

Клинический случай раннего мультифокального атеросклероза, осложненного острым коронарным синдромом, у молодого мужчины с язвенным колитом

Л.В. Тарасова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>, tlarisagast18@mail.ru

Н.Ю. Кучерова^{1,3}✉, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3719>, nadezda_kan@mail.ru

Ю.В. Цыганова¹, <https://orcid.org/0000-0002-8339-9496>, aj_00001@mail.ru

¹ Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15

² Республиканская клиническая больница; 428018, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 9

³ Республиканский кардиологический диспансер; 428020, Россия, Чебоксары, ул. Гладкова, д. 29А

Резюме

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относится язвенный колит и болезнь Крона, – это хронические рецидивирующие системные и иммуноопосредованные состояния, часто сопровождающиеся внекишечными проявлениями. Последние исследования показали повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смерти в развитых странах, при хронических воспалительных заболеваниях, особенно во время рецидивов ВЗК. Пациенты с ВЗК подвергаются повышенному риску таких состояний, как ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, венозный тромбоз, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий. Гипотезы о механизме, лежащем в основе связи ВЗК и сердечно-сосудистых заболеваний, включают неблагоприятные последствия как самого ВЗК (хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия, тромбоцитоз, нарушение микробиома кишечника), так и его лечения. Преимущественная роль в атерогенезе в настоящее время отводится нарушению работы эндотелия, который играет важную роль в физиологической регуляции сосудистого тонуса, адгезии клеток, миграции и устойчивости к тромбообразованию. Также его дисфункция связана с повышенным риском развития атеросклероза. Ранний мультифокальный атеросклероз – серьезное осложнение язвенного колита, которое может встречаться у лиц молодого возраста, не имеющих традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несвоевременная диагностика, отсутствие патогенетического лечения, а также коррекции базисной противовоспалительной терапии с учетом высокого сердечно-сосудистого риска могут привести к развитию острого инфаркта миокарда и инсульта, а при их тяжелом протекании – к инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Авторы представляют описание случая мультифокального атеросклероза, осложненного острым коронарным синдромом, у молодого мужчины с язвенным колитом, потребовавшего радикального пересмотра проводимой терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления, сердечно-сосудистые осложнения, ишемическая болезнь сердца, болезнь Крона, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, атерогенез

Для цитирования: Тарасова ЛВ, Кучерова НЮ, Цыганова ЮВ. Клинический случай раннего мультифокального атеросклероза, осложненного острым коронарным синдромом, у молодого мужчины с язвенным колитом. *Медицинский совет.* 2023;17(18):151–158. <https://doi.org/10.21518/ms2023-306>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical case of early multifocal atherosclerosis complicated by acute coronary syndrome in a young man with ulcerative colitis

Larisa V. Tarasova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>, tlarisagast18@mail.ru

Nadezhda Yu. Kucherova^{1,3}✉, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3719>, nadezda_kan@mail.ru

Yulia V. Tsyganova¹, <https://orcid.org/0000-0002-8339-9496>, aj_00001@mail.ru

¹ Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia

² Republic Clinical Hospital; 9, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428018, Russia

³ Republic Cardiology Dispensary; 29A, Gladkov St., Cheboksary, 428020, Russia

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic, relapsing, systemic and immune-mediated condition that frequently involve extraintestinal manifestations. Latest studies showed increased risk of cardiovascular complications, which is the main cause of death in developed countries, in chronic inflammatory disorders, especially during IBD relapses. IBD patients are at increased risk of conditions such as early atherosclerosis, ischaemic heart disease, myocardial infarction, stroke, venous thrombosis, heart failure, atrial fibrillation. Hypotheses for the mechanism underlying the association of IBD and atherosclerotic cardiovascular diseases include adverse effects of both the IBD itself (chronic inflammation, endothelium dysfunction, dyslipidemia, thrombocytosis, gut microbiome dysfunction) and its treatment. The predominant role in atherogenesis is currently assigned to disrup-

tion of the endothelium. Endothelium plays an important role in physiologic regulation of vascular tone, cell adhesion, migration and resistance to thrombosis. Also, its dysfunction is associated with increased risk of atherosclerosis development. Early multifocal atherosclerosis is a serious complication of ulcerative colitis and can occur in young people without traditional cardiovascular risk factors. Untimely diagnosis, lack of pathogenetic treatment, correction of basic anti-inflammatory therapy and comprehensive consideration of a problem of high cardiovascular risk can lead to acute myocardial infarction and stroke and disability of a patient of working age. The authors present a case report of multifocal atherosclerosis complicated by acute coronary syndrome in a young man with ulcerative colitis, who required a radical revision of the therapy.

Keywords: inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, cardiovascular complications, ischaemic heart disease, Crohn's disease, endothelium dysfunction, atherogenesis

For citation: Tarasova LV, Kucherova NYu, Tsyganova YuV. A clinical case of early multifocal atherosclerosis complicated by acute coronary syndrome in a young man with ulcerative colitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):151–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-306>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относится болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют собой хронические заболевания мультифакториальной природы, характеризующиеся чрезмерным иммунным ответом, возникающим при взаимодействии предрасполагающих генетических факторов с факторами внешней среды на фоне дисрегуляции иммунной системы. Гиперактивация иммунной системы приводит к персистирующему хроническому воспалению не только в кишечнике, но и в организме в целом, определяя внекишечные проявления ВЗК. В настоящее время все больше внимания уделяется сердечно-сосудистым осложнениям (ССО) данной группы заболеваний, как наиболее финансово затратным [1], так и оказывающим существенное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов с ВЗК. Частота разных ССО колеблется от 6 до 47%. У 25% пациентов такие осложнения могут возникать до постановки диагноза ВЗК [2].

Ранее считалось, что распространенность таких традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, как ожирение, гиперлипидемия (увеличенный уровень общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП)), артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, является низкой среди пациентов с ВЗК [3]. Однако в последние годы наблюдается тенденция к ее увеличению [4]. Необходимо отметить, что гетерогенность воспалительной нагрузки и низкая распространенность традиционных сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с ВЗК существенно затрудняют оценку общего риска ССО.

Наиболее частыми ССО при ВЗК являются венозные и артериальные тромбозы, ранний атеросклероз, сердечная недостаточность, аритмии. У пациентов с ВЗК наблюдается примерно трехкратное увеличение венозной тромбозности по сравнению с общей популяцией с еще большим риском в периоды активных обострений [5]. Абсолютный риск венозной тромбозности в значительной мере увеличивается у стационарных пациентов с ВЗК по сравнению с амбулаторными. У госпитальных пациентов с ВЗК венозные тромбозы встречаются почти в 3 раза чаще, чем у пациентов со злокачественными новообразованиями, уступая

только пациентам с метастатической формой злокачественных новообразований и получающим химиотерапию [6]. При такой частой встречаемости венозной тромбозности смертность, связанная с тромбозом, у пациентов с ВЗК в 2 раза выше по сравнению с общей популяцией [7].

В недавних исследованиях подтверждено и увеличение частоты острых артериальных событий у пациентов с ВЗК по сравнению с общей популяцией в 1,2 раза для острого инфаркта миокарда, в 3,5 раза – для брыжеечной ишемии и в 1,2 раза – для ишемического инсульта [8].

Когортное исследование с участием 4,6 млн датчан показало увеличение риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) в первый год после постановки диагноза ВЗК по сравнению с контрольной группой и в течение дальнейшей жизни на 20% [9]. Исследование канадской когорты из 8060 пациентов с ВЗК продемонстрировало увеличение риска ИБС на 26% по сравнению с контрольной группой сопоставимого возраста. При этом риск острых коронарных событий по сравнению с общей популяцией был повышен среди пациентов, как принимающих, так и не принимающих системные глюкокортикоиды [10]. Риск развития ССО и летальных исходов у пациентов с ВЗК, по данным когортных исследований, значительно увеличивался в период обострений ВЗК [11].

Ретроспективное когортное исследование в клинике Мейо, Рочестер (США), показало вдвое более высокий риск сердечной недостаточности у пациентов с ВЗК, причем у пациентов, принимающих системные глюкокортикоиды, риск был в 2,5 раза выше по сравнению с контрольной группой [10]. Пациенты с ЯК имеют значительно более высокий относительный риск сердечной недостаточности, чем пациенты с БК [12].

Частота фибрилляции предсердий, по данным исследования YJ. Choi et al. [13], у пациентов с ВЗК составляет 11,3% по сравнению с 0,9% в общей популяции. Датское когортное исследование выявило в 2 раза более высокий риск фибрилляции предсердий при ВЗК во время обострений и эпизодов постоянной активности [14]. Основные характеристики этих осложнений и предполагаемые причины их возникновения, а также данные по более редким встречаемым осложнениям (перикардит, миокардит, эндокардит, вальвулопатии, артериит Такаяссу) у пациентов с ВЗК представлены в *таблице* [6, 7, 12, 15–36].

- **Таблица.** Сердечно-сосудистые осложнения при воспалительных заболеваниях кишечника и причины их развития
- **Table.** Cardiovascular complications in inflammatory bowel diseases and their causes

Осложнение	Предполагаемые причины
<p>Венозная тромбоземболия. Чаще – тромбоз глубоких вен нижних конечностей и легочная тромбоземболия, реже – в воротной вене, мезентериальных, ретинальных и церебральных венах. При сочетании с генетическими факторами описаны случаи тромботического шторма (3 и более тромботических события подряд с временным интервалом не более 1 мес. между ними)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперкоагуляция, вызванная системным воспалением (повышенные уровни факторов свертывания (V, VIII, фон Виллебранда и фибриногена), приобретенная недостаточность или дисфункция естественных антикоагулянтов (протеина С, протеина S и антитромбина), повышенное высвобождение моноцитами тканевого фактора свертывания, подавление фибринолиза за счет ингибирования тромбомодулина. 2. Гипергомоцистеинемия. 3. Реактивный тромбоцитоз, аномалии тромбоцитов. 4. Обезвоживание. 5. Венозный застой (длительная госпитализация, хирургические вмешательства, длительная иммобилизация и постельный режим). 6. Необходимость применения центральных венозных катетеров. 7. Терапия глюкокортикоидами. 8. Терапия ингибиторами янус-киназ. 9. Дефицит витаминов на фоне мальабсорбции при активном воспалении. 10. Генетические факторы риска (дисфибриногенемия, мутация гена протромбина, лейденская мутация фактора V и дефицит белков C, S и антитромбина) [6, 7, 15, 16]. <p><i>Предрасполагающие факторы:</i> пероральные контрацептивы, заместительная гормональная терапия</p>
<p>Артериальная тромбоземболия, ИБС, атеросклероз. Чаще – ОИМ, ИБС, инсульты, реже – поражение мезентериальных сосудов и сосудов нижних конечностей</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Структурные и функциональные изменения сосудов, вызванные хроническим системным воспалением (дисфункция эндотелия, гиперплазия гладкомышечных клеток, сосудистый фиброз и деградация эластических волокон). 2. Повышенные уровни CRP, FНО-α, фактора роста эндотелия сосудов, ИЛ-1, ИЛ-6, увеличенная экспрессия молекул адгезии (ICAM, VCAM, PECAM, CD40 и P-, E- и L-селектина), обуславливающие запуск порочного круга воспалительных реакций, увеличение образования вазоактивных агентов (PGI2, PAF и эндотелин) приводят к прогрессированию эндотелиальной дисфункции, ранней инициации атерогенеза. 3. Дислипидемия (низкая антиоксидантная активность плазмы за счет снижения ХС-ЛПВП и высокий уровень ХС не-ЛПВП), опосредованное образованием тиолактона гомоцистеина, накопление высокоатерогенных окисленных ЛПВП в субэндотелиальном слое артериальной стенки), изменение липидного профиля на фоне приема ингибиторов янус-киназ (тофацитиниб, упадоцитиниб). 4. Дисфункция эндотелия, вызванная микробными липополисахаридами измененной кишечной микробиоты, за счет снижения уровней N-оксида триметиламина и индукции экспрессии Toll-подобных рецепторов. 5. Кальпротектин, связываясь с Toll-подобным рецептором, усиливает воспаление и атерогенез, связываясь с рецепторами конечных продуктов гликирования (RAGE), опосредует дисфункцию кардиомиоцитов. 6. Полиморфизм гена <i>NOD2/CARD15</i> (ускорение процесса атерогенеза и формирование нестабильной атеросклеротической бляшки). 7. Терапия глюкокортикоидами [17–23]. <p><i>Предрасполагающие факторы:</i> гиперпродукция адипокинов (лептин, резистин и адипонектин) при сопутствующей избыточной массе тела и ожирении [24]</p>
<p>Сердечная недостаточность</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фиброз миокарда, вызванный нарушением метаболизма коллагена, оксида азота на фоне хронического системного воспаления и недостаточности микроэлементов. 2. Атрофия миокарда при длительном применении глюкокортикоидов и парентеральном питании. 3. Кальпротектин, связываясь с рецепторами конечных продуктов гликирования (RAGE), опосредует дисфункцию кардиомиоцитов. 4. Нелеченый/недиагностированный миокардит. 5. Последствия эндокардита и вальвулопатии. 6. Терапия ингибиторами FНО-α [12, 25, 26]
<p>Нарушения ритма и проводимости. Наиболее частые – фибрилляция предсердий, реже – полная атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада 2-й или 1-й степени, удлинение интервала QT, желудочковая экстрасистолия</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Интерстициальный фиброз, структурное и функциональное ремоделирование сердца при хроническом системном воспалении. 2. Нарушение вегетативной регуляции: усиление симпатического и ослабление парасимпатического влияния приводят к снижению вариабельности сердечного ритма и удлинению интервала QT. Эти параметры отражают время деполяризации/реполяризации желудочков и неоднородность проводимости на этом уровне, что потенцирует повышенный риск желудочковых аритмий у пациентов с ВЗК. 3. Железодефицитная анемия, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипокальциемия и гипомagneмия) и дефицит селена у пациентов с ВЗК являются дополнительными факторами риска желудочковых аритмий. 4. Проявление кардиотоксичности ингибиторов FНО-α [25, 27–29]
<p>Перикардит и миокардит. Распространенность – 0,19% среди пациентов с БК и 0,23% – среди пациентов с ЯК. Перикардит чаще встречается у мужчин с ЯК</p>	<p>Иммуноопосредованный миокардит при ВЗК в результате воздействия аутоантигенов и прямого цитотоксического действия на кардиомиоциты. Кардиотоксичность как побочный эффект лечения препаратами 5-аминосалициловой кислоты и ее производными [30–33]</p>
<p>Эндокардит. Частота – 14,5–21,7 случая на 10 000 госпитализаций</p>	<p>Бактериемия из-за нарушения функции кишечного барьера. <i>Предрасполагающие факторы:</i> иммуносупрессия, предсуществующие изменения клапанов сердца, установка центральных венозных катетеров [34]</p>
<p>Вальвулопатии</p>	<p>Миксоматозная дегенерация (система IL-33/ST2 может участвовать в развитии миксоматоза путем усиления ремоделирования внеклеточного матрикса) [35]</p>
<p>Артериит Такаюса. Преимущественно у женщин с БК</p>	<p>Генетические факторы риска: носительство человеческих лейкоцитарных антигенов HLA-A, HLA-B52, HLA-B35, HLA-DRB-1, HLA-DRB-2, обуславливающих совместно развитие ВЗК и артериита Такаюса [36]</p>

Примечание. БК – болезнь Крона; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИЛ – интерлейкин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ОИМ – острый инфаркт миокарда; CRP – С-реактивный белок; FНО-α – фактор некроза опухоли α; ХС – холестерин; ЯК – язвенный колит.

Для более полного понимания множественных факторов, провоцирующих раннее развитие и агрессивное течение атеросклероза как наиболее частого ССО у пациентов с ВЗК, сложности адекватной оценки истинного риска ССО при помощи традиционных шкал, а также возможностей современных противовоспалительных препаратов для лечения ВЗК, не усиливающих вероятность прогрессирования атеросклероза и возникновения сердечно-сосудистых катастроф, приведен опыт модификации терапии у молодого пациента с ЯК с впервые диагностированным мультифокальным атеросклерозом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В гастроэнтерологическое отделение Республиканского центра по диагностике и лечению ВЗК поступил пациент П., 41 год, с жалобами на жидкий стул до 10 раз в день с примесью слизи, крови, периодические ноющие, тянущие боли в нижнем отделе живота, уменьшающиеся после акта дефекации, вздутие, урчание в животе, периодическое повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, быструю утомляемость, снижение массы тела на 15 кг за последние несколько месяцев.

Пациент читает себя больным в течение 6 лет, когда впервые стал отмечать боли в левой половине и в нижнем отделе живота, иногда связанные с приемом пищи, частое вздутие, урчание в животе. В течение следующего года появились периодические эпизоды жидкого стула, иногда с примесью слизи. Пациент обратился к участковому терапевту, по его рекомендации принимал ферментные препараты, пробиотики, на фоне приема которых отмечал улучшение самочувствия. В дальнейшем эпизоды длительной диареи до 3–4 раз в день, сопровождавшиеся болями в нижнем отделе живота, сменялись эпизодами почти полного исчезновения симптомов. Через полгода после первичного обращения пациент перенес вирусную инфекцию, по поводу которой с жаропонижающей целью принимал ибупрофен и нимесулид без соблюдения дозового режима, на этом фоне впервые отметил появление примеси крови в кале, учащение и увеличение интенсивности болевого синдрома, учащение стула до 5 раз в день. Пациент обратился к хирургу, было рекомендовано проведение колоноскопии, но в связи с начавшейся пандемией COVID-19 смог пройти эндоскопическое обследование кишечника только в марте 2023 г. в связи с выраженным ухудшением состояния (учащение стула до 7 раз в сутки, постоянное появление примеси крови в кале, выраженное снижение аппетита, потеря 6 кг массы тела за 2 мес.). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза, гипотония желчного пузыря. При проведении колоноскопии выявлены признаки активного ЯК с тотальным поражением толстой кишки. По рекомендации гастроэнтеролога пациент принимал месалазин перорально и в виде пены, но улучшения состояния не отмечалось, стул участился до 10 раз в сутки, появились эпизоды повышения температуры тела до 38 °С. Уровень фекального кальпротектина составил 955,3 мкг/г.

Анамнез жизни: алкоголь не употребляет, в юности курил в течение 2,5 года по 5–7 сигарет в день. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям неотягощена. С 18 лет имел небольшую избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) 25,5 кг/м²), с начала симптомов заболевания придерживался правильного сбалансированного питания, ИМТ был в пределах 22–24 кг/м².

Данные объективного исследования при поступлении: состояние средней степени тяжести. Пациент нормостенического телосложения, рост 169 см, масса тела 58 кг, объем талии 88 см, ИМТ 20,3 кг/м². Над всеми легочными полями выслушивалось везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 17 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца ясные, ритм правильный, пульс 78 ударов в минуту, симметричный, не напряжен. Артериальное давление на руках 110/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен серо-белым налетом. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации выражено болезненный по ходу толстого кишечника, перистальтика прослеживается. Печень и селезенка не увеличены. Периаанальная область визуально не изменена. При ректальном пальцевом исследовании кал коричневого цвета, жидкой консистенции со слизью и прожилками крови.

При лабораторном обследовании в стационаре: в общем анализе крови выявлен лейкоцитоз до $14,7 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз до 489×10^9 /л, увеличение скорости оседания эритроцитов до 58 мм/ч. Высокая активность воспалительного процесса подтверждалась повышением уровня С-реактивного белка – 95,9 мг/л, фибриногена – 7,59 г/л, ферритина – 428 мг/л, белков острой фазы: α 1-глобулина – до 9,8%, α 2-глобулина – до 16,7%. На фоне длительной кровопотери с калом выявлены признаки железодефицитной анемии легкой степени тяжести: гемоглобин 118 г/л, сывороточное железо 4,3 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина железом 11%.

В липидограмме признаки дислипидемии IIA типа, гипохолестеринемии: общий холестерин 3,3 ммоль/л, триглицериды 1,18 ммоль/л, ХС липопротеинов очень низкой плотности 0,54 ммоль/л, ХС-ЛПНП 2,35 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) 0,77 ммоль/л.

При инструментальном обследовании: по данным колоноскопии слизистая оболочка толстой кишки, начиная от ануса, на всем протяжении с вовлечением баугиниевой заслонки диффузно инфильтрирована, гиперемирована, контактно ранимая, отмечались множественные геморрагии, сосудистый рисунок не прослеживался, складки во всех отделах резко сглажены, местами отсутствовали. В прямой, сигмовидной кишке множественные поверхностные эрозии до 2–3 мм, в нисходящей ободочной, поперечной ободочной кишке полигональные язвенные дефекты до 0,5–1 см глубиной до 3–4 мм, что соответствует выраженной активности по Shroeder.

По данным исследования биопсийного материала, взятого из нескольких отделов толстой кишки, выявлена выраженная лимфоидная инфильтрация, истончение эпителия с участками некроза, изменения в архитектонике крипт с образованием крипт-абсцессов.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 77 ударов в минуту, нормальное положение электрической оси сердца.

На основании результатов клинического, лабораторного и инструментального исследования согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению язвенного колита у пациента верифицирован диагноз «ЯК, тотальная локализация, тяжелая атака, активность 3» и назначена терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут в комбинации с антибактериальной терапией ципрофлоксацином, ферротерапия.

На 7-й день с момента госпитализации пациент проснулся от давящей боли за грудиной с иррадиацией в левую половину грудной клетки. Боль постепенно купировалась самостоятельно. Около 6:00 повторное возобновление боли в левой половине грудной клетки без иррадиации и иных жалоб. За медицинской помощью сразу не обратился, боль постепенно прекратилась, однако чувство дискомфорта в левой половине грудной клетки сохранялось, и через 1 ч пациент был вынужден обратиться к дежурному терапевту.

По ЭКГ ритм синусовый, нарушение внутрижелудочкового проведения, преобладание потенциалов левого желудочка. Уровень тропонина I – 208 нг/л. Для дальнейшего наблюдения и лечения переведен

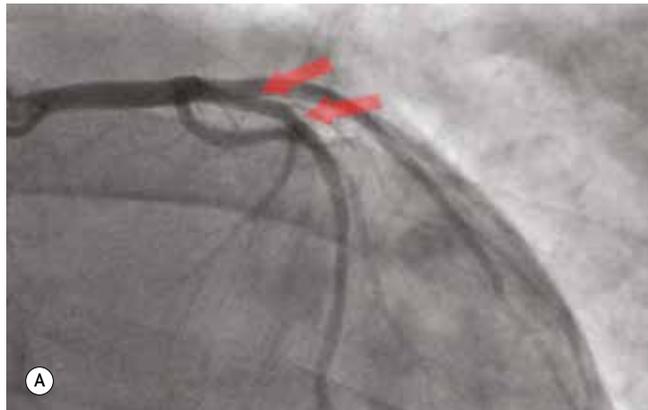
в кардиореанимацию регионального сосудистого центра, где, учитывая наличие острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, время от начала заболевания, положительный тропониновый тест, была проведена коронароангиография (КАГ) для определения степени обструкции коронарного русла и выбора дальнейшей тактики ведения пациента.

По данным КАГ в области ствола левой коронарной артерии (ЛКА) была обнаружена неровность контуров, трифуркация, в устье передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) ЛКА устьевой стеноз до 30%, в проксимальном отделе стеноз до 30–35%; диагональные ветви, ветви тупого края малого диаметра, срединная артерия выражена, в устье-проксимальном отделе огибающей артерии неровность контуров, в проксимальном отделе правой коронарной артерии (ПКА) стеноз до 35–40% (рис. 1). По данным ангиографии брахиоцефальных артерий в проксимальном отделе внутренней сонной артерии (ВСА) справа стеноз до 30–35%, в проксимальном отделе ВСА слева стеноз до 30% (рис. 2).

По данным эхокардиографии: фракция выброса 62%, зоны гипокинезии не выявлены, уплотнение стенок аорты, диастолическая дисфункция левого желудочка, физиологическая регургитация на митральном, трикуспидальном клапане.

● **Рисунок 1.** Ангиограмма коронарных артерий пациента П., 41 год

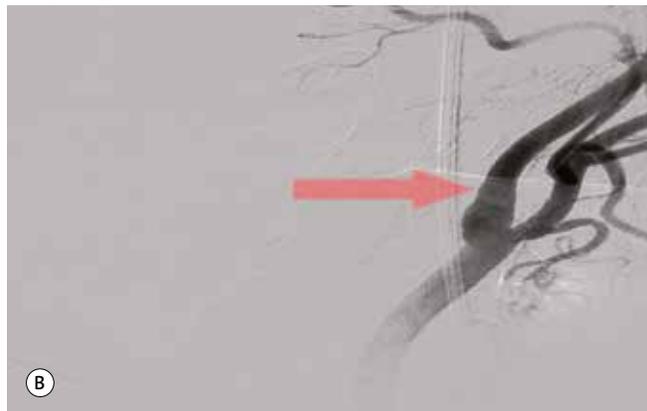
● **Figure 1.** Angiogram of the coronary arteries of patient P., 41 years old



A – стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в устье-проксимальном отделе до 30–35%; B – стеноз правой коронарной артерии в проксимальном отделе до 35–40%.

● **Рисунок 2.** Ангиограмма брахиоцефальных артерий пациента П., 41 год

● **Figure 2.** Angiogram of the brachiocephalic arteries of patient P., 41 years old



A – стеноз внутренней сонной артерии справа в проксимальном отделе до 30–35%; B – стеноз внутренней сонной артерии слева в проксимальном отделе до 30%.

При отслеживании ЭКГ в последующем в стандартных отведениях, в отведениях по Слопаку, в правых грудных отведениях ритм синусовый, данных об остром нарушении коронарного кровотока не выявлено. Тропонин I в динамике 106 нг/л.

Сохранялись ноющие боли в левой половине грудной клетки слабой интенсивности без связи с физической нагрузкой по типу висцеро-кардиального рефлекса. Изменения тропонинового теста были расценены как неспецифические на фоне активно текущего ЯК.

При активном опросе кардиолога пациент вспомнил, что в последние 2,5 года при ходьбе появлялась общая слабость, временами легкая нехватка воздуха, за счет чего снижал темп ходьбы, но лимита на ходьбу не отмечал, поэтому выявленная диастолическая дисфункция левого желудочка была расценена как проявление сердечной недостаточности.

Выставлен диагноз «ИБС, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса 62%, функциональный класс I; дислипидемия IIIA типа + гипохолестеринемия; атеросклероз аорты, стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий».

Пациент получал лечение бета-адреноблокаторами, статинами, дезагрегантами, была продолжена терапия месалазином, преднизололом, ферментными препаратами, антисекреторами. После введения нагрузочной дозы дезагрегантов (клопидогрел 600 мг) перед проведением КАГ возобновился частый жидкий стул до 7–8 раз в сутки с примесью алой крови, вновь появились схваткообразные боли в животе перед дефекацией. Для дальнейшего лечения ЯК пациент переведен в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы, где было рекомендовано проведение стресс-эхокардиографии при возобновлении болевого синдрома в груди на фоне проводимой терапии.

В связи с отсутствием достижения клинической ремиссии на фоне приема глюкокортикоидов, их негативным влиянием на сердечно-сосудистые события, наличием значимого атеросклеротического поражения коронарных и брахиоцефальных сосудов, необходимостью постоянного приема дезагрегантов пациенту был проведен подбор генно-инженерной биологической терапии, инициирована терапия ингибитором интерлейкина 12/23 – устекинумабом. Терапия статинами, бета-адреноблокаторами была продолжена, прием дезагрегантов временно прекращен до достижения клинической ремиссии.

Через неделю частота стула снизилась до 3–4 раз в сутки, выделение крови и слизи прекратилось, болевой синдром купирован, пациент выписан под наблюдение участкового терапевта, кардиолога. При госпитализации в гастроэнтерологическое отделение через 8 нед. для введения поддерживающей дозы устекинумаба диагностирована клиническая ремиссия ЯК (фекальный кальпротектин 143 мкг/г), в липидограмме отмечалось увеличение уровня ХС-ЛПВП до 1 ммоль/л, снижение ХС-ЛПНП до 1,42 ммоль/л, чувство нехватки воздуха при ходьбе, боли в груди пациент не отмечал.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении клинические проявления острого коронарного синдрома развились у молодого мужчины без выраженных традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Учитывая положительный тропониновый тест, который не позволял достоверно исключить острое нарушение коронарного кровотока даже на фоне отсутствия типичной ЭКГ-динамики, была проведена экстренная КАГ. Хотя она и не выявила участки критической обструкции коронарного русла, тем не менее был диагностирован значимый преждевременный атеросклероз коронарных сосудов, а мультифокальность поражения подтверждалась признаками двустороннего стеноза ВСА. Возникновение кардиального болевого синдрома в данном клиническом примере при отсутствии гемодинамически значимого стенозирования коронарного русла может быть объяснено не только висцеро-кардиальными рефlekсами, но и возможным наличием микрососудистой дисфункции на фоне хронического воспаления и тяжелой атаки ЯК. Стоит отметить, что микрососудистая дисфункция – это первичная дисфункция мелких коронарных артерий (менее 500 мкм в диаметре), характеризующаяся снижением резерва коронарного кровотока, которая может вызывать болевой синдром по типу микроваскулярной стенокардии [12]. Независимо от точной причины обнаруженные изменения позволили своевременно реклассифицировать риск ССО для данного пациента от умеренного до очень высокого. Учитывая полученные данные, пациенту была своевременно назначена терапия статинами для замедления прогрессирования атеросклероза, бета-адреноблокаторами для коррекции микрососудистой дисфункции. Наибольшую сложность представлял подбор патогенетической биологической терапии ЯК бионаивному пациенту с доказанной микрососудистой дисфункцией и дислипидемией. Учитывался профиль безопасности имеющихся в арсенале гастроэнтеролога биологических препаратов, позволяющий при этом достигнуть долгосрочной ремиссии со стойким снижением активности иммунного воспалительного процесса в кишечнике и системной воспалительной реакции в целом как основного звена атерогенеза [37].

По данным литературы как индукционная, так и поддерживающая доза препарата устекинумаб не изменяет липидный профиль пациента, не усиливает относительную дислипидемию за счет снижения ХС-ЛПВП и не увеличивает количество атерогенных липидов плазмы крови в отличие от системных глюкокортикоидов и ингибиторов янус-киназ [38]. Устекинумаб характеризуется устойчивым пролонгированным снижением концентрации С-реактивного белка в течение периода поддерживающей терапии на фоне всех рекомендованных режимов дозирования [39]. При этом С-реактивный белок как маркер системного воспаления имеет на данный момент максимально доказанную прогностическую значимость в определении вероятности

сердечно-сосудистых событий [40]. При итоговом объединенном анализе долгосрочных данных по безопасности устекинумаба на протяжении 5 лет при БК и 4 лет – при ЯК [40] не выявлено увеличение частоты как общего количества нежелательных реакций, так и нежелательных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистого заболевания) по сравнению с плацебо. Все это позволяет выбирать устекинумаб как наиболее безопасную и эффективную терапевтическую опцию для пациентов с ВЗК и высоким ССР. Также важно отметить, что профиль безопасности устекинумаба сопоставим у молодых пациентов и пациентов старше 60 лет, что становится крайне важным в связи с появлением большого количества возрастных пациентов с ВЗК, у которых значимость профилактики ССО крайне актуальна [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратификация и оценка риска ССО при ВЗК, поиск доступных и ранних предикторов и маркеров ССР, несомненно, требуют дальнейшего долгосрочного изучения для разработки эффективных методов первичной профилактики ССЗ у пациентов данной группы. Однако накопленные данные уже сейчас могут помочь персонализированно и более тщательно подходить к выбору противовоспалительной терапии, объему и своевременности необходимого дообследования для возможно более раннего выявления ССО, особенно у пациентов с частыми и тяжелыми обострениями ЯК.



Поступила / Received 23.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 08.09.2023

Принята в печать / Accepted 11.09.2023

Список литературы / References

- Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Infections and Cardiovascular Complications are Common Causes for Hospitalization in Older Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):916–923. <https://doi.org/10.1093/ibd/izx089>.
- Lazou A, Ikonomidis I, Bartekova M, Benedek T, Makavos G, Palioura D et al. Chronic inflammatory diseases, myocardial function and cardioprotection. *Br J Pharmacol*. 2020;177(23):5357–5374. <https://doi.org/10.1111/bph.14975>.
- Zanolì L, Inserra G, Castellino P. Increased cardiovascular risk in subjects with a low prevalence of classic cardiovascular risk factors: The inflammatory bowel disease paradox. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(8):705–706. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.04.001>.
- Verdugo-Meza A, Ye J, Dadlani H, Ghosh S, Gibson DL. Connecting the Dots Between Inflammatory Bowel Disease and Metabolic Syndrome: A Focus on Gut-Derived Metabolites. *Nutrients*. 2020;12(5):1434. <https://doi.org/10.3390/nu12051434>.
- Лищинская АА, Князев ОВ, Каграманова АВ, Дудина ГА, Сабельникова ЕА, Ли ИА и др. Частота и факторы риска тромбозомболических осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2022;94(2):172–179. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201367>.
- Lishchinskaya AA, Knyazev OV, Kagramanova AV, Dudina GA, Sabelnikova EA, Li IA et al. Frequency and risk factors for thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(2):172–179. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201367>.
- Gala D, Newsome T, Roberson N, Lee SM, Thekkanal M, Shah M et al. Thromboembolic Events in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Overview. *Diseases*. 2022;10(4):73. <https://doi.org/10.3390/diseases10040073>.
- Faye AS, Lee KE, Dodson J, Chodosh J, Hudesman D, Remzi F et al. Increasing rates of venous thromboembolism among hospitalised patients with inflammatory bowel disease: a nationwide analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(7):1157–1167. <https://doi.org/10.1111/apt.17162>.
- Qu C, Cao J, Liu K, Tan B, Zhu C, Li K, Qu L. Crohn's Disease Complicated With Extensive Thrombosis of Limbs and Mesenteric Arteries: A Case Report and Literature Review. *Ann Vasc Surg*. 2019;58:382.e15–382.e19. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.12.079>.
- Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardtsen J, Erichsen R, Jensen GV, Torp-Pedersen C et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death – a Danish nationwide cohort study. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056944>.
- Aniwan S, Pardi DS, Tremaine WJ, Loftus EV Jr. Increased Risk of Acute Myocardial Infarction and Heart Failure in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(10):1607–1615.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.031>.
- Pepe M, Cecere A, DAlessandro P, Fumarola F, Ciccone MM, Marchese A et al. Massive stent thrombosis during active ulcerative colitis: the tricky balance between manifest hemorrhagic and concealed thrombotic risk. *Clin Exp Med*. 2018;18(4):481–485. <https://doi.org/10.1007/s12038-018-0522-5>.
- Panico C, Condorelli G. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Cardiovascular Comorbidities in Chronic Inflammatory Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(3):254–270. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8624-5>.
- Choi YJ, Choi EK, Han KD, Park J, Moon I, Lee E et al. Increased risk of atrial fibrillation in patients with inflammatory bowel disease: A nationwide population-based study. *World J Gastroenterol*. 2019;25(22):2788–2798. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i22.2788>.
- Zuin M, Zuliani G, Rigatelli G, Favero GD, Roncon L. Atrial fibrillation in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;76:120–122. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.029>.
- Cheng K, Faye AS. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2020;26(12):1231–1241. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i12.1231>.
- Bigeh A, Sanchez A, Maestas C, Gulati M. Inflammatory bowel disease and the risk for cardiovascular disease: Does all inflammation lead to heart disease? *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(8):463–469. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.10.001>.
- Gravina AG, Dallio M, Masarone M, Rosato V, Aglitti A, Persico M et al. Vascular Endothelial Dysfunction in Inflammatory Bowel Diseases: Pharmacological and Nonpharmacological Targets. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2568569. <https://doi.org/10.1155/2018/2568569>.
- Dowsett L, Higgins E, Alanazi S, Alshuwayer NA, Leiper FC, Leiper J. ADMA: A Key Player in the Relationship between Vascular Dysfunction and Inflammation in Atherosclerosis. *J Clin Med*. 2020;9(9):3026. <https://doi.org/10.3390/jcm9093026>.
- Babaeva GK, Babaev ZO. Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2018;90(4):12–16. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/32439>.
- Babaeva GK, Babaev ZM. Frequency of detection of some markers of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018;90(4):12–16. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/32439>.
- Магрук МА, Мосикян АА, Бабенко АЮ. Биомаркеры, ассоциированные с атерогенезом: актуальный статус и перспективные направления. *Российский кардиологический журнал*. 2019;12(12):148–152. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-148-152>.
- Magruk MA, Mosikyan AA, Babenko AYU. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising areas. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;12(12):148–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-148-152>.
- Миронова ОЮ, Исайкина МА, Хасиева СА. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1533–1538. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201225>.
- Mironova OI, Isaikina MA, Khasieva SA. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(12):1533–1538. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201225>.
- Гриневиц ВБ, Радченко ВГ. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;183(11):11–19. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19>.
- Grinevich VB, Radchenko VG. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;183(11):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19>.
- Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, Sliwowski Z et al. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. *Biomolecules*. 2019;9(12):780. <https://doi.org/10.3390/biom9120780>.
- Mitchell NE, Harrison N, Junga Z, Singla M. Heart Under Attack: Cardiac Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(11):2322–2326. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy157>.
- Grillo TG, Silveira CFDSMP, Quaglio AEV, Dutra RM, Baima JP, Bazan SGZ, Sasaki LY. Acute heart failure as an adverse event of tumor necrosis factor inhibitor therapy in inflammatory bowel disease: A review of the literature. *World J Cardiol*. 2023;15(5):217–228. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i5.217>.

26. Konstantinou CS, Korantzopoulos P, Fousekis FS, Katsanos KH. Inflammatory bowel disease and atrial fibrillation: a contemporary overview. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023;35(7):695–701. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002562>.
27. Gawałko M, Balsam P, Lodziński P, Grabowski M, Krzowski B, Opolski G, Kosiuk J. Cardiac Arrhythmias in Autoimmune Diseases. *Circ J.* 2020;84(5):685–694. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0705>.
28. Mubasher M, Syed T, Hanafi A, Yu Z, Yusuf I, Abdullah AS et al. An Investigation into the Association Between Inflammatory Bowel Disease and Cardiac Arrhythmias: An Examination of the United States National Inpatient Sample Database. *Clin Med Insights Cardiol.* 2020;14:1179546820955179. <https://doi.org/10.1177/1179546820955179>.
29. Cheng CY, Baritussio A, Giordani AS, Illiceto S, Marcolongo R, Caforio ALP. Myocarditis in systemic immune-mediated diseases: Prevalence, characteristics and prognosis. A systematic review. *Autoimmun Rev.* 2022;21(4):103037. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103037>.
30. Giordani AS, Candelora A, Fiacca M, Cheng C, Barberio B, Baritussio A et al. Myocarditis and inflammatory bowel diseases: A single-center experience and a systematic literature review. *Int J Cardiol.* 2023;376:165–171. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.01.071>.
31. Patel RS, Rohit Reddy S, Llukmani A, Hashim A, Haddad DR, Patel DS et al. Cardiovascular Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Pathogenesis and Management of Pericarditis. *Cureus.* 2021;13(3):e14010. <https://doi.org/10.7759/cureus.14010>.
32. Taha ME, Abdalla A, Al-Khafaji J, Malik S. Mesalamine-Induced Myopericarditis: A Case Report and Literature Review. *Cardiol Res.* 2019;10(1):59–62. <https://doi.org/10.14740/cr820>.
33. Shah-Khan SM, Shah-Khan SM, Alqahtani F, Kupec JT. Increasing Rates of Infective Endocarditis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Cureus.* 2020;12(2):e6919. <https://doi.org/10.7759/cureus.6919>.
34. Garcia-Pena A, Ibarrola J, Navarro A, Sadaba A, Tiraplegui C, Garaikoetxea M et al. Activation of the Interleukin-33/ST2 Pathway Exerts Deleterious Effects in Myxomatous Mitral Valve Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2310. <https://doi.org/10.3390/ijms22052310>.
35. De Almeida Martins C, Caon AER, Facanali CBG, Sobrado CW, Nahas SC, Pereira RMR et al. Coexistence of Takayasu's Arteritis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Res Pract.* 2021;8831867. <https://doi.org/10.1155/2021/8831867>.
36. Weissman S, Sinh P, Mehta TI, Thaker RK, Derman A, Heiberger C et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: The role of chronic inflammation. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2020;11(5):104–113. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v11.i5.104>.
37. Sleutjes JAM, Roeters van Lennep JE, van der Woude CJ, de Vries AC. Lipid Changes After Induction Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Effect of Different Drug Classes and Inflammation. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(4):531–538. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac100>.
38. Colombel JF, Sands BE, Gasink C, Yeager B, Adedokun OJ, Izanec J et al. Evolution of Symptoms After Ustekinumab Induction Therapy in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;S1542-3565(23)00499-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.014>.
39. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1557–1565. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021993>.
40. Casas-Deza D, Lamuela-Calvo LJ, Gomollón F, Arbonés-Mainar JM, Caballó B, Gisbert JP et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Elderly Patients with Crohn's Disease: Real World Evidence From the ENEIDA Registry. *J Crohns Colitis.* 2023;17(1):83–91. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac108>.
41. Lambin T, Faye AS, Colombel JF. Inflammatory Bowel Disease Therapy and Venous Thromboembolism. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020;18(3):462–475. <https://doi.org/10.1007/s11938-020-00304-z>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.В. Тарасова, Н.Ю. Кучерова, Ю.В. Цыганова

Подбор и анализ клинического случая – Л.В. Тарасова

Написание текста – Н.Ю. Кучерова

Обзор литературы – Н.Ю. Кучерова, Ю.В. Цыганова

Перевод на английский язык – Н.Ю. Кучерова, Ю.В. Цыганова

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

Утверждение окончательного варианта статьи – Л.В. Тарасова

Contribution of authors:

Concept of the article – Larisa V. Tarasova, Nadezhda Yu. Kucherova, Yulia V. Tsyganova

Selection and analysis of a clinical case - Larisa V. Tarasova

Text development – Nadezhda Yu. Kucherova

Literature review – Nadezhda Yu. Kucherova, Yulia V. Tsyganova

Translation into English – Nadezhda Yu. Kucherova, Yulia V. Tsyganova

Editing – Larisa V. Tarasova, Nadezhda Yu. Kucherova

Approval of the final version of the article – Larisa V. Tarasova

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; заведующая гастроэнтерологическим отделением, Республиканская клиническая больница; 428018, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 9; tlarisagast18@mail.ru

Кучерова Надежда Юрьевна, аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; врач-кардиолог консультативной поликлиники, Республиканский кардиологический диспансер; 428020, Россия, Чебоксары, ул. Гладкова, д. 29А; nadezda_kan@mail.ru

Цыганова Юлия Вадимовна, старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; aj_00001@mail.ru

Information about the authors:

Larisa V. Tarasova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; Head of the Gastroenterology Department, Republic Clinical Hospital; 9, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428018, Russia; tlarisagast18@mail.ru

Nadezhda Yu. Kucherova, Postgraduate Student of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; Cardiologist at the Advisory Clinic, Republic Cardiology Dispensary; 29A, Gladkov St., Cheboksary, 428020, Russia; nadezda_kan@mail.ru

Yulia V. Tsyganova, Senior Lecturer of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov; 15, Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; aj_00001@mail.ru