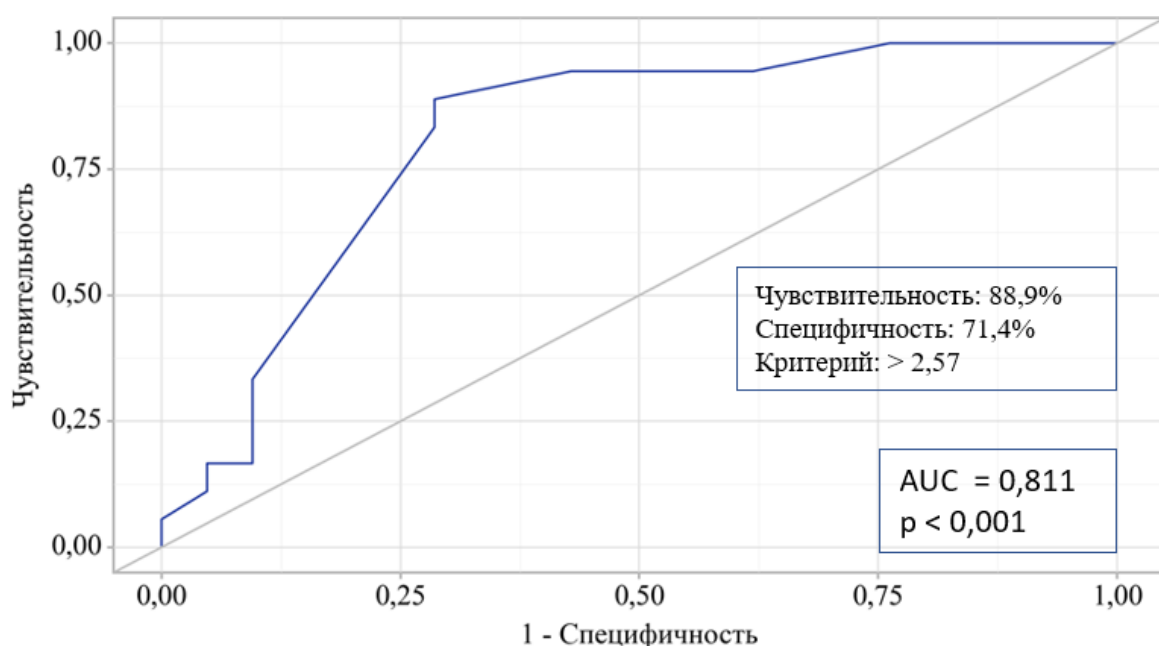


Рисунок 5 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность количества госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года при выявлении превышения индекса САVI на 0,68

ВЫВОДЫ:

1. К особенностям липидного профиля пациентов с ЯК молодого и среднего возраста относятся более низкие показатели проатерогенных фракций липопротеидов (ОХС, ХС ЛПНП, ХС-не ЛПВП), антиатерогенной фракции ХС ЛПВП при достоверно более высоких показателях ТГ и ИА. У пациентов с ЯК молодого и среднего возраста установлена обратная корреляционная связь между уровнем ХС ЛПВП и активностью ЯК по Мейо ($p = -0,829$); индексом эндоскопической активности ЯК по Schroeder ($p = -0,619$); уровнем фекального кальпротектина ($p = -0,929$) и СРБ ($p = -0,718$).

2. Величина сердечно-лодыжечного сосудистого индекса САVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста имеет более высокие значения, чем у лиц без ЯК сопоставимого возраста. Отмечена высокая корреляционная связь индекса САVI с более ранним возрастом дебюта ЯК ($p = -0,669$), длительностью течения ЯК ($p = 0,944$) и заметная корреляционная связь с количеством госпитализаций по поводу атак ЯК ($p = 0,509$), их продолжительностью ($p = 0,515$) и числом за последние 3 года ($p = 0,578$).

3. Установлено, что величина индекса САVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста напрямую зависит от суммарной дозы и длительности приема системных ГКС (перорального преднизолона). Так, с каждым дополнительным месяцем приема преднизолона, индекс САVI увеличивается на 0,052 единицы ($p = 0,645$), с каждым дополнительным граммом преднизолона – на 0,043 единицы ($p = 0,665$).

4. Критериями увеличения индекса САVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста на 0,68 единиц, что эквивалентно увеличению артериальной ригидности приобретаемой за 10 лет естественного старения сосудистой стенки

являются: стаж заболевания 4,5 года и более ($AUC = 0,825$; 95% ДИ: 0,736 – 0,914), возраст дебюта заболевания до 37 лет ($AUC = 0,765$; 95% ДИ: 0,646 – 0,884), 3 и более госпитализации по поводу атак ЯК за последние 3 года ($AUC = 0,811$; 95% ДИ: 0,670 – 0,951).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении факторов потенциально повышенного ССР у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста: стаж заболевания более 4,5 лет, возраст дебюта заболевания до 37 лет, 3 и более госпитализации по поводу атак ЯК за последние 3 года, необходимо производить оценку артериальную ригидности при помощи индекса $CAVI$, и при выявлении повышенных показателей проводить определение уровня липопротеина(а), ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных сосудов. При обнаружении изменений необходимо назначение консультации врача-кардиолога с целью выявления ранних, бессимптомных стадий поражения сердечно-сосудистого русла.

2. Низкий уровень ХС ЛПВП у пациентов с ЯК в состоянии клинической ремиссии может свидетельствовать о возможном недостижении полной эндоскопической ремиссии и требует оценки эффективности проводимой терапии. При отсутствии достижения долговременной безстероидной клинико-эндоскопической ремиссии, необходимо как можно более раннее назначение ГИБП, для уменьшения потенциального риска ССС.

3. При выборе ГИБП у пациентов высокого риска по шкале SCORE2 у лиц 40 лет и старше, необходимо учитывать возможные побочные кардиоваскулярные эффекты лекарственных препаратов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Планируется продолжить проспективное наблюдение за развитием ССС в группах исследования, а также произвести оценку бессимптомного атеросклеротического поражения сосудов у пациентов потенциально высокого ССР, выявленных при помощи созданной компьютерной программы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией:

1. Тарасова, Л. В. Особенности клиники, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у лиц пожилого возраста / Л. В. Тарасова, Н. Ю. Кучерова, Т. Е. Степашина // Лечащий врач. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 32-38.

2. Тарасова, Л. В. Клинический случай раннего мультифокального атеросклероза, осложненного острым коронарным синдромом, у молодого мужчины с язвенным колитом / Л. В. Тарасова, Н. Ю. Кучерова, Ю. В. Цыганова // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 18. – С. 151-158.

3. Тарасова, Л. В. Случай острого инфаркта миокарда у пациента трудоспособного возраста с язвенным колитом на фоне позднего начала патогенетической терапии / Л. В. Тарасова, Н. Ю. Кучерова, Ю. В. Цыганова // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 7. – С. 30-34.

4. Тарасова, Л. В. Особенности липидного обмена и жесткости сосудистой стенки у пациентов с язвенным колитом / Л. В. Тарасова, Н. Ю. Кучерова, Ю. В. Цыганова // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 3 (75). – С. 19-25.

5. Кучерова, Н. Ю. Влияние системных глюкокортикостероидов на жесткость сосудистой стенки у пациентов с язвенным колитом / Н.Ю. Кучерова, Л.В. Тарасова, Ю.В. Цыганова // Университетский терапевтический вестник. – 2025. – №2. – С. 140-145.

Статьи, входящие в базу данных Scopus:

1. Тарасова, Л. В. Случай мультифокального атеросклероза, осложненного острым инфарктом миокарда, у молодой женщины с язвенным колитом / Л. В. Тарасова, Н. Ю. Кучерова, Ю. В. Цыганова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 9 (217). – С. 247-252.

2. Концепция развития воспалительных заболеваний кишечника как следствие кишечного метаболического дисбиоза / Л. В. Тарасова, Ю. В. Цыганова, С. И. Павлова, Н. Ю. Кучерова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 9 (217). – С. 162-167.

3. Кучерова, Н. Ю. Роль сердечно-лодыжечного сосудистого индекса САVI при оценке жёсткости артериальной стенки у пациентов с язвенным колитом / Н.Ю. Кучерова, Л.В. Тарасова, Ю.В. Цыганова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 11 – С. 54-59.

Публикации в других изданиях:

1. Тарасова, Л. В. Особенности липидного профиля у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и их взаимосвязь с продолжительностью и тяжестью заболевания / Л.В. Тарасова, Н.Ю. Кучерова // XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием, посвященный 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева. Сборник тезисов. – Москва, 2021. – С. 72-73.

2. Тарасова, Л. В. Распространенность удлинения интервала QT у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Л.В. Тарасова, Н.Ю. Кучерова // Материалы XVII Национального конгресса терапевтов с международным участием. – Терапия. – 2022. – Т. 8, № S7 (59). – С. 87-88.

3. Тарасова, Л. В. Особенности липидного профиля у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника разных возрастных групп / Л.В. Тарасова, Н.Ю. Кучерова // Материалы международной научно-практической конференции: Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования. – Uzbek journal of case reports. – 2023. – Т. 3, № SP – С. 72.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАК	–	биохимический анализ крови
БТ	–	базисная (стандартная) патогенетическая терапия

ВЗК	–	воспалительные заболевания кишечника
ГИБП	–	генно-инженерные биологические препараты
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ИА	–	индекс атерогенности
ИМТ	–	индекс массы тела
ССЗ	–	сердечно-сосудистые заболевания
ССР	–	сердечно-сосудистый риск
ССС	–	сердечно-сосудистые события
ОАК	–	общий анализ крови
ОХС	–	общий холестерин
СРБ	–	С-реактивный белок
ТГ	–	триглицериды
ХС ЛПВП	–	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	–	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС ЛПОНП	–	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ХС-нелПВП	–	холестерин не липопротеидов высокой плотности
ЯК	–	язвенный колит
CAVI	–	Cardio-Ankle Vascular Index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс)