

**ГОО «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.72-002; 616.517; 616.12-008

На правах рукописи

ОДИЛЗОДА ИСМОИЛ ЁКУБДЖОН

**КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ
ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе - 2021

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней и кафедре дерматовенерологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Научный руководитель: **Саидов Ёр Умарович** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Научный консультант: **Саидзода Бахромуддин Икром** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Шукурова Сурайё Максудовна**
Член-корреспондент НАНТ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Бекмуродзода Султон Бекмурод
кандидат медицинских наук, начальник Службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Оппонирующая организация: «Бухарский государственный медицинский институт имени Абуали ибни Сино»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA -038. при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, www.tajmedun.tj +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2021г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж.Джамолова

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации

Псориазический артрит (ПсА) [Бадокин В.В., 2012; Корсакова Ю.Л., 2012; Чамурлиева М.Н. и др., 2014; Коротаева Т.В., 2016; Насонов Е.Л., 2018], так же как РА [Насонов Е.Л., 2017; Muller N. et al., 2014; Carina A.I. et al., 2017; Malmstrom V. et al., 2017; Ridgley L.A. et al., 2018], отличается чрезвычайной гетерогенностью как клинических, так и иммунопатологических нарушений, основу патогенеза которых также составляют чрезвычайно сложные и плохо изученные сочетания генетически детерминированных и приобретенных дисбалансов (дефектов) естественных иммунорегуляторных механизмов, ответственных за подавление патологической активации иммунокомпетентных клеток. Показано, что данное обстоятельство лежит в основе многообразия как клинико-патологических, так и иммунологических проявлений ПсА [Мирахмедова Х.Т., 2016; Марусенко И.М. и др., 2019; Смирнов А.В., 2019; Nestie F.O. et al., 2009; Mease P.J. et al., 2013; Bohncke W.H., 2015].

За последние два десятилетия в наиболее актуальных вопросах проблемы ПсА был достигнут существенный прогресс. Наиболее значимыми успехами являются, с одной стороны, расшифровка ключевых вопросов патогенеза заболевания, его ранней диагностики и идентификации, так называемых индикаторов неблагоприятного прогноза, а с другой, - изучение важнейших и прикладных вопросов активной и интенсивной терапии ПсА, в том числе с использованием высокотехнологических методов [Корсакова Ю.Л., 2018; Коротаева Т.В. и др., 2020; Nestie F.O. et al., 2018]. Особо важными успехами, достигнутыми в сложных вопросах фармакотерапии ПсА, являются: а) внедрение в клиническую практику современных высокоэффективных БПВП, прежде всего лефлуномида и инъекционных лекарственных форм метотрексата и ГИБП [Никишина И.П. и др., 2018; Насонов Е.Л. и др., 2019; Марусенко И.М. и др., 2019; Круглова Л.С. и др., 2020]; б) широкое внедрение основных принципов стратегии “Тreat to Target - T2T» – “Лечение до достижения цели» в терапию заболевания [Коротаева Т.В. и др., 2017; Reich K. et al., 2016].

Полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что несмотря на достигнутые большие успехи в сложных вопросах лечения больных с ПсА и постоянное совершенствование подходов к фармакотерапии заболевания, сохраняющееся снижение продолжительности жизни пациентов данной категории по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии [Гайдукова И.З. и др., 2018; Emste F.C. et al., 2017].

Согласно данным, представленным в литературе последних лет, в структуре избыточной и преждевременной летальности больных ПсА ведущую позицию занимают ССО, обусловленные ранним и ускоренным раз-

витиём АС, частым присоединением АГ и, что не менее важно, генерализацией аутоиммунного воспалительного процесса и кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии [Янышева А.В. и др., 2016; Польская И.И. и др., 2017; Насонов Е.Л. и др., 2019; Mease P.J. et al., 2017]. С учетом ключевой роли аутоиммунных воспалительных реакций, как в патогенезе ПсА, так и КВП [Акимова Е.В. и др., 2018; Takeshita J. et al., 2016; Karbach S. et al., 2017], несомненный интерес представляет изучение ФР, этиопатогенетических аспектов, спектра и особенностей КВП при ПсА.

Однако патогенез ускоренного развития АС и других КВП при ПсА является сложным и многокомпонентным процессом, во многом имеет противоречивый характер и по-прежнему остается объектом дальнейшего исследования.

Степень изученности научной задачи. Несмотря на многолетнее изучение комплекса вопросов, связанных с проблемой вовлечения КВС в орбиту патологических нарушений при ПсА [Гайдукова И.З. и др., 2018; Насонов Е.Л. и др., 2019; Emste F.C. et al., 2017;], истинные механизмы КВП у пациентов данной категории до конца не изучены и во многом остаются малоизученными и дискуссионными. В этом аспекте большинство авторов весьма аргументировано отмечают, что высокий кардиоваскулярный риск при ПсА не может быть обусловлен лишь наличием традиционных ФР развития ССО и склоняются к мнению о мультифакториальном генезе КВП при ПсА [Коротаяева Т.В. и др., 2019; F.C. Emste et al., 2015; A.Ogdie et al., 2017].

В целом, несмотря на высокую распространенность и широкий спектр КВП у больных ПсА, а также лидирующую роль ССО в избыточной и преждевременной летальности пациентов данной категории, истинные причинно-патогенетические механизмы кардиоваскулярных нарушений при ПсА до конца не изучены, остаются во многом противоречивыми и требуют дальнейшего исследования. Все это серьезным образом осложняет вопросы, связанные с объективной оценкой кардиоваскулярного риска (КВР) в условиях хронического воспаления, диагностики, идентификации, терапии и профилактики КВП у больных ПсА [Карпова О.Г., 2013; Ogdie A. et al., 2015; Nam J.L. et al., 2017; Ferreira R.J.O. et al., 2017; Smolen J.S. et al., 2017].

Теоретические и методологические основы исследования

Теоретическую и методологическую основу настоящего исследования составлял системный подход к решению поставленных задач.

В программу исследования были включены как общепринятые в ревматологии и кардиологии методы исследования (клинические, лабораторные и инструментальные), так и современные высокоинформативные методы диагностики. В целом, в ходе выполнения настоящего исследования были систематизированы и оценены результаты клинико-лабораторных и

инструментальных методов диагностики, которые были направлены на анализ и оценку: а) распространенности ФР развития ССО, клинико-ЭКГ-изменений, состояния иммунитета, липидного спектра и коагуляционного гемостаза у больных с активным ПсА и Пс; б) особенностей структурно-функциональной перестройки ЛОС у пациентов с ПсА.

В процессе всестороннего критического анализа и оценки полученных результатов были сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования – комплексная клинико-лабораторная и инструментальная оценка состояния КВС у больных активным ПсА.

Объект исследования. В исследование были включены 2 группы пациентов: а) основная группа - 64 больных (35 женщин и 29 мужчин) с достоверным активным ПсА (по критериям CASPAR, 2006 г. [Коротаяева Т.В. и др., 2014; Насонов Е.Л. и др 2019]); б) группа сравнения - 32 больных с Пс, у которых отсутствовали признаки воспалительного поражения суставов, проходивших стационарное обследование и лечение в ревматологическом отделении Городского медицинского центра (ГМЦ) № 2 г. Душанбе (клиническая база кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино») и кожного отделения Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных и венерических заболеваний» города Душанбе в период с 2012 по 2020 гг.

Предмет исследования. Предметом исследования являлись комплексный анализ и оценка распространенности ФР развития ССО (как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных»), клинико-ЭКГ - изменений, состояния иммунитета, липидного спектра и коагуляционного гемостаза у больных активным ПсА и Пс, особенностей структурно-функциональной перестройки ЛОС у пациентов с ПсА, а также поиск возможных этиопатогенетических аспектов кардиоваскулярного континуума у пациентов данной категории.

Задачи исследования:

1. Изучить и сравнительно оценить роль традиционных и «ПсА-ассоциированных» ФР в развитии ССО при активном ПсА.
2. Изучить и оценить клинико-электрокардиографические изменения, состояние клеточного и гуморального иммунитета, липидного спектра и коагуляционного гемостаза у больных ПсА и их ассоциативные взаимосвязи с особенностями иммунопатологических нарушений, характерных для активного ПсА.
3. Определить особенности структурно-функциональной перестройки ЛОС у пациентов с ПсА в зависимости от наличия АГ.
4. Представить возможные причинно-патогенетические аспекты развития

КВП у пациентов с активным ПсА и алгоритм диагностики и профилактики ССО у пациентов данной категории.

Методы исследования. В работе применялись современные клинико-лабораторные (анамнестические данные, клинические симптомы КВП у обследованных больных, иммунологические показатели крови – параметры клеточного и гуморального иммунитета, СРБ, провоспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ-6, состояния свертывающей системы и липидного спектра крови) и инструментальные методы исследования (МРТ суставов, ХМТ ЭКГ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий), а также современные международные инструменты и индексы для верификации ПсА, оценки уровня КВП (критерии CASPAR, 2006 г., ВАШ, шкала SCORE и SCORE/EULAR 2010 г.).

Область исследования. Диссертационная работа выполнена в соответствии с Паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан (РТ) по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и соответствует подпунктам 3.4 (Этиология, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов); подпункт 3.7. (расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека).

Этапы исследования. Диссертационное исследование проводилось поэтапно. На начальном этапе выполнения данной работы у всех обследованных больных как с ПсА, так и Пс была проведена комплексная клиническая оценка состояния КВС и всесторонне проанализированы и оценены распространенность ФР развития ССО (как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных»), клинико-ЭКГ-е изменения, состояние иммунитета, липидного спектра и коагуляционного гемостаза.

На заключительном этапе у обследованных пациентов основными объектами исследования было изучение особенностей структурно-функционального ремоделирования сонных артерий и ЛОС, а также осуществлялся активный поиск возможных этиопатогенетических аспектов кардиоваскулярного континуума у больных с высокоактивными формами ПсА.

Основная информационная и исследовательская база. В ходе выполнения диссертационной работы в качестве основных информационных баз применялись изучение и всесторонний анализ современных взглядов на сложные и малоизученные вопросы, связанные с проблемой коморбидности ПсА и КВП: ФР развития ССО, спектр и распространенность клинико-ЭКГ - изменений, состояния иммунитета, коагуляционного гемостаза и липидного спектра крови, а также особенности и возможные этиопатогенетические аспекты структурно-функциональной перестройки ЛОС у больных активным ПсА (диссертации, защищенные как в РТ, Российской Федерации (РФ) и других странах СНГ, научные статьи, опубликованные в журналах ревматологического, фармакотерапевтического и кардиологического про-

филя, итоговые материалы международных конференций, съездов, симпозиумов).

Достоверность результатов диссертации. Достоверность полученных результатов, выводов и заключения обеспечивалась правильно выбранным направлением исследования с учетом данных, представленных в литературе последних лет авторами как в РТ, РФ и других странах СНГ, так и в странах дальнего зарубежья. Достоверность полученных результатов также базировалась на адекватности и комплексности, избранных высокоинформативных и современных методов исследования, достаточном объеме клинического материала (64 пациента с активным ПсА и 32 с Пс), тщательном и многоплановом обследовании больных по единому протоколу.

Научная новизна. Впервые установлено, что в основе развития кардиоваскулярного континуума, который объединяет широкий спектр субклинических и клинически манифестных симптомов, лежит взаимозависимое и взаимообусловленное влияние как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных» ФР. При этом показано, что «ПсА-ассоциированные» факторы в значительной степени отрицательно модифицируют традиционные ФР (прежде всего липидный спектр и АГ) и тем самым потенцируют их вклад в атерогенез и создают предпосылки для формирования «коморбидного патогенеза».

Впервые установлено, что у пациентов с высокоактивными формами ПсА наблюдаются нарушения со стороны липидного спектра крови атерогенной направленности и гиперкоагуляционные состояния, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью заболевания, так и с характером проводимой терапии, прежде всего с длительным и бесконтрольным приемом ГК.

Впервые установлено, что у больных активным ПсА, на фоне скудности клинических симптомов КВП, с высокой частотой и в широком диапазоне наблюдаются субклинические симптомы, наличие которых свидетельствует о структурно-функциональном ремоделировании КВС: увеличение толщины КИМ, АТБ, эпизодах БИМ, ГЛЖ, ДДЛЖ и гемодинамически незначимая клапанная патология, ФМР, уплотнение аорты.

Установлено, что в основе структурно-функционального ремоделирования ЛОС у больных активным ПсА лежит комплекс тесно взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов, прежде всего активность и тяжесть основного заболевания, наличие АГ и кардиоваскулярная токсичность противовоспалительной терапии, что предполагает мультифакторный характер структурно-функциональной перестройки ЛОС при ПсА.

Показано, что у пациентов с ПсА наличие АГ в значительной степени усугубляет тяжесть факторов, участвующих в ремоделировании ЛОС и выявлено, что наиболее отличительными особенностями КВП при коморбид-

ности с ПсА являлись атипичное, безболеное и/или малосимптомное течение и хронологическая взаимосвязь с суставным синдромом.

Теоретическая значимость исследования. Результаты сравнительного анализа и оценки роли традиционных и «ПсА-ассоциированных» ФР в развитии КВП, особенностей патологических сдвигов со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета, свертывающей системы и липидного спектра крови, а также широкого спектра и высокой распространённости ЭКГ и ЭхоКГ-изменений у пациентов с активным ПсА, а также их тесной ассоциативной взаимосвязи с патогенетическими аспектами основного заболевания, наличием АГ и отчасти от характера проводимой терапии имеют большое теоретическое значение.

Помимо этого, широкое применение полученных научных результатов, выводов и рекомендаций в учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней и кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» также является подтверждением теоретической значимости исследования.

Практическая значимость. Высокая частота встречаемости, широкий спектр, трудности ранней диагностики и гетерогенность патогенетических механизмов субклинических и клинически манифестных симптомов КВП у больных с высокоактивными формами ПсА требуют необходимость динамического обследования всех пациентов с применением современных методов диагностики.

Ранняя диагностика, идентификация субклинических и клинических симптомов, выявление возможных этиопатогенетических аспектов КВП у больных ПсА, а также адекватная оценка уровня КВР диктует необходимость широкого внедрения в клиническую практику современных клинко-лабораторных и инструментальных методов диагностики и постоянного мониторинга состояния КВС у больных активным ПсА.

Положения, выносимые на защиту:

1. Роль традиционных и «ПсА-ассоциированных» (связанных с активностью и тяжестью заболевания и отчасти с характером проводимой терапии) ФР в развитии КВП при активном ПсА.

2. Ассоциативная взаимосвязь изменений в свертывающей системе и липидном обмене крови с особенностями иммунопатологических нарушений, характерных для ПсА в сочетании с КВП.

3. Возможности ХМТ ЭКГ, дуплексного сканирования сонных артерий и ЭхоКГ в диагностике и идентификации субклинических и клинических симптомов КВП, оценке структурно-функционального ремоделирования ЛОС и сонных артерий у больных активным ПсА, а также зависимость изучаемых параметров от клинко-иммунологических особенностей заболевания, характера проводимой терапии и наличия АГ.

4. Особенности развития и течения АГ и ИБС и возможные этиопатогенетические аспекты структурно-функционального ремоделирования ЛОС и сонных артерий при ПсА.

Личный вклад диссертанта. Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертант самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с ПсА и Пс в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Принимал непосредственное участие в процессах инструментального и лабораторного обследования больных. В целом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику. Главы диссертации написаны автором лично.

Апробация работы. Результаты исследований доложены и обсуждены на 65, 66 и 67 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2018, 2019, 2020), XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ (Душанбе, 2019) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (10.08.2020, №4).

Публикации результатов диссертации. Основные положения и выводы диссертационного исследования изложены в 9 печатных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ для публикации основных результатов диссертационных работ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов) и библиографического списка. Указатель литературы содержит 279 источников, из них 182 на русском языке и 87 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 8 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика обследованных лиц и методы исследования

В исследование были включены 2 группы пациентов: а) основная группа - 64 больных с ПсА; б) группа сравнения - 32 больных с Пс, у которых отсутствовали признаки воспалительного поражения суставов.

В соответствии с целью и задачами диссертационной работы всего было обследовано 64 пациента с достоверным диагнозом ПсА (по критериям CASPAR, 2006 г.) в возрасте от 26 до 68 лет (средний возраст

48,5±3,6), проходивших стационарное обследование и лечение в ревматологическом отделении ГМЦ №2 им. академика К. Таджиева, г. Душанбе в период с 2012 по 2020 гг. (основная группа).

Общая клинико-иммунологическая и инструментальная характеристика обследованных пациентов с ПсА в целом (n=64) и отдельно в зависимости от наличия или отсутствия АГ (больные I и II групп) с учетом основных общепринятых параметров, характеризующих активность и тяжесть течения заболевания в соответствии с современной классификацией ПсА, представлена в таблице 1.

Лабораторное исследование включало: клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением серомукоида, показателей липидного обмена (ОХС, триглицеридов, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, индекс атерогенности) и свертывающей системы крови, мочевой кислоты, креатинина, билирубина, трансаминаз.

Таблица 1. - Исходная клинико-иммунологическая характеристика больных с ПсА (n=64), (Ме 25q;75q)

Показатель	Все пациенты с ПсА (n=64)	ПсА без АГ (n=36)	ПсА с АГ (n=28)	p
Пол, м ж, n (%)	35(54,7) 29(45,3)	19(52,8) 17(47,2)	16(57,1) 12(42,9)	>0,05
Возраст, годы	48,5 [26,5;68]	46,2 [26;64]	50,5 [39,5;69]	>0,05 [#]
Длительность ПсА < 36 мес, n (%)	49 (76,4)	22 (61,1)	7 (25,0)	<0,01
Длительность ПсА > 36 мес, n (%)	15 (23,4)	14 (38,9)	21 (75,0)	<0,01
Дебют в возрасте до 30 лет, (%)	22 (34,4)	7 (19,4)	15 (53,6)	<0,01
Начало заболевания с поражением суставов, n (%)	11 (17,2)	4 (11,1)	7 (25,0)	>0,05 [*]
Пс - экссудативный, n (%)	25 (39,1)	9 (25,0)	14 (50,0)	<0,05
DAS28, баллы	5,2 [3,1;6,8]	4,6[3,0;5,8]	5,6[3,4;7,1]	<0,05 [#]
IgM РФ + , n (%)	4 (6,3)	3 (8,3)	1 (3,6)	>0,05 [*]
АЦПП +, n (%)	5 (7,8)	2 (5,6)	2 (7,1)	>0,05 [*]
СРБ, мг/л	18,5 [10,5;30,4]	16,5 [10;20,5]	20,5 [12;32,5]	<0,05 [#]
Степень активности (I, II, III), %	12,5/35,7/51,5	14,3/49,9/35,8	5,6/58,3/36,1	>0,05
Системные проявления, n (%)	34 (53,1)	13 (36,1)	21 (75,0)	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами пациентов с ПсА без АГ и ПсА с АГ (по критерию χ^2 , *по точному критерию Фишера, #по U-критерию Манна-Уитни).

С целью клинической оценки особенностей суставного синдрома и тяжести и активности ПсА применялись исследования: продолжительности утренней скованности, уровня интенсивности боли по ВАШ, числа болезненных и воспаленных суставов (в рамках индекса DAS28).

Специальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование сердца (Эхо КГ);
2. ХМТ ЭКГ;
3. Дуплексное сканирование сонных артерий;
4. Исследование содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6);
5. Иммунологические: исследования параметров гуморального (IgA, IgM, IgG) и клеточного иммунитета (CD4+, CD8+), СРБ (методом латекс-агглютинации);
6. Стратификации кардиоваскулярного риска - по традиционной шкале SCORE и SCORE/EULAR [Peters V.J. et al., 2010, г.];

Контрольную группу составили 40 здоровых человек (28 женщин и 12 мужчин), не имевших патологии внутренних органов, средний возраст - 48 лет (34 - 66 лет).

Статистическая обработка результатов

Результаты были статистически обработаны с помощью программы «Statiatica-10» фирмы Stat SoftInc. 1984-2012 гг. Полученные результаты представлены в виде средних значений (M) \pm стандартное отклонение (s) в случае нормального распределения переменных или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25-75 процентиль ([25Q;75Q]) при распределении, отличном от нормального. Данные для показателей с номинальным (качественным) типом шкалы представлены в виде абсолютных частот и доли в группе в процентах. При малом числе наблюдений и непараметрическом их распределении для оценки достоверности различий исследуемых выборочных данных использованы непараметрические критерии: критерий Манна-Уитни (при несвязанных выборках) и критерий Вилкоксона (при связанных выборках). Качественные и непараметрические количественные данные были анализированы при помощи критерия χ^2 . Корреляционная зависимость оценивалась по методу Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ и оценка клинико-электрокардиографических изменений и исходный уровень показателей, характеризующих состояния иммунитета, липидного спектра крови и коагуляционного гемостаза у больных активным ПсА

При клинической оценке состояния КВС у больных активным ПсА нами была выявлена достаточная скудность и атипичность субъективной

симптоматики со стороны КВС, поскольку подавляющее большинство пациентов активно не предъявляли жалоб, свидетельствующих о поражении КВС, о чем ранее сообщали и другие исследователи [Брынина А.В. и др., 2016; Баткаева Н.В. и др., 2017; Bengtsson K. et al., 2017; Bengtsson K. et al., 2017].

Подавляющее большинство больных как в основной группе - с ПсА (85,6%), так и в группе сравнения - с Пс (81,12%) имело по крайней мере один фактор риска развития ССО (по шкале SCORE). При этом нами, также как и другими исследователями [Гайдукова И.З. и др., 2018; Баткаева Н.В. и др., 2018; Mease P.J. et al., 2016] было установлено, что у пациентов с ПсА и Пс наиболее распространенными традиционными ФР являлись: АГ (соответственно у 43,7 и 21,8% больных) и дислипидемия (соответственно у 63,9 и 56,2% больных).

Согласно современным подходам к оценке КВР у больных ревматического профиля [Аршинов А.В. и др., 2018; Егорова Е.В. и др., 2018; Leonard D. et al., 2017], нами с целью определения реального вклада традиционных ФР в атерогенез и развитие коронарогенных ССО у пациентов с активными формами ПсА и Пс была осуществлена количественная оценка встречаемости традиционных ФР у каждого пациента отдельно. Полученные в этом плане результаты и данные литературы [Гайдукова И.З. 2016; Баткаева Н.В. и др., 2017; Peters M.J. et al., 2016] демонстрируют нарастание числа больных с увеличением толщины КИМ, частоты АТБ и клинически манифестных симптомов КВП как у пациентов с ПсА, так и с Пс, имеющих 2 и более традиционных кардиоваскулярных ФР, что подтверждает роль и активное участие традиционных ФР в развитии коронарогенных ССО при ПсА и Пс.

Данные, полученные нами при определении суммарного риска развития фатальных кардиоваскулярных событий по шкале SCORE (рисунок 1.), согласуются с данными других исследователей [Бабаева А.Р. и др., 2017; Горячева С.А. и др., 2018; Armstrong A.W. et al., 2017] и свидетельствуют о том, что большинство пациентов с ПсА (42,2%) и Пс (62,6%) имели низкий риск (<1%) фатальных ССО в ближайшие 10 лет по шкале SCORE. Среди обследованных больных лишь у 31,2% пациентов с ПсА и у 15,6% с Пс наблюдался высокий риск (более 5%) развития ССО по шкале SCORE.

Результаты активного поиска так называемых "ПсА-ассоциированных" факторов КВР в нашей работе соответствуют данным, представленным в работах других исследователей [Коротаева Т.В. и др., 2018; Emste F.C. et al., 2016; Augustin M., 2017] и свидетельствуют о том, что у больных активным ПсА наиболее распространенными и прогностически значимыми "ПсА -ассоциированными" факторами являлись: активность и давность (>10 лет) ПсА, наличие висцеральных проявлений заболевания, аутоиммунная анемия и длительный прием НПВП и ГК. При пересчете уровня

суммарного кардиоваскулярного риска по шкале SCORE/EULAR, с учётом поправки на наличие так называемых "ПсА-ассоциированных" факторов КВР, процент больных с высоким риском развития ССО нарастал у пациентов с ПсА с 31,2 до 46,8%. В целом изменения распределения риска по категориям с учетом указанных факторов КВР приводили к заметной перестройке структуры КВР у больных ПсА, о необходимости учета которых ранее сообщали другие исследователи [Баткаева Н.В. и др., 2017; Коротаева Т.В. и др., 2019].

В настоящее время одним из общепринятых подходов к изучению особенности ранних стадий АС является измерение толщины КИМ сонных артерий, увеличение которой считается важным патогенетическим звеном АС и независимым прогностическим фактором развития коронарогенных ССО [Удачкина Е.В. и др., 2018; Балахонова Т.В. и др., 2019]. У пациентов с ПсА (таблица 2.) уровень концентрации ФНО- α и СРБ тесно ассоциировался с активностью ПсА и в целом средние уровни ФНО- α и СРБ составили $6,5 \pm 0,5$ и $24,5 \pm 1,8$ и были достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,05 - 0,001$). При этом выполненный корреляционный анализ показал наличие тесной взаимосвязи между концентрацией ФНО- α , СРБ и значением толщины КИМ ($r = 0,5$; $p < 0,05$ и $r = 0,4$; $p < 0,01$ соответственно), что свидетельствует о активном участии иммуновоспалительного процесса в индукции раннего АС у больных активным ПсА [Герасимова Е.В. и др., 2018; Князева Л.А. и др., 2019; Muller N. et al., 2017; Tousoulis D. et al., 2018].

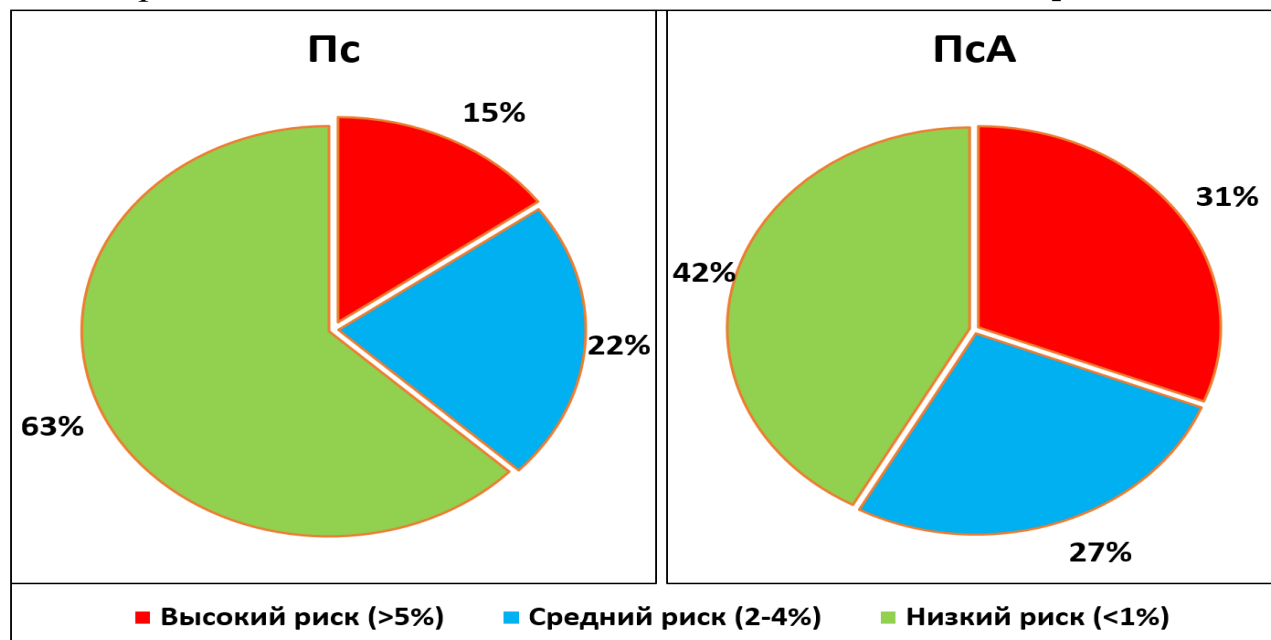


Рисунок 1. - Сравнение суммарного кардиоваскулярного риска у пациентов с ПсА и Пс по шкале SCORE

Увеличение толщины КИМ нами в целом было верифицировано у 65,5% пациентов с ПсА ($p < 0,01$), при этом 32% обследованных больных одновременно имели АТБ (таблица 2.). Среди пациентов основной группы у

больных моложе 40 лет в 17,2% случаев было выявлено утолщение КИМ, что, с одной стороны, не наблюдалось у лиц контрольной группы в возрасте до 40 лет, а с другой, - по современным представлениям свидетельствует о раннем и ускоренном развитии АС у пациентов данной категории [Гайдукова И.З. и др., 2017; Князева Л.А. и др., 2017; Erre G.L. et al., 2018].

Таблица 2. - Уровень концентрации ФНО, СРБ и толщина КИМ сонных артерий у пациентов с ПсА и в контроле

Показатель	Пациенты с ПсА (n=64)	Группа контроля (n=32)	р
СРБ, мг/л	24,5±1,8	5,8±1,6	<0,001
ФНО-α, пг/мл	6,5±0,5	2,7±0,2	<0,01
КИМ средняя, мм	0,82±0,06	0,68±0,04	<0,05
КИМ, макс., мм	0,94±0,06	0,79±0,04	<0,05
АТБ (КИМ>1,2 мм), n(%)	19 (29,7)	4 (12,5)	<0,001*

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни; *по точному критерию Фишера).

Полученные нами результаты при анализе и оценке характера ЭКГ - изменений у пациентов с ПсА и Пс расширяют и дополняют данные других исследователей [Паньшина Н.Н. и др., 2016; Маркелова Е.И. и др., 2018; Баткаева И.В. и др., 2018] и свидетельствуют о многочисленности и разнонаправленности ЭКГ - симптомов, которые в основном были представлены признаками ГЛЖ (соответственно у 48,7 и 15,6% больных), желудочковыми (у 17,2 и 12,4%) и предсердными (у 15,6 и 9,4%) экстрасистолиями, нарушением внутрижелудочковой проводимости преимущественно по правой ножке пучка Гисса (у 18,7 и 9,4%), БИМ (у 21,8 и 12,% соответственно). У пациентов с ПсА с помощью ХМТ ЭКГ по сравнению с ЭКГ в покое достоверно чаще были зарегистрированы все вышперечисленные ЭКГ симптомы, что согласуется с данными других исследователей [Филимонова О.Г. и др., 2016; Симонова О.В. и др., 2018; Трешкур Т.В. и др., 2019].

С учетом ключевой роли ФНО-α и ИЛ-6, не только в патогенезе ПсА [Насонов Е.Л. и др., 2019; Ridgley L.A. et al., 2018], но и в атерогенезе [Насонов Е.Л. и др., 2020; Roubille C. et al., 2016; Tousoulis D. et al., 2018] нами были проведены анализ и оценка исходного уровня указанных цитокинов, а также ряда параметров клеточного и гуморального иммунитета у пациентов основной группы (таблица 3.). Полученные нами результаты в этом аспекте согласуются с литературными данными [Бадокин В.В. и др., 2017; Bohncke W.H. et al., 2016] и свидетельствуют о статистически значимом

($p < 0,001$) увеличении уровня как ФНО- α и ИЛ-6, так и отдельных параметров клеточного и гуморального иммунитета по сравнению с данными контрольной группы.

Таблица 3. - Уровень концентрации ФНО- α и ИЛ-6 и состояния клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с активным ПсА (n=64)

Показатель	Пациенты с ПсА (n=64)	Контрольная группа (n=40)	p
ФНО- α , пг/мл	28,6 \pm 1,5	1,3 \pm 0,04	<0,01
ИЛ-6, пг/мл	5,6 \pm 0,2	4,2 \pm 0,05	<0,01
Лейкоциты, 10 \times 9/л	6,2 \pm 0,3	7,8 \pm 0,4	<0,001
Лимфоциты, 10 \times 9/л	1,6 \pm 0,2	2,11 \pm 0,12	<0,001
CD 4+, %	44,2 \pm 3,6	28,2 \pm 2,2	<0,001
CD 8+, %	34,5 \pm 2,3	16,2 \pm 1,6	<0,001
CD 4+/CD 8+	1,27 \pm 0,03	1,74 \pm 0,04	<0,001
CD 20, %	36,5 \pm 2,8	24,2 \pm 1,7	<0,001
CD 95, %	37,8 \pm 2,9	29,5 \pm 1,8	<0,001
Ig A,	258,2 \pm 23,5	197,8 \pm 18,6	<0,001
Ig M,	162,4 \pm 14,3	105,2 \pm 8,4	<0,001
Ig G,	1556,8 \pm 134,2	1320,6 \pm 112,8	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

В целом, представленные характерные изменения при количественной оценке содержания ФНО- α , ИЛ-6 и ряда показателей, характеризующих состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с высокоактивными формами ПсА, соответствуют современным представлениям о патогенетических механизмах заболевания [Бадокин В.В. и др., 2017; Насонов Е.Л. и др., 2019; Nease P.J. et al., 2016; McInnes C.D. et al., 2018].

При анализе и оценке состояния липидного спектра крови у пациентов как с ПсА, так и Пс нами было установлено статистически достоверное ($p < 0,05-0,01$) увеличение содержания ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ИА и снижение уровня ХС ЛВП, что в целом свидетельствует о нарушении липидного обмена атерогенной направленности. В то же время как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [Polachek A. et al., 2017] патологические сдвиги всех изучаемых параметров, отражающих состояние липидного профиля крови, носили наиболее яркий характер у больных активным ПсА. У пациентов с активным ПсА, по-прежнему, немаловажной задачей остается поиск возможных патогенетических механизмов формирования дислипидемии атерогенного профиля [Ogdie A. et al., 2016]. В данном аспекте выявленная нами, также как и другими исследователями [Augustin M. et al., 2017], с одной стороны, прямая корреляционная зависимость между

активностью ПсА по индексу DAS28 и уровнем ОХС ($r=0,34$; $p<0,05$) и ИА ($r=0,32$; $p<0,05$) и между уровнем СРБ и ИЛ-6 и ХС ЛПНП ($r=0,29$ $r=0,35$; $p<0,05$), а с другой, - тесная ассоциация с кумулятивной дозой ГК, свидетельствуют о том, что при ПсА системное аутоиммунное воспаление и фармакотерапия заболевания вносят существенный вклад в нарушение липидного обмена атерогенной направленности.

В настоящее время активация коагуляционного гемостаза с повышением протромбогенного потенциала крови считается одним из важнейших этапов развития коронарогенных ССО [Баринов Э.Ф. и др., 2017; Кулешова Е.В. и др., 2019]. Результаты исследования параметров, характеризующих состояние коагуляционного гемостаза у больных активным ПсА как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [Брынина А.В. и др., 2016; Шилкина Н.П. и др., 2018; Masson W. et al., 2017] демонстрируют наличие умеренно выраженной гиперкоагуляции, о чем свидетельствуют статистически достоверное ($p<0,05-0,01$) укорочение протромбинового времени, активированное частичное тромбопластиновое время и уменьшение международного нормализованного отношения, что в целом в значительной степени еще больше актуализирует вопрос о коморбидности ПсА и КВП [Гайдукова И.З.. 2016; Peters M.J. et al., 2016; Augustin M. et al., 2017].

Анализ и оценка особенностей структурно-функционального ремоделирования ЛОС у больных ПсА в зависимости от наличия АГ

В свете существующих на сегодняшний день представлений, ремоделирование ЛОС - это структурно-геометрические изменения ЛЖ и ЛП, включающие гипертрофию миокарда и дилатацию полостей левого желудочка (ЛЖ) и левого предсердия (ЛП), приводящие к изменению их геометрии и нарушению систолической и диастолической функции [Дедов Д.В. и др., 2017; Абрамов О.Б. и др., 2018; Apostolakis S. et al., 2016].

Полученные результаты (рисунок 2., таблица 4.) и данные литературы [Коротаева Т.В. и др., 2016; Баткаева Н.В. и др., 2017; Брынина А.В. и др., 2018] свидетельствуют о том, что у обследованных пациентов I (ПсА с АГ) и II групп (ПсА без АГ) наиболее распространенными субклиническими ЭхоКГ изменениями, которые в отдельности являются самостоятельными детерминантами, характеризующими структурно-геометрическое состояние ЛОС, а в совокупности формируют отличительные особенности ремоделирования ЛОС [Алехин М.Н. и др., 2017; Васюк Ю.А. и др., 2019], являлись: ГЛЖ, ДДЛЖ, уплотнение и расширение аорты (50,0%), гемодинамически незначимые клапанные пороки сердца (18,8%), ФМР. При этом было установлено, что наиболее высокая частота встречаемости вышеперечисленных ЭхоКГ - изменений субклинического характера имело место у больных ПсА в сочетании с АГ, что согласуется с данными других исследователей [Баткаева Н.В. и др., 2018; Симонова О.В. и др., 2018].

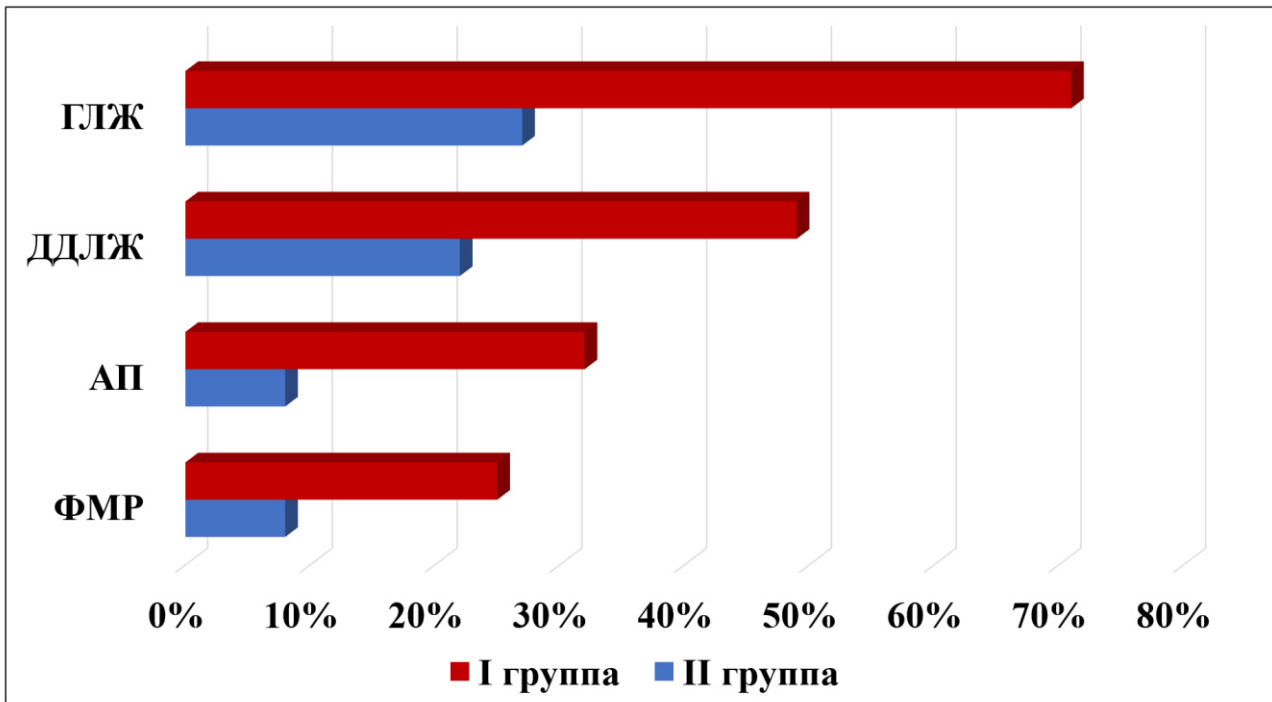


Рисунок 2. - Спектр и частота встречаемости выявленных ЭхоКГ-изменений у больных ПсА I (n=28) и II (n=36) групп (%).

Среди клинически манифестных ЭхоКГ симптомов отдельно нами так же, как и другими исследователями [Бадокин В.В. и др., 2016; Брынина А.В. и др., 2018], было выделено наличие систолической дисфункции ЛЖ, эксудативный перикардит и гемодинамически значимые пороки митрального и аортального клапанов сердца, которые были идентифицированы по группам у пациентов с ПсА соответственно: у 9,4, 6,2 и 6,3% обследованных лиц. Сходные результаты ранее были верифицированы в работах других современных исследователей [Баткаева Н.В. и др., 2018; Симонова О.В. и др., 2018]. Также было установлено, что у больных ПсА с АГ патологические сдвиги структурно-геометрических параметров ЛОС характеризуются, прежде всего, постепенной трансформацией формы ЛП и ЛЖ из физиологической эллипсоидной модели в сторону сферической, наличие которой, с одной стороны, подтверждается статистически значимым ростом при сопоставлении с контролем таких показателей, как ИСЛЖ и ИСЛП, а с другой, - считается предиктором или неблагоприятным фоном для развития фатальных осложнений [Абрамов О.Б. и др., 2018; Маркелова Е.И. и др., 2018; Apostolakis S. et al., 2016].

Кроме того, у пациентов I группы была выявлена тесная положительная корреляционная взаимосвязь между ИСЛЖ и концентрацией СРБ ($r=0,44$; $p<0,01$), что с учетом литературных данных [Герасимова Е.В. и др., 2017; Баткаева Н.В. и др., 2018; Горячева С.А. и др., 2018] позволяет предположить, что высокий уровень СРБ является фактором прогрессирования сферизации ЛОС.

Итоговые результаты данного исследования согласуются с данными

литературы [Юсупова Л.А. и др., 2016; Гайдукова И.З. 2017; Polachek A. et al., 2017] и свидетельствуют о том, что доминирующим типом изменения геометрии ЛЖ у больных ПсА, независимо от наличия АГ, является формирование ГЛЖ по концентрическому типу. В то же время было установлено, что если определенное число больных ПсА без АГ имели явную тенденцию к сохранению нормальной структурно-функциональной геометрии ЛЖ, то у ряда больных ПсА с АГ (n=47,4%) были зарегистрированы сдвиги морфофункциональных параметров ЛОС в сторону формирования ГЛЖ по эксцентрическому типу - прогностически более неблагоприятный вариант ГЛЖ [Абрамов О.Б. и др., 2018; Г; Григорян С.В. и др., 2018; Ситникова М.Ю. и др., 2019].

Таблица 4. - Морфофункциональные показатели ЛОС у больных ПсА в сочетании с АГ (I группа) и без АГ (II группа)

Показатель	Группа контроля (n=40)	I группа (n=28)	II группа (n=36)	Н-критерий Краскела-Уоллиса
КДР, см	4,32±0,04	4,8±0,04; p ₁ <0,001	4,6±0,03; p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	<0,001
КДО, мл	104,6±7,5	137,4±9,8; p ₁ <0,001	110,3±7,3; p ₁ >0,05; p ₂ <0,01	<0,001
ОТ МЖП, см	1,21±0,03	1,69±0,08; p ₁ <0,001	1,42±0,04; p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	<0,001
ОТ ЗСЛЖ, см	1,61±0,08	1,81±0,09; p ₁ <0,05	1,62±0,07; p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	98,6±8,3	134,2±11,4; p ₁ <0,001	116,4±9,4; p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	<0,01
ИСЛП	0,62±0,03	0,84±0,06; p ₁ <0,001	0,72±0,04; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05	<0,001
ИСЛЖ	0,58±0,04	0,79±0,05; p ₁ <0,001	0,68±0,04; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05	<0,001
ФВ, %	66,3±4,4	75,4±5,8; p ₁ <0,05	64,4±5,3; p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	<0,05

Примечание: а) p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе (по U-критерию Манна-Уитни); б) КДР - конечный диастолический размер, КДО - конечный диастолический объем, ОТ МЖП - относительной толщины межжелудочковой перегородки, ОТ ЗСЛЖ - относительной толщины задней стенки ЛЖ, ИММЛЖ - индекс массы миокарда ЛЖ, ИСЛП и ИСЛЖ - индекс сферичности ЛП и ЛЖ, ФВ - фракция выброса.

В результате всестороннего анализа и оценки основных параметров ТМДП у 37,4% больных активным ПсА было выявлено наличие ДДЛЖ по I типу - "тип замедленной релаксации". Присутствие ДДЛЖ по I типу, как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов, было верифицировано на основании статистически достоверного ($p < 0,05-0,01$) изменения таких параметров ТМДП, как скорость E, A и DT и отношение E/A [Дедов Д.В. и др., 2017; Алехин М.Н. и др., 2018]. Представленные результаты дополняют данные других исследователей [Гайдукова И.З. и др., 2017; Татарченко И.Н. и др., 2017; Горячева С.А. и др., 2018; Prabhu S. et al., 2016] и показывают, что у больных активным ПсА, особенно в сочетании с АГ, наиболее ранним маркером, свидетельствующим о дезадаптивном ремоделировании ЛОС и их функциональной неполноценности, является ДДЛЖ по I типу.

Таким образом тесная ассоциативная взаимосвязь традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР приводит к развитию структурно-функционального ремоделирования сонных артерий и ЛОС, что предполагает мультифакторный характер и "коморбидный патогенез" большинства сердечно-сосудистых нарушений при активном ПсА.

Обобщая результаты данного исследования, мы рекомендуем следующий последовательный алгоритм ранней диагностики и возможные патогенетические аспекты КВП у больных активным ПсА (рисунок 3).

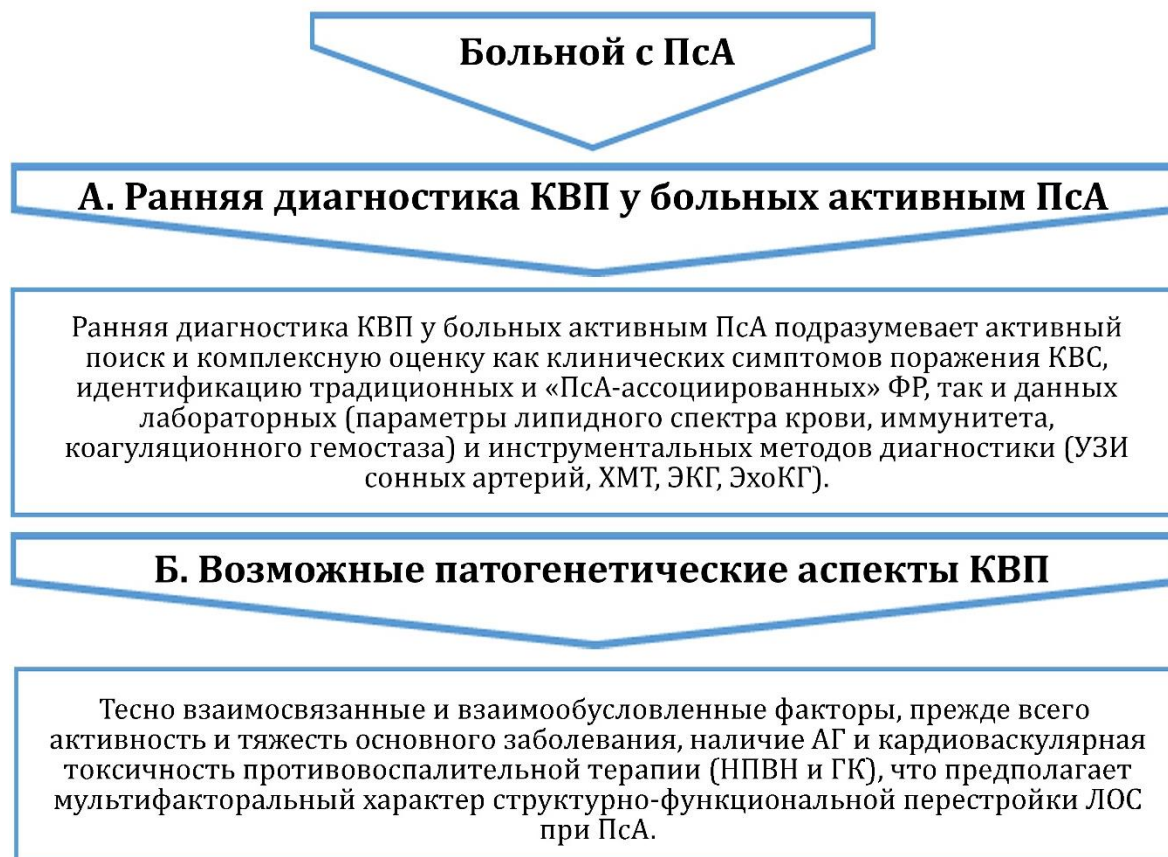


Рисунок 3. Алгоритм ранней диагностики и возможные патогенетические аспекты КВП у больных активным ПсА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. В основе старта и дальнейшего прогрессирования кардиоваскулярного континуума, который объединяет широкий спектр субклинических и клинически манифестных симптомов у больных активным ПсА, лежит взаимозависимое и взаимообусловленное влияние как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных» факторов риска развития ССО (в рамках шкалы SCORE/EULAR, 2010 г.). Болезнь-обусловленные факторы (активность, длительность и наличие висцеральных проявлений заболевания, кардиоваскулярная токсичность противовоспалительной терапии) в значительной степени отрицательно модифицируют характер традиционных ФР (прежде всего липидного спектра и АГ), потенцируют их вклад в атерогенез и создают предпосылки для формирования «коморбидного патогенеза» [1-А, 2-А, 3-А, 8-А].

2. Коморбидность активного ПсА с кардиоваскулярной патологией представляется в качестве своеобразной модели нарушения иммунитета, липидного спектра и коагуляционного гемостаза, который характеризуется активацией как клеточного, так и гуморального иммунитетов, свертывающей системы крови и нарушением липидного обмена атерогенной направленности (индекс атерогенности > 3,6). Идентифицированы два основных фактора, способствующие развитию дислипидемии и гиперкоагуляции: активность заболевания и глюкокортикоидная терапия [3-А, 5-А, 6-А, 8-А].

3. У пациентов с активным ПсА по мере прогрессирования заболевания и присоединения АГ наблюдается ряд характерных субклинических и клинических симптомов, свидетельствующих о структурно-функциональном ремоделировании сонных артерий и ЛОС: увеличение толщины КИМ, АТБ, нарушение ритма и проводимости сердца, БИМ. ГЛЖ, ДДЛЖ, адгезивный перикардит, ФМР и гемодинамически незначимая клапанная патология [1-А, 4-А, 7-А, 9-А].

4. Процессы, лежащие в основе патогенетических механизмов структурно-функциональной перестройки ЛОС и сосудистой патологии при ПсА, сложны и мультифакторны, имеют тесные ассоциативные взаимосвязи как между собой, так и с активностью и тяжестью заболевания и, отчасти, с интенсивностью противовоспалительной терапии, что позволяет рассматривать патологию различных звеньев КВС при ПсА как единый многофакторный процесс. Ведущими факторами развития кардиоваскулярного континуума при ПсА являются: традиционные ФР, АГ, активность и системный характер «псориатического процесса» и кардиоваскулярная токсичность противовоспалительной терапии (длительный и бесконтрольный прием НПВП и ГК, нередко в больших кумулятивных дозах) [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 9-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Стратификация кардиоваскулярного риска, адекватная оценка суммарного риска развития ССО и идентификация групп высокого риска у больных активным ПсА диктует необходимость постоянного мониторинга и оценки, как традиционных (в рамках шкалы SCORE), так и «ПсА-ассоциированных» (в рамках шкалы SCORE/EULAR, 2010 г.) факторов риска.

2. Исследование состояния иммунитета, липидного спектра и свертывающей системы крови при коморбидности ПсА и КВП способствует своевременному выявлению патологических изменений, требующих динамического контроля и соответствующей коррекции.

3. Пациенты с активными формами ПсА представляют собой группу высокого риска в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений. Регулярный мониторинг состояния кардиоваскулярной системы с применением современных клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики (активный поиск клинических симптомов, ЭКГ, ХМТ ЭК, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий, исследование состояния липидного спектра и свертывающей системы крови, концентрации СРБ) способствует раннему выявлению КВП и проведению необходимых терапевтических и профилактических мероприятий у больных ПсА.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А.] Одилзода И.Ё. Комплексный подход к оценке состояния кардиоваскулярной системы у больных псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, Б.И.Саидзода, Х.Р.Махмудов // Авчи Зуҳал. - 2019. - № 4. – С. 53-61.
- [2-А.] Одилзода И.Ё. Псориатический артрит: этиопатогенетические аспекты, клиническая картина, диагностика, спектр и частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений – современное состояние проблемы / Ё.У.Саидов, Б.И.Саидзода // Авчи Зуҳал. - 2019. - № 4.-С. 170-175.
- [3-А.] Одилзода И.Ё. Распространенность традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, О.Д.Охонова, С.М.Хасанзода // Научно-практическая ревматология. - 2020. – 58(2). – С. 165-170.

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

- [4-А.] Одилзода И.Ё. Анализ и оценка электро – и эхокардиографических изменений у больных псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, Х.Р.Махмудов, Б.И.Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2019. - С.160-161.

[5-А.] Одилзода И.Ё. Клиническая оценка состояния кардиоваскулярной системы, спектр и частота встречаемости традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, Х.Р.Махмудов, Б.И.Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2019. - С.158-160.

[6-А.] Одилзода И.Ё. Спектр и распространенности традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и состояния липидного спектра крови у больных ревматоидным и псориатическим артритом / С.М.Хасанзода, О.Д.Охонова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. - С. 70.

[7-А.] Одилзода И.Ё. Анализ и оценка ЭКГ - изменений у пациентов с активным псориатическим артритом / М.Ф.Насриева, А.Б.Акрамов // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. - С. 69.

[8-А.] Одилзода И.Ё. Анализ и оценка распространенности традиционных факторов риска развития ССО и состояния липидного спектра крови у больных РА и ПсА / О.Д.Охонова, Ё.У.Саидов // Тезисы V Евразийского Конгресса ревматологов. – Москва. – 2020.- С. 614-615.

[9-А.] Одилзода И.Ё. Отличительные особенности структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца у больных активным псориатическим артритом / Д.А.Халилова, Ё.У.Саидов // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. - С.90-92

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертония
АС	- атеросклероз
АТБ	- атеросклеротические бляшки
БИМ	- безболевого ишемия миокарда
БПВП	- базисные противовоспалительные препараты
ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
ГИБП	- генно-инженерные биологические препараты
ГК	- глюкокортикоиды
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ДДЛЖ	- диастолическая дисфункция левого желудочка
ИА	- индекс атерогенности
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КВН	- кардиоваскулярные нарушения
КВП	- кардиоваскулярная патология
КВР	- кардиоваскулярный риск
КВС	- кардиоваскулярная система
КИМ	- комплекс интима-медиа
ЛОС	- левые отделы сердца
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ОХС	- общий холестерин
Пс	- псориаз
ПсА	- псориатический артрит
РА	- ревматоидный артрит
СРБ	- С-реактивный белок
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	- триглицериды
ТМДП	- трансмитральный диастолический поток
ФМР	- функциональная митральная регургитация
ФНО- α	- фактор некроза опухоли α
ФР	- факторы риска
ХМТ ЭКГ	- холтеровское мониторирование ЭКГ
ХС ЛПВП	- холестерин липопротеиды высокой плотности
ХС ЛПНП	- холестерин липопротеиды низкой плотности
CASPAR	- Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (классификационные критерии псориатического артрита)
DAS28	- disease activity score (индекс активности заболевания)
EULAR	- European League Against Rheumatism (Европейская антиревматическая лига)
SCORE	- Systematic Coronary Risk Evaluation (суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет)

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН
БА НОМИ АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.72-002; 616.517; 616.12-008

Бо ҳуқуқи дастнавис

ОДИЛЗОДА ИСМОИЛ ЁҚУБҶОН

**ПАТОЛОГИЯИ КАРДИОВАСКУЛЯРӢ ҲАНГОМИ
АРТРИТИ ПСОРИАТИКӢ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илми тиб

аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе – 2021

Таҳқиқот дар кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунӣ ва кафедраи дерматовенерологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Рохбари илмӣ:

Саидов Ёр Умарович - доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мушовири илмӣ:

Саидзода Баҳромуддин Икром - номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи дерматовенерологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризи расмӣ:

Шукурова Сурайё Мақсудовна – аъзои корреспонденти АМИТ, д.и.т., профессор, мудири кафедраи терапия ва кардиоревматологияи МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Бекмуродзода Султон Бекмурод - номзади илмҳои тиб, сардори хадамоти назорати давлатии тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муассисаи тақриздиханда: «Донишкадаи давлатии тиббии Бухоро ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ с. 2021 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-038 назди МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, www.tajmedun.tj, +992918724088 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ с. 2021 ирсол гардид.

**Котиби илмии
шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб, дотсент**

Ҷамолова Р.Ҷ.

Мукаддима

Мубрамият ва зарурати гузаронидани таҳқиқот оид ба мавзӯи диссертатсия.

Артрити псориастикӣ (АПС) [Бадокин В.В., 2012; Корсакова Ю.Л., 2012; Чамурлиева М.Н. ва диг., 2014; Коротаева Т.В., 2016; Насонов Е.Л., 2018], ҳамчунин артрити ревматоидӣ (АР) [Насонов Е.Л., 2017; Muller N. et al., 2014; Carina A.I. et al., 2017; Malmstrom V. et al., 2017; Ridgley L.A. et al., 2018] бо ниҳоят гетерогенияти ҳам ихтилолҳои клиникӣ ва ҳам иммунопатологӣ фарқ мекунанд, ки асоси патогенези онҳоро низ таркибҳои ниҳоят мураккаб ва кам омӯхташудаи номутансибиҳои (нуқсонҳои) генетикии детерминӣ ва пайдошудаи (иктисобӣ) механизмҳои табиӣ иммунорегуляторӣ ташкил медиҳанд, онҳо барои рафтори фаъолнокии патологӣ ҳуҷайраҳои иммунокомпетентӣ масъул ба ҳисоб мераванд. Нишон дода шудааст, ки ин вазъият асоси гуногунии зухуроти клиникӣ-патологӣ ва зухуроти иммунологӣ АПС-ро ташкил медиҳад [Мирахмедова Х.Т., 2016; Марусенко И.М. ва диг., 2019; Смирнов А.В., 2019; Nestie F.O. et al., 2009; Mease P.J. et al., 2013; Bohncke W.H., 2015].

Давоми ду даҳсола дар масоили мубрами мушкilotи АПС дастовардҳои назаррас ба даст омаданд. Комебиҳои нисбатан назаррас, аз як тараф, кушодани гиреҳои масъалаҳои калидии патогенези беморӣ, ташхиси барвақтии он ва идентификатсияи индикаторҳои пешгӯии номусоид бошад, аз тарафи дигар, омӯзиши масъалаҳои калидию бунёдии муолиҷаи фаъол ва интенсивии АПС, аз ҷумла бо истифодаи усулҳои баланди технологӣ маҳсуб меёбад [Корсакова Ю.Л., 2018; Коротаева Т.В. ва диг., 2020; Nestie F.O. et al., 2018]. Комебиҳои маҳсусан, муҳимме, ки дар масъалаҳои мураккаби фармакотерапияи АПС ба даст омадаанд, инҳо ба ҳисоб мераванд: а) дар амалияи клиникӣ татбиқ намудани ДАЗИ-и самаранокиашон баланд, пеш аз ҳама лефлуномид ва шаклҳои тазрикии метотрексат ва ДГИБ [Никишина И.П. ва диг., 2018; Насонов Е.Л. ва диг., 2019, Марусенко И.М. ва диг.; Круглова Л.С. ва диг., 2020]; б) татбиқи васеи принципҳои асосии стратегияи «Тreat to Target - T2T» – «Муолиҷа то дарёфти мақсад» дар муолиҷаи беморӣ [Коротаева Т.В. ва диг., 2017; Reich K. et al., 2016].

Маълумотҳои солҳои охир аз он шаҳодат медиҳанд, ки новобаста аз комебиҳои калони ба дастомада, дар масъалаҳои мураккаби муолиҷаи беморони АПС ва тақмили доимии муносибат ба фармакотерапияи беморӣ пастишавии давомнокии умри ин категорияи беморон чун пешина мушкilotи асосии тарбодшиносии муосир боқӣ мемонад [Брынина А.В. ва диг., 2016; Гайдукова И.З. ва диг., 2018; Emste F.C. et al., 2017].

Тибиқи маълумотҳои, ки дар адабиётҳои илмии солҳои охир пешниҳод гаштаанд, дар сохтори ғавти барзиёд ва барвақтии беморони АПС ОДР мавқеи ҳалқунанда дошта, инкишофи барвақтӣ ва босуръати атеросклероз (АС), ҳамроҳшавии зиёди гипертонияи шараёнӣ (ГШ) ва муҳимтар аз ҳама, генерализатсияи раванди аутоимуннии илтиҳобӣ ва захрнокии

кардиоваскулярии маводҳои зиддиилтиҳоби ба вучуд меоранд [Янышева А.В. ва диг., 2016; Польская И.И. ва диг., 2017; Насонов Е.Л. ва диг., 2019; Mease P.J. et al., 2017]. Бо назардошти нақши калидии реаксияҳои аутоиммунӣ илтиҳобӣ ҳам дар патогенези АПС ва ҳам дар ПКВ [Акимова Е.В. ва диг., 2018; Takeshita J. et al., 2016; Karbach S. et al., 2017], омӯзиши ОХ, ҷанбаҳои этиопатогенетикӣ, спектр ва хусусиятҳои хоси ПКВ ҳангоми АПС таваччуҳи махсусро талаб менамояд.

Аммо патогенези инкишофи босуръати АС ва дигар патологияҳои кардиоваскулярӣ (ПКВ) ҳангоми АПС раванди мураккаб ва бисёрунсур маҳсуб ёфта, аз бисёр ҷиҳат характери ихтилофнок дорад ва мисли пешина объектҳои таҳқиқотҳои минбаъда боқӣ мемонад.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Ба омӯзиши бисёрсолаи комплекси масъалаҳо оид ба проблемаи ҷалби СКВ дар фазои вайроншавиҳои патологӣ ҳангоми АПС [Гайдукова И.З. ва диг., 2018; Насонов Е.Л. ва диг., 2019; Emste F.C. et al., 2017] ва дигар бемориҳои системавии аутоиммунӣ тарбодӣ нигоҳ накарда, механизмҳои ҳақиқии ПКВ дар ин категорияи беморон то охир омӯхта нашуда, аз бисёр ҷиҳат кам омӯхташуда ва баҳснок боқӣ мемонанд. Дар ин самт бисёр муаллифон бо далелҳои муътамад қайд мекунанд, ки ҳатари баланди кардиоваскулярӣ ҳангоми АПС-ро танҳо мавҷудияти ОХ-и маъмулии инкишофи ОДР ба вучуд намеоранд ва онҳо ба ақида оид ба генези бисёромилии ПКВ ҳангоми АПС бештар боварӣ доранд. [Коротаяева Т.В. ва диг., 2019; F.C. Emste et al., 2015; A.Ogdie et al., 2017].

Умуман, ба паҳншавандагӣ ва спектри васеи ПКВ дар беморони АПС, инчунин, нақши пешбарандаи ОДР дар ҷавби барзиёд ва барвақтии ин категорияи беморон нигоҳ накарда, механизмҳои ҳақиқии сабабӣ-патогенӣ вайроншавиҳои кардиоваскулярӣ ҳангоми АПС то охир омӯхта нашуда, дар бисёр ҳолатҳо баҳснок боқӣ мемонанд ва таҳқиқотҳои минбаъдари талаб менамоянд [Карпова О.Г., 2013; Ogdie A. et al., 2015; Nam J.L. et al., 2017; Ferreira R.J.O. et al., 2017; Smolen J.S. et al., 2017].

Асосҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқот

Асосҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқоти номбурдари муносибати системавӣ ба ҳалли вазифаҳои гузошташуда ташкил медиҳад.

Ба барномаи таҳқиқот ҳам методҳои ба таври умум дар ревматология ва кардиология қабулшудаи таҳқиқот (клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ) ва ҳам методҳои ҳозиразамони иттилоотнокиашон баланди ташҳисӣ ворид карда шуданд. Умуман, дар рафти иҷрои таҳқиқоти мазкур натиҷаҳои методҳои клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ташҳис ба система дароварда шуданд, ки ба таҳлил ва арзёбии омилҳои мазкур равона карда шудаанд: а) паҳншавандагии ОХ-и инкишофи ОДР, тағйиротҳои клиникӣ-эхокардиографӣ, ҳолати масуният, спектри липидӣ ва гемостази коагулятсионӣ дар беморони гирифтори АПС –и фаъол ва Пс; б) хусусиятҳои хоси бозсозии сохторӣ-функционалии КЧД дар беморони гирифтори АПС.

Дар раванди таҳлили ҳаматарафаи интиқодӣ ва арзёбии натиҷаҳои ба

дастомада коидаҳое мураттаб гардиданд, ки ба химоя, хулосабарорӣ ва тавсияҳои амалӣ пешбарӣ карда шудаанд.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот – арзёбии комплекси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ҳолати СКВ дар беморони гирифтори АПс-и фаъол.

Объекти таҳқиқот. Ба сифати объекти таҳқиқот 2 гурӯҳи беморон: а) гурӯҳи асосӣ - 64 нафар беморони (35 зан ва 29 мард) бо ташҳиси дақиқи АПс (аз рӯи меъёрҳои CASPAR, 2006 г. [Коротаяева Т.В. и др., 2014; Насонов Е.Л. и др 2019]); б) гурӯҳи муқоисавӣ – 32 нафар беморони гирифтори Пс, хизмат намуданд, ки муоинаи статсионарӣ ва табобатро дар шуъбаи бемориҳои тарбодии Маркази тиббии шаҳрии (МТШ) №2 –и шаҳри Душанбе (заминаи клиникӣ кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино») ба номи академик К.Т.Тоҷиев ва шуъбаи пусти Муассисаи давлатии «Беморхонаи клиникӣ бемориҳои пусти ва зухравӣ»-и шаҳри Душанбе дар давраи аз соли 2012 то соли 2020 гузаштанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Предмети таҳқиқот таҳлили комплексӣ ва арзёбии паҳншавандагии ОХ-и инкишофи ОДР, (чӣ маъмулӣ ва чӣ «АПс-и якҷошуда»), тағйиротҳои клиникӣ-ЭКГ, ҳолати масуният, спектри липидӣ ва гемостази коагулятсионӣ дар беморони гирифтори АПс-и фаъол ва Пс, хусусиятҳои хоси бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморони гирифтори АПс, инчунин, ҷустуҷуи ҷанбаҳои имконпазири этиопатогенетикии континууми кардиоваскулярий дар категорияи беморони номбурда маҳсуб меёфт.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯзиш ва арзёбии муқоисавии нақши ОХ-и маъмулӣ ва «АПс-вобаста» - и ОДР ҳангоми АПс-и фаъол.
2. Омӯзиш ва арзёбии тағйиротҳои клиникӣ-электрокардиографӣ, ҳолати масунияти ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ, спектри липидӣ гемостази коагулятсионӣ дар беморони гирифтори АПс ва алоқаи байниҳамдигарии ассотсиативии онҳо бо хусусиятҳои хоси вайроншавиҳои иммунопатологӣ, ки барои АПс характернок мебошанд.
3. Муайян кардани хусусиятҳои хоси бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморони АПс вобаста ба мавҷудияти ГШ.
4. Пешниҳод намудани ҷанбаҳои имкопазири сабабӣ-патогенетикии инкишофи ПКВ дар беморони гирифтори АПс-и фаъол ва алгоритми ташҳис ва пешгирии ОДР дар ин категорияи беморон.

Усулҳои таҳқиқот. Дар таҳқиқот методҳои ҳозиразамони клиникӣ-лабораторӣ (параметрҳои масунияти ҳуҷайрагӣ ва гуморалӣ, ССР, ОНО-α, ИЛ-6, ҳолати гемостази коагулятсионӣ, ва спектри липидии хун) ва методҳои инструменталии таҳқиқот (МРТ-и буғумҳо, СХ ЭКГ, ЭхоКГ, навори дуплексии шараёнҳои ҳобӣ), инчунин таҷҳизотҳои ҳозиразамони байналхалқӣ ва индексҳо барои тасдиқи ташҳиси АПс, арзёбии сатҳи ХКВ (меъёрҳои CASPAR, с.2006, ҷадвали визуалии аналогӣ (ЧВА), ҷадвалҳои SCORE ва

SCORE/EULAR, с.2010) истифода бурда шуданд.

Соҳаи таҳқиқот. Таҳқиқоти диссертатсионӣ бо Шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ) аз рӯи ихтисоси 14.01.04 — Бемориҳои дарунӣ, ба зербанди 3.4 (Этиология, патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ); зербанди 3.7. (вайроншавии функсияҳои узвҳои дарунӣ чӣ дар бемор ва чӣ дар одами калонсоли солим) мувофиқат менамояд.

Марҳилаҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти диссертатсионӣ ба таври марҳилавӣ гузаронида шуд. Дар марҳилаи ибтидоии иҷрои кори мазкур дар ҳамаи беморони муоинашудаи чӣ АПс ва чӣ Пс арзёбии комплекси клиникӣ ҳолати СКВ сурат гирифт, паҳншавандагии инкишофи ОДР (чӣ маъмулӣ ва чӣ «АПс-и якҷошуда»), тағйиротҳои клиникӣ-ЭКГ, ҳолати масуният, спектри липидӣ ва гемостази коагулятсионӣ, таҳлил ва арзёбӣ карда шуданд.

Дар марҳилаи чамъбасти дар беморони муоинашуда объектҳои асосии таҳқиқот омӯзиши хусусиятҳои хоси аз нав моделкунонии сохторӣ-функционалии шараёнҳои ҳобӣ ва ҚЧД маҳсуб ёфта, инчунин ҷустуҷуи фаъоли чанбаҳои эҳтимолии этиопатогенетикии континууми кардиоваскулярӣ дар беморони бо шаклҳои фаъолнокиашон баланди АПс амалӣ карда шуд.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот. Дар рафти иҷрои кори диссертатсионӣ ба сифати пойгоҳи асосии иттилоотӣ омӯзиш ва таҳлили ҳаматарафаи ақидаҳои муосир ба масъалаҳои мураккаб ва кам омӯхташудае истифода бурда шуданд, ки бо проблемаҳои коморбиднокии АПс ва ПКВ алоқаманд мебошанд: ОХ-и инкишофи ОДР, спектр ва паҳншавандагии тағйиротҳои клиникӣ-ЭКГ, ҳолати масуният, ҳолати гемостази коагулятсионӣ ва спектри липидии хун, инчунин хусусиятҳои хос ва чанбаҳои имконпазири этиопатогенетикии бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморони гирифтори АПс (диссертатсияҳои дар ҶТ, ФР ва дигар давлатҳои ИДМ ҳимояшуда, мақолаҳои илмие, ки дар маҷаллаҳои профили ревматологӣ, фармакотерапевтидошта нашр гаштаанд, маводҳои чамъбастии конферонсҳо, анҷуманҳо, симпозиумҳо).

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии натиҷаҳои ба даст овардашуда, хулосаҳо ва чамъбастро самти дуруст интихобшудаи таҳқиқот бо назардошти маълумотҳои, ки дар адабиётҳои солҳои охир муаллифон дар ҶТ, ФР, давлатҳои дигари ИДМ ва хориҷи дур пешниҳод намудаанд, таъмин сохт. Саҳҳеҳияти натиҷаҳои ба даст овардашуда инчунин, ба мувофиқат ва комплекснокии методҳои иттилоотнокиашон баланд ва ҳозиразамони таҳқиқот, ҳаҷми кофии маводҳои клиникӣ (64 беморони гирифтори АПс-и фаъол ва 32 нафар бо Пс), муоинаи ҷиддӣ ва бисёрнақшавии беморон бо протоколи ягона таъя менамояд.

Навгонии илмӣ таҳқиқот. Бори аввал муқаррар карда шуд, ки асоси инкишофи континууми кардиоваскуляриро, ки спектри васеи аломатҳои субклиникӣ ва клиникӣ намоиширо муттаҳид менамояд, аз ҳамдигар вобаста

ва ба ҳамдигар алоқамандии ОХ-и чӣ маъмулӣ ва чӣ «гирифтори АПС якҷошуда» ташкил медиҳад. Зимнан, нишон дода шуд, ки омилҳои «гирифтори АПС якҷошуда» ба дараҷаи назаррас ОХ-и маъмулиро ба таври манфӣ дигаргун намуда, ба ин восита саҳми онҳоро дар атерогенез маҳдуд месозанд ва барои ташаккули «патогенези коморбидӣ» замина мегузоранд.

Бори аввал муқаррар карда шуд, ки дар беморони мубтало ба шаклҳои фаъолнокиашон баланди АПС вайроншавиҳо аз тарафи спектри липидии хуни самти атерогенӣ ва ҳолати гиперкоагулятсионӣ мушоҳида мегардад, ки чӣ бо фаъолнокии беморӣ ва чӣ бо характери муолиҷаи гузаронидашуда, пеш аз ҳама бо қабули дуру дароз ва беназорати ГК алоқаи зичи байниҳамдигарии ассотсиативӣ доранд.

Бори аввал муқаррар карда шуд, ки дар беморони бо шаклҳои фаъоли АПС дар заминаи нокифоягии аломатҳои клиниқии ПКВ бо басомади баланд ва диапазони васеъ аломатҳои субклиниқӣ мушоҳида мегарданд, ки мавҷудияти онҳо аз хусуси азнавмоделкунонии сохторӣ-функционалии СКВ шаҳодат медиҳад: афзоиши ғафсии КИМ, ПАТ, ГМЧ, ДДМЧ, патологияи ночизи даричагӣ, РФМ ва зичшавии аорта.

Муқаррар карда шуд, ки асоси азнавмоделкунонии сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморони АПС-и фаъолро комплекси омилҳои ба ҳам зич вобаста ва алоқаманд, пеш аз ҳама фаъолнокӣ ва вазнинии бемории асосӣ, мавҷудияти ГШ ва захрнокии кардиоваскулярии муолиҷаи зиддиилтиҳобӣ ташкил медиҳад, ки характери бисёрномилаи бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД ҳангоми АПС-ро пешгӯи менамояд.

Нишон дода шуд, ки дар беморони гирифтори АПС мавҷудияти ФШ ба ҳадди зиёд вазнинии омилҳоеро дучанд шиддат медиҳад, ки дар азнавмоделкунонии ҚЧД иштирок менамоянд ва ошкор карда шуд, ки хусусиятҳои нисбатан фарқкунандаи ПКВ ҳангоми коморбиднокӣ гирифтори АПС атипӣ, бедард ё чараёни кам ва ва алоқаи байниҳамдигарии хронологӣ бо синдроми буғумӣ маҳсуб меёбад.

Аҳамияти назариявии таҳқиқот. Натиҷаҳои таҳлили муқоисавӣ ва арзёбии нақши ОХ-и маъмулӣ ва «АПС-и якҷошуда» дар инкишофи ПКВ, хусусиятҳои хоси тағйиротҳои патологӣ аз тарафи нишондодҳои масунияти ҳуҷайрагӣ ва гуморалӣ, системаҳои лахткунанда ва спектри липидии хун, инчунин, спектри васеъ ва паҳншавандагии баланди тағйиротҳои ЭКГ ва ЭхоКГ дар беморони гирифтори АПС-и фаъол, инчунин алоқаи байниҳамдигарии зичи ассотсиативӣ бо ҷанбаҳои патогенетикии бемории асосӣ, мавҷудияти ФШ ва баъзан аз характери муолиҷаи гузаронидашуда моҳияти калони назариявӣ доранд.

Ғайр аз ин, истифодаи васеи натиҷаҳои бадастомадаи илмӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳо дар раванди таълимии кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунӣ ва кафедраи дерматовенерологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» низ моҳияти назариявии таҳқиқотро тасдиқ менамояд.

Аҳамияти амалӣ. Басомади баланди руҳдод, спектри васеъ, мушкилии

ташхиси барвақтӣ ва гетергеннокии механизмҳои патогенетикии аломатҳои субклиникӣ ва клиникии намоишии ПКВ дар беморони бо шаклҳои фаъолнокиашон баланди АПС зарурияти муоинаи динамикии ҳамаи беморонро бо истифодаи методҳои муосири ташхис тақозо менамояд.

Ташхиси барвақтӣ, идентификатсияи аломатҳои субклиникӣ ва клиникӣ, ошкор намудани чанбаҳои эҳтимолии этиопатогенетикии ПКВ дар беморони гирифтори АПС, инчунин арзёбии мувофиқи сатҳи ХКВ ва коркарди тарзҳои муосири бархурд ба муолиҷа ва пешгирии ОДР дар ин категорияи беморон зарурияти татбиқи васеи методҳои муосири клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ташхис ва мониторинги ҳолати СКВ дар беморони гирифтори АПС-и фаъолро тақозо менамояд.

Нуқтаҳои ҳимояшавандаи диссертатсия:

1. Нақши ОХ-и маъмулӣ ва «АПС-и якҷошуда» (бо фаъолнокӣ ва вазнинии беморӣ, аз ҷумла аз характери муолиҷаи гузаронидашуда вобаста) дар инкишофи ПКВ ҳангоми АПС-и фаъол.

2. Алоқаи байниҳамдигарии ассотсиативии тағйиротҳо дар системаи лахтқунанда ва мубодилаи липидии хун бо хусусиятҳои хоси вайроншавиҳои иммунопатологӣ, ки ба АПС-и дар алоқамандӣ бо ПКВ характернок мебошад.

3. Имкониятҳои СХ ЭКГ, нусхагирии дуплексии шараёнҳои хобӣ ва ЭхоКГ дар ташхис ва идентификатсияи аломатҳои субклиникӣ ва клиникии ПКВ, арзёбии азнавмоделкунонии сохторӣ-функционалии ҚЧД ва шараёнҳои хобӣ дар беморони гирифтори АПС-и фаъол, инчунин вобастагии параметрҳои омӯхташаванда аз хусусиятҳои хоси клиникӣ-иммунологии беморӣ, характери муолиҷаи гузаронидашаванда ва мавҷудияти ГШ.

4. Хусусиятҳои хоси инкишоф ва чараёни ГШ ва БИД ва чанбаҳои эҳтимолии сохторӣ-функционалии азнавмоделсозии ҚЧД ва шараёнҳои хобӣ ҳангоми АПС.

Саҳми шахсии диссертант. Муаллиф дар якҷоягӣ бо роҳбари илмӣ тамоми спектри таҳқиқотро, ки ба муайян намудани ғояҳои диссертатсия, нақшагирии ҷиддӣ ва татбиқи амалии он, интихоби методҳои таҳқиқот равона гардидааст, муайян кардааст.

Диссертант мустақилона интихоб ва муоинаи ҳаматарафаи беморони гирифтори АПС ва Пс-ро мутобиқи вазифаҳои дар қори диссертатсионӣ гузошташуда иҷро кард. Дар раванди муоинаҳои инструменталӣ ва лаборатории беморон бевосита иштирок намудааст. Умуман, саҳми муаллиф намоён мебошад ва ин дар иштироқи бевоситаи ӯ дар ҳамаи марҳилаҳои таҳқиқот ифода меёбад: аз вазифагузорӣ, татбиқи онҳо то муҳокимаи натиҷаҳои бадастомада дар интишороти илмӣ, маърузаҳо, ва татбиқи амалии онҳо. Бобҳои диссертатсия шахсан аз тарафи муаллиф навишта шудаанд.

Таъйиди диссертатсия оид ба истифодаи натиҷаҳои он. Натиҷаҳои таҳқиқот дар Конфронсҳои 65, 66 ва 67-и солони илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (Душанбе, 2018, 2019, 2020), Конфронси XIV илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (Душанбе, 2019) ва

Конгресси V аврупоии тарбодшиносон (Москва, 2020), чаласаи байникафедравии комиссияи проблемавӣ оид ба фанҳои муолиҷавии МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (10.08.2020, №4) пешниҳод ва муҳокима гардидаанд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Қоидаҳои асосӣ ва хулосаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ дар 9 қори илмӣ ба нашр расонида шудаанд, ки 3-тои онҳо дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА –и назди Президенти ҚТ ҷоп гардидаанд.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар 138 саҳифа ҷой дода шуда, аз муқаддима, ҷор боб (хулосаи адабиёт, тавсифи мавод ва тасвири методҳои таҳқиқот, таҳқиқотҳои ҳуди муаллиф ва муҳокимаи натиҷаҳои ба дастоварда) ва рӯйхати библиографӣ иборат мебошад. Нишондоди библиографӣ 279 сарчашмаҳои адабиёт, аз ин 182 адабиёт ба забони русӣ ва 87 адабиёт ба забонҳои хориҷиро дар бар мегирад. Таҳқиқот бо 23 ҷадвал ва 8 расмҳои ранга оварда шудааст

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Метод ва усулҳои таҳқиқот.

Ба таҳқиқот 2 гурӯҳи беморон ворид карда шуданд: а) гурӯҳи асосӣ - 64 беморон бо АПС; б) гурӯҳи муқоисавӣ - 32 нафар беморони бо Пс, ки дар онҳо нишонаҳои вайроншавиҳои илтиҳобии буғумҳо вучуд надоштанд.

Мутобиқи мақсад ва вазифаҳои қори диссертатсионӣ ҳамагӣ 64 нафар бо ташҳиси дақиқи АПС (тибқи талаботҳои меъёрҳои ташҳисии CASPAR, с.2006), синнусоли аз 26 то 68 сола (синнусоли миёнашон $48,5 \pm 3,6$) муоина карда шуданд, ки муоинаи статсионарӣ ва табобатро дар шуъбаи тарбодии МТШ №2 –и шаҳри Душабе ба номи академик К.Т.Тоҷиев дар давраи аз соли 2012 то соли 2020 гузаштанд (гурӯҳи асосӣ).

Тавсифоти умумии клиникӣ-иммунологӣ ва инструменталии беморони муоинашудаи гирифтори АПС дар маҷмӯъ ($n=64$) ва алоҳида вобаста ба мавҷудият ё набудани ГШ (беморони гурӯҳҳои I ва II) бо назардошти параметрҳои асосии ба таври умум қабулшуда, ки фаъолнокӣ ва вазнинии ҷараёни бемориро мутобиқ бо гурӯҳбандии муносири АПС муайян менамоянд, дар ҷадвали 1 оварда шудааст.

Таҳқиқоти лабораторӣ инҳоро дар бар мегирифт: таҳлилҳои клиникӣи хун ва пешоб, таҳқиқоти биохимиявӣи хун бо муайянкунии серомукоид, нишондиҳандаҳои мубодилаи липидӣ (ХСУ, триглитсеридҳо, ХС ЛПЗБ, ХС ЛПЗП, индекси атерогеннокӣ) ва системаи лахткунандаи хун, кислотаи пешобӣ, креатинин, билирубин, трансаминаз.

Бо мақсади арзёбии клиникӣи хусусиятҳои ҳоси синдроми буғумӣ, вазнинӣ ва фаъолнокии АПС таҳқиқотҳои зерин истифода бурда шуданд: давомнокии қарахтии пағохирӯзӣ, сатҳи интензивнокии дард аз рӯи ҚВА, теъдоди буғумҳои дардманд ва илтиҳобёфта (дар доираи индекси DAS28).

Чадвали 1. - Таваифоти аввалияи клиникӣ-иммунологии беморони гирифтори АПС (n=64), (Ме 25q;75q)

Нишондод	Ҳамаи беморони гирифтори АПС (n=64)	АПС бе ГШ (n=36)	АПС бо ГШ (n=28)	p
Чинс, м/з, n (%)	35(54,7) 29(45,3)	19(52,8) 17(47,2)	16(57,1) 12(42,9)	>0,05
Синнусол	48,5 [26,5;68]	46,2 [26;64]	50,5 [39,5;69]	>0,05 [#]
Давомнокии АПС < 36 моҳ, n (%)	49 (76,4)	22 (61,1)	7 (25,0)	<0,01
Давомнокии АПС > 36 мес, n (%)	15 (23,4)	14 (38,9)	21 (75,0)	<0,01
Оғоз дар синнусоли то 30 сола, (%)	22 (34,4)	7 (19,4)	15 (53,6)	<0,01
Оғози беморӣ бо иллати буғумҳо, n (%)	11 (17,2)	4 (11,1)	7 (25,0)	>0,05 [*]
ПС - экссудативӣ, n (%)	25 (39,1)	9 (25,0)	14 (50,0)	<0,05
DAS28, холҳо	5,2 [3,1;6,8]	4,6[3,0;5,8]	5,6[3,4;7,1]	<0,05 [#]
IgM ОР + , n (%)	4 (6,3)	3 (8,3)	1 (3,6)	>0,05 [*]
ССР, мг/л	18,5 [10,5;30,4]	16,5 [10;20,5]	20,5 [12;32,5]	<0,05 [#]
Дараҷаи фаъолнокӣ (I, II, III), %	12,5/35,7/51,5	14,3/49,9/35,8	5,6/58,3/36,1	>0,05
Зухуротҳои системавӣ n (%)	34 (53,1)	13 (36,1)	21 (75,0)	<0,01

Эзоҳ: p – моҳияти оморӣ фарқияти нишондодҳои байни гурӯҳҳои беморони гирифтори АПС бе ФШ ва АПС бо ФШ (аз рӯи меъёри χ^2 , *аз рӯи меъёри дақиқи Фишер, #аз рӯи U-меъёри Манн-Уитни)

Методҳои махсуси таҳқиқот:

1. Таҳқиқоти ултрасадоии дил (ЭхоКГ);
2. СХ ЭКГ;
3. Сабти дуплексии шараёнҳои хобӣ;
4. Таҳқиқоти таркиби ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ОНО- α , ИЛ-6);
5. Иммунологӣ: таҳқиқоти параметрҳои масунияти гуморалӣ (IgA, IgM, IgG) ва ҳуҷайрагӣ (CD4+, CD8+), СРБ (бо методи латекс-агглютинатсия);
6. Стратификатсияи хатари кардиоваскулярӣ - аз рӯи чадвали маъмулии SCORE ва SCORE/EULAR [Peters V.J. et al., 2010];

Гурӯҳи назоратиро 40 нафар одамони солим (28 зан ва 12 мард) ташкил доданд, ки патологияи узвҳои дпарунӣ надоштанд, синну соли миёна-48 сол (34-66 сол).

Коркарди оморӣ натиҷаҳо

Натиҷаҳо аз ҷиҳати оморӣ бо ёрии барномаи «Statistica-10» ширкати StatSoft Inc. С.1984-2012 коркард гардидаанд. Натиҷаҳои гирифташуда дар шакли моҳияти миёна (M) \pm тамоюли стандартӣ (s) дар ҳолати тақсими муътадили медианаҳо (Me) бо фосилаи интерквартилии 25-75 протсентил ([25Q;75Q]) ҳангоми тақсимоҷ, аълотар аз муътадил пешниҳод гардидаанд. Маълумотҳо барои нишондодҳо бочадвали типии номиналӣ (сифатнок) дар

шакли басомади мутлақ ва қисме аз гурӯҳ дар фоиз пешниҳод гардидаанд. Ҳангоми мушоҳидаҳои камшумор ва тақсимои ғайрипараметрии онҳо барои арзёбии дурустии фарқияти маълумотҳои интихобан таҳқиқшаванда меъёрҳои ғайрипараметрӣ истифода бурда шуданд: меъёри Манн-Уитни (ҳангоми иқтибосҳои алоқаманд набуда) ва меъёри Вилкоксон (ҳангоми иқтибосҳои алоқаманд). Маълумотҳои сифатнок ва ғайрипараметрӣ бо ёрии меъёри χ^2 таҳлил карда шуданд. Вобастагии коррелятсионӣ аз рӯи методи Спирмен баҳогузорӣ карда шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Таҳлил ва арзёбии тағйиротҳои клиникӣ-электрокардиографӣ ва сатҳи аввалияи нишондодҳое, ки ҳолати масуният, спектри липидӣ ва гемостази коагулятсиониро дар беморони дорои АПС нишон медиҳанд

Ҳангоми арзёбии клиникӣ ҳолати СКВ дар беморони гирифтори АПС-и фаъол мо нокифоягии назаррас ва ғайритипӣ будани аломатҳои субъективиро аз тарафи СКВ ошкор намудем, зеро қисмати аксари беморон шикоятҳо оид ба иллатёбии СКВ –ро чих эле ки пештар баён намуда будем, ба таври фаъол пешниҳод накарданд [Брынина А.В. ва диг., 2016; Баткаева Н.В. ва диг., 2017; Bengtsson K. et al., 2017; Bengtsson K. et al., 2017].

Қисмати бештари беморон чӣ дар гурӯҳи асосии АПС- (85,6%), чӣ дар гурӯҳи муқоисавии бо Пс (81,12%) ҳадди аққал як омили инкишофи ОДР (аз рӯи чадвали SCORE) доштанд. Дар ин маврид мо мисли муҳаққиқони дигар [Гайдукова И.З. ва диг., 2018; Боткаева Н.В. ва диг., 2018; Mease P.J. et al., 2016] муқаррар намудем, ки дар беморони гирифтори АПС ва Пс омилҳои нисбатан паҳнғаштаи маъмулӣ инҳо маҳсуб меёбанд: ФШ (мутаносибан дар 43,7 ва 21,8% беморон) и дислипидемия (мутаносибан дар 63,9 ва 56,2% беморон).

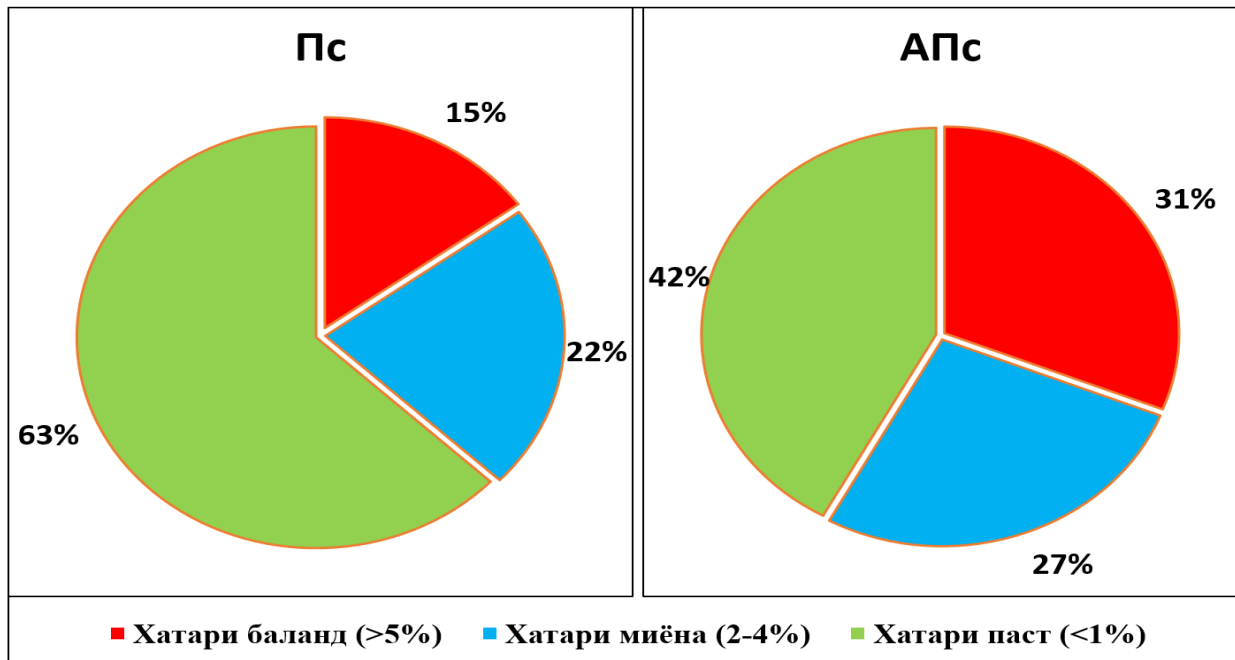
Мувофиқи бархӯрдҳои ҳозиразамон ба арзёбии ХКВ дар беморони профили тарбодӣ [Аршинов А.В. ва диг., 2018; Егорова Е.В. ва диг., 2018; Leonard D. et al., 2017] мо бо мақсади муайян намудани саҳми воқеии ОХ-и маъмулӣ дар атерогенез ва инкишофи ОДР-и коронарогенӣ дар беморони дорои шаклҳои фаъоли АПС ва Пс арзёбии микдории рӯйдоди ОХ-и маъмулиро дар ҳар як бемор ба таври алоҳида амалӣ кардем. Натиҷаҳо ва маълумотҳои адабиёти дар ин рост ба дастамада [Гайдукова И.З. 2016; Баткаева Н.В. ва диг., 2017; Peters M.J. et al., 2016] афзоиши теъдоди беморони бо калоншавии ғафсии КИМ, басомади ПАТ ва аломатҳои намоишии клиникӣ ПКВ –ро ҳам дар беморони АПС ва ҳам дар беморони Пс, ки 2 ва ё зиёда аз он ОХ-и маъмулии кардиоваскулярӣ доранд, мушоҳида намудем, ки ин нақш ва ширкати фаъоли ОХ-и маъмулиро дар инкишофи ОДР-и коронарогенӣ ҳангоми АПС ва Пс тасдиқ менамояд.

Маълумотҳои ҳангоми муайян намудани ҳодисаҳои марговари кардиоваскулярӣ аз рӯи чадвали SCORE (расми 1.) гирифтаи мо бо маълумотҳои дигар муҳаққиқон [Бабаева А.Р. ва диг., 2017; Горячева С.А. ва

диг., 2018; Armstrong A.W. et al., 2017] мувофиқа карда аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки аксари беморони гирифтори АПс (42,2%) ва Пс (62,6%) дар давоми 10 сол аз рӯи ҷадвали SCORE хатари пасти (<1%) ОДР-и фаталӣ доранд. Дар байни беморони муоинашуда фақат дар 31,2% беморони гирифтори АПс ва дар 15,6% Пс хатари баланд (зиёда аз 5 %) –и ОДР аз рӯи ҷадвали SCORE ба мушоҳида расид.

Натиҷаҳои ҷустуҷӯи фаъоли омилҳои ХКВ-и «АПс-вобаста» дар таҳқиқоти мо бо маълумотҳои пешниҳоднамудаи дигар муаллифон [Коротаева Т.В. ва диг., 2018; Emste F.C. et al., 2016; Augustin M., 2017] мувофиқат менамоянд ва аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони бо АТс-и фаъол омилҳои «АПс-и якҷояшуда»-и нисбатан паҳншаванда ва пешгӯишаванда инҳо маҳсуб меёбанд: фаъолнокӣ ва қадимияти АПс (>10 сол), мавҷудияти зухуротҳои вистсералӣ, камхунии аутоиммунӣ ва қабули дарозмуҳлати МЗБС ва ГК. Ҳангоми баҳисобгирии сатҳи хатари маҷмуии кардиоваскулярӣ аз рӯи ҷадвали SCORE/EULAR, бо назардошти иловаҳо ба мавҷудияти омилҳои ХКВ –и «АПс-и якҷояшуда» фоизи беморони бо хатари баланди ОДР дар беморони АПс аз 31,2 то 46,8% афзоиш ёфт. Дар маҷмуъ тағйироти тақсими хатар аз рӯи категорияҳо бо назардошти омилҳои ишорашудаи ХКВ ба бозсозии назарраси сохтори ХКВ дар беморони АПс оварда расонид, ки аз хусуси зарурияти баҳисобгирии онҳо пешакӣ дигар муҳаққиқон [Баткаева Н.В. ва диг., 2017; Коротаева Т.В. ва диг., 2019] маълумот додаанд.

Дар айни замон яке аз тарзҳои ба таври умум эътирофшудаи муносибат ба омӯзиши хусусиятҳои хоси марҳилаҳои барвақтии АС ҷенкунии ғафсии КИМ –и шараёнҳои хобӣ ба ҳисоб меравад, ки калоншавии он звенои муҳими патогенетикии инкишофи ОДР-и коронарогенӣ шуморида мешавад [Удачкина Е.В. ва диг., 2018; Балахонова Т.В. ва диг., 2019]. Дар беморони гирифтори АПс (ҷадвали 2) сатҳи консентратсияи ОНО- α , ССР бо фаъолнокии АПс зич якҷоя гашта, дар маҷмуъ сатҳи миёнаи ОНО- α ва ССР $6,5 \pm 0,5$ и $24,5 \pm 1,8$ –ро ташкил дод ки нисбат ба гурӯҳи назоратӣ дақиқан баланд аст ($p < 0,05-0,001$). Дар ин маврид таҳлили анҷомдодашудаи коррелясионӣ мавҷудияти алоқаи зичи байни консентратсияҳои ОНО- α ва ССР ва аҳамияти ғафсии КИМ ($r=0,5$; $p < 0,05$ и $r=0,4$; $p < 0,01$ мувофиқан) нишон дод, ки, аз иштироки фаъоли раванди иммуноилтиҳобӣ дар индуксияи АС-и барвақтӣ дар беморони АПс ва Пс [Герасимова Е.В. ва диг., 2018; Князева Л.А. ва диг., 2019; Muller N. et al., 2017; Tousoulis D. et al., 2018] гувоҳӣ медиҳад.



Расми 1. - Муқоисаи хатари маҷмӯии кардиоваскуляри дар беморони гирифтори АПс ва Пс аз рӯи ҷадвали SCORE

Афзоиши ғафсии КИМ дар маҷмӯъ дар 65,5% беморони гирифтори АПс ($p < 0,01$) дасдиқ карда шуданд, ки 32% беморони муоинашуда дар як вақт ПАТ (ҷадвали 2) доштанд. Дар байни беморони гурӯҳи асосӣ дар беморони аз 40-сола ҷавонтар дар 17,2% ҳолатҳо ғафсшавии КИМ ошкор карда шуд, ки аз як тараф дар шахсони гурӯҳи назоратӣ назоратии то 40 сола мушоҳида нагашт, аз тарафи дигар аз рӯи тасаввуротҳои ҳозиразамон аз инкишофи босуръат ва бармаҳали АС дар ин категорияи беморон гувоҳӣ медиҳад [Гайдукова И.З. ва диг., 2017; Князева Л.А. ва диг., 2017; Erre G.L. et al., 2018].

Ҷадвали 2. - Сатҳи концентратсияи ОНО-а, ССР ва ғафсии КИМ-и шараёнҳои хобӣ дар беморони АПс ва дар гурӯҳи назоратӣ

Нишондод	Беморони бо ПсА (n=64)	Гурӯҳи назоратӣ (n=64)	p
ССР, мг/л	24,5±1,8	5,8±1,6	<0,001
ФНО-а, пг/мл	6,5±0,5	2,7±0,2	<0,01
КИМ –и миёна, мм	0,82±0,06	0,68±0,04	<0,05
КИМ, макс., мм	0,94±0,06	0,79±0,04	<0,05
ПАТ (КИМ>1,2 мм), n, %	19 (29,7)	4 (12,5)	<0,001*

Эзоҳ: p – моҳияти омории фарқияти нишондодҳои байни гурӯҳҳо (аз рӯи U-меъёри Манн-Уитни; *аз рӯи меъёри дақиқи Фишер)

Натиҷаҳои ба дастовардаи мо ҳангоми таҳлил ва арзёбии характери тағйиротҳои ЭКГ-ӣ дар беморони гирифтори АПс ва Пс маълумотҳои дигар муҳаққиқон [Паньшина Н.Н. ва диг., 2016; Маркелова Е.И. ва диг., 2018; Баткаева И.В. ва диг., 2018]-ро пурра ва васеътар менамоянд, ки ин аз сершуморӣ ва гуногунсамтии аломатҳои ЭКГ-гӣ гувоҳӣ медиҳанд, ки онҳо асосан дар шакли аломатҳои ГМЧ (мувофиқан дар 48,7 ва 15,6% беморон),

экстрасистолияҳои меъдавӣ (дар 17,2 ва 12,4%) ва дахзезӣ (дар 15,6 ва 9,4%), вайроншавии гузаронандагии дохилимеъдавии аксаран поячаи рости қабзаи Гисс (дар 18,7 ва 9,4%), ИБМ (дар 21,8 ва 12,% мувофиқан) пешниҳод гаштаанд. Дар беморони АПС бо ёрии СХ ЭКГ дар муқоиса бо ЭКГ дар оромӣ аксаран ба таври дақиқ ҳамаи аломатҳои дар болоишорашудаи ЭКГ ба қайд гирифта шуданд, ки бо маълумотҳои дигар муҳаққиқон [Филимонова О.Г. ва диг., 2016; Симонова О.В. ва диг., 2018; Трешкур Т.В. ва диг., 2019] мувофиқат менамоянд.

Бо назардошти нақши калидии ОНО- α ва ИЛ-6 на танҳо дар патогенези АПС [Насонов Е.Л. ва диг., 2019; Ridgley L.A. et al., 2018], инчунин дар атерогенез [Насонов Е.Л. ва диг., 2020; Roubille C. et al., 2016; Tousoulis D. et al., 2018] мо таҳлил ва арзёбии сатҳи аввалияи ситокинҳои ишорашуда, инчунин як қатор параметрҳои масунияти хучайрагӣ ва гуморалиро дар беморони гурӯҳи асосӣ гузаронидем (ҷадвали 3.). Натиҷаҳои дар ин ҷанба ба дастовардаи мо бо маълумотҳои дигар муҳаққиқон [Бадочкин В.В. ва диг., 2017; Bohncke W.H. et al., 2016] мувофиқа карда шуда аз моҳияти омории ($p < 0,001$) афзоиши сатҳи ҳам ОНО- α ва ИЛ-6 ва ҳам параметрҳои алоҳидаи масунияти хучайрагӣ ва гуморалӣ дар муқоиса ба нишондодҳои гурӯҳи назоратӣ гувоҳӣ медиҳанд.

Ҷадвали 3.- Сатҳи консентратсияи ОНО- α ва ИЛ-6 ва ҳолати масунияти хучайрагӣ ва гуморалӣ дар беморони гирифтори АПС-и фаъол ($n=33$)

Нишондод	Беморони гирифтори АПС ($n=64$)	Гурӯҳи назоратӣ ($n=40$)	p
ОНО- α , пг/мл	28,6 \pm 1,5	1,3 \pm 0,04	<0,01
ИЛ-6, пг/мл	5,6 \pm 0,2	4,2 \pm 0,05	<0,01
Лейкоситҳо, 10×9^9 /л	6,2 \pm 0,3	7,8 \pm 0,4	<0,001
Лимфоситҳо, 10×9^9 /л	1,6 \pm 0,2	2,11 \pm 0,12	<0,001
CD 4+, %	44,2 \pm 3,6	28,2 \pm 2,2	<0,001
CD 8+, %	34,5 \pm 2,3	16,2 \pm 1,6	<0,001
CD 4+/CD 8+	1,27 \pm 0,03	1,74 \pm 0,04	<0,001
CD 20, %	36,5 \pm 2,8	24,2 \pm 1,7	<0,001
CD 95, %	37,8 \pm 2,9	29,5 \pm 1,8	<0,001
Ig A,	258,2 \pm 23,5	197,8 \pm 18,6	<0,001
Ig M,	162,4 \pm 14,3	105,2 \pm 8,4	<0,001
Ig G,	1556,8 \pm 134,2	1320,6 \pm 112,8	<0,01

Эзоҳ: p – моҳияти омории фарқияти нишондодҳои байни гурӯҳҳо (аз рӯи U-меъёри Манн-Уитни)

Дар маҷмӯъ тағйиротҳои ошкоршудаи ҳос дар баҳодиҳии миқдории таркиби ОНО- α , ИЛ-6 ва як қатор нишондодҳои, ки ҳолати масунияти хучайрагӣ ва гуморалиро дар беморони бо шаклҳои фаъолнокишон баланди АПС нишон медиҳанд, ба тасаввуротҳои ҳозира оид ба механизмҳои

патогенетикии беморихо мувофиқат менамоянд. [Бадокин В.В. ва диг., 2017; Насонов Е.Л ва диг., 2019; Nease P.J. et al., 2016; McInnes C.D. et al., 2018].

Ҳангоми таҳлил ва арзёбии ҳолати спектри липидии хун дар беморони гирифтори ҳам АПс ва ҳам Пс мо афзоиши аз ҷиҳати оморӣ дақиқи ($p < 0,05-0,01$) таркиби ХСУ, ТГ, ХС ЛПЗП, ИА ва пастшавии сатҳи ХС ЛПЗБ-ро мушоҳида намудем, ки ин аз вайроншавии мубодилаи липидии самти атерогенӣ гувоҳӣ медиҳад. Илова бар ин, ҷӣ дар таҳқиқоти мо ва ҷи дар таҳқиқоти муаллифони дигар [Polachek A. et al., 2017] тағйиротҳои патологияи ҳамаи параметрҳои омӯхташуда, ки ҳолати профили липидии хуро таҷассум менамоянд, дар беморони АПс-и фаъол характери нисбатан равшан дошанд. Дар беморони шакли фаъоли АПс чун пешина ҷустуҷӯ ва дарёфти механизмҳои имконпазири патогенетикии ташаккулёбии дислипидимияи профили атерогенӣ ҳамчун вазифаи муҳим боқӣ мемонад [Ogdie A. et al., 2016]. Дар ин ҷанба мо мисли дигар муҳаққиқон [Augustin M. et al., 2017], аз як тараф вобастагии мустақими коррелятсионии байни фаъолнокии АПс аз рӯи индекси DAS28 ва сатҳи ХСУ ($r=0,34; p < 0,05$) ва ИА ($r=0,32; p < 0,05$) ва байни сатҳи ССР ва ИЛ-6 ва ХС ЛПЗП ($r=0,29; r=0,35; p < 0,05$), аз тарафи дигар, ассотсиатсияи зичи вояи кумулятивиро бо ГК ошкор намудем. Ин гувоҳӣ медиҳад, ки ҳангоми АПс илтиҳоби системавии аутоиммунӣ ва фармакотерапияи беморӣ дар вайроншавии мубодилаи липидии самти атерогенӣ нақши намоён доранд.

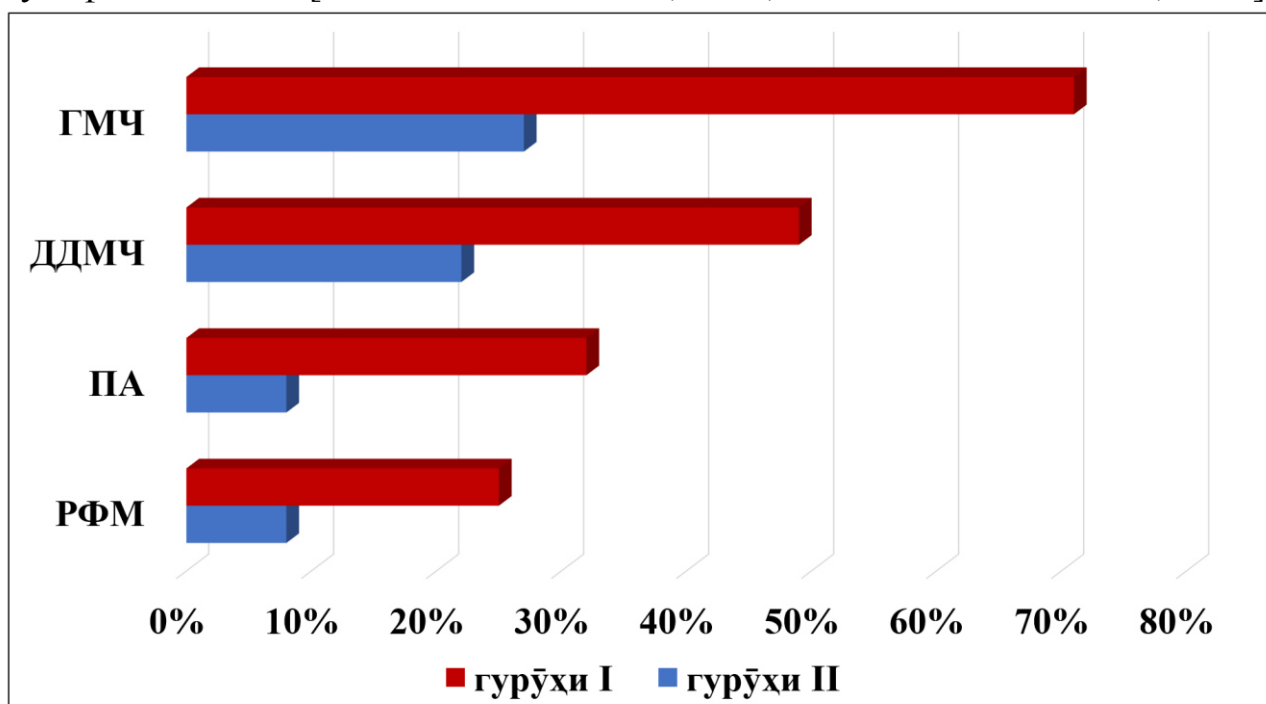
Дар айни замон фаъолшавии гемостази коагулятсионӣ бо баландшавии потенциали протромбогеннии хун яке аз марҳилаҳои муҳими инқишофи ОДР ҳисобида мешавад [Баринов Э.Ф. ва диг., 2017; Кулешова Е.В. ва диг., 2019]. Натиҷаҳои таҳқиқоти параметрҳои, ки ҳолати гемостази коагулятсиониро дар беморони АПс-и фаъол нишон медиҳанд, ҷӣ дар таҳқиқоти мо ва ҷӣ дар таҳқиқоти муаллифони дигар [Брынина А.В. ва диг., 2016; Шилкина Н.П. ва диг., 2018; Masson W. et al., 2017] мавҷудияти гиперкоагулятсияи муътадили возеҳро намоиш медиҳанд, ки ба ин кӯтоҳшавии аз ҷиҳати оморӣ дақиқи ($p < 0,05-0,01$) вақти протромбинӣ ва фаъолшавии вақти қисман тромбопластинӣ ва камшавии муносибати байналмилалии муътадилгардонидашуда гувоҳӣ медиҳад, ки дар маҷмӯъ аз бисёр ҷиҳат масъалаи коморбиднокии АПс ва ПКВ-ро ба сатҳи аввалу мубрам мебарорад [Гайдукова И.З.. 2016; Peters M.J. et al., 2016; Augustin M. et al., 2017].

Таҳлил ва арзёбии хусусиятҳои азнавмоделсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД дар беморони АПс вобаста ба мавҷудияти ФШ

Дар партави тасаввуротҳои имрӯз мавҷудбуда азнавмоделкунонии ҚЧД-ин тағйироти сохторӣ-геометрикии МЧ ва ДЧ мебошад, ки гипертрофияи миокард ва дилататсияи ковокии меъдачаи чап ва даҳлезии чапи дилро дар бар мегирад, ки ба тағйироти геометрияи он ва вайроншавии функцияҳои систоликӣ ва диастоликӣ бурда мерасонад [Дедов Д.В. ва диг., 2017; Абрамов

О.Б. ва диг., 2018; Apostolakis S. et al., 2016].

Натиҷаҳои ба дастамада (расми 2., ҷадвали 4.) маълумотҳои адабиётҳои [Коротаева Т.В. ва диг., 2016; Баткаева Н.В. ва диг., 2017; Брынина А.В. ва диг., 2018] аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки дар беморони муоинашудаи гурӯҳҳои I (АПс бо ФШ) ва II (АПс бе ФШ) тағйиротҳои нисбатан паҳншудаи субклиникии ЭхоКГ-ӣ, ки дар алоҳидагӣ детерминантҳои мустақили ифодакунандаи ҳолатҳои сохторӣ-геометрии ҚЧД маҳсуб меёбанд ва дар маҷмӯъ, хусусиятҳои фарқкунандаи азнавмоделкунонии ҚЧД-ро ташаккул медиҳанд, [Алехин М.Н. ва диг., 2017; Васюк Ю.А. ва диг., 2019] инҳо маҳсуб меёбанд: ГМЧ, ДДМЧ, зичшавӣ ва васеъшавии аорта (50,0%), нуқсонҳои аз ҷиҳати гемодинамикӣ ночизи дарғотҳои дил (18,8%), РФМ?. Илова бар ин, муқаррар карда шуд, ки басомади нисбатан баланди рухдодҳои тағйиротҳои дар боло ишорашудаи ЭхоКГ-ии характери субклиникӣ дар беморони АПс дар алоқамандӣ бо ФШ ҷой дорад, ки бо нишондодҳои дигар таҳқиқотчиён мувофиқ мебошад [Баткаева Н.В. ва диг., 2018; Симонова О.В. ва диг., 2018].



Расми 2. - Спектр ва басомади рух додани тағйиротҳои ЭхоКГ-ӣ дар беморони АПс-и гурӯҳи I (n=28) ва гурӯҳи II (n=36) (%).

Аз байни аломатҳои клиникии намоишии ЭхоКГ-ӣ дар қатори дигар таҳқиқотчиён [Бадокин В.В. ва диг., 2016; Брынина А.В. ва диг., 2018] мо низ мавҷудияти дисфунксияи систоликии МЧ, перикардити экссудативӣ ва нуқсонҳои аз ҷиҳати гемодинамикӣ моҳиятноки дарғотҳои митралӣ ва аортавии дилро ҷудо намудем, ки дар беморони гирифтори АПс мувофиқан дар 9,4, 6,2 ва 6,3% беморон идентификатсия карда шуданд. Натиҷаҳои ба ҳам монанд дар қорҳои тадқиқоти дигар муаллифон [Баткаева Н.В. ва диг., 2018; Симонова О.В. ва диг., 2018] ба назар расиданд. Инчунин, муқаррар карда шуд, ки дар беморони АПс бо ФШ тағйиротҳои патологияи параметрҳои сохторӣ-геометрии ҚЧД, пеш аз ҳама бо трансформатсияи тадриҷии шаклҳои

ДЧ ва МЧ аз модели физиологии эллипсоидӣ ба тарафи сферикӣ характернок мебошад, ки инро афзоиши аз ҷиҳати оморӣ моҳиятнок ҳангоми муқоиса бо ҷунин нишондодҳо, ҳамчун ИСМЧ ва ИСДЧ тасдиқ намуда, аз тарафи дигар, предиктор ё заминаи номусоид барои инкишофи оризаҳои марговар ҳисобида мешавад [Абрамов О.Б. ва диг., 2018; Маркелова Е.И. ва диг., 2018; Apostolakis S. et al., 2016].

Ҷадвали 4. - Нишондодҳои морфофункционалии ҚЧД дар беморони АПС дар алоқамандӣ бо ГШ (гурӯҳи I) ва бе ГШ (гурӯҳи II)

Нишондод	Гурӯҳи назоратӣ (n=40)	Гурӯҳи I (n=28)	Гурӯҳи II (n=36)	Н-критерий Краскела-Уоллиса
АНД, см	4,32±0,04	4,8±0,04; p ₁ <0,001	4,6±0,03; p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	<0,001
ҲНД, мл	104,6±7,5	137,4±9,8; p ₁ <0,001	110,3±7,3 p ₁ >0,05; p ₂ <0,01	<0,001
ҒН ДБМ, (д), см	1,21±0,03	1,69±0,08; p ₁ <0,001	1,42±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
ҒН ДҚМЧ (д), см	1,61±0,08	1,81±0,09; p ₁ <0,05	1,62±0,07; p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	<0,05
ИВММЧ, г/м ²	98,6±8,3	134,2±11,4 p ₁ <0,001	116,4±9,4; p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	<0,01
ИСДЧ	0,62±0,03	0,84±0,06; p ₁ <0,001	0,72±0,04; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05	<0,001
ИСМЧ	0,58±0,04	0,79±0,05; p ₁ <0,001	0,68±0,04; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05	<0,001
ФП, %	66,3±4,4	75,4±5,8; p ₁ <0,05	64,4±5,3; p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	<0,05

Эзоҳ: а) p₁ – моҳияти омории фарқияти нишондодҳо дар муқоиса бо ҳамин нишондодҳо дар гурӯҳи назоратӣ; p₂ – моҳияти омории фарқияти нишондодҳо дар муқоиса бо ҳамин нишондодҳо дар гурӯҳи I (аз рӯи U-меъёри Манн-Уитни); б) АНД – андозаи ниҳоии диастоликӣ, ҲНД – ҳаҷми ниҳоии диастоликӣ, ҒН ДБМ – ғафсии нисбии девораи байни меъдаҷавӣ, ҒН ДҚМЧ- ғафсии нисбии девораи қафогии меъдаҷаи чап, ИВМ МЧ-индекс вазни миокарди меъдаҷаи чап, ИСДЧ ва ИСМЧ - индекс сферанокии ДЧ ва МЧ, ФП – фраксияи партоиш.

Ғайр аз ин, дар беморони гурӯҳи I алоқаи зич ва мусбати коррелятсионии байни ИСМЧ ва консентратсияи ССР (r=0,44; p<0,01) ошкор карда шуд, бо назардошти маълумотҳои адабиётҳо [Герасимова Е.В. ва диг., 2017; Баткаева Н.В. ва диг., 2018; Горячева С.А. ва диг., 2018] имкон медиҳад тахмин намуд, ки сатҳи баланди ССР омили авҷгиронии сферизатсияи ҚЧД

махсуб меёбад.

Натиҷаҳои ҷамъбастии ин таҳқиқот бо маълумотҳои дигар адабиётҳо [Юсупова Л.А. ва диг., 2016; Гайдукова И.З.. 2017; Polachek A. et al., 2017] мувофиқат карда, аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки типи бартариятдори тағйиротҳои геометрияи МЧ дар беморони АПС новобаста аз мавҷудияти ФШ ташаккулёбии ГМЧ аз рӯи типи консентрикӣ махсуб меёбад. Илова бар ин, муқаррар карда шуд, ки агар теъдоди муайяни беморони АПС бе ФШ тамоили равшан ба ҳифзи геометрияи муътадили сохторӣ-функционалии МЧ дошта бошанд, пас дар як қатор беморони АПС-и бо ФШ (n=47,4%) тағйиротҳои параметрҳои морфофункционалии ҚЧД ба самти ташаккулёбии ГМЧ аз рӯи типи эксцентрикӣ аз ҷиҳати пешгӯӣ варианти нисбатан номусоиди ГМЧ ба қайд гирифта мешавад [Абрамов О.Б. ва диг., 2018; Г; Григорян С.В. ва диг., 2018; Ситникова М.Ю. ва диг., 2019].

Бемории бо АПС

А. Ташҳиси барвақтии ПКВ дар беморони АПС-и фаъол

Ташҳиси барвақтии ПКВ дар беморони АПС ҷустуҷӯи фаъол ва арзёбии комплекси ҳам аломатҳои клиникии вайроншавии СКВ, идентификатсияи ОХ-и маъмулӣ ва “бо АПС якҷошуда” ва ҳам нишондодҳои методҳои лабораторӣ (параметрҳои спектри липидии хун, масунит, гемостази коагулятсионӣ) ва инструменталии ташҳис (ТФС-и шараёнҳои хобӣ, СХ ЭКГ, ЭхоКГ)-ро дар назар дорад.

Б. Ҷанбаҳои эҳтимолии патогенетикии ПКВ

Омилҳои зич алоқаманд ва ба якдигар вобаста, пеш аз ҳама фаъолнокӣ ва вазнинии беморӣ, мавҷудияти ФШ ва захрнокии кардиоваскулярии муолиҷаи зиддиилтиҳобӣ (ДНЗИ ва ГК), ки характери бисёрмилаи бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД ҳангоми АПС пешбинӣ менамояд.

Расми 3. – Алгоритми ташҳиси барвақтӣ ва ҷанбаҳои эҳтимолии патогенетикии ПКВ дар беморони АПС-и фаъол

Дар натиҷаи таҳлил ва арзёбии ҳаматарафаи параметрҳои асосии ПТМД дар 37,4 % беморони шакли фаъоли АПС мавҷудияти ДДМЧ аз рӯи типи 1-и «типи релаксатсияи таъхирёбанда» ошкор карда шуд. Иштироки ДДМЧ аз рӯи типи 1 ҳам дар таҳқиқоти мо ва ҳам дар таҳқиқотҳои дигар муаллифон дар

асоси тағйироти аз ҷиҳати оморӣ дақиқи ($p < 0,05-0,01$) чунин параметрҳои ПТМД, ҳамчун суръат E, A ва DT ва таносуб E/A асоснок карда шуд [Дедов Д.В. ва диг., 2017; Алехин М.Н. ва диг., 2018]. Натиҷаҳои пешниҳодгардида маълумотҳои дигар муҳаққиқонро [Гайдукова И.З. ва диг., 2017; Татарченко И.Н. ва диг., 2017; Горячева С.А. ва диг., 2018; PrabhuS. et al., 2016] пурра менамоянд ва нишон медиҳанд, ки дар беморони дорои шакли фаъоли АПС махсусан дар алоқамандӣ бо ФШ маркери нисбатан барвақтӣ, ки аз хусуси азнавмоделсозии ғайримутобиқи ҚЧД ва норасогии функционалии онҳо гувоҳӣ медиҳанд, ДДМЧ-и типии 1 махсуб меёбад.

Ҳамин тавр, алоқаи зичи байниҳамдигарии ассотсиативии ОХ-и маъмулӣ ва «гирифтори АПС якҷошуда» ба инкишофи азнавмоделкунонии сохторӣ-функционалии шараёнҳои хобӣ ва ҚЧД бурда мерасонад, ки характери бисёрмилагӣ ва «патогенези коморбидӣ»-и аксар вайроншавиҳои кардиоваскуляриро ҳангоми АПС –и фаъол тахмин менамояд.

Таҳлили натиҷаҳои ба дастамада ва маълумотҳои адабиётҳо имкон медиҳанд ташҳиси барвақтӣ ва ҷанбаҳои тахминии патогенетикии ПКВ дар беморони бо шакли фаъоли АПС пешниҳод карда шавад (расми 3.).

НАТИҶАҶОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Асоси оғозёбӣ ва авҷгирии минбаъдаи континууми кардиоваскуляро, ки спектри васеи аломатҳои субклиникӣ ва клиникӣ беморони АПс-и фаъолро муттаҳид менамояд, таъсири ба ҳам алоқаманд ва аз якдигар вобастаи омилҳои хатари ҷӣ маъмулӣ ва ҷӣ гирифтори АПс-якҷояшудаи инкишофи ОДР (дар доираи ҷадвалҳои SCORE ва SCORE/EULAR, с.2010) ташкил медиҳанд. Омилҳои аз АПс вобастабуда (фаъолнокӣ, давомнокӣ ва мавҷудияти зухуротҳои вистсералии беморӣ, захрҳои кардиоваскулярии муолиҷаи зиддиилтиҳобӣ), то як андоза характери омилҳои хатари маъмулиро (пеш аз ҳама спектри липидӣ ва ФШ-ро) ба таври манфӣ дигаргун месозанд ва сахми онҳоро дар атерогенез тақвият бахшида, барои ташаккули «патогенези коморбидӣ» замина тайёр мекунад. [1-М, 2-М, 3-М, 8-М]
2. Коморбиднокии АПс-и фаъол бо патологияи кардиовакулярӣ ҳамчун модели ба худ хоси вайроншавии масунӣ, спектри липидӣ ва системаи лахткунандаи хун тасаввур карда мешавад ва ба он фаъолшавии масунӣ ҳам ҳуҷайрагӣ ва ҳам гуморалӣ, системаи лахтакунандаи хун ва вайроншавии мубодилаи липидии самти атерогенӣ (индекси атерогенноӣ >3,6) хос мешавад. Ду омил асосӣ, ки ба инкишофи дислипидемия ва гиперкоагулятсия: фаъолшавии беморӣ ва муолиҷаи иглюкортикоидӣ мусоидат менамоянд, идентификатсия карда шуданд. [3-М, 5-М, 6-М, 8-М]
3. Дар беморони АПс-и фаъол аз рӯи андозаи авҷгирии беморӣ ва ҳамроҳшавии ФШ як қатор аломатҳои характерноки субклиникӣ ва клиникӣ мушоҳида мегарданд, ки аз хусуси азнамоделкунонии шараёнҳои хобӣ ва ҚЧД: афзоиши ғафсии КИМ, ПАТ, вайроншавии набз ва гузаронандагии дил, ИБМ, ГМЧ, ДДМЧ, перикардити адгезивӣ, ФМР ва патологияи аз ҷиҳати гемодинамикӣ ночизи дарғотӣ шаҳодат медиҳанд. [1-М, 4-М, 7-М, 9-М]
4. Равандҳое, ки асоси механизмҳои патогенетикии бозсозии сохторӣ-функционалии ҚЧД ва патологияҳои рагӣ ҳангоми АПс-ро ташкил медиҳанд, мураккаб ва бисёрнома буда, ҷӣ байни ҳамдигар ва ҷӣ бо фаъолнокӣ ва вазнинии беморӣ, аз ҷумла бо интензивнокии муолиҷаи зиддиилтиҳобӣ алоқаи зичи байнихамдигарии ассотсиативӣ доранд, ки ин имкон медиҳад патологияи звеноҳои гуногуни СКВ ҳангоми АПс ҳамчун раванди ягонаи бисёрнома дида баромада шаванд. Ба омилҳои пешбари инкишофи континууми кардиоваскулярӣ ҳангоми АПс инҳо маҳсуб

меёбанд: ОХ-и маъмулӣ, ФШ, фаъолнокӣ ва характери системавии «раванди псориастикӣ» ва захрнокии кардиоваскулярии муолиҷаи зиддиилтиҳобӣ (қабули дарозмуддат ва беназорати МЗБС ва ГК, аксаран бо вояҳои калони кумулятивӣ). [1-М, 3-М, 4-М, 5-М, 9-М]

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Стратификатсияи хатари кардиоваскулярӣ ба арзёбии хатари маҷмӯии инкишофи ОДР монанд мебошад ва идентификатсияи гурӯҳҳои хатари баланд дар беморони АПС зарурияти мониторинги доимӣ ва арзёбии ҷӣ омилҳои маъмулӣ (дар доираи ҷадвали SCORE), ва ҷӣ омилҳои гирифтори АПС-якҷояшударо (дар доираи ҷадвали SCORE/EULAR, с.2010) тақозо менамояд.
2. Таҳқиқоти ҳолати масуният, спектри липидӣ ва системаи лахткунандаи хун ҳангоми коморбиднокии АПС ва ПКВ ба сари вақт ошкор намудани тағйиротҳои патологӣ мусоидат менамояд, ки назорати динамикӣ ва ислоҳи мувофиқро талаб менамояд.
3. Беморони бо шаклҳои фаъоли АПС дар муносибат ба инкишофи оризаҳои дилу рағӣ дар худ гурӯҳи хатари баландро таҷассум менамоянд. Мониторинги пайвастаи ҳолати системаи кардиоваскулярӣ бо истифодаи усулҳои мушаххаси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ташхис (ҷустуҷӯи фаъолнаи аломатҳои клиникӣ, ЭКГ, СХ ЭКГ, ЭхоКГ, нусхабардории дуплексии артерияҳои ҳобӣ, таҳқиқоти ҳолати спектри липидӣ ва системаи лахткунандаи хун, концентратсияи СРБ) ба ошкоркунии барвақтии ПКВ ва гузаронидани ҷорабиниҳои зарурии муолиҷавӣ ва профилактики беморони АПС мусоидат менамояд.

РҶҶҲАТИ ИНТИШОРОТИ УНВОНЧҶҶИ ДАРАЧАИ ИЛМӢ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

- [1-М.] Одилзода И.Ё. Комплексный подход к оценке состояния кардиоваскулярной системы у больных псориазическим артритом / Ё.У. Саидов, Б.И.Саидзода, Х.Р. Махмудов // Авҷи Зухал. - 2019. - № 4. – С. 53-61.
- [2-М.] Одилзода И.Ё. Псориазический артрит: этиопатогенетические аспекты, клиническая картина, диагностика, спектр и частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений – современное состояние проблемы / И.Ё. Одилзода, Ё.У. Саидов, Б.И. Саидзода //Авҷи Зухал. - 2019. - № 4. – С. 170-175.
- [3-М.] Одилзода И.Ё. Распространенность традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ревматоидным и псориазическим артритом / Ё.У. Саидов, О.Д. Охонова, С.М. Хасанзода // Научно-практическая ревматология. - 2020. – 58(2). – С. 165-170.

Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмӯаҳои конференсиҳо:

- [4-М.] Одилзода И. Ё. Анализ и оценка электро – и эхокардиографических изменений у больных псориазическим артритом / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Б.И. Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2019. - С.160-161.
- [5-М.] Одилзода И. Ё. Клиническая оценка состояния кардиоваскулярной системы, спектра и частота встречаемости традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с псориазическим артритом / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Б.И. Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2019. - С.158-160.
- [6-М.] Одилзода И.Ё. Спектр и распространенности традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и состояния липидного спектра крови у больных ревматоидным и псориазическим артритами / И.Ё. Одилзода, С.М. Хасанзода, О.Д. Охонова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино . – Душанбе. – 2020. - С. 70.
- [7-М.] Одилзода И.Ё. Анализ и оценка ЭКГ-х изменений у пациентов с активным псориазическим артритом / И.Ё. Одилзода, М.Ф. Насриева, А.Б. Акрамов // Материалы XV международной научно-практической

конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. - С. 69.

[8-М.] Одилзода И.Ё. Анализ и оценка распространенности традиционных факторов риска развития ССО и состояния липидного спектра крови у больных РА и ПсА / О.Д. Охонова., Ё.У. Саидов // Тезисы V Евразийского Конгресса ревматологов. – Москва. – 2020. - С. 614-615.

[9-М.] Одилзода И.Ё. Отличительные особенности структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца у больных активным псориатическим артритом / Д.А. Халилова, Ё.У. Саидов // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. - С. 90-92

РҶҶҲАТИ ИҲТИСОРАҲО:

АПс	- артрити псориатикӣ
АС	- атеросклероз
ВКВ	- вайроншавиҳои кардиоваскулярӣ
ГК	- глюкокортикоидҳо
ГМЧ	- гипертрофияи меъдачаи чап
ДАЗИ	- доруҳои асосии зиддиилтиҳобӣ
ДГИБ	- доруҳои генно-инженерии биологӣ
ДДМЧ	- дисфунксияи диастоликии меъдачаи чап
ИБМ	- ишемияи бедарди миокард
ИЛ-6	- интерлейкин-6
КИМ	- комплекси интим-медиа
ҚЧД	- қисматҳои чапи дил
МЗБС	- маводҳои зиддиилтиҳобии бестероидӣ
ОДР	- оризаҳои дилу рағӣ
ОНО- α	- омили некрози омоси - α
ОХ	- омилҳои хатарзо
ПА	- перикардити адгезивӣ
ПАТ	- пулакчаҳои атеросклерозӣ
ПКВ	- патологияи кардиоваскулярӣ
Пс	- псориаз
ПТМД	- потоки трансмитралии диастоликӣ
РФМ	- регургитатсияи функционалии митралӣ
СКВ	- системаи кардиоваскулярӣ
ССР	- сафедаи С-реактивӣ
СХ ЭКГ	- санҷиши холтерии ЭКГ
ТГ	- триглитсеридҳо
ТФС	- ташҳиси фаросавтӣ
ФР	- Федерасияи Россия
ФШ	- фишорбаландии шараёнӣ
ХКВ	- хатарҳои кардиоваскулярӣ
ХС ЛПЗБ	- холестерини липопротеинҳои зичии баланд
ХС ЛПЗП	- холестерини липопротеинҳои зичии паст
ХСУ	- холестерини умумӣ
ҶВА	- ҷадвали визуалии аналогӣ
CASPAR	- Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
DAS28	- disease activity score
EULAR	- European League Against Rheumatism
SCORE	- Systematic Coronary Risk Evaluation

АННОТАЦИЯ

Одилзода Исмоил Ёкубджон

Кардиоваскулярная патология при псориатическом артрите

Ключевые слова: псориатический артрит, псориаз, кардиоваскулярная патология, факторы риска, ремоделирование, сонные артерии, левые отделы сердца, артериальная гипертензия

Цель исследования: комплексная клиничко-лабораторная и инструментальная оценка состояния кардиоваскулярной системы у больных активным ПсА.

Методы исследования и использованная аппаратура

Обследовано 64 пациента (29 женщин и 35 мужчин с достоверным диагнозом ПсА (основная группа) в возрасте от 26 до 68 лет (средний возраст $48,6 \pm 3,6$ года) и 32 больных с Пс (группа сравнения). Все пациенты обследовались по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов РФ 2007 г. на базе ревматологического отделения ГМЦ №2 г. Душанбе

В работе применялись современные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования (МРТ, ХМТ ЭКГ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий), а также современные международные инструменты и индексы для ранней диагностики ПсА, оценки тяжести основного и сопутствующих заболеваний (индекс DAS28, критерии CASPAR, 2006 г., шкала ВАШ, шкала SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г.).

Полученные результаты и их новизна. Впервые установлено, что в основе развития кардиоваскулярного континуума, который объединяет широкий спектр субклинических и клинически манифестных симптомов, лежит взаимозависимое и взаимообусловленное влияние как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных» ФР. Установлено, что с одной стороны у пациентов с высокоактивными формами ПсА наблюдаются нарушения со стороны липидного спектра крови атерогенной направленности и гиперкоагуляционные состояния, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью заболевания, так и с характером проводимой терапии, прежде всего с длительным и бесконтрольным приемом ГК, а с другой, - на фоне скудности клинических симптомов КВП, с высокой частотой и в широком диапазоне наблюдаются субклинические симптомы, наличие которых свидетельствует о структурно-функциональном ремоделировании КВС: увеличение толщины КИМ, АТБ, эпизоды БИМ, ГЛЖ, ДДЛЖ, в основе патогенеза которых лежит комплекс тесно взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов, что предполагает мультифакторный характер структурно-функциональной перестройки КВС при ПсА.

Рекомендации по использованию. Представленные в диссертационной работе подходы к ранней диагностике КВП у больных активным ПсА, идентификации «ПсА-ассоциированных» ФР развития ССО, субклинических и клинических симптомов КВП, а также современные подходы к оценке уровня КВР имеют большое практическое значение в деятельности врачей-ревматологов.

Область применения. Ревматология. Кардиология. Внутренние болезни.

АННОТАТСИЯ

Одилзода Исмоил Ёқубҷон

Патологияи кардиоваскулярӣ ҳангоми артрити псориастикӣ

Вожаҳои калидӣ: артрити псориастикӣ, псориаз, патологияи кардиоваскулярӣ, омилҳои хатар, азнавмоделкунонӣ, шараёнҳои ҳобӣ, шуъбаҳои чапи дил, фишорбаландии шараёнӣ

Мақсади таҳқиқот: арзёбии комплекси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии ҳолати системаи кардиоваскулярӣ дар беморони АПС-и фаъол.

Методҳои таҳқиқот ва истифодаи таҷҳизотҳо

64 нафар беморон (29 зан ва 35 мард) бо ташҳиси дақиқи АПС (гурӯҳи асосӣ) дар синну соли аз 26 то 68 - сола (синну соли миёна $48,6 \pm 3,6$ сол) ва 32 нафар беморони бо Пс (гурӯҳи муқоисавӣ) муоина карда шуданд. Ҳамаи беморон аз рӯи стандартҳои тавсиянамудаи Ассотсиатсияи тарбодшиносони ФР с. 2007 дар заминаи шуъбаи бемориҳои тарбодии МТШ №2 ш. Душанбе муоина карда шуданд

Дар таҳқиқот методҳои ҳозиразамони клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталӣ (ТМР, СХ ЭКГ, ЭхоКГ, ТФС шараёнҳои ҳоб), инчунин, таҷҳизотҳои ҳозиразамони байналмилалӣ ва индексҳо барои ташҳиси барвақтии АПС, арзёбии вазнинии бемориҳои асосӣ ва ҳамроҳшуда истифода бурда шуданд (индекс DAS28, меъёри CASPAR, 2006 с., чадвали ВАШ, чадвалҳои SCORE ва SCORE/EULAR, 2010 г.).

Натиҷаҳои ба дастмада ва наwgонии онҳо. Бори аввал муқаррар карда шуд, ки асоси инкишофи континуми кардиоваскуляриро, ки спектри васеи аломатҳои субкlinikӣ ва клиникӣ намоиширо муттаҳид менамояд, вобастагӣ ва ба ҳамдигар алоқамандии ОХ-и ҷӣ маъмулӣ ва ҷӣ «АПС -вобаста» ташкил медиҳад. Бори аввал муқаррар карда шуд, ки дар беморони гирифтори шаклҳои фаъолнокишон баланди АПС, аз як тараф, вайроншавиҳои спектри липидии хуни самти атерогенӣ ва ҳолати гиперкоагулятсионие мушоҳида мегардад, ки ҷӣ бо фаъолнокии беморӣ ва ҷӣ бо характери муолиҷаи гузаронидашуда, пеш аз ҳама бо қабули дуру дароз ва бе назорати ГК алоқаи зичи байниҳамдигарии ассотсиативӣ доранд, аз тарафи дигар, дар заминаи нокифоягии аломатҳои клиникӣ ПКВ бо басомади баланд ва диапазони васеъ аломатҳои субкlinikӣ мушоҳида мегарданд, ки мавҷудияти онҳо аз хусуси азнавмоделкунонии сохторӣ-функционалии СКВ шаҳодат медиҳад: афзоиши ғафсии КИМ, ПАТ, ГМЧ, ДДМЧ, ки асоси патогенези онҳоро комплекси омилҳои ба ҳам зич алоқаманд ва ба ҳам вобаста ташкил медиҳанд, ки характери бисёрнома ва бозсозии сохторӣ-функционалии СКВ-ро ҳангоми АПС пешбинӣ менамоянд.

Тавсияҳо барои истифодабарӣ. Тарзи муносибат ва бархӯрд оид ба ташҳиси барвақтии ПКВ дар беморони гирифтори АПС-и фаъол, идентификатсияи ОХ-и «гирифтори АПС-якҷошуда»-и инкишофи ОДР, аломатҳои субкlinikӣ ва клиникӣ ПКВ, инчунин, бархурдҳои ҳозиразамон ҷиҳати арзёбии сатҳи ХКВ, ки дар кори диссертатсионӣ пешниҳод гардидаанд, дар фаъолияти табибони тарбодшинос аҳамияти калони амалӣ доранд.

Соҳаи истифодабарӣ. Ревматология, кардиология, бемориҳои дарунӣ.

ANNOTATION

Odilzoda Ismoil Yoqubdzhon

Cardiovascular pathology in psoriatic arthritis

Keywords: psoriatic arthritis, psoriasis, cardiovascular pathology, risk factors, carotid artery remodeling, left heart, arterial hypertension

The aim of the study was a comprehensive clinical, laboratory and instrumental assessment of the cardiovascular system in patients with active PsA.

Research methods and equipment used

We examined 64 patients (29 women and 35 men with a reliable diagnosis of PsA (main group) aged 26 to 68 years (average age 48.6 ± 3.6 years) and 32 patients with Ps (comparison group). All patients were examined according to the standards recommended by the Association of rheumatologists of the Russian Federation in 2007 on the basis of the rheumatology Department of the medical center No. 2 in Dushanbe

We used modern clinical, laboratory and instrumental research methods (MRI, HM ECG, EchoCG, duplex scanning of carotid arteries), as well as modern international tools and indices for early diagnosis of PsA, assessment of the severity of the main and concomitant diseases (DAS28 index, CASPAR criteria, 2006, VAS scale, SCORE scale and SCORE/EULAR, 2010).

The results obtained and their novelty. For the first time, it was found that the development of the cardiovascular continuum, which combines a wide range of sub-clinical and clinically manifest symptoms, is based on the interdependent and interdependent influence of both traditional and "PsA-associated" risk factors. It was found that, on the one hand, patients with highly active forms of PsA have a violation of the blood lipid spectrum of an atherogenic orientation and hypercoagulation states, which have close associative relationships with both the activity of the disease and the nature of the therapy, primarily with long-term and uncontrolled intake of GC, and on the other, - against the background of the scarcity of clinical symptoms of CSV, subclinical symptoms are observed with a high frequency and in a wide range, the presence of which indicates structural and functional remodeling of CVE: an increase in the thickness of IMC, ATB, episodes of myocardial ischemia, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, the pathogenesis of which is based on a complex of closely interrelated and interdependent factors, which suggests a multifactorial nature of the structural and functional restructuring of CVE in PsA.

Recommendations for use. The approaches to early diagnosis of CVP in patients with active PSs, identification of "PsA-associated" RF of development of CVR, subclinical and clinical symptoms of CVR, as well as modern approaches to assessing the level of CVP are of great practical importance in the work of rheumatologists.

Application. Rheumatology. Cardiology. Internal disease.