

Воспалительные заболевания кишечника и ранний атеросклероз: данные оригинального когортного исследования

Г.О. Исаев[✉], О.Ю. Трушина, М.А. Исайкина, А.А. Беставашвили, Э.С. Задыкян, М.В. Юраж, А.Н. Дзюндзя, Ф.Ю. Копылов, М.Г. Мнацаканян, В.В. Фомин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Атеросклероз является одной из основных причин развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, его развитие тесно связано с хроническим воспалением сосудистой стенки.

Цель. Оценить влияние воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), таких как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), на риск развития раннего атеросклероза.

Материалы и методы. Проведено когортное одноцентровое исследование (2022–2024 гг.) на базе гастроэнтерологического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). В исследование включены 115 пациентов: 44 с ЯК, 37 с БК и 34 здоровых добровольца (контрольная группа). Критерии включения: возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз ЯК или БК на основе клинических, эндоскопических и гистологических данных. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, высокий сердечно-сосудистый риск, ранее выявленные сердечно-сосудистые патологии, другие системные воспалительные заболевания. Сосудистые изменения оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (толщины комплекса интима-медиа – ТКИМ, наличия атеросклеротических бляшек), сфигмометрии (Cardio-Ankle Vascular Index – CAVI, Ankle Brachial Index – ABI), биохимических маркеров воспаления (С-реактивного белка – СРБ, фибриногена) и липидного профиля. Основными контрольными точками стали показатели ТКИМ и уровни маркеров воспаления.

Результаты. У пациентов с ЯК и БК выявлены значимое увеличение ТКИМ сонных артерий по сравнению с контролем (0,07–0,08 см против 0,06 см; $p < 0,05$) и повышение уровней СРБ (максимальные значения при БК; $p < 0,01$), фибриногена ($p < 0,05$). Липидный профиль у всех групп существенно не различался, что подчеркивает доминирующую роль воспаления в развитии раннего атеросклероза при ВЗК.

Заключение. У пациентов с ВЗК наблюдаются повышение уровней СРБ и фибриногена, увеличение ТКИМ сонных артерий и тенденция к более частому возникновению атеросклеротических бляшек. Липидный профиль у таких больных может оставаться в пределах нормы, следовательно, воспаление играет решающую роль в инициации атеросклероза при ВЗК.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, атеросклероз, хроническое воспаление, воспалительные заболевания кишечника, сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистый риск, прогноз, шкалы риска

Для цитирования: Исаев Г.О., Трушина О.Ю., Исайкина М.А., Беставашвили А.А., Задыкян Э.С., Юраж М.В., Дзюндзя А.Н., Копылов Ф.Ю., Мнацаканян М.Г., Фомин В.В. Воспалительные заболевания кишечника и ранний атеросклероз: данные оригинального когортного исследования. *Consilium Medicum*. 2025;27(5):279–285. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203263

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Атеросклероз считается одним из ключевых факторов сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире [1]. В основе его патогенеза лежит накопление атеросклеротических бляшек в стенках сосудов, что приводит к сужению просвета артерий и повышает риск инфаркта миокарда и инсульта [2]. В настоящее время важнейшей составляющей атерогенеза признается хроническое воспаление, которое запускает и поддерживает процесс повреждения сосудов [2, 3]. Помимо традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, курение, в последние годы активно

изучают вклад воспалительных заболеваний (ВЗ), в том числе аутоиммунных, в прогрессирование атеросклеротических изменений и раннее развитие атеросклеротического поражения стенок сосудов, а также влияние на сердечно-сосудистый риск [4–6].

Важную группу таких заболеваний составляют ВЗ кишечника (ВЗК), включающие язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). ЯК характеризуется иммунным воспалением слизистой оболочки толстой кишки, в то время как БК представляет собой хроническое трансмуральное воспаление, способное поражать любой отдел пищеварительного тракта [7]. В ряде исследований показано, что у

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Исаев Георгий Олегович** – врач-кардиолог, аспирант каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: isago1804@gmail.com

Трушина Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Исайкина Мария Алексеевна – канд. мед. наук, гастроэнтеролог, ассистент каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Беставашвили Афина Автандиловна – врач функциональной диагностики Клиники управления здоровьем Университетской клинической больницы №1, науч. сотр. Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

[✉]**Georgy O. Isaev** – cardiologist, Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: isago1804@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4871-8797

Olga Iu. Trushina – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-5820-1759

Maria A. Isaikina – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-6440-8636

Afina A. Bestavashvili – functional diagnostics doctor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-7551-1268

Influence of inflammatory bowel diseases on the risk of early atherosclerosis

Georgy O. Isaev✉, Olga Iu. Trushina, Maria A. Isaikina, Afina A. Bestavashvili, Erika S. Zadykyan, Marta V. Yurazh, Andrey N. Dzyundzya, Philipp Yu. Kopylov, Marina H. Mnatsakanyan, Victor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. Atherosclerosis is a major cause of cardiovascular morbidity and mortality, closely associated with chronic vascular inflammation.

Aim. To evaluate the impact of inflammatory bowel diseases (IBD), including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), on the risk of early atherosclerosis.

Materials and methods. A single-center cohort study was conducted between 2022 and 2024 at the Gastroenterology Department of Clinical Hospital №1 of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). The study included 115 participants: 44 patients with UC, 37 with CD and 34 healthy controls. Inclusion criteria were age ≥ 18 years and confirmed UC or CD diagnosis based on clinical, endoscopic and histological findings. Exclusion criteria were severe concomitant diseases, high cardiovascular risk, previously diagnosed cardiovascular diseases and other systemic inflammatory conditions. Vascular changes were evaluated through ultrasound Doppler imaging of brachiocephalic arteries (intima-media thickness, presence of plaques), sphygmometry (Cardio-Ankle Vascular Index – CAVI, Ankle Brachial Index – ABI) and biochemical inflammatory markers (C-reactive protein – CRP, fibrinogen), as well as lipid profiles. Primary endpoints included carotid intima-media thickness and inflammatory marker levels. **Results.** Patients with UC and CD showed significantly increased carotid intima-media thickness compared to controls (0.07–0.08 cm vs. 0.06 cm; $p < 0.05$), along with elevated levels of CRP (highest in CD; $p < 0.01$) and fibrinogen ($p < 0.05$). Lipid profiles did not differ significantly between groups, emphasizing inflammation as the primary factor contributing to early atherosclerosis in IBD.

Conclusion. Patients with IBD have increased levels of CRP and fibrinogen, thickening of the intima-media complex of the carotid arteries, and a trend to more frequent occurrence of atherosclerotic plaques. The lipid profile in such patients may remain within the normal range, which confirms that inflammation plays a crucial role in the initiation of atherosclerosis in IBD.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, atherosclerosis, chronic inflammation, inflammatory bowel diseases, cardiovascular diseases, cardiovascular risk, prognosis, risk scales

For citation: Isaev GO, Trushina Olu, Isaikina MA, Bestavashvili AA, Zadykyan ES, Yurazh MV, Dzyundzya AN, Kopylov PhYu, Mnatsakanyan MH, Fomin VV. Influence of inflammatory bowel diseases on the risk of early atherosclerosis. *Consilium Medicum*. 2025;27(5):279–285. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203263

больных ВЗК могут чаще обнаруживаться субклиническое атеросклеротическое поражение сосудов и повышенные уровни воспалительных маркеров, ассоциированные с риском атеротромботических осложнений [5, 8–10]. Несмотря на очевидность связи хронического воспаления с ускорением атеросклероза, в отечественной литературе до сих пор представлено недостаточное количество исследований по данной тематике, особенно в контексте БК и ее влияния на состояние сосудистой стенки [11–14]. До сих пор остается открытым вопрос о том, какого уровня могут достигать изменения в сосудах у пациентов с ВЗК на субклинических стадиях атерогенеза и в какой момент следует начинать проводить у них кардиологическое обследование.

Цель исследования – оценить выраженность субклинических атеросклеротических изменений у пациентов с ЯК и БК по сравнению со здоровой контрольной группой. Основными методами исследования выбраны ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий, сфигмометрия, а также биохимические анализы крови для оценки показателей воспаления и липидного профиля.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Исследование проводили на базе гастроэнтерологического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Задьякн Эрика Суменовна – студентка лечебного факта ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Юраж Марта Валерьевна – врач-гастроэнтеролог Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Дзюндзя Андрей Николаевич – врач – сердечно-сосудистый хирург Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Копылов Филипп Юрьевич – д-р мед. наук, проф., дир. Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Мнацаканын Марина Генриковна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, зав. гастроэнтерологическим отделением Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Erika S. Zadykyan – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0004-6373-1895

Marta V. Yurazh – gastroenterologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-4459-7481

Andrey N. Dzyundzya – cardiovascular surgeon, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-1133-8106

Philipp Yu. Kopylov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-5124-6383

Marina H. Mnatsakanyan – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-9337-7453

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость различий, <i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i>	37	44	34	
Пол, м/ж	20/17	23/21	12/22	0,228
Курение (да/нет)	14/23	15/29	5/29	0,062
Употребление алкоголя (да/нет)	14/23	17/27	7/27	0,194
Возраст, лет	35,5 [28–41,25]	36 [31–44]	35,5 [25,25–42,75]	0,886
Рост, см	171 [163,75–180]	172 [165–178]	168 [163–177,5]	0,761
Вес, кг	69,53 (±14,35)	67,92 (±16,77)	69,06 (±16,85)	0,886
ИМТ, кг/м ²	23,55 (±4,03)	22,88 (±4,54)	23,71 (±4,39)	0,774

Примечание. Для показателей «Пол», «Курение», «Употребление алкоголя» *p* указано в виде F-теста.

(Сеченовский Университет). Исследование являлось одно-моментным одноцентровым с участием пациентов, обратившихся за специализированной помощью в 2022–2024 гг. Все участники дали информированное согласие, а работа одобрена локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол №22-22 от 03.11.2022. Идентификационный номер исследования на clinicaltrials.gov: NCT05781737.

Диагнозы ЯК, БК устанавливали в соответствии с определением, представленным в клинических рекомендациях, утвержденных Минздравом России, которые подтверждали результатами гистологических исследований биоптатов, полученных в ходе колоноскопии [8].

Пациентов с ВЗК включали в исследование вне зависимости от степени тяжести заболевания, его длительности, активности и проводимой терапии.

Критерии включения:

- в основной группе: пациенты с установленным диагнозом ЯК или БК, подтвержденным клиническими, эндоскопическими и морфологическими данными. Включали больных в возрасте 18 лет и старше, вне зависимости от тяжести и активности заболевания;
- в контрольной группе: лица без признаков ВЗК, не имеющие других известных хронических болезней, связанных с системным воспалением (псориаза, ревматоидного артрита, системной красной волчанки и других), а также без ранее выявленных сердечно-сосудистых заболеваний.

Критерии исключения для обеих групп:

- тяжелые сопутствующие заболевания;
- заведомо высокий сердечно-сосудистый риск или установленная патология (перенесенный инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность) по Фрамингемской шкале и шкале Score 2;
- другие системные заболевания, сопровождающиеся активным хроническим воспалением.

В исследование включены 44 пациента с ЯК, 37 с БК и 34 из контрольной группы. Средний возраст в основной группе составил 36 [31–44] лет, в контрольной – 35,5 [25,25–42,75] года; $p > 0,05$. Продолжительность заболевания ВЗК варьировала от нескольких месяцев до более 20 лет. Медиана длительности болезни составила ~90 мес (7,5 года) для БК и ~66 мес (5,5 года) для ЯК.

Сравнительная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Пациенты оказались сопоставимы по всем критериям.

У всех участников проводили забор венозной крови для определения общеклинических показателей (гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов), биохимических маркеров (глюкозы, креатинина, мочевины, железа, ферментов печени – аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), показателей системного воспаления: С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена, а также липидного профиля: общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ).

Всем пациентам проводили УЗДГ брахиоцефальных артерий. Использовали ультразвуковой сканер экспертного класса (Samsung Medison Accuvix A30). Исследовали общие сонные артерии (ОСА) и подключичные артерии (ПКА). Оценивали толщину комплекса интима–медиа (ТКИМ) в общей СА (на участке ~1 см проксимальнее бифуркации), максимальную скорость кровотока, наличие/отсутствие атеросклеротических бляшек и их характеристики (эхогенность, степень стеноза).

ТКИМ < 0,9 мм рассматривали как условную норму. Показатели $\geq 1,0$ мм рассматривали как признаки субклинических атеросклеротических изменений [15–17].

Для оценки сосудистых изменений, показателей артериальной жесткости у пациентов проводили сфигмометрию на аппарате серии VaSera (Fukuda Denshi, Япония). Метод основан на регистрации пульсовой волны и расчете нескольких индексов, отражающих эластичность артериальной стенки. В частности, определяли:

1) Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) – показатель, относительно независимый от текущего уровня артериального давления, который позволяет объективнее судить о жесткости артерий от сердца до уровня лодыжки. Значения CAVI ≥ 9 рассматривали как признак выраженного увеличения ригидности сосудов и более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений;

2) Ankle Brachial Index (ABI) – лодыжечно-плечевой индекс – отношение систолического давления на лодыжке к систолическому давлению на плече. Показатели ниже 0,9 указывают на возможное наличие периферического атеросклероза, а значения выше 1,3 – на избыточную жесткость или кальцификацию артериальной стенки [18, 19].

При проведении анализа данных применяли методы описательной статистики и проверки гипотез. Для характеристики групп вычисляли минимальные и максимальные значения, медианы, средние значения \pm стандартное отклонение (SD), первый (Q1) и третий (Q3) квартили. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Метод винсоризации использовали для снижения влияния экстремальных значений.

Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Если данные имели нормальное распределение, то использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), а при неоднородности дисперсий – модифицированную ANOVA по Уэлчу. Для данных, не соответствующих нормальному распределению, применяли критерий Краскела–Уоллиса. Сравнения между двумя независимыми выборками проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. Коррекцию уровня значимости при множественных сравнениях выполняли по методу Бенджамини–Хохберга (BH).

Корреляционный анализ проводили с помощью расчета коэффициента корреляции Пирсона (r_P) [для нормально распределенных переменных] или Спирмена (R_s) [для ненормальных распределений].

При проведении регрессионного анализа строили линейные регрессионные модели для оценки влияния ЯК и

Таблица 2. Сравнение лабораторных показателей между группами

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость различий, <i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i>	37	44	34	
Количество эритроцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,66 [3,89–5,14]	4,45 [4,17–4,92]	4,78 [4,27–5,2]	0,411
Гемоглобин, г/л	133,68 ($\pm 19,54$)	126,45 ($\pm 20,94$)	137,88 ($\pm 15,18$)	0,130
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	6,64 ($\pm 2,11$)	6,39 ($\pm 1,87$)	5,67 ($\pm 1,4$)	0,220
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	305,41 ($\pm 80,06$)	315,19 ($\pm 101,23$)	264,21 ($\pm 62,52$)	0,105
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	8,5 [5,75–23]	10 [7–21]	7 [4,25–9]	0,073
Общий белок, г/л	72 [67,5–75,25]	71 [67–74]	71 [68–74,75]	0,886
Глюкоза, ммоль/л	4,93 ($\pm 0,43$)	5,07 ($\pm 0,5$)	4,88 ($\pm 0,48$)	0,421
Железо, мкмоль/л	15,99 ($\pm 9,1$)	13,99 ($\pm 7,33$)	21,57 ($\pm 8,34$)	0,011
Мочевая кислота, мкмоль/л	308,16 ($\pm 90,96$)	287,22 ($\pm 74,82$)	312,14 ($\pm 84,28$)	0,692
Креатинин, мкмоль/л	86,58 ($\pm 17,39$)	78,19 ($\pm 13,18$)	80,35 ($\pm 13,38$)	0,131
Мочевина, ммоль/л	4,5 ($\pm 1,49$)	4,19 ($\pm 1,18$)	4,57 ($\pm 1,3$)	0,725
СРБ, мг/л	1,85 [0,9–6,15]	3,7 [1,1–9,6]	0,8 [0,43–1,67]	0,005
Фибриноген, г/л	2,71 [2,36–3,82]	3,16 [2,73–4,36]	2,44 [2,21–3]	0,011
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	20,47 ($\pm 7,59$)	22,18 ($\pm 8,06$)	21,66 ($\pm 6,15$)	0,692
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	19,6 ($\pm 9,69$)	21,92 ($\pm 11,6$)	21,29 ($\pm 9,77$)	0,747
Общий холестерин, ммоль/л	4,73 [3,89–5,54]	4,35 [3,59–5,51]	5,16 [4,52–5,5]	0,506
ТГ, ммоль/л	1,18 ($\pm 0,53$)	1,19 ($\pm 0,55$)	1,07 ($\pm 0,48$)	0,747
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,34 ($\pm 0,4$)	1,23 ($\pm 0,34$)	1,43 ($\pm 0,42$)	0,22
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,96 [2,35–3,4]	2,85 [2,06–3,45]	3,16 [2,69–3,47]	0,692
Индекс атерогенности	2,92 (± 1)	2,91 ($\pm 0,96$)	2,88 ($\pm 0,93$)	0,984

БК на показатели сосудистых изменений (ТКИМ, скорости кровотока, САVI) с учетом других факторов риска (липидов, воспалительных маркеров, возраста, индекса массы тела – ИМТ).

В выборках с нормальным распределением результаты представлены в виде средних значений (*M*) и стандартного отклонения (*SD*), а если распределение ненормальное – в виде медианы (*Me*), нижнего и верхнего квартилей [*Q1–Q3*].

Все статистические расчеты выполняли в среде R версии 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Результаты

Лабораторные показатели. При сравнении биохимических показателей различия между группами наиболее выражены по СРБ и фибриногену. Полное сравнение лабораторных показателей представлено в табл. 2. У пациентов с ВЗК отмечен значительно повышенный уровень СРБ по сравнению с контролем. В группе ЯК медиана СРБ составила 3,7 мг/л [1,1–9,6] против 0,8 мг/л [0,43–1,67] у здоровых ($p < 0,01$). У больных БК значения СРБ были еще выше (медиана ~5–6 мг/л), что согласуется с тем, что при БК системное воспаление обычно выражено сильнее. Фибриноген также был повышен при ВЗК: медиана ~3,1 г/л в группах ЯК и БК против ~2,4 г/л у контроля ($p < 0,05$). Приведенные различия статистически значимы (U-критерий Манна-Уитни с поправкой ВН показал $p < 0,001$ для БК vs контроль, $p = 0,03$ для ЯК vs контроль). Между ЯК и БК по уровню фибриногена различия не достигли значимости ($p \approx 0,09$), хотя медианы у БК были несколько выше. Полученные результаты подтверждают, что хроническое воспаление при ВЗК приводит к устойчиво повышенным уровням СРБ и фибриногена, что может вносить вклад в атерогенез.

Общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП и ТГ не продемонстрировали значимых различий между группами (ANOVA; $p > 0,05$ по каждому из показателей). Средний уровень общего холестерина у пациентов с ЯК и БК находился в пределах 4,3–4,5 ммоль/л, тогда как в контроле – около 5,0 ммоль/л, однако высокая вариабельность не позволила достигнуть статистической значимости. Аналогично уровни ЛПНП и ЛПВП у пациентов с ВЗК были сравнимы с контролем (несмотря на тенденцию к чуть более низкому ЛПНП при БК, ~2,7 ммоль/л). Частота выявления дислипидемии (например, доля лиц с повышенным холестерином или пони-

женным ЛПВП) оказалась приблизительно одинаковой в обеих группах. Индекс атерогенности (рассчитанный как [общий холестерин – ЛПВП]/ЛПВП) также значимо не различался ($p = 0,08$). Интересно, что в литературе отмечается парадоксально низкий уровень общего холестерина и ЛПНП у пациентов с хроническими ВЗ (включая ВЗК), что связывают с влиянием воспаления на липидный обмен [20]. Наши данные соответствуют этим наблюдениям: даже при схожем липидном профиле у пациентов с ЯК и БК развивается атеросклероз, вероятно, за счет преобладания мелких плотных частиц ЛПНП и дисфункции ЛПВП на фоне воспаления, а также прямого проатерогенного воздействия цитокинов и СРБ.

УЗДГ. При сравнении показателей УЗДГ выявлено, что ТКИМ СА (ТКИМ ОСА) оказалась увеличена у пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой. Полная сравнительная характеристика показателей УЗДГ представлена в табл. 3. Медианная ТКИМ в правой ОСА составила ~0,07–0,08 см у больных ЯК и БК против ~0,06 см у здоровых ($p < 0,05$). Аналогичные различия отмечены и по левой ОСА (медиана ~0,07 см vs 0,06 см; $p < 0,05$). Различий между группами ЯК и БК при этом не выявлено (и при БК, и при ЯК наблюдается схожее утолщение артериальной стенки). Визуально это показано на рис. 1: «ящики с усами» для ТКИМ показывают смещение распределения у пациентов с ВЗК в сторону больших значений по сравнению с контролем. Полученные данные свидетельствуют о наличии субклинического атеросклероза при ВЗК, в частности увеличение ТКИМ расценивается как один из ранних маркеров атеросклеротических изменений.

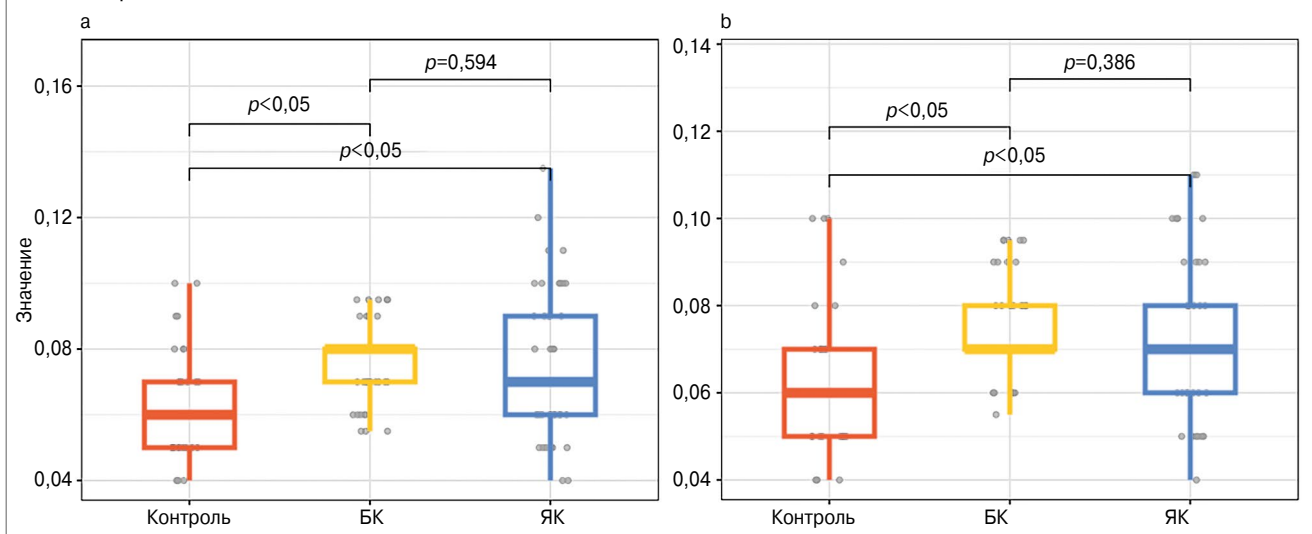
Хотя большинство пациентов были относительно молодыми (средний возраст ~35–40 лет) и без симптомов, у 15–18% больных ВЗК при УЗДГ выявлены атеросклеротические бляшки в магистральных артериях (в СА или ПКА), тогда как в контроле подобные изменения не обнаружены. Разница в частоте выявления бляшек не достигла статистической значимости при проведении анализа с использованием χ^2 -теста ($p > 0,1$), что обусловлено, вероятно, ограниченным размером выборки и невысокой общей частотой событий. Тем не менее сам факт присутствия бляшек у части относительно молодых пациентов с ЯК/БК подтверждает тенденцию к ускоренному атеросклерозу.

Таблица 3. Сравнение результатов УЗДГ брахиоцефальных артерий и сфигмометрии между группами пациентов

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	<i>p</i> (дисперсионный анализ)
Всего	37	44	34	
ТКИМ ПКА справа, см	0,07 [0,06–0,08]	0,07 [0,06–0,08]	0,06 [0,05–0,07]	0,176
ТКИМ ПКА слева, см	0,06 [0,05–0,07]	0,07 [0,06–0,08]	0,06 [0,05–0,07]	0,081
ТКИМ ОСА справа, см	0,07 [0,06–0,09]	0,08 [0,07–0,08]	0,06 [0,05–0,07]	0,022
ТКИМ ОСА слева, см	0,07 [0,06–0,08]	0,07 [0,07–0,08]	0,06 [0,05–0,07]	0,013
Наличие атеросклеротического стеноза просвета	3 (8,11%)	3 (6,82%)	0 (0%)	0,312 (F-тест)
R-CAVI	6,8 (±0,98)	6,6 (±0,79)	6,82 (±0,76)	0,692
L-CAVI	6,77 (±0,94)	6,59 (±0,77)	6,88 (±0,83)	0,676
R-ABI	1,07 [1,03–1,17]	1,1 [1,02–1,18]	1,08 [1,04–1,16]	0,886
L-ABI	1,1 (±0,09)	1,07 (±0,09)	1,09 (±0,09)	0,659

Примечание. R-CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа, L-CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс слева, R-ABI – лодыжечно-плечевой индекс давления справа, L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс давления слева.

Рис. 1. Диаграммы размаха с указанием *p*-значений для результатов парных сравнений: а – ОСА справа ТКИМ; б – ОСА слева ТКИМ.



Средние скорости кровотока в СА и ПКА между группами существенно не различались (ANOVA; $p > 0,1$). Например, скорость кровотока в правой ОСА составляла $\sim 0,20 \pm 0,04$ м/с у пациентов и $\sim 0,19 \pm 0,03$ м/с у контроля ($p > 0,05$). Отсутствие различий по скорости может свидетельствовать о том, что на стадии субклинического атеросклероза структурные изменения (утолщение стенки) еще не приводят к значимому стенозу, влияющему на гемодинамику.

Результаты сфигмометрии. Данные сфигмометрии не показали значимых различий между группами. Средние значения САВИ находились около 7,5–7,7 как у ВЗК, так и у контроля, что соответствует нормальной эластичности артерий для данной возрастной группы. Значения АВИ ($\sim 1,1$) у всех участников указывали на отсутствие периферических облитерирующих поражений. Таким образом, системная артериальная жесткость и периферическая проходимость артерий не были нарушены у пациентов с ВЗК по сравнению со здоровыми. Данные результаты согласуются с ожиданиями: значимое повышение САВИ или снижение АВИ обычно появляется на более продвинутых стадиях атеросклероза, тогда как наши пациенты в массе своей имели субклинические изменения. У большинства участников САВИ находился в пределах условной нормы – 6,0–8,9, а АВИ составил 0,9–1,2. Сравнительная характеристика пациентов приведена в табл. 3.

При исследовании корреляций переменных в группе пациентов с БК длительность заболевания умеренно коррелировала с МТ ($R_s = +0,423$) и ИМТ ($R_s = +0,412$), отражая тенденцию к увеличению МТ у пациентов с длительным анамнезом, возможно, благодаря эффективному лечению

и ремиссии. При ЯК такой связи не выявлено ($R_s = -0,10$; $p > 0,3$).

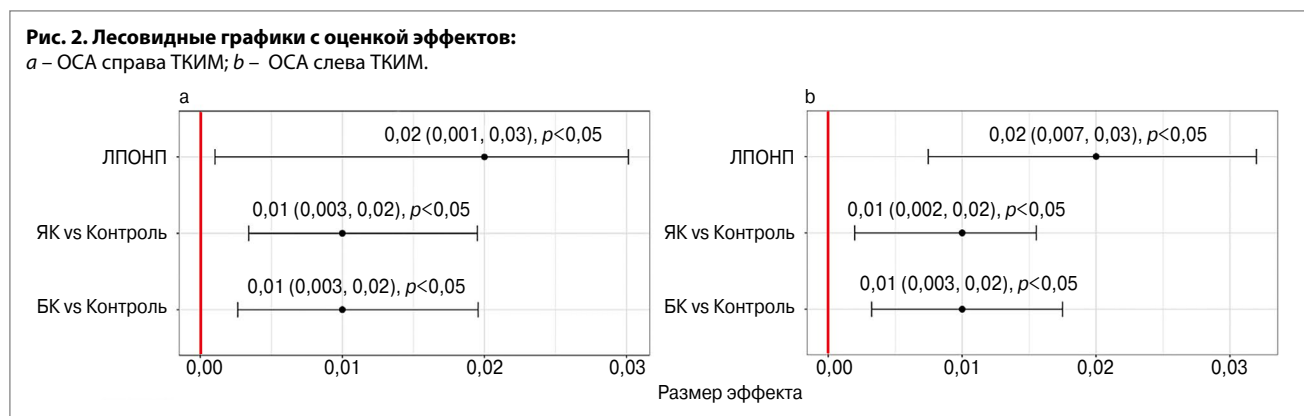
Интересно, что длительность БК не была связана с уровнем воспаления по СРБ ($R_s = 0,08$; $p > 0,6$) и липидным профилем ($R_s = 0$; $p > 0,5$), что подтверждает связь этих показателей скорее с текущим состоянием и диетой, чем с продолжительностью болезни.

В объединенной группе (БК+ЯК) уровень СРБ положительно коррелировал с ТКИМ ($R_s = +0,30$; $p = 0,05$ без поправки), отражая влияние хронического воспаления на ранние сосудистые изменения, что соответствует литературным данным. Взаимосвязи между уровнями фибриногена и ТКИМ не выявлено ($R_s = +0,15$; $p > 0,2$), хотя известно, что его повышение связано с риском сердечно-сосудистых событий.

Анализ липидов не показал значимой корреляции общего холестерина и ЛПНП с ТКИМ ($R_s = +0,10$; $p > 0,3$). ЛПВП отрицательно коррелировал с индексом атерогенности ($R_s = -0,8$; $p < 0,001$), однако сам индекс с ТКИМ не ассоциировался ($R_s = +0,12$; $p > 0,2$). Возможно, при воспалении происходят качественные изменения липидов, не выявляемые стандартным анализом, но способствующие атеросклерозу.

Не выявлено значимой связи ИМТ с СРБ ($R_s = +0,15$; $p > 0,1$). Возраст у контрольной группы значимо коррелировал с ТКИМ ($r_P = +0,45$; $p < 0,01$), но у пациентов с ВЗК эта связь сглаживалась, вероятно, за счет раннего сосудистого поражения, связанного с заболеванием.

Таким образом, главным фактором ранних сосудистых изменений при ВЗК является хроническое воспаление (СРБ), а не классические факторы риска. Длительность болезни ассоциирована с антропометрическими показателями



ми, но не напрямую с сосудистыми изменениями. Данные корреляционного анализа легли в основу дальнейшего регрессионного моделирования.

Линейные регрессии. Для оценки независимого влияния диагноза ВЗК на сосудистые изменения построены множественные линейные регрессии с учетом традиционных факторов риска (возраста, пола, липидов, гипертензии) и воспаления (СРБ, лейкоцитов). Оптимальные модели, построенные пошагово по критерию Акаике (AIC), выявили значимую связь принадлежности к группе (ЯК, БК) с увеличением ТКИМ сосудов. Например, у пациентов с ЯК и БК отмечено увеличение ТКИМ ПкА примерно на 0,01–0,015 см по сравнению с контролем ($p < 0,01$), что эквивалентно увеличению сосудистого возраста примерно на 10 лет. Включение липидного фактора (липопротеинов очень низкой плотности – ЛПОНП) дополнительно улучшало модель (ЛПОНП $\approx +0,002$ см на каждые 0,1 ммоль/л; $p < 0,05$). При этом такие переменные, как ЯК и БК, сохраняли значимость, подчеркивая независимую роль хронического воспаления, связанного с ВЗК (рис. 2).

Связь с другими маркерами сосудистых изменений (со скоростью кровотока, САВИ) была менее выраженной и не достигала статистической значимости. Возраст в контрольной группе значимо коррелировал с ТКИМ ($r_{P\approx +0,45}$; $p < 0,01$), но в группах ВЗК эта связь ослаблялась, что объясняется, вероятно, более ранним началом атеросклероза, обусловленным воспалением.

Интересно, что эффект БК был несколько выше, чем ЯК, хотя разница являлась статистически незначимой. Коэффициент детерминации лучших моделей для ТКИМ составлял $R^2 \sim 0,25–0,30$, что является достаточно высоким показателем, учитывая мультифакторную природу атеросклероза. Остальная часть вариабельности обусловлена неучтенными факторами (генетической предрасположенностью, курением, уровнем физической активности и другими), которые в рамках данной работы не анализировались). Тем не менее значимость факторов ВЗК в модели подтверждает их весомый вклад.

Обсуждение

Проведенный анализ ясно показал, что у пациентов с ВЗК (БК и ЯК) уже на доклинической стадии развиваются атеросклеротические изменения в сосудах, главным образом проявляющиеся в увеличении ТКИМ СА (в меньшей степени – ПкА). При этом классические факторы риска (дислипидемия, повышенный ИМТ) у данной категории пациентов выявляются не чаще, чем у здоровых, а иногда и реже (например, общий холестерин имел тенденцию к снижению при ВЗК). Основное отличие – это хроническое системное воспаление: уровни СРБ и фибриногена у ЯК/БК значительно выше нормы, что, как мы установили, ассоциировано с ускоренным атерогенезом.

Результаты исследования демонстрируют, что у пациентов с ВЗК может наблюдаться увеличение ТКИМ СА (как

один из ранних маркеров субклинического атеросклероза) без других предрасполагающих факторов риска.

Полученные данные согласуются с рядом зарубежных публикаций, в которых подчеркивается, что воспалительный статус при ЯК способен ускорять атерогенез за счет постоянной активации иммунной системы и повреждения эндотелия [5, 8, 21]. Важную роль играют хронически повышенные уровни провоспалительных цитокинов, СРБ и фибриногена, способствующие как дисфункции эндотелия, так и прокоагуляционным сдвигам [3, 9]. Отсутствие существенных различий в кардинальных показателях, таких как холестерин, ЛПНП, при достоверном увеличении ТКИМ еще раз указывает на то, что классические факторы риска не всегда объясняют повышенный атеросклероз у больных с хроническими ВЗ [10, 20, 21].

Корреляционный и регрессионный анализ подтвердил, что воспаление является ключевым фактором, связанным с атеросклеротическими изменениями у пациентов с ВЗК. Высокий уровень СРБ и длительно текущая активность болезни способствуют увеличению ТКИМ и, вероятно, ускоряют формирование бляшек. Даже после учета влияния возраста, пола и липидов принадлежность к группе ЯК/БК сохраняла значимую ассоциацию с увеличенным ТКИМ. Соответственно, сам диагноз ВЗК повышает «сосудистый возраст» пациента. В клинической практике данный факт указывает на необходимость более тщательного кардиоваскулярного наблюдения за такими пациентами. Наши данные подтверждают мнение о том, что ВЗК следует рассматривать как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний или, по крайней мере, как условие, требующее коррекции общего балла риска в сторону повышения [20].

У пациентов с ЯК и БК, особенно со стойкой высокой воспалительной активностью, стоит проводить скрининг на субклинический атеросклероз: ультразвуковое измерение ТКИМ, оценку сосудистой жесткости. Выявление увеличения ТКИМ или ранних бляшек – сигнал к агрессивному контролю факторов риска и, возможно, к более интенсивной противовоспалительной терапии. В некоторых исследованиях показано, что эффективное лечение ВЗК (например, препаратами 5-ASA, биологической терапией) может снижать системное воспаление и, теоретически, замедлять сосудистое старение [20, 21]. В нашем анализе мы не дифференцировали пациентов по терапии, что представляет собой перспективное направление для последующих исследований.

Следует отметить, что размер выборки был ограничен. Мы проводили одномоментное исследование, поэтому причинно-следственную связь можно предполагать исходя из совокупности данных и литературных источников, но не доказывать напрямую. В выборке преобладали пациенты в ремиссии или с умеренной активностью ВЗК. У больных в острый период, возможно, изменения сосудов еще более выражены (либо, напротив, длительная иммуносупрессия может смягчать эффект).

Заключение

ЯК и БК ассоциируются с ранними атеросклеротическими изменениями сосудов на фоне хронического воспаления. У пациентов с этими заболеваниями наблюдаются повышенные уровни СРБ и фибриногена, увеличение ТКИМ СА и тенденция к более частому возникновению атеросклеротических бляшек (хотя последние не достигли статистической значимости в данной выборке). Липидный профиль у таких больных может оставаться в пределах нормы, соответственно, воспаление играет решающую роль в инициации атеросклероза при ВЗК. Для клинической практики это означает необходимость учитывать наличие ВЗК при стратификации сердечно-сосудистого риска и, возможно, модифицировать критерии оценки риска для этих пациентов. Дальнейшие исследования, особенно проспективные, помогут уточнить степень риска и разработать превентивные меры.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол №22-22 от 03.11.2022. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); protocol No. 22-22 dated 03.11.2022. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

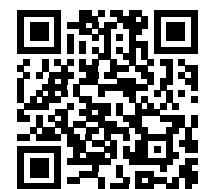
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(2):133-43. DOI:10.1038/s41569-021-00607-3
- Libby P. Inflammation in Atherosclerosis – No Longer a Theory. *Clinical Chemistry.* 2020;67(1):131-42. DOI:10.1093/clinchem/hvaa275
- Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circulation Research.* 2019;124(2):315-27. DOI:10.1161/circresaha.118.313591
- Su W, Zhao Y, Wei Y, et al. Exploring the Pathogenesis of Psoriasis Complicated With Atherosclerosis via Microarray Data Analysis. *Front Immunol.* 2021;12:667690. DOI:10.3389/fimmu.2021.667690
- Cainzos-Achirica M, Glassner K, Zawahir HS, et al. Inflammatory Bowel Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(24):2895-905. DOI:10.1016/j.jacc.2020.10.027
- Arida A, Proterogerou AD, Kitas GD, Sfikakis PP. Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7):1890. DOI:10.3390/ijms19071890
- Kamperidis N, Kamperidis V, Zegkos T, et al. Atherosclerosis and Inflammatory Bowel Disease-Shared Pathogenesis and Implications for Treatment. *Angiology.* 2021;72(4):303-14. DOI:10.1177/0003319720974552
- Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и др. Клинические рекомендации. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология.* 2023;22(1):10-44 [Shelygin YA, Ivashkin VT, Belousova EA, et al. Clinical guidelines. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia.* 2023;22(1):10-44 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
- Chen B, Collen LV, Mowat C, et al. Inflammatory Bowel Disease and Cardiovascular Diseases. *Am J Med.* 2022;135(12):1453-40. DOI:10.1016/j.amjmed.2022.08.012
- Wu GC, Leng RX, Lu Q, et al. Subclinical Atherosclerosis in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology.* 2017;68(5):447-61. DOI:10.1177/0003319716652031
- Исаев Г.О., Трушина О.Ю., Исайкина М.А., и др. Влияние воспалительных заболеваний кишечника на риск развития атеросклероза: оценка по данным ультразвуковой диагностики и сфигмометрии. *Терапевтический архив.* 2025;97(1):29-34 [Isaev GO, Trushina OI, Isaikina MA, et al. The effect of inflammatory bowel diseases on the risk of atherosclerosis: assessment according to ultrasound imaging and sphygmometry. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2025;97(1):29-34 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2025.01.203028
- Миронова О.Ю., Исайкина М.А., Хасиева С.А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2022;93(12):1533-58 [Mironova OI, Isaikina MA, Khassieva SA. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;93(12):1533-58 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.12.201225
- Damen JA, Pajouheshnia R, Heus P, et al. Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2019;17(1):109. DOI:10.1186/s12916-019-1340-7
- Исайкина М.А., Исаев Г.О., Пятигорец Е.С., и др. Язвенный колит и сердечно-сосудистые заболевания. Клинический пример. *Системные гипертензии.* 2022;19(4):53-7 [Isaikina MA, Isaev GO, Pyatigorets ES, et al. Ulcerative colitis and cardiovascular disease. Case report. *Systemic Hypertension.* 2022;19(4):53-7 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2022-4-53-57
- Миронова О.Ю., Исаев Г.О., Бердышева М.В., и др. Современные методики оценки физиологической значимости стенозирующих поражений коронарных артерий. *Терапевтический архив.* 2023;95(4):341-46 [Mironova OI, Isaev GO, Berdyshcheva MV, et al. Modern methods of assessment of physiological significance of coronary lesions: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(4):341-46 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.04.202169
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
- Drossos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(6):768-79. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-221733
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):17-28. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209775
- Zanoli L, Ozturk K, Cappello M, et al. Inflammation and Aortic Pulse Wave Velocity: A Multi-center Longitudinal Study in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(3):e010942. DOI:10.1161/JAHA.118.010942
- Bhardwaj A, Singh A, Midha V, et al. Cardiovascular implications of inflammatory bowel disease: An updated review. *World J Cardiol.* 2023;15(11):553-70. DOI:10.4330/wjc.v15.i11.553
- Kamperidis N, Kamperidis V, Zegkos T, et al. Atherosclerosis and Inflammatory Bowel Disease-Shared Pathogenesis and Implications for Treatment. *Angiology.* 2021;72(4):303-14. DOI:10.1177/0003319720974552

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.06.2025



OMNIDOCTOR.RU