

Научная статья

УДК 616.34-002

DOI: 10.17816/pmj423120-129

ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА И МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

А.А. Трапезникова

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

FEATURES OF CERTAIN INDICATORS OF THE VASCULAR-PLATELET COMPONENT OF HEMOSTASIS AND SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

A.A. Trapeznikova

Ye.A. Wagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Оценить уровни гомоцистеина, тромбоцитов и показателей системного воспаления у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, неалкогольной жировой болезнью печени и при их сочетании в зависимости от тяжести и фенотипа болезни.

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), язвенным колитом (ЯК), болезнью Крона (БК) в дебюте и при обострении заболеваний. Были изучены следующие показатели: сосудистый (гомоцистеин) и тромбоцитарный (количество тромбоцитов). В качестве маркеров системного воспаления оценивали уровни СРБ, фибриногена, α_1 - и α_2 -глобулин.

Результаты. Величина СРБ в группе ВЗК и НАЖБП была выше в 4,4 раза, чем у пациентов в группе НАЖБП, $p = 0,03$, и выше в 1,8 раз чем у пациентов с ВЗК, $p = 0,121$. В группах ВЗК и НАЖБП достоверных различий по уровням острофазовых белков получено не было. Также в зависимости от фенотипов заболеваний изменений не наблюдалось. Доля лиц с гипергомоцистеинемией была больше в группе пациентов с ВЗК+НАЖБП в 2,4 раза, чем у пациентов с изолированной НАЖБП, $p = 0,055$. Выявлена корреляция между

© Трапезникова А.А., 2025

e-mail: trapeznikovagastro@yandex.ru

[Трапезникова А.А. – аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0009-0001-6844-1780].

© Trapeznikova A.A., 2025

e-mail: trapeznikovagastro@yandex.ru

[Trapeznikova A.A. – Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0009-0001-6844-1780].

уровнем гомоцистеина с фенотипом НАЖБП и уровнем гомоцистеина с тяжестью атаки ВЗК. При этом у пациентов с ВЗК уровень гомоцистеина коррелировал с маркером системного воспаления (α_1 -глобулин), $r = 0,587, p = 0,05$.

Значения тромбоцитов были достоверно выше у лиц с сочетанной патологией ВЗК и НАЖБП, чем у пациентов в группе с изолированной НАЖБП, $p = 0,000$. Различий по уровню тромбоцитов в зависимости от фенотипов ВЗК и НАЖБП не наблюдалось.

Выводы. У пациентов с ассоциированным течением ВЗК+НАЖБП уровень гомоцистеина и величина тромбоцитов превышают аналогичные величины в изолированных группах. Более того, показатели коррелируют с тяжестью атаки ВЗК и степенью системного воспаления и не зависят ни от фенотипа ВЗК, ни от фенотипа НАЖБП.

Ключевые слова. Гемостаз, гомоцистеин, тромбоциты, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, неалкогольная жировая болезнь печени.

Objective. To assess the levels of homocysteine, thrombocytes and indicators of systemic inflammation in patients with inflammatory bowel disease, non-alcoholic fatty liver disease and their combination depending on the severity and phenotype of the disease.

Materials and methods. A total of 62 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD) at the onset and exacerbation of the disease were examined. The following hemostasis parameters were studied: vascular (homocysteine) and platelet (platelet count). The levels of CRP, fibrinogen, α -1 and α -2 globulin were assessed as markers of systemic inflammation.

Results. The CRP value in the IBD and NAFLD group was 4.4 times higher than in patients of the NAFLD group, $p=0.03$, and 1.8 times higher than in patients with IBD, $p=0.121$. No significant differences in acute phase protein levels were revealed in the IBD and NAFLD groups. No changes were observed depending on the disease phenotypes either. The proportion of individuals with hyperhomocysteinemia was 2.4 times higher in the IBD+NAFLD group than in patients with isolated NAFLD, $p=0.055$. A correlation between the homocysteine level with the NAFLD phenotype and the homocysteine level with the severity of an IBD attack was detected. In patients with IBD, the homocysteine level correlated with the marker of systemic inflammation (α -1 globulin), $r = 0.587, p = 0.05$. Platelet values were significantly higher in individuals with combined pathology of IBD and NAFLD than in patients of the group with isolated NAFLD, $p = 0.000$. There were no differences in platelet levels depending on the phenotypes of IBD and NAFLD.

Conclusions. The homocysteine level and platelet count in patients with associated course of IBD + NAFLD are higher than those in the isolated groups. Moreover, the values correlate with the severity of an IBD attack and the degree of systemic inflammation and depend neither on IBD phenotype nor on NAFLD phenotype.

Keywords. Hemostasis, homocysteine, platelets, inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, non-alcoholic fatty liver disease.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются хроническими, иммунологически опосредованными заболеваниями, к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) [1–2].

ВЗК часто протекают с внекишечными проявлениями, включая неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) [3] и изменения в системе гемостаза [3–7]. Согласно исследованиям, в западных странах распро-

страненность НАЖБП при ЯК колеблется в пределах от 1,5 до 39,5 % и от 1,5 до 39,5 % – при БК [8–9]. По данным российских публикаций частота НАЖБП среди пациентов с ВЗК наблюдается у 40 % больных ЯК и у 55 % при БК [10].

Причины развития НАЖБП у пациентов с ВЗК остаются недостаточно изученными. Основными триггерами патофизиологических механизмов развития НАЖБП у пациентов с ВЗК являются: дисбаланс кишечной микробиоты, феномен повышенной прони-

цаемости, эндотоксемия и генетические факторы [11–12]. Ключевую роль в развитии ассоциации ВЗК и НАЖБП оказывают обильные нарушения в системе провоспалительных и противовоспалительных агентов, а также в системе коагуляции и фибринолиза, которые наблюдаются как при патологии печени, так и при ВЗК. Кроме того, у данных пациентов наблюдается увеличение количества тромбоцитов, особенно во время высокой активности заболевания, и снижение природных антикоагулянтных факторов, включая антитромбин III, протеин С и протеин S [12].

По данным современных публикаций в качестве изучаемого связующего маркера выступает гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе метаболизма метионина, незаменимой аминокислоты, получаемой из пищевых белков [13–15].

Гипергомоцистеинемия, а также патологические модификации тромбоцитов являются основными факторами повреждения эндотелиальных клеток и развития атеросклероза. Некоторые продукты метаболизма гомоцистеина, такие как тиолактон гомоцистеина, вызывают агрегацию тромбоцитов и высвобождение тромбоксана и простациклина [16]. Накопление этих агрегаторов тромбоцитов вместе с высокой концентрацией фактора фон Виллебранда, усиливающим адгезию и коагуляцию тромбоцитов, являются важными звеньями в развитии тромбофилического состояния [17].

Наличие объединяющих патогенетических звеньев в коморбидности ВЗК и НАЖБП, а также высокая распространенность и социальная значимость обеих нозологий объясняют интерес ученых к данной ассоциации. Так, если изолированные формы ВЗК и НАЖБП как тромбофилические состояния изучены достаточно, то при ассоциированном течении заболеваний особенности системы гемостаза не описаны.

Цель исследования – оценить уровни гомоцистеина, тромбоцитов и показателей системного воспаления у пациентов с ВЗК, НАЖБП и при их сочетании в зависимости от тяжести и фенотипа болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено поперечное одномоментное исследование, участниками которого явились пациенты с ВЗК и НАЖБП. В исследование было включено 62 человека: 1-я группа (20 человек: 12 женщин, 8 мужчин) с изолированными ВЗК (8 – БК, 12 – ЯК), средний возраст $52,30 \pm 10,39$ года; 2-ю группу составили 22 пациента с изолированной НАЖБП (17 – стеатоз, 5 – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)), средний возраст $36,76 \pm 10,84$ года, из них 13 женщин, 9 мужчин; 3-я группа (20 пациентов: 11 женщин, 9 мужчин) – сочетанное течение ВЗК+НАЖБП (9 – БК, 11 – ЯК), средний возраст $40,93 \pm 12,89$ года. В зависимости от фенотипа НАЖБП в данной группе стеатоз определялся у 15 человек и НАСГ – у 5. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц (11 мужчин, 9 женщин), средний возраст $44,12 \pm 10,74$ года. Все пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по полу и возрасту.

Критериями включения являлись: установленный диагноз ЯК или БК в стадии обострения или дебюта заболеваний, верифицированный диагноз НАЖБП. Диагнозы ЯК и БК были установлены согласно клиническим рекомендациям российской рабочей группы по диагностике и лечению ЯК и БК [1–2]. Диагноз НАЖБП верифицировали на основании клинических рекомендаций Российского общества по изучению печени [3]. Наличие стеатоза печени определяли по ультразвуковому исследованию (УЗИ) при наличии следующих критериев: неоднород-

ности печени, увеличении экзогенности печени по сравнению с почками, обеднение сосудистого рисунка. НАСГ устанавливали при наличии стеатоза на УЗИ печени и повышении биохимических показателей крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) [18].

Критериями не включения в исследование были: гипертоническая болезнь, распространенный атеросклероз, острый инфаркт миокарда, сахарный диабет; тяжелая сопутствующая патология: гепатиты, печеночная недостаточность, онкологические заболевания, застойная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, нарушение ритма сердца, хроническая болезнь почек, миокардит, тяжелая пневмония (дыхательная недостаточность), сепсис, угрожающие жизни кровотечения, ВИЧ-инфекция; прием гепатотоксических, антикоагулянтных, антитромбоцитарных препаратов; беременность, период лактации; COVID-19 в анамнезе средней и тяжелой степени; осложнения ВЗК: кишечное кровотечение, перфорация кишки, токсическая дилатация ободочной кишки; перенесенные оперативные вмешательства по поводу ЯК и БК; проведение генно-инженерно-биологической терапии (ГИБТ); клостридиальная и цитомегаловирусная инфекция; коагулопатии.

Всем пациентам проводились лабораторные тесты: общий анализ крови (ОАК) с определением уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимический анализ крови (БАК) и анализ на острофазовые белки: С-реактивный белок (СРБ), α_1 - и α_2 -глобулин, фибриноген. Показатели ОАК оценивались на гематологическом анализаторе Beckman Coulter DxH-800 (США) реактивами фирмы Beckman Coulter (США), уровень СОЭ измеряли методом Панченкова. Показатели БАК и острофазовые белки исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе Architect-4000 (США) реактивами Abbott

(США). Из дополнительных тестов определяли уровень гомоцистеина в плазме методом ИФА с помощью диагностического набора CED984Ge (г. Ставрополь).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере MacBook с использованием статистической программы SPSS. Описание количественных данных представлялось в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратичного отклонения (σ). Для оценки достоверности различий двух независимых выборок использовали критерии Манна – Уитни, для трех выборок и более применяли критерии Краскела – Уоллиса. Для определения значимости различий при данных условиях использовали t -критерий. Сила связи признаков измерялась коэффициентом сопряженности Пирсона (K_i). Корреляционный анализ проводился при помощи коэффициента линейной корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке уровней острофазовых белков у пациентов с ВЗК было отмечено, что тяжесть атаки ассоциируется с более высокими показателями фибриногена и СОЭ. Так, средний уровень фибриногена при легкой атаке ВЗК составил $2,85 \pm 0,57$ против $3,75 \pm 0,94$ г/л при средней ($p = 0,02$) и $4,28 \pm 0,84$ г/л при тяжелой (в сравнении с легкой, $p = 0,001$). Величина СОЭ при тяжелой атаке была в 3,6 раза выше, чем при легкой ($37,6 \pm 17,08$ против $10,33 \pm 8,91$ мм/ч соответственно, $p = 0,02$). Достоверных различий между показателями системного воспаления и фенотипом ВЗК получено не было. Проведенный корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между тяжестью атаки и уровнем фибриногена: $r = 0,554$, $p = 0,009$, между тяжестью атаки и величиной СОЭ: $r = 0,584$, $p = 0,005$.

По данным литературы, у 80 % пациентов с ВЗК отмечается повышение уровня СОЭ и СРБ, у части больных – фибриногена, коррелирующие с тяжестью атаки и локализацией поражения [19–23].

При анализе показателей системного воспаления у пациентов с НАЖБП обнаружено, что средние значения СРБ и α_1 -глобулина превышали референсные, а концентрация СРБ оказалась выше в 2 раза у пациентов с НАСГ, чем у лиц со стеатозом ($7,87 \pm 11,49$ и $3,98 \pm 2,11$ мг/л), без статистически значимых различий по фенотипам НАЖБП. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, в которых продемонстрирована ассоциация некоторых острофазовых белков и цитокинов с НАСГ [21–23].

У пациентов с ВЗК и НАЖБП уровень фибриногена при тяжелой атаке составил $4,61 \pm 1,68$ против $3,29 \pm 0,11$ г/л при легкой, $p = 0,041$. В зависимости от фенотипов заболеваний различий по уровню маркеров системного воспаления не было. Проведенный корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь тяжести атаки и уровня фибриногена: $r = 0,438$; $p = 0,054$. По уровню других острофазовых белков (СОЭ, СРБ, α_1 - и α_2 -глобулины) достоверных различий получено не было.

Результаты сравнительного анализа уровней белков системного воспаления у пациентов с ассоциированным течением, с изолированными ВЗК и НАЖБП и контрольной группы представлены в табл. 1.

Таким образом, анализ уровня маркеров системного воспаления у пациентов в изучаемых группах показал, что величина СРБ в группе ВЗК и НАЖБП была выше в 4,4 раза, чем у пациентов с НАЖБП: $32,45 \pm 63,20$ против $7,25 \pm 10,45$ мг/л, $p = 0,03$, и выше в 1,8 раз, чем у пациентов с изолированной ВЗК: $17,17 \pm 35,44$ мг/л, $p = 0,121$.

При анализе показателей сосудистого звена гемостаза у пациентов с изолирован-

ными формами ВЗК выявлено, что их средние значения не превышали референсные. Так, уровень гомоцистеина у пациентов с ВЗК был $38,71 \pm 7,43$ мкмоль/л. В зависимости от распространенности поражения, тяжести атаки и фенотипов ВЗК и НАЖБП, различий по гомоцистеину также не наблюдалось. Однако корреляционный анализ показал, что у пациентов в группе ВЗК повышение концентрации гомоцистеина ассоциировалось с уровнем α_1 -глобулина ($r = 0,587$; $p = 0,05$).

У пациентов с НАЖБП величина гомоцистеина составила $11,74 \pm 4,32$ мкмоль/л: при стеатозе $7,72 \pm 3,26$ мкмоль/л, при НАСГ $13,63 \pm 4,25$ мкмоль/л, $p = 0,04$. Данные были подтверждены корреляционным анализом: выявлена положительная умеренная связь между фенотипами НАЖБП и уровнем гомоцистеина ($r = 0,588$; $p = 0,04$).

По данным литературы более высокие уровни гомоцистеина наблюдаются у пациентов с НАСГ, чем у больных со стеатозом, и коррелируют как со степенью активности, так и со стадией фиброза печени у пациентов с НАЖБП [23].

У пациентов с ВЗК+НАЖБП средняя концентрация гомоцистеина была $24,86 \pm 20,54$ мкмоль/л. Было отмечено, что в подгруппе пациентов с тяжелым течением ВЗК уровень изучаемого показателя был значительно выше, чем при легкой и средней тяжести заболевания. Так, средняя концентрация гомоцистеина при тяжелой атаке составила $57,8 \pm 3,27$ мкмоль/л, при атаке средней степени – $14,05 \pm 8,98$ мкмоль/л, при легкой – $13,63 \pm 4,42$ мкмоль/л. Кроме того, корреляционный анализ показал наличие положительной связи между уровнем гомоцистеина и тяжестью атаки ВЗК: $r = 0,783$, $p = 0,000$. В зависимости от локализации патологического процесса в кишке и фенотипов ВЗК и НАЖБП не было установлено статистически достоверных различий.

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа уровней белков системного воспаления у пациентов с ВЗК, НАЖБП, ВЗК+НАЖБП и контрольной группы

Показатель	Пациенты с ВЗК, <i>n</i> = 20	Пациенты с ВЗК+НАЖБП, <i>n</i> = 20	Пациенты с НАЖБП, <i>n</i> = 22	Группа контроля, <i>n</i> = 20	<i>p</i>
СОЭ, мм/ч	24,28 ± 17,37	21,25 ± 17,41	21,25 ± 17,41	10,33 ± 8,91	$p_{1-2} = 0,711$ $p_{2-3} = 0,347$ $p_{1-3} = 0,711$ $p_{1-4} = 0,055^*$ $p_{2-4} = 0,078$ $p_{3-4} = 0,091$
СРБ, мг/л	17,17 ± 35,44	32,45 ± 63,20	7,25 ± 10,45	3,66 ± 2,05	$p_{1-2} = 0,121$ $p_{2-3} = 0,03^*$ $p_{1-3} = 0,976$ $p_{1-4} = 0,02^*$ $p_{2-4} = 0,001^*$ $p_{3-4} = 0,081$
α_1 -глобулин, %	9,93 ± 1,60	6,02 ± 2,28	4,30 ± 0,72	3,02 ± 0,89	$p_{1-2} = 0,841$ $p_{2-3} = 0,490$ $p_{1-3} = 0,357$ $p_{1-4} = 0,003^*$ $p_{2-4} = 0,012$ $p_{3-4} = 0,869$
α_2 -глобулин, %	11,99 ± 3,73	12,56 ± 3,41	9,94 ± 1,25	8,01 ± 3,94	$p_{1-2} = 0,548$ $p_{2-3} = 0,303$ $p_{1-3} = 0,610$ $p_{1-4} = 0,133$ $p_{2-4} = 0,219$ $p_{3-4} = 0,788$
Фибриноген, г/л	3,62 ± 0,96	3,72 ± 1,10	3,52 ± 1,28	2,85 ± 0,57	$p_{1-2} = 0,596$ $p_{2-3} = 0,703$ $p_{1-3} = 0,872$ $p_{1-4} = 0,347$ $p_{2-4} = 0,899$ $p_{3-4} = 0,941$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Показатели гомоцистеина в группах с ассоциированным течением, с изолированными ВЗК и НАЖБП представлены в табл. 2. Доля лиц с гипергомоцистеинемией была выше в группе пациентов с ВЗК+НАЖБП в 2,4 раза, чем у пациентов с изолированной НАЖБП, $p = 0,055$.

Количество тромбоцитов в группе с ВЗК при легкой атаке составило $(336,5 \pm 99,74) \cdot 10^9/\text{л}$, при средней $(407,55 \pm 138,34) \cdot 10^9/\text{л}$,

при тяжелой $(369,4 \pm 106,50) \cdot 10^9/\text{л}$, без статистически значимых различий в зависимости от тяжести атаки. По фенотипам ВЗК статистически значимых изменений в величине тромбоцитов также не наблюдалось.

Количество тромбоцитов у лиц с НАЖБП составило $(235,31 \pm 38,93) \cdot 10^9/\text{л}$. В зависимости от степени фиброза, фенотипа НАЖБП статистически достоверных различий не выявлено.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа гомоцистеина, тромбоцитов у пациентов с ВЗК, НАЖБП, ВЗК+НАЖБП и контрольной группы

Показатель	Пациенты с ВЗК, $n = 20$	Пациенты с ВЗК+НАЖБП, $n = 20$	Пациенты с НАЖБП, $n = 22$	Группа контроля, $n = 20$	p
Гомоцистеин, мкмоль/л	$38,71 \pm 7,43$	$24,86 \pm 20,54$	$11,74 \pm 4,32$	$9,8 \pm 3,72$	$p_{1-2} = 0,638$ $p_{2-3} = 0,055^*$ $p_{1-3} = 0,661$ $p_{1-4} = 0,031^*$ $p_{2-4} = 0,005^*$ $p_{3-4} = 0,091^*$
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	$384,61 \pm 121,05$	$383 \pm 123,19$	$235,31 \pm 38,93$	$241,45 \pm 56,37$	$p_{1-2} = 0,833$ $p_{2-3} = 0,0001^*$ $p_{1-3} = 0,0008^*$ $p_{1-4} = 0,006^*$ $p_{2-4} = 0,003^*$ $p_{3-4} = 0,763$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Средний уровень тромбоцитов у пациентов с ВЗК+НАЖБП составил ($383 \pm 123,19$) $\cdot 10^9/\text{л}$. В зависимости от тяжести атаки ВЗК и фенотипов ВЗК и НАЖБП статистически значимых различий не наблюдалось.

В некоторых исследованиях сообщается, что у пациентов с БК была выявлена достоверная взаимосвязь между уровнем тромбоцитов и наличием НАСГ. У пациентов с ЯК не было статистически значимых различий в уровнях тромбоцитов между больными с НАЖБП и без таковой [9].

Изменения тромбоцитарного звена гемостаза в большей степени наблюдались у пациентов с ВЗК, чем у пациентов с НАЖБП: ($384,61 \pm 121,05$) $\cdot 10^9/\text{л}$ против ($235,31 \pm 38,93$) $\cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,000$. Также у лиц с сочетанной патологией ВЗК и НАЖБП значения тромбоцитов были достоверно выше, чем у пациентов в группе с изолированной НАЖБП: ($383 \pm 123,19$) $\cdot 10^9/\text{л}$ против ($235,31 \pm 38,93$) $\cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,000$ (табл. 1). Между группами пациентов с ВЗК и ВЗК и НАЖБП по уровню тромбоцитов статистически значимых различий не выявлено.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для пациентов с ассоциированными ВЗК+НАЖБП характерны гипергомоцистеинемия и тромбоцитоз, в отличие от изолированных групп. Более того, данные величины достоверно коррелируют с тяжестью атаки ВЗК.

Выводы

1. У больных с ВЗК, ВЗК+НАЖБП выявлено статистически значимое повышение гомоцистеина, тромбоцитов и воспалительных цитокинов: СРБ, фибриногена и СОЭ. При этом максимальные значения вышеуказанных маркеров отмечены при возникновении тяжелой атаки ВЗК. В зависимости от фенотипа ВЗК достоверных различий по изучаемым маркерам выявлено не было.

2. Уровни гомоцистеина отличаются в зависимости от варианта НАЖБП. Более высокие значения наблюдались у пациентов со стеатогепатитом. Учитывая, что вышеуказанный маркер является протромботическим

фактором, пациенты со стеатогепатитом подвержены риску тромбофилических состояний.

3. Величина гомоцистеина, СРБ и количество тромбоцитов в большей степени

повышены у пациентов с ассоциированным течением ВЗК+НАЖБП, что предполагает наличие неблагоприятного взаимного патогенетического влияния этих заболеваний на риски развития тромбофилий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/ REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., Решетов И.В., Маев И.В., Белоусова Е.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология 2023; 22 (3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49 / *Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Achkasov S.I., Reshetov I.V., Maev I.V., Belousova E.A. et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. Koloproktologia* 2023; 22 (3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49 (in Russian).

2. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., Решетов И.В., Маев И.В., Ачкасов С.И. и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология 2023; 22 (1): 10–44. DOI: 10.33878/2071-7556-2023-22-3-10-49 / *Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., Reshetov I.V., Maev I.V., Achkasov S.I. et al. Ulcerative colitis (K51), adults. Koloproktologia* 2023; 22 (1): 10–44. DOI: 10.33878/2071-7556-2023-22-3-10-49 (in Russian).

3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Трошина Е.А. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2022; 32 (4): 104–140. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140 / *Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O.N., Troshina E.A. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2022; 32 (4): 104–140. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140 (in Russian).

4. Бакулин И.Г., Жигалова Т.Н., Латария Э.Л., Сказываева Е.В., Скалинская М.И., Ситкин С.И. и др. Опыт внедрения Федерального регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Санкт-Петербурге. Фарматека 2017; 5 (1): 56–59. / *Bakulin I.G., Zhigalova T.N., Latariya E.L., Skazyvaeva E.V., Skalinskaya M.I., Sitkin S.I. et al. Experience of introduction of the Federal registry of patients with inflammatory bowel disease in Saint-Petersburg. Pharmateca* 2017; 5 (1): 56–59 (in Russian).

5. Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Скалинская М.И., Веселов А.В., Сказываева Е.В., Комарова Д.А. и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. Вестник Российской академии медицинских наук 2020; 75 (1): 27–35. DOI: 10.15690/vramn1219 / *Maev I.V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M.I., Veselov A.V., Skazyvaeva E.V., Komarova D.A., et al. Pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences* 2020; 75 (1): 27–35. DOI: 10.15690/vramn1219 (in Russian).

6. Gordon H., Burisch J., Ellul P., Karmiris K., Katsanos K., Allocca M. et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2024; 1 (18): 1–37. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad108

7. Кудишина М.М., Козлова И.В. Экстраинтестинальные проявления воспалительных заболеваний кишечника. Эффективная фармакотерапия 2019; 18 (15): 52–58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58 / Kudishina M.M., Kozlova I.V. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2019; 18 (15): 52–58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58 (in Russian).
8. Nuñez P., Mateo S., Quera R., Gomollón F. Inflammatory bowel disease and the risk of cardiovascular diseases. *Gastroenterology and Hepatology* 2021; 44 (3): 236–242. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2020.09.002
9. Baggigia S., Maconi G., Elli M. et al. Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center. *J Clin Gastroenterol*. 2003; 36 (5): 417–420. DOI: 10.1097/00004836-200305000-00012
10. Краснер Я.А., Осипенко М.Ф. Факторы, ассоциированные с неалкогольным стеатогепатозом у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; 7 (155): 57–61. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58 / Krasner Ya.A., Osipenko M.F. Factors associated with non-alcoholic steatohepatosis in patients with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2018; 7 (155): 57–61. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58 (in Russian).
11. Hanauer S.B. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12 (1): 5. DOI: 10.1097/01.MIB.0000195385.19268.6812
12. Alam M.T., Amos G.C., Murphy A.J., Murch S., Wellington E.M., Arasaradnam R.P. Microbial imbalance in inflammatory bowel disease patients at different taxonomic levels. *Gut Pathog*. 2020; 1 (12): 213–221. DOI: 10.1186/s13099-019-0341-6
13. Миронова О.Ю., Исайкина М.А., Хасиева С.А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Терапевтический архив 2021; 93 (12): 1533–1538. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201225 / Mironova O.Yu., Isaykina M.A., Khasieva S.A. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel diseases. *Therapeutic Archive* 2021; 93 (12): 1533–1538. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201225 (in Russian).
14. Lin A., Roth H., Anyane-Yeboa A., Rubin D.T., Paul S. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021; 6 (12): 947–955. DOI: 10.1093/ibd/izaa189
15. Ventura P., Venturelli G., Marcacci M., Fiorini M., Marchini S., Cuoghi C., et al. Hyperhomocysteinemia and MTHFR C677T polymorphism in patients with portal vein thrombosis complicating liver cirrhosis. *Thromb Res*. 2016; (1) 141: 189–95. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.03.024.PMID: 27065203
16. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Паривания-Виноградова Е.В., Умярова Р.М. Стеатогепатиты: этиологические варианты, принципы диагностики и лечения. Медицинский совет 2022; (6): 74–82. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-74-82 / Dicheva D.T., Andreev D.N., Partsvania-Vinogradova E.V., Umyarova R.M. Steatohepatitis: etiological variants, principles of diagnosis and management. *Meditsinskiy Sovet* 2022; (6): 74–82. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-74-82 (in Russian).
17. Takač B., Mihaljević S., Glavas-Obrovac L., Kibel A., Suver-Stević M., Canecki-Varxic S. et al. Interactions among interleukin-6, C-reactive protein and interleukin-6 (-174) G/C polymorphism in the pathogenesis of Chron's disease and ulcerative colitis. *Acta Clinica Croatica*. 2020; 1 (59): 67–80. DOI: 10.20471/acc.2020.59.01.09
18. Sakurai T., Saruta M. Positioning and usefulness of biomarkers in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2023; 104 (1): 30–41. DOI: 10.1159/000527846

19. Chung G.E., Yim J.Y., Kim D., Kwak M.S., Yang J.I., Chung S.J., et al. Associations between white blood cell count and the development of incidental nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Research and Practice* 2016; 7653689: 1–6. DOI: 10.1155/2016/7653689
20. Wang S., Zhang C., Zhang G., Yuan Z., Liu Y., Ding L., et al. Association between white blood cell count and non-alcoholic fatty liver disease in urban Han Chinese: a prospective cohort study. *British Medical Journal Open*. 2016; 6 (6): 1–7. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010342
21. Морозова Т.С., Гришина И.Ф., Ковтун О.П. Цитокиновый профиль при хронических диффузных заболеваниях печени (обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2018; 1 (13): 119–134. / Morozova T.S., Grishina I.F., Kovtun O.P. Cytokine profile in chronic diffuse liver diseases (literature review). *Ural Medical Journal* 2018; (13): 119–134 (in Russian).
22. Булатова И.А., Щекотова А.П., Карлышева К.Н., Шулькина С.Г., Калугина Е.А. Лептин, провоспалительные цитокины и функциональные печеночные тесты при метаболическом синдроме в сочетании с жировым поражением печени. Пермский медицинский журнал 2014; 31 (2): 86–91. / Bulatova I.A., Shchekotova A.P., Karlysheva K.N., Shulkina S.G., Kalugina E.A. Leptin, proinflammatory cytokines and functional liver tests in metabolic syndrome in combination with fatty liver damage. *Perm Medical Journal* 2014; 31 (2): 86–91 (in Russian).
23. Gulsen M., Yesilova Z., Bagci S., Uygun A., Ozcan A., Ercin C.N., et al. Elevated plasma homocysteine concentrations as a predictor of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 20 (9): 1448–55. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03891.x

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад автора:

Трапезникова А.А. – сбор данных о пациентах, набор материала, написание текста, статистическая обработка данных, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 10 от 26.10.2022. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 08.04.2025

Одобрена: 20.05.2025

Принята к публикации: 23.05.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Трапезникова, А.А. Особенности некоторых показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и маркеры системного воспаления у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и неалкогольной жировой болезнью печени / А.А. Трапезникова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 3. – С. 120–129. DOI: 10.17816/pmj423120-129

Please cite this article in English as: Trapeznikova A.A. Features of certain indicators of the vascular-platelet component of hemostasis and systemic inflammation markers in patients with inflammatory bowel diseases and non-alcoholic fatty liver disease. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 3, pp. 120-129. DOI: 10.17816/pmj423120-129