

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №10

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 10, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА НА ФОНЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С., Саидмуродова М.С.

ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITGA CHALINGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA NEGIIZIDA KARDIOVASKULAR XAVFNI BAHOLASH

Raximova M.B., Axmedov X.S., Saidmurudova M.S.

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR PERIL ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BASE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Rakhimova M.B., Akhmedov Kh.S., Saidmurodova M.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda endotelial disfunktsiya fonida yurak-qon tomir xavfini baholash. **Materiallar va usullar:** Tadqiqotda ankilozan spondilit bilan og'rigan 100 nafar bemor, shu jumladan 66 erkak va 34 ayol ishtirok etdi. Barcha bemorlar Framingham shkalasi va SCORE bo'yicha xavf omillarini baholashdan o'tkazildi. Endotelial disfunktsiyani baholash uchun endoteliyaga bog'liq va endoteliydan mustaqil vazodilatatsiyani aniqlash uchun brakiyal arteriyaning Dopplerografiyasi o'tkazildi. Barcha bemorlarda qon zardobida endotelin-1 kontsentratsiyasi aniqlandi. **Natijalar:** ankilozan spondilit bilan og'rigan bemorlarda endotelial shikastlanish belgilari (von Willebrand omili va CEC darajasining oshishi) va uning disfunktsiyasi (bemorlarning 47 foizida EVRDning pasayishi kuzatiladi va nitrogliserinni qabul qilishga javoban ENVD nafaqat EVRD dan oshadi), balki sog'lom odamlarda ham ENVD. shaxslar). **Xulosa:** Qo'shimcha xavf omillarini tahlil qilish natijalari ankilozan spondilit bilan og'rigan bemorlarda tizimli yallig'lanishning faolligi bilan bevosita bog'liq bo'lgan zararlanish belgilari, endotelial disfunktsiya va protrombogen potentsialning oshishini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: ankilozan spondilit, endotelial disfunktsiya, endotelin-1.

Purpose: to assess cardiovascular risk against the background of endothelial dysfunction in patients with COVID-19. **Materials and methods:** The study included 100 patients with ankylosing spondylitis, including 66 men and 34 women. All patients underwent assessment of risk factors according to the Framingham scale and SCORE. In order to assess endothelial dysfunction, Dopplerography of the brachial artery was performed to determine endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation. All patients were determined the concentration of endothelin-1 in the blood serum. **Results:** in patients with ankylosing spondylitis, there are signs of endothelial damage (increased levels of von Willebrand factor and CEC) and its dysfunction (decreased EVRD is observed in 47% of patients, and ENVD in response to taking nitroglycerin exceeds not only EVRD, but also ENVD in healthy people. persons). **Conclusions:** The results of the analysis of additional risk factors indicate the presence of signs of damage, endothelial dysfunction and increased prothrombogenic potential in patients with ankylosing spondylitis, which are directly related to the activity of systemic inflammation.

Keywords: ankylosing spondylitis, endothelial dysfunction, endothelin-1.

Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) – хроническое системное воспалительное заболевание с преимущественным поражением осевого скелета (крестцово-подвздошных, межпозвонковых, реберно-позвоночных сочленений). Системные воспалительные заболевания характеризуются высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (фатального и нефатального инфаркта миокарда, инсульта, нестабильной стенокардии, внезапной коронарной смерти и т.д.). Это, как правило, не может быть объяснено с позиций классических факторов риска: гиперхолестеринемии, курения, артериальной гипертензии, отягощенной наследственности и др. Так, при ревматоидном артрите частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 3,96 раз выше, чем в общей популяции. Поправка на классические факторы риска лишь незначительно меняет этот риск (показатель), который остается равным 3,17 [1].

Сходная картина наблюдается и при системной красной волчанке. Риск ишемической болезни сердца (ИБС), вычисленный с учетом традиционных кардиоваскулярных факторов риска, в этих случаях в 8-10 раз выше среднепопуляционного [2], а риск инфаркта миокарда у пациенток с данным заболеванием в возрасте от 35 до 44 лет в 50 раз выше ожидаемого [3]. Для анкилозирующего спондилита данные о распространенности кардиоваскулярной патологии весьма ограничены, однако результаты имеющихся проведенных исследований подтверждают вышеописанную тенденцию. Крупнейшая на сегодняшний день работа, касающаяся причин смерти больных анкилозирующим спондилитом, включала 836 пациентов. Показано, что риск фатальных цереброваскулярных событий при данном заболевании в 2 раза превышает аналогичный популяционный показатель, а для других кардиоваскулярных событий риск выше в 1,4 раза

[4]. В более позднем исследовании показано, что смертность среди пациентов с анкилозирующим спондилитом выше популяционного уровня в 1,5 раза, а основными причинами смерти являются вторичный амилоидоз и сердечно-сосудистая патология [5]. Приведенные данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, анкилозирующим спондилитом факторов, которые приводят к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии независимо от классических факторов риска. Основным кандидатом на эту роль является системное воспаление [6]. Медиаторы воспаления (С-реактивный белок, ФНО- α , интерлейкины-1, -6, и -18) способны активировать эндотелиальные клетки. В результате увеличивается продукция молекул адгезии, селектинов, тканевого фактора, моноцитарного колониестимулирующего фактора с одновременным снижением продукции оксида азота (NO) [7, 8]. Это состояние, характеризующееся как дисфункция эндотелия, является начальным этапом атеросклеротического процесса [9]. На более поздних стадиях те же механизмы принимают участие в дестабилизации атеросклеротической бляшки с развитием острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда, транзиторной ишемической атаки и инсульта [10-12]. Дисфункция эндотелия рассматривается как основной, хотя и не единственный, механизм, опосредующий влияние системного воспаления на развитие сердечно-сосудистой патологии. Медиаторы воспаления способны подавлять опосредованную инсулином утилизацию глюкозы скелетной мускулатурой [13], стимулировать липолиз в периферических тканях, а также синтез жирных кислот и триглицеридов в печени. Помимо этого, они подавляют активность эндотелиальной липопротеинлипазы, ответственной за катаболизм богатых триглицеридами липопротеинов. Это приводит к формированию проатерогенного липидного профиля, что отмечено исследователями при как ревматоидном артрите, так и анкилозирующем спондилите (спондилоартрите – АК) [14-16]. Еще одним фактором, способным увеличивать сердечно-сосудистый риск при системных заболеваниях, является повышенный протромботический потенциал. Для ревматоидного артрита характерны тромбоцитоз [17], повышенный уровень фибриногена (острофазового показателя, образование которого в печени стимулируется интерлейкином-6), фактора Виллебранда (прокоагулянтного фактора и маркера повреждения эндотелия), D-димера, ингибитора активатора плазминогена [18], что коррелирует с активностью системного воспаления. При анкилозирующем спондилите также выявляются повышенные уровни фибриногена, D-димера и фактора Виллебранда [14]. Таким образом, оценка только классических факторов риска, по-видимому, недостаточна для определения сердечно-сосудистого риска у пациентов с системными заболеваниями в целом и анкилозирующим спондилитом (спондилоартритом – АК) в част-

ности. Однако до настоящего времени практически отсутствуют работы, посвященные комплексной оценке классических и новых сердечно-сосудистых факторов риска при анкилозирующем спондилите. Это делает неопределенной трактовку результатов стратификации сердечно-сосудистого риска с использованием общепринятых методик у данной категории пациентов. Цель работы – исследование роли системного воспаления и дисфункции эндотелия как факторов, способствующих повышению сердечно-сосудистого риска у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 больных с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит, перенесшие COVID-19. Средняя продолжительность заболевания АС составила $8,3 \pm 0,6$ лет. Средний возраст составил $55,2 \pm 1,3$ лет, 66 мужчин и 34 женщин, контрольную группу составили 40 здоровых лиц, средний возраст которых составил $33,5 \pm 1,6$ лет, 30 мужчин и 10 женщин. Всем пациентам были проведены общеклинические, лабораторно-инструментальные методы диагностики, оценка активности заболевания по шкале ВАШ и индексам BASDAI, BASMI, ASDAS для установления диагноза АС.

У всех пациентов осуществлялся скрининг артериальной гипертензии (АГ) и классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курения, гипер- и дислипидемии (исследовались уровни общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов с расчетом уровня липопротеинов низкой плотности по формуле W.T. Friedewald с соавт. [19] и индекса атерогенности), избыточной массы тела (при индексе массы тела [ИМТ] ≥ 25 кг/м²), наследственности, сахарного диабета. Диагноз АГ устанавливался при трехкратном выявлении артериального давления выше 140 и 90 мм рт.ст. (в ходе госпитализации или по данным медицинской документации). Для всех пациентов рассчитывали 10-летний коронарный риск (риск развития ИБС) по Фремингемской шкале [20]. Эта шкала учитывает пол, возраст, уровни общего холестерина и липопротеинов высокой плотности, уровень артериального давления, наличие диабета и статус курения. Кроме того, рассчитывался 10-летний фатальный риск (риск смерти от ИБС, атеросклероза мозговых и периферических артерий) по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) [21]. Данная шкала учитывает пол, возраст, уровень ОХ, систолическое артериальное давление и статус курения. Риск фатальных осложнений по шкале SCORE считается низким, если он $<5\%$; высоким – при значении в диапазоне от 5% до 10% , и очень высоким, если он превышает 10% . К «новым», или дополнительным, сердечно-сосудистым факторам риска в настоящее время относят маркеры системного воспаления, показатели системы гемостаза, маркеры повреждения и дисфункции эндотелия и ряд других [22]. Нами исследовались уровни С-реактивного белка, фибриногена, тромбоцитов в периферической крови, активность фак-

тора Виллебранда, активность антитромбина III, суммарная фибринолитическая активность плазмы.

Для определения эндотелина-1, как основного маркера эндотелиальной дисфункции была взята сыворотка венозной крови пациентов и исследована методом ИФА. В качестве реактива был использован набор "ELISA KIT for ENDOTHELIN-1" (USA). Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялось доплерографическое исследование плечевой артерии на комплексе Acuson 128 XP/10, оснащенного линейным датчиком 7 МГц, в пробах с реактивной гиперемией (эндотелийзависимый стимул) и нитроглицерином (эндотелийнезависимый стимул). До проведения функциональных проб определяли исходный диаметр плечевой артерии и исходную скорость кровотока. Оклюзия артерии осуществлялась с помощью пневматической манжеты, накладывавшейся на плечо проксимально по отношению к лоцируемому участку. В манжете создавалось давление, на 30 мм рт.ст. превышающее систолическое артериальное давление. Отсутствие кровотока контролировалось доплерографически; продолжительность окклюзии – 5 мин. После прекращения окклюзии в лоцируемом участке плечевой артерии наблюдается реактивная гиперемия, что приводит к увеличению напряжения сдвига на эндотелии, деформации эндотелиоцитов, активации NO-синтазы, стимулированному синтезу NO и, как результат, к вазодилатации [24-26]. Определение диаметра плечевой артерии и скорости кровотока производилось каждые 15 секунд в течение первой минуты после прекращения окклюзии. Эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) рассчитывалась по формуле ЭЗВД = $(d_{60}-d_0) \times 100\%/d_0$, где d_{60} – диаметр плечевой артерии спустя 60 секунд после возобновления кровотока, d_0 – исходный диаметр плечевой артерии. Нормальной реакцией плечевой артерии на реактивную гиперемия условно считается увеличение ее диаметра на 10% от исходного [27]. Спустя 10-15 минут после исследования с реактивной гиперемией, после восстановления диаметра плечевой ар-

терии и доплерографических показателей кровотока до исходных значений пациент принимал сублингвально нитроглицерин в дозе 500 мкг. В течение последующих 5 минут каждую минуту производилось определение диаметра плечевой артерии. Эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНВД) на фоне приема нитроглицерина рассчитывалась по формуле: ЭНВД = $(d_5-d_0) \times 100\%/d_0$, где d_5 – диаметр плечевой артерии спустя 5 минут после приема нитроглицерина, d_0 – исходный диаметр плечевой артерии. В контрольную группу включены 30 практически здоровых человек (28 мужчин и 2 женщины) в возрасте $36,2 \pm 10,3$ лет (что сопоставимо со средним возрастом пациентов основной группы), не имеющих АГ, сахарного диабета, ИБС и ее эквивалентов. Среди лиц контрольной группы 19 (63,3%) являлись курильщиками, что также сопоставимо с аналогичным показателем в группе пациентов с анкилозирующим спондилитом.

При статистической обработке результатов определяли характер распределения данных с использованием графического метода и критерия Колмогорова-Смирнова. Характер распределения считали нормальным при значении $p > 0,05$. Использовались методы описательной статистики при сравнении двух групп с нормальным характером распределения данных использовался t-тест для независимых группировок, а при характере распределения, отличном от нормального, применялись непараметрические статистические методы: критерий Манна-Уитни и критерий Вальда-Вольфовица.

Результаты и обсуждение. У 31 (31%) пациента зарегистрирована АГ 1-й и 2-й степени. Адекватную гипотензивную терапию среди них получали 15 пациентов (48,3%). Выявленная частота встречаемости АГ у пациентов с анкилозирующим спондилитом близка к распространенности АГ в общей популяции (26,4%) [28]. При скрининге классических кардиоваскулярных факторов риска получены результаты, представленные в табл. 1.

Таблица 1.

Частота встречаемости классических факторов риска у обследуемых пациентов

Фактор риска	Частота (%)
Курение	70
Гиперхолестеринемия (общий холестерин ≥ 5 ммоль/л)	13
Низкий уровень ЛПВП (<1 ммоль/л для мужчин, <1,2 ммоль/л для женщин)	61
Высокий уровень ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)	22
Гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л)	13
Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	29
Семейный анамнез раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний	24
Сахарный диабет	0

Высокая частота встречаемости курения среди пациентов с анкилозирующим спондилитом может быть объяснена преобладанием лиц мужского пола, при этом индекс курения составил 240, а

анамнез курения, выраженный в единицах «пачки-лет», составил 14. При анализе нарушений липидного обмена обращает на себя внимание высокая частота сниженного уровня липопротеинов высо-

кой плотности (61%) при относительно низкой (13%) частоте выявления гиперхолестеринемии. Показатели липидного профиля пациентов и лиц группы контроля представлены в табл. 2.

У пациентов с анкилозирующим спондилитом уровень общего холестерина значимо ниже аналогичного показателя в группе контроля. Уровни липопротеинов низкой плотности и триглицеридов оказались сопоставимыми с соответствующими показателями здоровых лиц. Одновременно у больных анкилозирующим спондилитом отмечено значительное снижение уровня антиатерогенных липопротеинов высокой плотности. Это, по всей ви-

димости, и является причиной достоверно большего значения индекса атерогенности по сравнению с контрольной группой. Таким образом, липидный профиль у пациентов с анкилозирующим спондилитом (спондилоартритом - АК) можно охарактеризовать как проатерогенный, что связано не с гиперлипидемией, а с низким уровнем липопротеинов высокой плотности. Среднее значение ИМТ составило $23,4 \pm 4,6$ кг/м², большинство пациентов (64%) имело нормальную массу тела (ИМТ = $18,5 - 24,9$ кг/м²), 7% больных имели дефицит массы тела (ИМТ $< 18,5$ кг/м²), в том числе 11% - ожирение (ИМТ > 30 кг/м²).

Таблица 2.

Показатели липидного спектра у обследуемых пациентов

Показатели	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=40)
ЛПВП(мг/дл, ≥ 60)	$51,9 \pm 2,8$	$69,2 \pm 3,7$
ЛПНП(мг/дл, < 100)	$138,4 \pm 9,1$	$79,2 \pm 3,4$
Триглицериды(мг/дл, ≤ 150)	$132,4 \pm 3,9$	$125,7 \pm 1,9$
Холестерин (мг/дл, < 200)	$219,6 \pm 4,7$	$175,2 \pm 8,6$
Индекс атерогенности	$4,13 \pm 1,11$	$2,65 \pm 0,77$

Десятилетний риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE у обследованных пациентов составил 1,0 [1,0; 2,0] %, что может считаться низким уровнем. При этом лишь 5 пациентов имели 10-летний фатальный риск 5% и более (от 5 до 7%). Таким образом, оценка только классических факторов риска позволяет прийти к заключению, что у пациентов с анкилозирующим спондилитом риск ИБС, равно как и риск фатальных сердечно-сосудистых событий, является низким и, как минимум, сопоставим с популяционным показателем. Это противоречит приведенным выше данным о повышенной частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с системными заболеваниями. Следовательно, особое значение приобретает анализ дополнительных (или «новых») кардиоваскулярных факторов риска. Уровень С-реактивного белка, превышающий 10 мг/л, рассматривающийся в последние годы в качестве одного из основных кардиоваскулярных факторов риска, отмечен у 54% пациентов. Это вполне закономерно, учитывая воспалительную природу анкилозирующего спондилита. Уровень фибриногена у пациентов с анкилозирующим спондилитом также вполне ожидаемо превышает показатель у лиц контрольной группы ($7,2 \pm 2,4$ и $3,5 \pm 0,8$ г/л, соответственно, $p < 0,05$). Фибринолитическая активность плазмы, напротив, при анкилозирующем спондилите оказалась достоверно ниже: время лизиса зуглобулинового сгустка у больных составляло 11,5 [8,0; 19,0] минут, а у здоровых лиц - 7,0 [5,5; 7,5] ($p < 0,001$). О связи между активностью воспа-

ления и изменениями в системе гемостаза свидетельствует значимая корреляция уровня С-реактивного белка с уровнем фибриногена (r Спирмена = 0,492, $p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов с анкилозирующим спондилитом отмечается повышение протромбогенного потенциала, четко связанное с активностью системного воспаления. Эти изменения способствуют повышению риска тромбозов и связанных с ними неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. При исследовании функционального состояния эндотелия получены результаты, представленные в табл.3.

Достоверных различий в уровне ЭЗВД между группами не отмечено, однако доля пациентов со сниженной ЭЗВД ($< 10\%$) оказалась значимо большей в группе больных анкилозирующим спондилитом (47% и 18%, соответственно, $p < 0,01$). ЭНВД, отражающая реакцию сосудистой стенки в ответ на введение экзогенного нитрата, напротив, оказалась достоверно большей у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Мы полагаем, что повышенная реактивность сосудистой стенки в ответ на нитроглицерин у пациентов с анкилозирующим спондилитом косвенно свидетельствует о дефиците эндогенного оксида азота (NO). Значимых корреляционных связей уровней ЭЗВД и ЭНВД с острофазовыми показателями и отдельными кардиоваскулярными факторами риска нами не выявлено. Однако ЭЗВД находилась в обратной зависимости от длительности анкилозирующего спондилита ($r = -0,236$, $p < 0,05$).

Таблица 3.

Параметры функционального состояния эндотелия у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, перенесших COVID-19 и у лиц контрольной группы

Показатели	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=40)	Значение P
Эндотелин-1(пг/мл)	243,4±9,1	48,1±7,4	<0.001
FMD(%)	7,3±1,7	8,9±1,6	0.007
Толщина стенки каротидной артерии (мм)	0,52±0,1	0,46±0,1	0.003

Отсутствие связи между показателями функционального состояния эндотелия и маркерами активности системного воспаления является, на наш взгляд, свидетельством того, что в развитии дисфункции эндотелия основное значение имеет не столько текущая активность системного воспаления, сколько длительность его существования. Косвенным подтверждением этому является обратная взаимосвязь между ЭЗВД и длительностью анкилозирующего спондилита. Низкое значение коэффициента корреляции объясняется тем, что длительность заболевания не является синонимом длительности существования активного воспаления. Анкилозирующий спондилит может протекать с персистирующим малоактивным воспалением, а также волнообразно, когда периоды улучшения сменяются периодами обострения продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев и лет.

Таким образом, у пациентов с анкилозирующим спондилитом имеют место признаки повреждения эндотелия (повышенные уровни фактора Виллебранда и ЦЭК) и его дисфункции (сниженная ЭЗВД отмечается у 47% больных, а ЭНВД в ответ на прием нитроглицерина превышает не только ЭЗВД, но и показатели ЭНВД у здоровых лиц).

Дисфункция эндотелия в настоящее время рассматривается в качестве серьезного независимого предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В исследовании F. Perticone с соавт. [29] продемонстрирована четкая обратная связь между уровнем ЭЗВД плечевой артерии и частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Эти данные были получены в ходе наблюдения (в среднем 31,5 мес) за пациентами с АГ, не имевшими на момент включения в исследование клинических признаков коронарного или периферического атеросклероза. Аналогичные данные получены M.G. Modena с соавт. [30], в соответствии с которыми сниженная ЭЗВД оказалась предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 5-летнего периода наблюдения за пациентами с впервые выявленной АГ. Эти данные позволяют говорить о том, что дисфункция эндотелия является одним из факторов, ответственных за повышение кардиоваскулярного риска при анкилозирующем спондилите.

Выводы.

Риск развития ИБС и фатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с анкилозирующим спондилитом, рассчитанный с учетом только классических факторов риска, является близким к об-

щепопуляционному. Результаты анализа дополнительных факторов риска указывают на наличие у пациентов с анкилозирующим спондилитом признаков повреждения, дисфункции эндотелия и повышенного протромбогенного потенциала, непосредственно связанных с активностью системного воспаления. Мы предполагаем, что именно данные факторы ответственны за высокий риск сердечно-сосудистых событий при анкилозирующем спондилите и, следовательно, должны учитываться при его оценке. Особое клиническое значение имеет исследование ЭЗВД, которое на раннем этапе позволяет выделить пациентов, имеющих высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Литература:

- Huldani H. et al. Mechanisms of cancer stem cells drug resistance and the pivotal role of HMGA2 //Pathology-Research and Practice. – 2022. – С. 153906.
- Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2002;46:862–73.
- Lautermann D, Braun J. Ankylosing spondylitis—cardiac manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(6 Suppl. 28):S11–5.
- Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993;52:174–6.
- Divecha H, Sattar N, Rumley A, Cherry L, Lowe GD, Sturrock R. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison to non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin Sci (Lond)* 2005;109:171–6.
- Gadaev A.G., Kholov G.A., Turakulov R.I. A comparative study of the correlation between pulmonary artery systolic pressure and central hemodynamic parameters and treatment efficacy in patients with chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. *NeuroQuantology* | August 2022 | Volume 20 | Issue 10 | Page 1078-1092| doi: 10.14704/nq.2022.20.10.NQ55083
- O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl*

J Med 1999;340:14–22.

8. Bel Sol AI, Moons KG, Hollander M *et al.* Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32:1532–8.

9. Abdurakhmanova N.M., Kh.S.Akhmedov, O. Jabbarov, M.Rakhimova, M. Tagaeva, F. Khalmetova, L. Tursonova. Clinical and diagnostic significance of Anti-CD74 in Uzbek ankylosing spondylitis patients// *Journal of Positive School Psychology*. Vol 6. #6, 2022 p 9358-9364

10. Rakhimova M. B., Akhmedov K. S. THE IMPACT OF SEQUELAE OF COVID-19 ON THE COURSE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS // *Central Asian Journal of Medicine*. – 2021. – Т. 2021. – №. 4. – С. 58-63.

ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА НА ФОНЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С., Саидмуродова М.С.

Цель: провести оценку кардиоваскулярного риска на фоне эндотелиальной дисфункции у больных, перенесших COVID-19. **Материалы и методы:**

в исследование вошли 100 больных анкилозирующим спондилоартритом, из них 66 мужчин и 34 женщины. Всем больным проведена оценка факторов риска по Фремингемской шкале и SCORE. С целью оценки дисфункции эндотелия проводилась доплерография плечевой артерии с определением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации. Всем больным определяли концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови. **Результаты:** у пациентов с анкилозирующим спондилитом имеют место признаки повреждения эндотелия (повышенные уровни фактора Виллебранда и ЦЭК) и его дисфункции (сниженная ЭЗВД отмечается у 47% больных, а ЭНВД в ответ на прием нитроглицерина превышает не только ЭЗВД, но и показатели ЭНВД у здоровых лиц). **Выводы:** результаты анализа дополнительных факторов риска указывают на наличие у пациентов с анкилозирующим спондилитом признаков повреждения, дисфункции эндотелия и повышенного протромбогенного потенциала, непосредственно связанных с активностью системного воспаления.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1.

