

Дорогойкина Ксения Дмитриевна

**Факторы сердечно-сосудистого риска и поражение органов-мишеней у
пациентов со спондилоартритами**

3.1.18. – Внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: **РЕБРОВ Андрей Петрович**, доктор медицинских наук, профессор;

Официальные оппоненты: **БОРОВКОВА Наталья Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; кафедра госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика; профессор кафедры;

БУГРОВА Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России; кафедра факультетской терапии и эндокринологии; профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 20__ г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.03 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной научной библиотеке по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://science.sgmtu.ru/council/21206603>) ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России.

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Т.Е. Липатова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Медико-социальное значение спондилоартритов (СпА) определяется не только снижением качества жизни, но и уменьшением ее продолжительности в основном за счет поражения сердечно-сосудистой системы [Castañeda S. et al., 2015; Exarchou S. et al., 2016; García-Gómez C. et al. 2019]. Сложные взаимосвязи между системным поражением опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системой определяют как кардио-артикулярный континуум. Тяжелое течение артрита ассоциируется с тяжелым поражением сердца и сосудов [Ребров А.П. и др., 2010]. Персистирующее системное воспаление при СпА повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистых событий (ССС) [Agca R. et al., 2017; Heslinga S.C. et al., 2015; Wibetoe G. et al., 2017].

Описано несколько вариантов поражения почек при СпА: АА-амилоидоз, нефропатия, вызванная приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гломерулонефрит и нефролитиаз [Couderc M. et al., 2018]. У пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) частота поражения почек достигает 10-35% [El Maghraoui A., 2011]. В то же время известно, что альбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) являются независимыми факторами риска ССС, а нарушение функции почек даже на ранних, доклинических, стадиях ассоциируется с повышением сердечно-сосудистого риска [Милованова Л.Ю. и др., 2013].

Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в терапии СпА позволяет достичь клинико-лабораторной ремиссии или низкой активности заболевания у части пациентов. В условиях достижения клинико-лабораторной ремиссии ожидаемым является улучшение функции эндотелия, обусловленное уменьшением негативного воздействия системного воспаления, уменьшение лекарственной нагрузки.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время продолжается изучение факторов сердечно-сосудистого риска, их взаимосвязи с активностью и течением заболевания, роли маркеров миокардиального стресса в диагностике патологии сердечно-сосудистой системы при СпА. Сердечно-сосудистая система и почки подвержены воздействию одних и тех же факторов риска (возраст, мужской пол, дислипидемия, атеросклероз, гипертония, курение, сахарный диабет, семейный анамнез) [Vallianou N.G. et al., 2019; Zannad F. et al., 2018]. Важнейшим пусковым фактором поражения сердечно-сосудистой системы и почек у пациентов со СпА является системное воспаление. Применение ГИБП, в частности ингибиторов фактора некроза

опухоли-α (иФНОα), по некоторым данным, может способствовать улучшению липидного профиля, замедлению атерогенеза, уменьшению толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) и артериальной ригидности [Lee J.L. et al., 2018; Liew J.W. et al., 2018; Mozos I. al., 2017; Tournadre A. al., 2016]. В то же время имеются единичные данные о поражении почек, ассоциированном с ГИБП. Таким образом, изучение факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов со СПА, в том числе молодого возраста, и возможностей влияния базисной терапии на факторы риска и поражение органов-мишеней у пациентов с хроническим системным воспалением чрезвычайно актуально.

Цель исследования: определение факторов сердечно-сосудистого риска и особенностей поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами на фоне различной терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить встречаемость и выраженность факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов со спондилоартритами.
2. Оценить частоту развития и особенности поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами.
3. Изучить взаимосвязи между факторами сердечно-сосудистого риска, поражением органов-мишеней и показателями активности спондилоартрита.
4. Оценить взаимосвязи между факторами сердечно-сосудистого риска, поражением органов-мишеней и проводимой терапией у пациентов со спондилоартритами.

Научная новизна

Определена встречаемость основных факторов сердечно-сосудистого риска и оценены особенности поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами на фоне различной терапии, включая генно-инженерные биологические препараты.

У 56,6% пациентов со СПА выявлены избыточная масса тела или ожирение, у 42,2% – артериальная гипертензия (АГ), у 41,1% – гиперхолестеринемия, у 28,9% – курение, у 23,3% – отягощенная наследственность по раннему развитию ишемической болезни сердца (ИБС). Большинство пациентов имеют несколько факторов сердечно-сосудистого риска, у 34,4% пациентов выявлено сочетание 4-6 факторов. У пациентов со СПА при сочетании более четырех факторов риска выше систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), среднее АД, пульсовое АД, центральное давление в аорте, скорость пульсовой волны в аорте (СПВА).

Пациенты со СПА имеют высокий сердечно-сосудистый риск, рассчитанный по QRISK3 (шкала оценки 10-летнего риска инфаркта миокарда и инсульта, 3-й пересмотр). Высокий риск характерен для мужчин с АС, среднего возраста, курящих, получающих терапию глюкокортикоидами (ГК). Впервые установлена взаимосвязь между величиной сердечно-сосудистого риска по QRISK3 и уровнем анти-CD74.

У 43,3% пациентов со СПА выявлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, ассоциированное с активностью заболевания.

У пациентов со СПА установлено повышение ТИМ, взаимосвязанное с возрастом, величиной индекса массы тела (ИМТ), уровнем общего холестерина и непосредственно с риском ССС. У 28,2% пациентов выявлено повышение уровня растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2) и установлено повышение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), связанное с активностью заболевания. Повышение уровня sST2 ассоциируется с увеличением СПВА и повышением уровня NT-proBNP.

Выраженность эндотелиальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки у пациентов со СПА отличаются на фоне различной терапии: при терапии НПВП выявлено более высокое центральное артериальное давление в аорте, а на фоне комбинированной терапии ГИБП и НПВП отмечены сопоставимые с лицами группы контроля показатели центральной гемодинамики, жесткости сосудистой стенки, ТИМ, что может свидетельствовать о защитных сердечно-сосудистых эффектах терапии ГИБП.

У 26,7% пациентов со СПА выявлена гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), при этом только у 31,6% из них диагностирована АГ. Пациенты с ГЛЖ старше, имеют более высокую активность заболевания и более выраженные функциональные ограничения. У 38,3% пациентов нарушена диастолическая функция по релаксационному типу при сохраненной фракции выброса. Пациенты с диастолической дисфункцией старше, дольше болеют СПА, имеют более выраженные ограничения подвижности и более высокий уровень анти-CD74. У пациентов с нарушением диастолической функции выше СПВА, систолическое, диастолическое, среднее АД, центральное давление в аорте, толщина комплекса интима-медиа и величина риска по QRISK3.

У пациентов со СПА выявлено поражение почек: канальцевая дисфункция – у всех (100%) пациентов, высокая альбуминурия – у 72,2%; снижение СКФ < 90 мл/мин/1,73м² – у 56,7% пациентов. Снижение СКФ ассоциировано с активностью заболевания, более высоким уровнем фактора некроза опухоли- α (ФНО α) и проводимой терапией – СКФ меньше у пациентов, не получавших ГИБП.

При повторном обследовании через 12 месяцев у пациентов со СпА на фоне комбинированной терапии отмечено снижение уровня альбуминурии и микроглобулинурии. На фоне проводимой комбинированной терапии, включающей ГИБП, не выявлено негативного влияния заболевания на СКФ, канальцевую функцию, что свидетельствует о защитных эффектах ГИБП на состояние почек.

Теоретическая и практическая значимость

У пациентов со СпА определена встречаемость таких традиционных факторов риска ССС, как курение, высокий ИМТ, гиперхолестеринемия и наличие АГ. Впервые исследованы взаимосвязи между уровнем анти-CD74, факторами сердечно-сосудистого риска и маркерами миокардиального стресса. У пациентов с высоким уровнем анти-CD74 при повторном обследовании через год выше активность системного воспаления.

У пациентов со СпА установлено наличие эндотелиальной дисфункции, ассоциированное с активностью заболевания. Выявлены взаимосвязи между параметрами гемодинамики, жесткости сосудистой стенки и традиционными факторами риска ССС: возрастом и ИМТ. Определены взаимосвязи между активностью СпА по ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и сердечно-сосудистым ремоделированием.

Для пациентов со СпА характерно наличие канальцевой дисфункции, выраженность которой зависит от активности заболевания, проводимой терапии. На фоне терапии, включающей ГИБП, не выявлено негативного влияния заболевания на СКФ, состояние тубулоинтерстиция. При обследовании через 12 месяцев у пациентов со СпА на фоне комбинированной терапии отмечено снижение уровня альбуминурии и микроглобулинурии. У части пациентов со СпА возможно снижение СКФ, при этом наименьшая СКФ отмечена у пациентов, не получающих ГИБП.

Материалы диссертационного исследования применяются при проведении практических занятий, чтении лекций у студентов 5-го и 6-го курсов, ординаторов-терапевтов и ординаторов-ревматологов на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Результаты диссертационного исследования используются в лечебной и диагностической работе ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратов.

Методология и методы исследования

Исследование включало несколько этапов. В ходе первого этапа исследования проведен скрининг 120 пациентов со спондилоартритами. В

исследование включено 90 пациентов, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения. В диссертационном исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования. Через 12 месяцев пациентам проведено повторное обследование. Для достижения цели исследования сформированы группы пациентов в зависимости от проводимой терапии.

Для статистической обработки данных использованы методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы, проведен многофакторный анализ методом линейной регрессии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Большинство пациентов со СПА имеют несколько факторов сердечно-сосудистого риска, у 34,4% пациентов имеется сочетание 4-6 факторов. У пациентов при сочетании более четырех факторов риска выше значения показателей центральной гемодинамики.

2. У пациентов со СПА установлено поражение органов-мишеней: нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, наличие атеросклеротических бляшек, увеличение ТИМ, гипертрофия левого желудочка, поражение почек.

3. Активность заболевания ассоциирована с нарушением вазодилатирующей функции эндотелия, повышением уровней sST2 и NT-proBNP, ремоделированием левого желудочка и поражением почек.

4. На фоне проводимой комбинированной терапии, включающей ГИБП, не выявлено негативного влияния заболевания на показатели центральной гемодинамики, жесткость сосудистой стенки, толщину комплекса интима-медиа и состояние почек.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки пациентов, количеством выполненных исследований и использованием оптимальных методов статистического анализа при обработке полученных данных. Полученные результаты согласуются с данными ранее опубликованных исследований.

По теме диссертации опубликовано 23 работы, из них 7 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования, 3 оригинальных статьи опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus.

Материалы исследования представлены на VII Всероссийской неделе науки с международным участием «Week of Russian science – 2018» (WeRuS-2018),

посвященной «Всемирному дню здоровья» (Саратов, 2018), IV международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», посвященном 90-летию Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького (Донецк, 2020), XVI Национальном конгрессе терапевтов с международным участием, посвященном 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева (Москва, 2021).

Результаты исследования внедрены в практику диагностической и лечебной работы ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова; в практику научной и учебной работы ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, изучена научная литература по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведено клиническое обследование пациентов, выполнены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлены результаты исследования, написаны научные публикации, диссертационная работа, автореферат.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, включает 38 таблиц и 16 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований с заключением после каждой главы, заключения по диссертационному исследованию, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 127 источников, из них – 23 отечественных и 104 – зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В ходе первого этапа исследования на базе ревматологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) проведен скрининг 120 пациентов со спондилоартритами. В исследование включено 90 пациентов, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты, имеющие манифестные заболевания сердечно-сосудистой системы (кроме контролируемой артериальной гипертензии 1-2 ст. и легких форм дисплазии соединительной ткани (например, пролапсы клапанов 1-2 ст., ложные хорды в полости левого желудочка)), тяжелую артериальную гипертензию (III ст.), заболевания, способные вызвать развитие вторичной нефропатии (системная склеродермия, сахарный диабет, подагра,

амилоидоз, множественная миелома и др.), урологические заболевания (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, аденома предстательной железы, поликистоз почек, аномалии развития и расположения почек, рефлюкс-нефропатии), при наличии ВИЧ, гепатитов В, С, сепсиса, инфекционного эндокардита, туберкулеза, иных хронических заболеваний в фазе обострения (язвенная болезнь, холецистит и т.п.), лимфопролиферативных заболеваний, беременности и при снижении СКФ менее 30 мл/мин/1,73м².

Возраст пациентов от 18 до 64 лет, средний возраст – 39,8±9,4 лет; 64,4% – мужчины. В исследование включено 60 (67%) больных с АС, соответствующим международным Нью-Йоркским критериям 1984 года, и 30 (33%) – с аксиальной формой псориатического артрита (аксПсА), соответствующего критериям CASPAR 2006 года. Носительство HLA-B27 (Human Leukocyte Antigen-B27) выявлено у 43,4% пациентов. У 75% пациентов заболевание дебютировало в возрасте до 30 лет. Высокая и очень высокая активность заболевания установлена более чем у 70 % пациентов, 3-я и 4-я рентгенологические стадии сакроилиита – у 62,2% пациентов, артрит – у 88,9% пациентов. Большинство пациентов (92,2%) принимают НПВП и получают постоянную терапию синтетическими или биологическими противовоспалительными препаратами (76,7%). В группу контроля вошли 30 практически здоровых человек, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек, с нормальными показателями лабораторных и инструментальных исследований, без артериальной гипертензии. Группа обследованных пациентов и группа контроля сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней проведен опрос, объективное обследование пациентов, определены сывороточные уровни анти-CD-74, NT-proBNP и sST2 рецептора, исследован уровень альбуминурии, рассчитана СКФ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-EPI)), выполнены неинвазивная ангиография, пальцевая фотоплетизмография, дуплексное исследование сонных артерий, трансторакальная эхокардиография.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistics 23. Применяли методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы, выполняли многофакторный анализ методом линейной регрессии. При $p < 0,05$ различия и взаимосвязи считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 58 (64,4%) мужчин, из них двое старше 55 лет. Женщин старше 65 лет среди обследованных не было. Отягощенная наследственность по раннему началу ИБС выявлена у 21 (23,3%) пациента.

Медиана ИМТ обследованных пациентов составила 25,8 [22,6;29,4] кг/м², через 12 месяцев – 25,4 [21,2;29,6] кг/м². У 56,6% пациентов отмечена избыточная масса тела или ожирение. Среднее значение ИМТ лиц группы контроля – 23,8±3,0 кг/м² (p=0,03).

Медиана уровня общего холестерина составила 4,8 [4,2;5,6] ммоль/л, гиперхолестеринемия выявлена у 41,1% пациентов. Через 12 месяцев уровень общего холестерина значимо не изменился, медиана составила 4,7 [4,0;5,4] ммоль/л. Медиана общего холестерина в группе контроля – 4,5 [4,2;4,8] ммоль/л. Уровень общего холестерина у обследованных пациентов со СпА выше, чем у лиц группы контроля (p=0,047).

Курение выявлено у 28,9% пациентов: 84,6% мужчин, 15,4% – женщин. Легкая интенсивность курения выявлена у 34,6% пациентов, умеренная – у 26,9%, интенсивная – у 38,5% пациентов. Все интенсивные курильщики – мужчины. Индекс курения у мужчин составил 180 [120;240], у женщин – 66 [60;96]. К моменту исследования прекратили курение 17,8% пациентов. В группе контроля курение выявлено у 20,0% лиц, все курящие – мужчины.

Артериальная гипертензия диагностирована у 42,2% пациентов: 71,1% мужчин и 28,9% женщин, 71,1% пациентов с АС, 28,9% – с аксПсА. Средний возраст пациентов со СпА и АГ составил 42,0±8,1 года. Пациенты с АГ имели более высокий уровень общего холестерина и ИМТ (p=0,009 и p<0,0001 соответственно). Постоянная антигипертензивная терапия проводилась 57,9% пациентам: 63,6% получали монотерапию, 36,4% – комбинированную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы и диуретики). На момент включения в исследование повышенное АД диагностировано у 18,9% пациентов. Среди лиц группы контроля АГ не выявлена.

Медиана систолического АД (САД) составила 128 [121;138] мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 73 [68;83] мм рт. ст. У лиц группы контроля медиана САД 120 [120;130] мм рт. ст., ДАД – 80 [70;80] мм рт. ст. (p=0,005 и p=0,3 соответственно). У пациентов со СпА отмечены более высокие значения САД (p=0,04), центрального давления в аорте (p=0,02), более низкая частота сердечных сокращений (p=0,03) и индекс окклюзии (p=0,04) по сравнению с лицами группы контроля.

Медиана уровня NT-proBNP составила 0,0 [0,0; 22,4] пг/мл, значения выше нормы выявлены у 6,9% обследованных пациентов. Через 12 месяцев медиана уровня NT-proBNP составила 1,8 [0,0;48,6] пг/мл.

Медиана уровня sST2 составила 27,7 [21,8;38,6] нг/мл, уровень sST2, превышающий пороговое значение, диагностирован у 28,2% пациентов.

Медиана QRISK3 обследованных пациентов составила 2,9 [0,9;6,7], у лиц группы контроля – 1,0 [0,4;1,9] ($p=0,002$). У 11,1% пациентов сердечно-сосудистый риск оказался высоким. Это были мужчины преимущественно с АС, средних лет, большинство из которых курит. Через 12 месяцев наблюдения величина риска QRISK3 значимо не изменилась ($p=0,566$), его медиана составила 2,8 [0,9;6,1]. В результате проведения регрессионного анализа с прямым пошаговым включением переменных установлено, что величина QRISK3 у пациентов со СпА ассоциирована с возрастом пациентов, величиной пульсового АД, курением и числом имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска при включении в модель уровня ВЧ-СРБ и величины СКФ ($R=0,855$, $R^2=0,732$, $p<0,001$).

Таким образом, у 34,4% пациентов установлено наличие более трех факторов сердечно-сосудистого риска, у 14,4% пациентов – хотя бы один традиционный фактор риска. Избыточная масса тела или ожирение выявлены у 56,6% обследованных пациентов, АГ – у 42,2%, гиперхолестеринемия – у 41,1%, курение – у 28,9%, отягощенная наследственность по раннему началу ИБС – у 23,3% пациентов. Только у 6,7% пациентов на момент включения в исследование не выявлено традиционных факторов риска ССС.

Снижение индекса окклюзии выявлено у 43,3% пациентов, повышение СПВА отмечено у 7,8% пациентов, что свидетельствует о наличии у пациентов эндотелиальной дисфункции с преобладанием нарушений эндотелийзависимой вазодилатации.

У пациентов со СпА при сочетании 4-6 факторов выше СПВА ($p<0,0001$) и значения показателей центральной гемодинамики: систолическое АД ($p<0,0001$), диастолическое АД ($p<0,0001$), среднее АД ($p<0,0001$), пульсовое АД ($p=0,034$) и центральное давление в аорте ($p<0,0001$).

Установлены взаимосвязи между значением риска по QRISK3 и СПВА ($p=0,0001$), центральным давлением в аорте ($p<0,001$) и индексом окклюзии ($p=0,02$).

Через год при повторном обследовании выявлено, что у пациентов уменьшились индекс отражения ($p=0,043$), пульсовое давление ($p=0,007$). У пациентов сохранялась эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствует нарушение эндотелийзависимой вазодилатации.

Для выявления субклинического атеросклеротического поражения артерий выполнено дуплексное исследование сонных артерий. Медиана средней ТИМ составила 0,75 [0,6;0,9] мм у пациентов со СпА и 0,6 [0,5;0,7] у лиц группы контроля ($p=0,003$). Среднее значение ТИМ 0,9 мм и более выявлено у 23,3%

пациентов. Средняя ТИМ больше у пациентов с АГ и при сочетании 4-6 факторов сердечно-сосудистого риска ($p=0,044$ и $p=0,053$ соответственно).

У 21,9% пациентов выявлены атеросклеротические бляшки. Пациенты с атеросклеротическими бляшками были старше ($p=0,01$), имели более высокий уровень общего холестерина ($p=0,003$), большие значения индексов аугментации A_{ixA_0} и A_{ixB} ($p=0,04$) и увеличенный риск ССС ($p=0,01$). Только у 31,5% пациентов с бессимптомным атеросклеротическим повреждением сосудов определен высокий сердечно-сосудистый риск. У лиц группы контроля утолщение ТИМ и атеросклеротические бляшки в сонных артериях не выявлены.

Трансторакальная эхокардиография выполнена 60 пациентам со СПА. Среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – $100,6 \pm 19,7$ г/м². Гипертрофия левого желудочка выявлена у 26,7% пациентов, при этом только у 31,6% из них диагностирована АГ, а высокий риск по QRISK3 определен у 18,8% пациентов. Пациенты с ГЛЖ старше ($p=0,006$), имеют более высокие индексы аугментации A_{ixA_0} и A_{ixB} ($p=0,01$ и $p=0,008$ соответственно).

Фракция выброса у всех пациентов была более 50%. У 38,3% пациентов диастолическая функция нарушена по релаксационному типу, у 1 (1,7%) – по псевдонормальному типу. Пациенты с диастолической дисфункцией старше ($p=0,001$). У пациентов с нарушением диастолической функции по релаксационному типу выше ИМТ ($p=0,004$), САД ($p=0,003$), ДАД ($p=0,005$) и среднее АД ($p=0,003$), центральное давление в аорте ($p=0,007$), СПВА ($p=0,001$), средняя ТИМ ($p=0,018$) и QRISK3 ($p=0,0001$).

Медиана СКФ у обследованных пациентов составила 87 [78;102] мл/мин/1,73 м², у лиц группы контроля – $93,8 \pm 12,2$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,1$). СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 7,8% пациентов, СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² – у 48,9% пациентов.

Выявлены взаимосвязи между СКФ и ИМТ ($p=0,006$), уровнем общего холестерина ($p=0,01$) и величиной риска по QRISK3 ($p=0,003$). У пациентов с АГ СКФ была ниже ($p=0,033$).

Выявлены взаимосвязи между СКФ и такими параметрами жесткости сосудистой стенки, как A_{ixA_0} ($p=0,0004$), A_{ixB} ($p=0,0005$), ТИМ ($p=0,04$).

У пациентов со СПА выявлена тубулярная дисфункция: уровни гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы и $\alpha 1$ -Мг/Кр в моче значимо выше, чем у лиц группы контроля ($p < 0,05$). У всех обследованных пациентов выявлено повышение $\alpha 1$ -Мг/Кр, у 59,7% пациентов отмечено повышение ГГТП/Кр и ЛДГ/Кр, изолированное повышение ГГТП/Кр – у 36,1%, ЛДГ/Кр – у 2,8% пациентов. У 72,2% пациентов отмечено повышение экскреции альбумина с мочой.

Не выявлено взаимосвязей между маркерами тубулярной дисфункции, уровнем альбуминурии и традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, величиной риска по QRISK3. Ни один из исследованных показателей не был взаимосвязан со СКФ, не зависел от пола, нозологии, наличия АГ.

В динамике у пациентов со СПА зафиксировано снижение СКФ ($p=0,037$): средняя СКФ через 12 месяцев наблюдения составила $84,3 \pm 16,8$ мл/мин/1,73м². У 4 пациентов СКФ стала 90 мл/мин/1,73м² и выше, у 2 пациентов – выше 60 мл/мин/1,73м². Снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73м² отмечено у 14 пациентов, менее 60 мл/мин/1,73м² – у 1 пациента. В динамике у пациентов отмечено снижение уровня альбуминурии и микроглобулинурии ($p<0,001$).

Таким образом, у 43,3% пациентов выявлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, у 23,3% пациентов – увеличение ТИМ, у 21,9% – атеросклеротические бляшки, у 7,8% – повышение СПВА, у 26,7% – ГЛЖ. У 100% пациентов выявлена канальцевая дисфункция, у 72,2% – высокая альбуминурия, у 56,7% пациентов – снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м².

Выявлены взаимосвязи между индексами активности ASDAS и BASDAI и возрастом пациентов ($p<0,05$). Уровень анти-CD74 выше у мужчин ($p=0,045$) и у курильщиков ($p=0,036$). АГ чаще встречалась у пациентов с длительностью заболевания больше 15 лет ($p=0,033$). Пациенты с сочетанием 4-6 факторов сердечно-сосудистого риска имели большую длительность СПА ($p=0,014$).

Выявлена взаимосвязь между уровнем NT-proBNP и индексом ASDAS ($p=0,001$), уровнем ФНО α ($p=0,02$). Пациенты с очень высокой активностью СПА по ASDAS имели более высокий уровень NT-proBNP, чем пациенты с меньшей активностью заболевания ($p=0,031$). У пациентов с исходно высокой активностью по BASDAI был более высокий уровень NT-proBNP, чем у пациентов с умеренной активностью ($p=0,028$). При проведении регрессионного анализа с прямым пошаговым включением переменных установлено, что на величину NT-proBNP у пациентов со СПА оказывает значимое влияние уровень ФНО- α сыворотки крови при включении в модель диастолического АД и СКФ ($R=0,894$, $R^2=0,799$, $p<0,001$).

Более низкий уровень sST2 отмечен у пациентов с высокой и очень высокой активностью СПА по ASDAS ($p=0,024$). Однако у 9 пациентов с повышенным уровнем sST2 через 12 месяцев отмечен более высокий уровень ВЧ-СРБ ($p=0,024$).

Пациенты с длительностью СПА более 15 лет имели более высокий риск, рассчитанный по QRISK3 ($p=0,003$), что может быть обусловлено более старшим возрастом. Выявлена взаимосвязь между уровнем анти-CD74 и QRISK3 ($p=0,048$).

У пациентов с длительностью СПА более 15 лет отмечена большая СПВА ($p=0,037$). Выявлены взаимосвязи между СПВА и возрастом пациента при дебюте

заболевания ($p=0,01$), индексами активности ASDAS ($p=0,01$), BASDAI ($p=0,04$), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) ($p=0,04$). У пациентов с высокой и очень высокой активностью заболевания по индексу ASDAS отмечен меньший индекс отражения ($p=0,059$). Чем позже у пациентов дебютировало заболевание, тем больше нарушение вазодилатирующей функции эндотелия ($p=0,04$). Индекс ригидности выше у пациентов со СПА с длительностью заболевания больше 10 лет ($p=0,031$). Выявлена взаимосвязь между величиной индекса отражения и СОЭ ($p=0,04$). При повторном обследовании выявлена взаимосвязь между уровнем ВЧ-СРБ и индексом окклюзии ($p=0,004$).

У пациентов с уровнем анти-CD74 выше порогового значения исходно отмечено более высокое значение индекса ригидности ($p=0,049$).

Выявлены взаимосвязи между BASDAI и ИММЛЖ ($p=0,001$), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) и толщиной межжелудочковой перегородки ($p=0,007$). Обнаружены взаимосвязи между уровнем анти-CD74 и толщиной миокарда левого желудочка при одномоментном исследовании ($p=0,014$), через 12 месяцев у пациентов с повышенным уровнем анти-CD74 больше ИММЛЖ ($p=0,032$).

У пациентов с высокой и очень высокой активностью СПА по ASDAS больше масса миокарда левого желудочка ($p=0,012$), ИММЛЖ ($p=0,02$), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка ($p=0,012$ и $p=0,002$ соответственно), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка ($p=0,007$ и $p=0,002$ соответственно), ударный объем ($p=0,001$). У пациентов с высокой активностью СПА по BASDAI больше масса миокарда левого желудочка ($p=0,018$), ИММЛЖ ($p=0,005$), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка ($p=0,019$ и $p=0,01$ соответственно), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка ($p=0,004$ и $p=0,014$ соответственно), ударный объем ($p=0,039$).

У всех пациентов с ГЛЖ активность заболевания по ASDAS высокая или очень высокая. Пациенты с ГЛЖ имеют большее ограничение подвижности по индексу BASFI ($p=0,011$) и большую активность СПА по индексу BASDAI ($p=0,006$).

У пациентов с нарушением диастолической функции по релаксационному типу выше уровень анти-CD74 ($p=0,016$). Пациенты с диастолической дисфункцией имеют большую длительность заболевания ($p=0,004$), более выраженные ограничения подвижности по индексам BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) и BASFI ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно).

Более низкие значения СКФ отмечены у пациентов с длительностью СПА более 15 лет ($p=0,004$). Выявлены взаимосвязи между уровнем $\alpha 1$ -Мг/Кр и СОЭ ($p=0,0006$), уровнем ВЧ-СРБ ($p=0,03$). У пациентов с очень высокой активностью

заболевания по индексам ASDAS и BASDAI уровень ГТП/Кр мочи был выше ($p=0,017$ и $p=0,012$ соответственно).

В зависимости от характера терапии выделены несколько групп пациентов. В 1-ую группу включены пациенты, принимавшие только НПВП (\pm ГК) (20 пациентов), во 2-ую группу – НПВП и базисные противовоспалительные препараты (БПВП) (\pm ГК) (38 пациентов), в 3-ю группу – НПВП, БПВП и ГИБП (\pm ГК) (13 пациентов), в 4 группу – НПВП и ГИБП (\pm ГК) (12 пациентов). Пациенты в группах сопоставимы по полу, возрасту, активности заболевания и показателям функционального статуса. Выявлено, что у пациентов, получающих в настоящее время только ГИБП и НПВП, дебют заболевания произошел раньше ($p=0,01$). У этих пациентов установлен более высокий уровень ФНО α в сыворотке ($p=0,01$).

Пациенты, не получающие терапию ГИБП, имели более высокий ИМТ, чем лица группы контроля ($p<0,05$). Уровень холестерина у пациентов, в схему терапии которых входят базисные противовоспалительные препараты (группы 2, 3, 4), сопоставим с уровнем холестерина у лиц группы контроля. Пациенты, получающие комбинацию БПВП и ГИБП, имели сопоставимый с лицами группы контроля сердечно-сосудистый риск ($p>0,05$). У пациентов, получающих только НПВП, отмечено более высокое САД, чем у пациентов, получающих комбинированную терапию НПВП, ГИБП и БПВП ($p=0,01$), и большее значение центрального артериального давления в аорте ($p=0,006$).

При сопоставлении результатов обследования пациентов и лиц группы контроля отмечены более высокие САД, среднее АД, пульсовое АД, центральное артериальное давление в аорте и ТИМ у пациентов, получающих только НПВП ($p=0,002$, $p=0,03$, $p=0,02$, $p=0,007$, $p=0,04$ соответственно). У пациентов, получающих комбинацию НПВП и БПВП, выявлены более высокие значения пульсового АД и центрального артериального давления в аорте, чем у лиц группы контроля ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно). У пациентов 2 и 3 групп, получающих БПВП, установлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации (индекс окклюзии ниже, $p=0,03$ и $p=0,03$ соответственно), а ТИМ больше ($p=0,001$ и $p=0,01$ соответственно), чем у лиц группы контроля.

Пациенты, получавшие ГИБП и НПВП, имели сопоставимые с лицами группы контроля показатели центральной гемодинамики и жесткости сосудистой стенки. У пациентов, получающих только ГИБП либо ГИБП в сочетании с БПВП ($n=20$), отмечены более низкие САД и центральное артериальное давление в аорте ($p=0,033$ и $p=0,029$ соответственно), чем у пациентов, не получающих ГИБП ($n=57$).

СКФ у пациентов, получающих ГИБП (группы 3 и 4), оставалась сопоставимой со СКФ у лиц группы контроля ($p>0,05$).

Установлено, что у пациентов, получающих ГИБП (n=27), заболевание развилось в более молодом возрасте (p=0,004), на момент исследования имеются большие ограничения подвижности позвоночника, определенные по индексу BASMI (p=0,046), и выше уровень ФНО α (p=0,001), чем у пациентов, не получающих ГИБП (n=63). Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов данных групп не отличаются, однако у пациентов, получающих ГИБП, чаще встречается повышение уровня NT-proBNP (p=0,028).

В динамике повторное исследование проведено 14 пациентам, получающим ГИБП, и 40 пациентам, не получающим ГИБП. Отмечено, что у пациентов, получающих ГИБП, при повторном обследовании выше уровни СОЭ, ФНО α и NT-proBNP (p=0,012, p=0,002 p=0,016 соответственно), ниже САД (p=0,008) и ИМТ (p=0,06). На фоне проводимой комбинированной терапии, включающей ГИБП, не выявлено негативного влияния заболевания на показатели центральной гемодинамики, жесткость сосудистой стенки, ТИМ, СКФ и состояние тубулоинтерстиция.

Глюкокортикоиды перорально и/или в виде пульс-терапии получали 54 (60,0%) пациента. У пациентов, получающих ГК, были ниже диастолическое, среднее АД, центральное давление в аорте (p=0,022, p=0,043, p=0,044 соответственно). Однако у этих пациентов выявлен низкий индекс окклюзии, что свидетельствует о нарушении вазодилатирующей функции эндотелия (p=0,024). У пациентов, получающих ГК перорально и/или в виде пульс-терапии, выше ИММЛЖ (p=0,039). У пациентов, получающих пульс-терапию ГК (n=25), более выраженное нарушение вазодилатирующей функции эндотелия (p=0,038).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со спондилоартритами установлена встречаемость традиционных факторов сердечно-сосудистого риска: у 56,6% – избыточная масса тела или ожирение, у 42,2% – артериальная гипертензия, у 41,1% – гиперхолестеринемия, у 28,9% – курение, у 23,3% пациентов – отягощенная наследственность по раннему развитию ишемической болезни сердца. У 34,4% пациентов имеется сочетание 4-6 факторов риска.

2. У пациентов со спондилоартритами установлено поражение органов-мишеней, ассоциированное с активностью заболевания: у 43,3% – нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, у 23,3% – увеличение толщины комплекса интима-медиа, у 21,9% – атеросклеротические бляшки, у 26,7% пациентов – гипертрофия левого желудочка.

3. У пациентов со спондилоартритами выявлено поражение почек: у всех пациентов установлена канальцевая дисфункция, у 72,2% – высокая альбуминурия, у 56,7% – умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации.

Скорость клубочковой фильтрации у пациентов со спондилоартритами ассоциирована с активностью заболевания и с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, толщиной комплекса интима-медиа, повышенным риском сердечно-сосудистых событий по QRISK3.

4. Изменения скорости клубочковой фильтрации ассоциированы с проводимой пациентам терапией: наименьшая скорость клубочковой фильтрации выявлена у пациентов, не получавших генно-инженерные биологические препараты, а у пациентов, получающих только нестероидные противовоспалительные препараты, скорость клубочковой фильтрации взаимосвязана с наличием канальцевой дисфункции.

5. У пациентов со спондилоартритами на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами выявлено более высокое центральное артериальное давление в аорте, а на фоне комбинированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами и нестероидными противовоспалительными препаратами отмечены сопоставимые с лицами группы контроля показатели центральной гемодинамики, жесткости сосудистой стенки, толщина комплекса интима-медиа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Высокую активность спондилоартритов, рассчитанную по индексам ASDAS и BASDAI, выраженное системное воспаление (повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом, фактора некроза опухоли-альфа), повышение уровня анти-CD74 можно рассматривать как дополнительные неблагоприятные факторы риска развития сердечно-сосудистых событий и заболеваний.

2. Для более точной оценки риска сердечно-сосудистых событий у пациентов со спондилоартритами целесообразно учитывать поражение органов-мишеней (сердце, сосуды, почки). Для выявления поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами целесообразно проведение дуплексного исследования сонных артерий, трансторакальной эхокардиографии.

3. Для оценки функции почек у пациентов со спондилоартритами, наряду с расчетом скорости клубочковой фильтрации и оценкой альбуминурии, целесообразно исследовать показатели канальцевой дисфункции: альфа-1-микроглобулин и ферментурию (ГГТП, ЛДГ).

4. При анализе сердечно-сосудистого риска у пациентов со спондилоартритами наряду с традиционными факторами риска целесообразно учитывать проводимую терапию (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды). При проведении базисной терапии желательно мониторировать артериальное давление.

5. Пациентам с высокой активностью спондилоартритами и высоким сердечно-сосудистым риском при назначении базисной терапии целесообразно рассмотреть возможность более раннего начала терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Компрессионные изменения тел позвонков у больных аксиальными спондилоартритами, включая анкилозирующий спондилит / И.З. Гайдукова, **К.Д. Дорогойкина**, А.И. Акулова, М.А. Мысин, А.П. Ребров // **Фарматека**. – 2017. – № 18(351). – С. 36-40. **(ВАК)**

2. Эффективность разных режимов применения целекоксиба у пациентов с активным аксиальным спондилоартритом: результаты 4-недельного пилотного открытого сравнительного одноцентрового исследования "ЦЕЛЬ" / И.З. Гайдукова, К.А. Гамаюнова, **К.Д. Дорогойкина**, А.П. Ребров // **Терапевтический архив**. – 2017. – Т. 89, № 6. – С. 78-83. **(Scopus)**

3. Анемия у пациентов со спондилоартритами / К.Н. Цатурова, **К.Д. Дорогойкина**, В.И. Махина, А.П. Ребров // **Терапия**. – 2018. – № 4(22). – С. 57-61. **(ВАК)**

4. Качество жизни пациентов со спондилоартритами, получающих генно-инженерную биологическую терапию / А.И. Акулова, **К.Д. Дорогойкина**, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // **Современная ревматология**. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 36-40. **(ВАК)**

5. Сафарова, К.Н. Является ли анемия клиническим маркером НПВП-индуцированного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со спондилоартритами? / К.Н. Сафарова, **К.Д. Дорогойкина**, А.П. Ребров // **Альманах клинической медицины**. – 2019. – Т. 47, № 5. – С. 410-418. **(ВАК)**

6. Остеофиты в суставах больных с анкилозирующим спондилитом: проявление остеоартрита или основного заболевания? / **К.Д. Дорогойкина**, Д.С. Седов, К.Н. Сафарова, А.П. Ребров // **Архивъ внутренней медицины**. – 2020. – Т. 10, № 3(53). – С. 217-222. **(ВАК)**

7. Состояние почек у пациентов со спондилоартритами, получающих генно-инженерные биологические препараты / **К.Д. Дорогойкина**, Д.С. Седов, К.А. Гамаюнова, А.П. Ребров // **Клиническая нефрология**. – 2020. – № 2. – С. 21-25. **(ВАК)**

8. Анемия у пациентов с аксиальными спондилоартритами не ассоциирована с увеличением ригидности сосудистой стенки и толщины комплекса интима-медиа (результаты одноцентрового кросссекционного

исследования) / К.Н. Сафарова, В.И. Махина, **К.Д. Дорогойкина**, А.П. Ребров // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 4(60). – С. 284-291. (ВАК)

9. Растворимые рецепторы трансферрина и ферритиновый индекс в диагностике железодефицита у пациентов со спондилоартритами и анемией / К.Н. Сафарова, **К.Д. Дорогойкина**, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // **Терапевтический архив.** – 2021. – Т. 93, № 5. – С. 594-598. (Scopus)

10. Диагностическое значение уровня растворимого стимулирующего фактора роста у пациентов со спондилоартритами как раннего маркера сердечно-сосудистой патологии / **К.Д. Дорогойкина**, К.Н. Сафарова, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // **Архивъ внутренней медицины.** – 2022. – Т. 12, №3(65). – С. 221-227. (Scopus)

11. Фенотипы болезни Бехтерева - назад в будущее / М.А. Мысин, **К.Д. Дорогойкина**, А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 6. – С. 1290-1292.

12. Фенотипирование позвонков у больных со спондилоартритами / А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, М.А. Мысин, **К.Д. Дорогойкина**, А.П. Ребров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 6. – С. 1120-1121.

13. Костное ремоделирование у больных спондилоартритами / М.А. Мысин, **К.Д. Дорогойкина**, А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № S1. – С. 122.

14. Результаты фенотипирования позвонков у больных со спондилоартритами / А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, М.А. Мысин, **К.Д. Дорогойкина**, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № S1. – С. 104.

15. **Дорогойкина, К.Д.** Оценка эффективности и безопасности терапии целекоксибом у пациентов с анкилозирующим спондилитом - результаты исследования ЦЕЛЬ / **К.Д. Дорогойкина**, К.А. Гамаюнова, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – № 5. – С. 753-754.

16. **Дорогойкина, К.Д.** Ремоделирование позвонков при спондилоартритах / **К.Д. Дорогойкина** // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – № 5. – С. 752.

17. Цатурова, К.Н. Анемия у пациентов со спондилоартритами / К.Н. Цатурова, **К.Д. Дорогойкина**, В.И. Махина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2018. – Т. 8. – № 5. – С. 223.

18. **Дорогойкина, К.Д.** Показатели бессимптомного атеросклеротического поражения сосудов у пациентов со спондилоартритами /

К.Д. Дорогойкина, В.И. Махина, К.Н. Цатурова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2018. – Т. 8. – № 5. – С. 178.

19. **Дорогойкина, К.Д.** Остеопрولیферация в периферических суставах при анкилозирующем спондилите у молодых пациентов / **К.Д. Дорогойкина, К.Н. Сафарова, А.П. Ребров** // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2019 : Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием, Санкт-Петербург, 23–24 сентября 2019 года / Под редакцией В.И. Мазурова, Е.А. Трофимова. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2019. – С. 87-88.

20. Сафарова, К.Н. НПВП-индуцированное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта как причина анемии у пациентов со спондилоартритами / К.Н. Сафарова, **К.Д. Дорогойкина, А.П. Ребров** // Боткинские чтения : Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 23–24 апреля 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2019. – С. 227-228.

21. Сафарова, К.Н. Сравнительный анализ параметров сосудистого ремоделирования у пациентов с аксиальными спондилоартритами в зависимости от наличия анемии / К.Н. Сафарова, **К.Д. Дорогойкина, А.П. Ребров** // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2021. Всероссийский конгресс с международным участием. Санкт-Петербург, 14-16 октября 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2021. – С. 166-167.

22. Уровень IGA антитела к СD 74 у пациентов со спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / А.П. Ребров, А.В. Апаркина, К.Н. Сафарова, **К.Д. Дорогойкина, Д.М. Бичурина** // XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием: Сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов. Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева, Москва, 17–19 ноября 2021 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «КСТ Групп», 2021. – С. 59-60.

23. Возможности определения уровня растворимого ST2 рецептора у пациентов со спондилоартритами для ранней диагностики патологии сердечно-сосудистой системы / **К.Д. Дорогойкина, К.Н. Сафарова, Д.С. Седов, А.П. Ребров** // XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием: Сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов. Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева, Москва, 17–19 ноября 2021 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «КСТ Групп», 2021. – С. 23.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление
аксПсА – аксиальная форма псориатического артрита
АС – анкилозирующий спондилит
БПВП – базисные противовоспалительные препараты
ВЧ-СРБ – С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом
ГТПП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
иФНО α – ингибитор фактора некроза опухоли-альфа
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
САД – систолическое артериальное давление
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СпА – спондилоартриты
СПВА – скорость распространения пульсовой волны в аорте
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистые события
ТИМ – толщина комплекса интима-медиа
ФНО α – фактор некроза опухоли-альфа
AixAo – аортальный индекс аугментации
AixB – индекс аугментации в плечевой артерии
ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BASMI – Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
СКД-ЕРІ – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
HLA-B27 – Human Leukocyte Antigen-B27
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
p – коэффициент статистической значимости
QRISK3 – шкала оценки 10-летнего риска инфаркта миокарда и инсульта, 3-й пересмотр
sST2 – растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2
 α 1-Мг/Кр – α 1-Мг/креатинин

Дорогойкина Ксения Дмитриевна

**Факторы сердечно-сосудистого риска и
поражение органов-мишеней у пациентов
со спондилоартритами
3.1.18. – Внутренние болезни**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать г.
Формат 60 × 84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать трафаретная.
Объем 1,0 печ. л. Тираж 100. Заказ №

Отпечатано с готового оригинал-макета
адрес