

# Взаимосвязи активности воспалительных заболеваний кишечника с увеличением мелких плотных липопротеинов низкой плотности

В.В. Генкель<sup>1✉</sup>, henkel-07@mail.ru, Я.И. Зарипова<sup>1,2</sup>, А.С. Случанко<sup>1</sup>, Е.В. Лебедев<sup>1,2</sup>, Л.Р. Пыхова<sup>1</sup>, В.А. Сумеркина<sup>1</sup>, А.С. Кузнецова<sup>1</sup>, А.О. Салашенко<sup>1</sup>, А.А. Саенко<sup>1</sup>, С.А. Меркулова<sup>2</sup>, Г.М. Хусаинова<sup>1</sup>, А.И. Долгушина<sup>1</sup>, И.И. Шапошник<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

<sup>2</sup> Городская клиническая больница №1; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 16

## Резюме

**Введение.** Хронические иммуновоспалительные заболевания способствуют модификации циркулирующих липопротеинов, формируя атерогенную дислипидемию, в т.ч. в отсутствие увеличения общего количества холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Особое внимание в формировании атерогенной дислипидемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) уделяется мелким плотным липопротеидам низкой плотности (мЛНП). Одним из расчетных показателей мЛНП является соотношение ХС ЛНП к аполипопротеину В (апоВ), снижение которого менее 1,2 указывает на наличие мЛНП.

**Цель.** Оценить частоту снижения отношения ХС ЛНП / апоВ менее 1,2 и определить факторы, ассоциированные с наличием мЛНП, у пациентов с ВЗК.

**Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование, в которое были включены пациенты с язвенным колитом и болезнью Крона от 40 до 64 лет. В дополнение к стандартному обследованию определяли ХС ЛНП, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды, апоВ.

**Результаты.** В исследование были включены 78 пациентов с ВЗК. Снижение ХС ЛНП / апоВ менее 1,2 было выявлено у 17 (21,8%) пациентов. Установлено значимое снижение ХС ЛНП / апоВ у пациентов с атакой / обострением ВЗК в сравнении с пациентами без атаки / обострения ( $p = 0,003$ ). Выявлена обратная корреляционная связь между соотношением ХС ЛНП / апоВ и эндоскопической активностью ВЗК ( $r = -0,342$ ;  $p = 0,002$ ), СОЭ ( $r = -0,302$ ;  $p = 0,012$ ), количеством лейкоцитов ( $r = -0,296$ ;  $p = 0,011$ ) и концентрацией С-реактивного белка ( $r = -0,327$ ;  $p = 0,007$ ).

**Заключение.** Снижение отношения ХС ЛНП / апоВ ассоциировалось с большей эндоскопической активностью заболевания и увеличением лабораторных индикаторов воспаления. Доля мЛНП в общей концентрации ХС ЛНП прямо коррелировала с лабораторными и эндоскопическими показателями активности воспаления.

**Ключевые слова:** язвенный колит, болезнь Крона, атеросклероз, аполипопротеин В, воспаление

**Для цитирования:** Генкель ВВ, Зарипова ЯИ, Случанко АС, Лебедев ЕВ, Пыхова ЛР, Сумеркина ВА, Кузнецова АС, Салашенко АО, Саенко АА, Меркулова СА, Хусаинова ГМ, Долгушина АИ, Шапошник ИИ. Взаимосвязи активности воспалительных заболеваний кишечника с увеличением мелких плотных липопротеинов низкой плотности. *Медицинский совет.* 2025;19(15):163–170. <https://doi.org/10.21518/ms2025-367>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Relationships of inflammatory bowel disease activity with increases in small dense low-density lipoproteins

Vadim V. Genkel<sup>1✉</sup>, henkel-07@mail.ru, Yana I. Zaripova<sup>1,2</sup>, Alena S. Sluchanko<sup>1</sup>, Evgeny V. Lebedev<sup>1,2</sup>, Lubov R. Pykhova<sup>1</sup>, Veronika A. Sumerkina<sup>1</sup>, Alla S. Kuznetsova<sup>1</sup>, Alexey O. Salashenko<sup>1</sup>, Anna A. Saenko<sup>1</sup>, Svetlana A. Merkulova<sup>2</sup>, Guzel M. Khusainova<sup>1</sup>, Anastasia I. Dolgushina<sup>1</sup>, Igor I. Shaposhnik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia

## Abstract

**Introduction.** Chronic immunoinflammatory diseases contribute to modification of circulating lipoproteins, forming atherogenic dyslipidemia, including in the absence of an increase in total and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Small Dense Low-Density Lipoprotein-Cholesterol (sdLDL-C) are involved in atherogenic dyslipidemia in patients with inflammatory bowel diseases (IBD). SdLDL-C is a calculated indicator. An LDL-C / Apo B ratio of less than 1.2 indicates the presence of sdLDL-C.

**Aim.** To evaluate the frequency of a decrease in the LDL-C / Apo B ratio of less than 1.2 and to determine the factors associated with the presence of sdLDL-C in patients with IBD.

**Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted, which included patients with ulcerative colitis and Crohn's disease aged 40 to 64 years. LDL-C, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides, and ApoB were determined in addition to the standard examination.

**Results.** 78 patients with IBD were included. A decrease in LDL-C / Apo B of less than 1.2 was detected in 17 (21.8%) patients. A significant decrease in LDL-C/Apo B was found in patients with attack/exacerbation of IBD compared with patients without attack/exacerbation ( $p = 0.003$ ). An inverse correlation was found between the ratio of LDL-C/Apo B and the endoscopic activity of IBD ( $r = -0.342$ ;  $p = 0.002$ ), ESR ( $r = -0.302$ ;  $p = 0.012$ ), the number of leukocytes ( $r = -0.296$ ;  $p = 0.011$ ) and the concentration of C-reactive protein ( $r = -0.327$ ;  $p = 0.007$ ).

**Conclusion.** The decrease in the LDL-C / apoB ratio was associated with greater endoscopic activity of the disease and an increase in laboratory indicators of inflammation. The share of sdLDL in total LDL-C concentration directly correlated with laboratory and endoscopic indicators of inflammation activity.

**Keywords:** ulcerative colitis, Crohn's disease, atherosclerosis, apolipoprotein B, inflammation

**For citation:** Genkel VV, Zaripova Yal, Sluchanko AS, Lebedev EV, Pykhova LR, Sumerkina VA, Kuznetsova AS, Salashenko AO, Saenko AA, Merkulova SA, Khusainova GM, Dolgushina AI, Shaposhnik II. Relationships of inflammatory bowel disease activity with increases in small dense low-density lipoproteins. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(15):163–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-367>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), ассоциированы с увеличением относительного риска (ОР) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в т.ч. связанных с атеросклерозом [1, 2]. Предполагается, что в развитии атеросклероза у пациентов с ВЗК помимо традиционных кардиоваскулярных факторов риска (ФР) важную роль играют хроническое системное воспаление, изменения кишечного микробиома, эндотелиальная дисфункция, а также эффекты получаемой терапии [3–6]. По данным различных клинических исследований распространенность традиционных кардиоваскулярных ФР среди пациентов с ВЗК существенно варьирует от выборки к выборке и значительно отличается от общей популяции [7–9]. Это затрудняет оценку вклада отдельных ФР в кардиоваскулярный риск пациентов с ВЗК и снижает эффективность стандартных подходов к оценке сердечно-сосудистого риска, используемых в общей популяции [9, 10].

Нарушения липидного обмена у пациентов с ВЗК изучаются достаточно давно. Однако данные об их распространенности в данной категории пациентов также противоречивы. Так, по результатам популяционного исследования, проведенного в США и включавшего 60 155 участников, среди которых ВЗК были установлены у 786 (1,3%) пациентов, распространенность гиперхолестеринемии у пациентов с ВЗК была выше в сравнении с общей популяцией (27,4 против 19,0% среди пациентов младше 65 лет, 55,3 против 48,4% среди пациентов старше 65 лет) [8]. При этом наличие ВЗК ассоциировалось с увеличением отношения шансов наличия гиперхолестеринемии в 1,62 раза (95% ДИ 1,32–2,99). Напротив, в исследовании J.A.M. Sleutjes et al. пациенты с ВЗК ( $n = 235$ ) в сравнении с группой контроля ( $n = 835$ ) реже имели гиперхолестеринемии (21 против 48%), а ОШ ее наличия составляло 0,45 (95% ДИ 0,31–0,65) [9].

Эти данные подтверждаются результатами мета-анализа, в который были включены 77 140 пациентов с ВЗК и 515 455 контрольных пациентов [11]. Пациенты с БК и ЯК в сравнении с контролем имели меньшую частоту встречаемости дислипидемии (3,3, 6,5

и 16,1% соответственно), а также артериальной гипертензии (14,5, 14,6 и 25%) и сахарного диабета (2,9, 5,2 и 9,2).

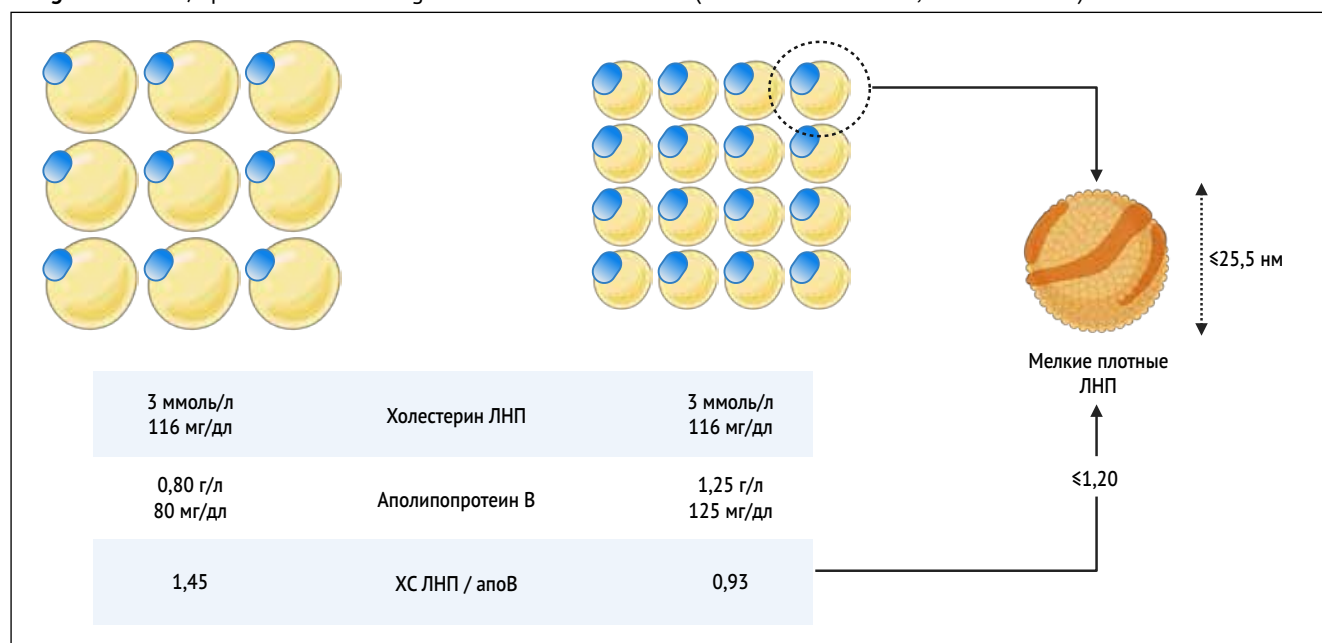
Предполагается, что хронические иммуновоспалительные заболевания способствуют модификации циркулирующих липопротеинов, формируя атерогенную дислипидемию, в т.ч. в отсутствие увеличения общего количества холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) [12]. Среди различных вариантов модификации липопротеинов, влияющих на их химические свойства, плотность и размер, большое внимание уделяется формированию мелких плотных ЛНП (мЛНП) [12, 13]. МЛНП имеют целый ряд характеристик, которые обуславливают их высокую атерогенность: сниженная аффинность к рецепторам ЛНП и большее время нахождения в циркуляции (74 против 40 ч у крупных ЛНП); сниженная устойчивость к окиссации; большая способность к проникновению в субэндотелиальное пространство [14–16]. Сложности, связанные с прямым определением мЛНП, способствовали разработке уравнений для расчета содержания мЛНП по стандартным показателям липидного обмена, определяемым в клинической практике [16, 17]. Одним из таких показателей является соотношение ХС ЛНП к аполипопротеину В (апоВ), снижение которого менее 1,2 указывает на наличие мЛНП (рис. 1) и демонстрирует независимую прогностическую ценность в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [17, 18]. Пример на рисунке показывает, что при сопоставимом уровне ХС ЛНП большие значения апоВ будут ассоциированы с большим количеством более мелких и плотных частиц ЛНП. Сделано в BioRender. Genkel, V. (2025) <https://BioRender.com/hfs94h3>.

**Целью** настоящего исследования являлась оценка частоты и факторов, связанных с увеличением количества мЛНП у пациентов с ВЗК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включали пациентов в возрасте 40–64 года с установленным диагнозом ЯК или БК, получающих амбулаторное и/или стационарное лечение на базе ГАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 и ГБУЗ ЧОКБ с 2022 по 2025 г. В исследование не включали пациентов при наличии одного из перечисленных критериев: злокачественные

● **Рисунок 1.** Соотношение ХС ЛНП / апоВ как суррогатный показатель размера ЛНП (сделано в BioRender; Genkel V. 2025)  
 ● **Figure 1.** LDL-C/Apo B ratio is a surrogate measure of LDL-C size (created in BioRender; Genkel V. 2025)



новообразования; тяжелые нарушения функции печени и почек; хронические вирусные гепатиты; ВИЧ-инфекция; другие хронические иммуновоспалительные заболевания. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №9 от 08.09.2022). При включении в исследование всеми пациентами подписывалось информированное согласие на участие в исследовании.

Для анализа отбирали наиболее актуальные результаты стандартных лабораторных и инструментальных методов исследований, выполненных не позднее 12 мес. до включения в исследование: общий анализ крови; биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина и С-реактивного белка; колоноскопия с оценкой эндоскопической активности по Shroeder при ЯК, SES-CD при БК [19, 20]. Дополнительно определяли следующие лабораторные показатели: общий холестерин, ХС ЛНП, ХС ЛВП, триглицериды, апоВ (АО «Вектор-Бест»). ХС ЛНП в сыворотке крови определяли прямым методом, основанным на избирательной солюбилизации детергентами всех классов липопротеинов, кроме ЛНП с последующим определением ХС ЛНП на автоматическом анализаторе (BioChem Analette, USA). Концентрацию мЛНП, помимо расчета соотношения ХС ЛНП / апоВ, также определяли по формуле М. Sampson et al. [21]: мЛНП = ХС ЛНП – (1,43\*ХС ЛНП–0,14\*(ln(ТГ)\*ХС ЛНП)–8,99).

Анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения MedCalc (версия 20.019) и OriginPro 2024. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Ме) с указанием интерквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль]. В целях определения взаимосвязей показателей использовали корреляционный анализ Спирмена. Для оценки значимости различий между

2 группами использовали критерий Манна – Уитни. Для оценки значимости различий между 3 группами использовали критерий Краскела – Уоллиса с апостериорным парным сравнением с использованием критерия Данна. Для оценки значимости различий в частоте распределения номинальных переменных между 2 группами использовали критерий хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 78 пациентов с ВЗК, 46 женщин и 32 мужчины. Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в *таблице*.

Таким образом, среди включенных в исследование пациентов преобладали пациенты с ЯК, атака заболевания на момент включения наблюдалась у 19,2% пациентов. На *рис. 2* представлено распределение параметров стандартной липидограммы в исследуемой выборке пациентов с ВЗК.

Медиана значений отношения ХС ЛНП / апоВ составляла 1,28 (1,22; 1,36), снижение данного показателя ≤1,20 было выявлено у 17 (21,8%) пациентов. По результатам анализа клинических факторов, связанных со снижением ХС ЛНП / апоВ, было установлено его значимое снижение у пациентов с атакой ВЗК в сравнении с пациентами без атаки (*рис. 3А*).

Кроме того, наблюдалось статистически значимое снижение ХС ЛНП / апоВ по мере увеличения эндоскопической активности заболевания (*рис. 3В*). По результатам корреляционного анализа снижение ХС ЛНП / апоВ ассоциировалось с увеличением степени эндоскопической активности заболевания ( $r = -0,342$ ;  $p = 0,002$ ), СОЭ ( $r = -0,302$ ;  $p = 0,012$ ), количества лейкоцитов ( $r = -0,296$ ;  $p = 0,011$ ) и концентрации С-реактивного белка ( $r = -0,327$ ;  $p = 0,007$ ).

● **Таблица.** Клиническая и лабораторная характеристика пациентов

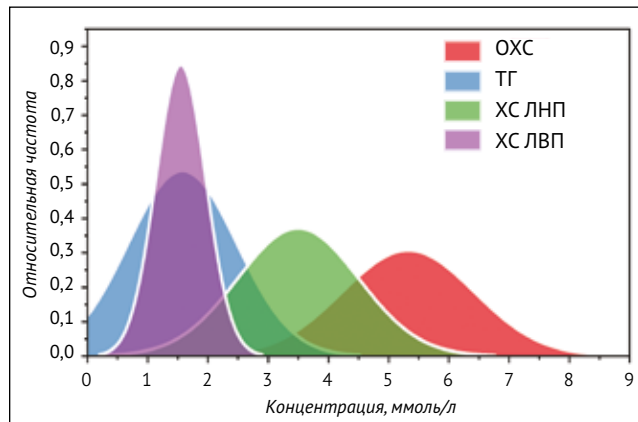
● **Table.** Clinical and laboratory characteristics of patients

| Показатели                                                   | Пациенты (n = 78)     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Возраст, лет, Ме (ИИ)                                        | 44,0 (41,0; 51,2)     |
| Мужчины / женщины, n (%)                                     | 32 (41,0) / 46 (59,0) |
| Атака ВЗК при включении, n (%)                               | 15 (19,2)             |
| Язвенный колит / болезнь Крона, n (%)                        | 67 (85,9) / 11 (14,1) |
| Продолжительность течения ВЗК, лет, Ме (ИИ)                  | 8,00 (4,75; 13,2)     |
| Эндоскопическая активность по данным последней колоноскопии: |                       |
| • минимальная, n (%)                                         | 50 (64,1)             |
| • умеренная, n (%)                                           | 19 (24,3)             |
| • выраженная, n (%)                                          | 9 (11,6)              |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (ИИ)                             | 25,5 (21,9; 28,2)     |
| Ожирение, n (%)                                              | 12 (15,4)             |
| Окружность талии, см, Ме (ИИ)                                | 90,0 (79,0; 100)      |
| Абдоминальное ожирение, n (%)                                | 41 (52,6)             |
| Курение, n (%)                                               | 17 (21,8)             |
| Артериальная гипертензия, n (%)                              | 15 (19,2)             |
| Терапия ВЗК:                                                 |                       |
| • 5-АСК, n (%)                                               | 52 (66,6)             |
| • Иммуносупрессоры, n (%)                                    | 27 (34,6)             |
| • Генно-инженерная биологическая терапия, n (%)              | 21 (26,9)             |
| • Системные глюкокортикостероиды, n (%)                      | 15 (19,2)             |
| Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л, Ме (ИИ)                       | 6,40 (5,17; 7,80)     |
| Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л, Ме (ИИ)                     | 4,62 (4,06; 5,00)     |
| Гемоглобин, г/л, Ме (ИИ)                                     | 132,0 (118,0; 145,5)  |
| СОЭ, мм/ч, Ме (ИИ)                                           | 12,0 (8,00; 22,5)     |
| С-реактивный белок, мг/л, Ме (ИИ)                            | 1,99 (0,5; 6,60)      |
| Фекальный кальпротектин, мкг/г, Ме (ИИ)                      | 175,8 (33,0; 523,0)   |
| СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Ме (ИИ)                    | 83,9 (66,1; 96,3)     |
| Глюкоза, ммоль/л, Ме (ИИ)                                    | 5,00 (4,76; 5,63)     |
| Общий холестерин, ммоль/л, Ме (ИИ)                           | 5,24 (4,56; 6,12)     |
| Триглицериды, ммоль/л, Ме (ИИ)                               | 1,26 (1,00; 1,74)     |
| ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (ИИ)                                     | 3,38 (2,87; 4,12)     |
| ХС ЛНП, мг/дл, Ме (ИИ)                                       | 130,7 (110,9; 159,3)  |
| ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (ИИ)                                     | 1,49 (1,28; 1,73)     |
| АпоВ, мг/дл, Ме (ИИ)                                         | 102,5 (88,0; 122,0)   |
| ХС ЛНП/апоВ, Ме (ИИ)                                         | 1,28 (1,22; 1,36)     |
| мпЛНП, мг/дл                                                 | 38,1 (31,6; 50,6)     |

Примечание. Ме – медиана; ИИ – интерквартильный интервал; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ИМТ – индекс массы тела; 5-АСК – 5-аминосалициловая кислота; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; апоВ – аполипопротеин В; мпЛНП – мелкие плотные липопротеины низкой плотности.

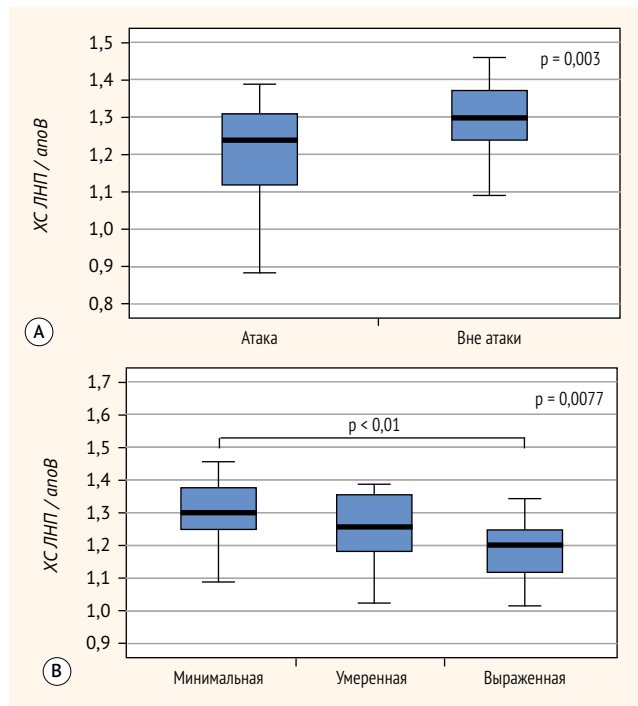
● **Рисунок 2.** Распределение параметров стандартной липидограммы в исследуемой выборке пациентов

● **Figure 2.** Standard lipidogram in patients included in the study



● **Рисунок 3.** Значения ХС ЛНП / апоВ у пациентов с ВЗК в зависимости от наличия атаки (А) и эндоскопической активности заболевания (В)

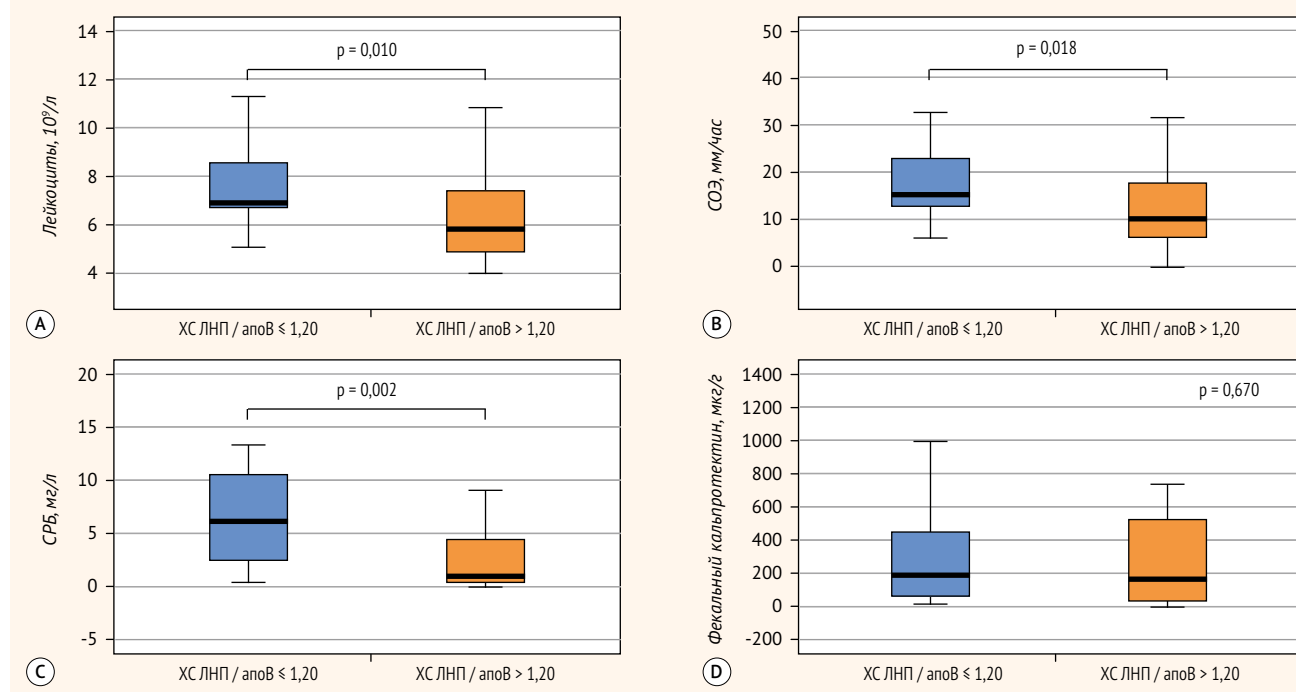
● **Figure 3.** LDL-C/Apo B ratio in patients with IBD depending on the presence of exacerbation (A) and endoscopy activity (B)



Необходимо отметить, что среди стандартных липидных параметров только концентрация ТГ прямо коррелировала с количеством лейкоцитов ( $r = 0,336$ ;  $p = 0,004$ ). При анализе межгрупповых различий было установлено, что пациенты со снижением ХС ЛНП / апоВ  $\leq 1,20$  характеризовались большим количеством лейкоцитов, значениями СОЭ и концентрацией С-реактивного белка (рис. 4).

Нами не было выявлено взаимосвязей между ХС ЛНП / апоВ и другими клиническими и лабораторными параметрами, в т.ч. антропометрическими характеристиками. Напротив, концентрация мпЛНП, определяемая по формуле M. Sampson et al., прямо коррелировала с ИМТ ( $r = 0,365$ ;  $p = 0,001$ ) и ОТ ( $r = 0,315$ ;  $p = 0,007$ ), но не

● **Рисунок 4.** Лейкоциты (А), СОЭ (В), СРБ (С) и фекальный кальпротектин (D) в зависимости от снижения ХС ЛНП / апоВ  $\leq 1,20$   
 ● **Figure 4.** Leukocytes (A), ESR (B), CRP (C) and fecal calprotectin (D) depend on a decrease in LDL-C/Apo B  $<1.20$



с клиническими, эндоскопическими и лабораторными показателями активности ВЗК. Нами был проведен дополнительный анализ, направленный на расчет доли мПЛНП от общей концентрации ХС ЛНП. Медиана доли мПЛНП составляла 31,4% (26,9; 35,3). Именно относительное количество мПЛНП прямо коррелировало с эндоскопической активностью ВЗК ( $r = 0,246$ ;  $p = 0,033$ ), количеством лейкоцитов ( $r = 0,373$ ;  $p = 0,001$ ) и концентрацией С-реактивного белка ( $r = 0,252$ ;  $p = 0,039$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что хронические иммуновоспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, системная красная волчанка, ВЗК, ассоциируются со значимым увеличением риска развития атеросклеротических ССЗ [22, 23]. Предполагается, что помимо хронической активации различных воспалительных путей, важную роль в атерогенезе при хронических воспалительных заболеваниях играют нарушения липидного обмена [24]. При этом даже в условиях снижения ХС ЛНП липидный профиль может демонстрировать большую атерогенность, в т.ч. за счет изменений в субфракциях ЛНП и увеличения мПЛНП [25, 26].

Основные результаты представленного исследования:

- 1) у пациентов с ВЗК увеличение количества мПЛНП, оцениваемое по соотношению ХС ЛНП / апоВ, ассоциировалось с большей эндоскопической активностью заболевания и увеличением лабораторных индикаторов воспаления;
- 2) абсолютное количество мПЛНП, оцениваемое по формуле M. Sampson et al., прямо коррелировало с ИМТ и ОТ, но не с индикаторами активности воспаления.

Напротив, доля мПЛНП в общей концентрации ХС ЛНП прямо коррелировала с лабораторными и эндоскопическими показателями активности воспаления.

Ранее в исследовании D.M. Schulte et al. изучалось содержание мПЛНП у пациентов с различными воспалительными заболеваниями, такими как ЯК, БК, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит и псориаз [26]. У пациентов с ВЗК в сравнении с контролем концентрация ХС ЛНП ( $2,69 \pm 0,61$  против  $3,02 \pm 0,92$  ммоль/л,  $p = 0,081$ ) и мПЛНП ( $0,75$  (0,65; 0,95) против  $0,75$  (0,42; 0,97) ммоль/л,  $p = 0,301$ ) значительно не отличалась. Однако доля мПЛНП в общей концентрации ХС ЛНП у пациентов с ЯК и БК была значимо выше в сравнении с группой контроля – 0,27 против 0,22 ( $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что соотношение ХС ЛНП / апоВ также фактически в большей степени свидетельствует об увеличении относительного количества мПЛНП, а не об их абсолютном содержании [18, 27]. Возможно, относительное увеличение мПЛНП по отношению к общему количеству ХС ЛНП или к доле крупных плавучих ЛНП, но не их абсолютная концентрация, является более важным индикатором кардиоваскулярного риска, особенно в условиях снижения общей концентрации ХС ЛНП на фоне хронического воспаления [26–28].

По имеющимся данным, нами впервые установлено, что активность воспалительного процесса при ВЗК, оцениваемая клинически, эндоскопически и лабораторно, является основным фактором, связанным с содержанием мПЛНП в данной категории пациентов. Отчасти это подтверждается результатами исследования N. Tien et al., в котором нормализация липидного профиля, однако, без оценки мПЛНП, происходила после назначения противовоспалительной терапии и была связана

с down-регуляцией генов в печени, связанных с липогенезом (*SREBP-1c*, *SCD*, *FAS*, *ACLY*, *ACC*, *LXRα*) [29]. С другой стороны, не установлено, что прием противовоспалительной терапии при ВЗК приводит к уменьшению количества мЛНП [26]. Другим важным фактором, связанным с содержанием мЛНП в исследуемой выборке пациентов с ВЗК, является ожирение, в т.ч. абдоминальное, что соотносится с данными ранее проведенных исследований [28].

Стандартизация подходов к определению мЛНП и валидизация формул для их расчета из стандартных параметров липидного профиля являются необходимыми условиями для трансляции результатов исследований в клиническую практику [30]. Оценка содержания мЛНП у пациентов с ВЗК может являться перспективным направлением для улучшения оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ЯК и БК. Расчетное количество мЛНП ранее продемонстрировало свою диагностическую ценность в отношении наличия атеросклероза, в т.ч. коронарного атеросклероза у пациентов с псориазом, а также прогностическую ценность в отношении крупных кардиоваскулярных событий в различных категориях пациентов [14, 17, 18, 31, 32].

Однако диагностическая и прогностическая роль мЛНП при ВЗК требует дальнейшего изучения.

Представленное исследование имеет ряд ограничений:

- 1) смешанная выборка пациентов с ЯК и БК;
- 2) отсутствие прямого определения мЛНП, что могло бы послужить референсом для формул расчета мЛНП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника снижение отношения ХС ЛНП / апоВ  $\leq 1,20$ , указывающее на увеличение пропорции мЛНП, было выявлено у 21,8% пациентов. Снижение отношения ХС ЛНП / апоВ ассоциировалось с большей эндоскопической активностью заболевания и увеличением лабораторных индикаторов воспаления. Доля мЛНП в общей концентрации ХС ЛНП прямо коррелировала с лабораторными и эндоскопическими показателями активности воспаления.



Поступила / Received 11.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 22.07.2025

Принята в печать / Accepted 20.08.2025

## Список литературы / References

1. Бикбавова ГР, Ливзан МА. Системное воспаление и кардиоваскулярные риски у больных воспалительными заболеваниями кишечника: что необходимо учитывать? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(6):112–120. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-112-120>.
2. Bikhavova GB, Livzan MA. Cardiovascular risks in patients with inflammatory bowel disease: what should be taken into account? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(6):112–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-112-120>.
3. D'Ascenzo F, Bruno F, Iannaccone M, Testa G, De Filippo O, Giannino G et al. Patients with inflammatory bowel disease are at increased risk of atherothrombotic disease: A systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;378:96–104. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.02.042>.
4. Masson W, Fernández-Villar G, Martínez-Elhelou S. Management of Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *Adv Ther*. 2025;42:2118–2134. <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03154-2>.
5. Cainzos-Achirica M, Glassner K, Zawahir HS, Dey AK, Agrawal T, Quigley EMM et al. Inflammatory Bowel Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(24):2895–2905. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.027>.
6. Livzan MA, Bikhavova GR, Lisyutenko NS, Romanyuk AE, Drapkina OM. Cardiovascular Risk in Patients with Inflammatory Bowel Diseases – The Role of Endothelial Dysfunction. *Diagnostics*. 2024;14(16):1722. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14161722>.
7. Исаев ГО, Трушина ОЮ, Исайкина МА, Беставашвили АА, Юраж МВ, Копылов ФЮ и др. Влияние воспалительных заболеваний кишечника на риск развития атеросклероза: оценка по данным ультразвуковой диагностики и сфигмометрии. *Терапевтический архив*. 2025;97(1):29–34. <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.01.203028>.
8. Isaev GO, Trushina Olu, Isaikina MA, Bestavashvili AA, Yurazh MV, Kopylov PhYu et al. The effect of inflammatory bowel diseases on the risk of atherosclerosis: assessment according to ultrasound imaging and sphygmometry. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2025;97(1):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.01.203028>.
9. Nasir K, Acquah I, Dey AK, Agrawal T, Hassan SZ, Glassner K et al. Inflammatory bowel disease and atherosclerotic cardiovascular disease in U.S. adults: A population-level analysis in the national health interview survey. *Am J Prev Cardiol*. 2022;9:100316. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100316>.
10. Agrawal T, Acquah I, Dey AK, Glassner K, Abraham B, Blankstein R et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in a nationally representative adult population with inflammatory bowel disease without atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Prev Cardiol*. 2021;6:100171. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100171>.
11. Sleutjes JAM, van der Woude CJ, Verploegh PJP, Aribas E, Kavousi M, Roeters van Lennep JE, de Vries AC. Cardiovascular risk profiles in patients with inflammatory bowel disease differ from matched controls from the general population. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(15):1615–1622. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad124>.
12. Alayo QA, Famutimi D, Ayoub M, De Las Fuentes L, Deepak P. Performance of ASCVD Risk Prediction Models in Individuals With Inflammatory Bowel Disease: A UK Biobank Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(1):285–289. <https://doi.org/10.1093/ibd/izae007>.
13. D'Ascenzo F, Bruno F, Iannaccone M, Testa G, De Filippo O, Giannino G et al. Patients with inflammatory bowel disease are at increased risk of atherothrombotic disease: A systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;378:96–104. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.02.042>.
14. Wilkinson MJ, Shapiro MD. Immune-Mediated Inflammatory Diseases, Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk: A Complex Interplay. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(12):2396–2406. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.319983>.
15. Poznyak AV, Nikiforov NG, Markin AM, Kashirskikh DA, Myasoedova VA, Gerasimova EV, Orekhov AN. Overview of OxLDL and Its Impact on Cardiovascular Health: Focus on Atherosclerosis. *Front Pharmacol*. 2021;11:613780. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.613780>.
16. Ikezaki H, Lim E, Cupples LA, Liu CT, Asztalos BF, Schaefer EJ. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is the Most Atherogenic Lipoprotein Parameter in the Prospective Framingham Offspring Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(5):e019140. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019140>.
17. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020;41(24):2313–2330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>.
18. Jin X, Yang S, Lu J, Wu M. Small, Dense Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Atherosclerosis: Relationship and Therapeutic Strategies. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8:804214. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.804214>.
19. Drexel H, Larcher B, Mader A, Vonbank A, Heinzle CF, Moser B et al. The LDL-C/ApoB ratio predicts major cardiovascular events in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2021;329:44–49. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.010>.
20. Xiao L, Zhang K, Wang F, Wang M, Huang Q, Wei C, Gou Z. The LDL-C/ApoB ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in the general population. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):104. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01869-1>.
21. Шелыгин ЮА, Ивашкин ВТ, Белоусова ЕА, Решетов ИВ, Маев ИВ, Ачкасов СИ и др. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колoproktologia*. 2023;22(1):10–44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>.
22. Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, Reshetov IV, Maev IV, Achkasov SI et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>.
23. Шелыгин ЮА, Ивашкин ВТ, Ачкасов СИ, Решетов ИВ, Маев ИВ, Белоусова ЕА и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колoproktologia*. 2023;22(3):10–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>.

- Shelygin YuA, Ivashkin VT, Achkasov SI, Reshetov IV, Maev IV, Belousova EA et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>.
21. Sampson M, Wolska A, Warnick R, Lucero D, Remaley AT. A New Equation Based on the Standard Lipid Panel for Calculating Small Dense Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Its Use as a Risk-Enhancer Test. *Clin Chem*. 2021;67(7):987–997. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab048>.
  22. Porsch F, Binder CJ. Autoimmune diseases and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(11):780–807. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01045-7>.
  23. Mortensen MB, Jensen JM, Rønnow Sand NP, Kragholm K, Blaha MJ, Grove EL et al. Association of Autoimmune Diseases With Coronary Atherosclerosis Severity and Ischemic Events. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(25):2643–2654. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.030>.
  24. Hedar AM, Stradner MH, Roessler A, Goswami N. Autoimmune Rheumatic Diseases and Vascular Function: The Concept of Autoimmune Atherosclerosis. *J Clin Med*. 2021;10(19):4427. <https://doi.org/10.3390/jcm10194427>.
  25. Шилова ЛН, Спицина СС. Влияние воспаления на липидный профиль при хронических ревматических заболеваниях. *Медицинский алфавит*. 2023;(9):64–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-64-69>.  
Shilova LN, Spitsina SS. Influence of inflammation on lipid profile in chronic rheumatic diseases. *Medical Alphabet*. 2023;(9):64–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-64-69>.
  26. Schulte DM, Paulsen K, Türk K, Brandt B, Freitag-Wolf S, Hagen I et al. Small dense LDL cholesterol in human subjects with different chronic inflammatory diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(11):1100–1105. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.06.022>.
  27. Hayashi T, Koba S, Ito Y, Hirano T. Method for estimating high sdLDL-C by measuring triglyceride and apolipoprotein B levels. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0417-6>.
  28. Kulanuwat S, Tungtrongchitr R, Billington D, Davies IG. Prevalence of plasma small dense LDL is increased in obesity in a Thai population. *Lipids Health Dis*. 2015;14:30. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0034-1>.
  29. Tien N, Wu TY, Lin CL, Wu CJ, Hsu CY, Fang YJ, Lim YP. Impact of Inflammatory Bowel Disease (IBD) and IBD Medications on Risk of Hyperlipidemia and in vitro Hepatic Lipogenic-Related Gene Expression: A Population-Based Cohort Study. *Front Med*. 2022;9:910623. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.910623>.
  30. Sato T, Tanaka M, Furuhashi M. Can small dense LDL cholesterol be estimated from the lipid profile? *Curr Opin Lipidol*. 2025;36(4):198–202. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000989>.
  31. Jung HW, Ra M, Bae HJ, Hong S-P. The LDL-C/Apo B predicts coronary atherosclerotic heart disease in non-diabetic patients without high LDL-C. *Medicine*. 2023;102(1):e32596. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032596>.
  32. Sorokin AV, Patel N, Li H, Hong CG, Sampson M, O'Hagan R et al. Estimated sdLDL-C for predicting high-risk coronary plaque features in psoriasis: a prospective observational study. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):55. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01819-x>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко, А.И. Долгушина, И.И. Шапошник

Концепция и дизайн исследования – В.В. Генкель, А.И. Долгушина, И.И. Шапошник

Написание текста – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко, Е.В. Лебедев, Л.Р. Пыхова, В.А. Сумеркина, А.С. Кузнецова, А.О. Салашенко, А.А. Саенко, Г.М. Хусаинова

Сбор и обработка материала – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко, Е.В. Лебедев, Л.Р. Пыхова, В.А. Сумеркина, А.С. Кузнецова, А.О. Салашенко, А.А. Саенко, С.А. Меркулова, Г.М. Хусаинова

Обзор литературы – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко

Анализ материала – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко, Е.В. Лебедев, Л.Р. Пыхова, В.А. Сумеркина, А.С. Кузнецова, А.О. Салашенко, А.А. Саенко, Г.М. Хусаинова

Статистическая обработка – В.В. Генкель

Редактирование – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Генкель, Я.И. Зарипова, А.С. Случанко, Е.В. Лебедев, Л.Р. Пыхова, В.А. Сумеркина, А.С. Кузнецова, А.О. Салашенко, А.А. Саенко, С.А. Меркулова, Г.М. Хусаинова, А.И. Долгушина, И.И. Шапошник

### Contribution of authors:

Concept of the article – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko, Anastasia I. Dolgushina, Igor I. Shaposhnik

Study concept and design – Vadim V. Genkel, Anastasia I. Dolgushina, Igor I. Shaposhnik

Text development – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko, Evgeny V. Lebedev, Lubov R. Pykhova, Veronika A. Sumerkina, Alla S. Kuznetsova, Alexey O. Salashenko, Anna A. Saenko, Guzel M. Khusainova

Collection and processing of material – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko, Evgeny V. Lebedev, Lubov R. Pykhova, Veronika A. Sumerkina, Alla S. Kuznetsova, Alexey O. Salashenko, Anna A. Saenko, Svetlana A. Merkulova, Guzel M. Khusainova

Literature review – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko

Material analysis – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko, Evgeny V. Lebedev, Lubov R. Pykhova, Veronika A. Sumerkina, Alla S. Kuznetsova, Alexey O. Salashenko, Anna A. Saenko, Guzel M. Khusainova

Statistical processing – Vadim V. Genkel

Editing – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko

Approval of the final version of the article – Vadim V. Genkel, Yana I. Zaripova, Alena S. Sluchanko, Evgeny V. Lebedev, Lubov R. Pykhova, Veronika A. Sumerkina, Alla S. Kuznetsova, Alexey O. Salashenko, Anna A. Saenko, Svetlana A. Merkulova, Guzel M. Khusainova, Anastasia I. Dolgushina, Igor I. Shaposhnik

### Информация об авторах:

**Генкель Вадим Викторович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; [henkel-07@mail.ru](mailto:henkel-07@mail.ru)

**Зарипова Яна Игоревна**, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; врач отделения функциональной диагностики, Городская клиническая больница №1; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-7039-838X>; [yanakud123@mail.ru](mailto:yanakud123@mail.ru)

**Случанко Алена Сергеевна**, ассистент кафедры госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-3323-9854>; [rauttova@yandex.ru](mailto:rauttova@yandex.ru)

**Лебедев Евгений Владимирович**, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; заведующий отделением функциональной диагностики, Городская клиническая больница №1; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; [evgueni.lebedev@mail.ru](mailto:evgueni.lebedev@mail.ru)

**Пыхова Любовь Романовна**, к.б.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-0658-7626>; [lyubov\\_pykhova@mail.ru](mailto:lyubov_pykhova@mail.ru)

**Сумеркина Вероника Андреевна**, к.м.н., доцент, заведующая ЦНИЛ, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-4842-0875>; [veronika.sumerkina@mail.ru](mailto:veronika.sumerkina@mail.ru)

**Салашенко Алексей Олегович**, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; [salachenko@hotmail.com](mailto:salachenko@hotmail.com)

**Кузнецова Алла Сергеевна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; [kuzja321@mail.ru](mailto:kuzja321@mail.ru)

**Саенко Анна Алексеевна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3481-8092>; [anna-selyanina@mail.ru](mailto:anna-selyanina@mail.ru)

**Меркулова Светлана Анатольевна**, заведующий гастроэнтерологическим отделением, Городская клиническая больница №1; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 16; <https://orcid.org/0009-0000-9320-2899>; [svetlanamerkulovaa@gmail.com](mailto:svetlanamerkulovaa@gmail.com)

**Хусаинова Гузель Мидхатовна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5954-3112>; [husainovagm@yandex.ru](mailto:husainovagm@yandex.ru)

**Долгушина Анастасия Ильинична**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>; [dolgushinaai@yandex.ru](mailto:dolgushinaai@yandex.ru)

**Шапошник Игорь Иосифович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; [shaposhnik@yandex.ru](mailto:shaposhnik@yandex.ru)

### *Information about the authors:*

**Vadim V. Genkel**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; [henkel-07@mail.ru](mailto:henkel-07@mail.ru)

**Yana I. Zaripova**, Assistant of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Physician of the Functional Diagnostics Department, City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7039-838X>; [yanakud123@mail.ru](mailto:yanakud123@mail.ru)

**Alena S. Sluchanko**, Assistant of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3323-9854>; [pauttova@yandex.ru](mailto:pauttova@yandex.ru)

**Evgeny V. Lebedev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Head of the Department of Functional Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; [evgueni.lebedev@mail.ru](mailto:evgueni.lebedev@mail.ru)

**Lubov R. Pykhova**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0658-7626>; [lyubov\\_pykhova@mail.ru](mailto:lyubov_pykhova@mail.ru)

**Veronika A. Sumerkina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4842-0875>; [veronika.sumerkina@mail.ru](mailto:veronika.sumerkina@mail.ru)

**Alla S. Kuznetsova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; [kuzja321@mail.ru](mailto:kuzja321@mail.ru)

**Alexey O. Salashenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; [salachenko@hotmail.com](mailto:salachenko@hotmail.com)

**Anna A. Saenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3481-8092>; [anna-selyanina@mail.ru](mailto:anna-selyanina@mail.ru)

**Svetlana A. Merkulova**, Head of the Gastroenterology Department, City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-9320-2899>; [svetlanamerkulovaa@gmail.com](mailto:svetlanamerkulovaa@gmail.com)

**Guzel M. Khusainova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5954-3112>; [husainovagm@yandex.ru](mailto:husainovagm@yandex.ru)

**Anastasia I. Dolgushina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>; [dolgushinaai@yandex.ru](mailto:dolgushinaai@yandex.ru)

**Igor I. Shaposhnik**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; [shaposhnik@yandex.ru](mailto:shaposhnik@yandex.ru)