ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОСТКОВИДНОГО ОСТЕОАРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ

УДК: 616.728.2-002.77-02:616.98:578.834.1]-079.4:577.112

Киямов Азизбек Уткирович

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация

Введение. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оставила после себя масштабное медицинское наследие в виде постковидного синдрома (Long COVID). Среди многообразных проявлений этого состояния всё большую актуальность приобретают поражения опорно-двигательного аппарата, в частности ускоренное развитие и прогрессирование остеоартрита тазобедренных суставов (коксартроза). В основе патогенеза данного феномена лежат персистирующее системное вялотекущее воспаление и генерализованная эндотелиальная дисфункция.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость сывороточных биомаркеров воспаления (IL-6, TNF- \alpha , hs-CRP) и эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, VEGF, sICAM-1) в ранней диагностике и прогнозировании развития постковидного остеоартрита тазобедренных суставов.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 180 пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести, не имевших ранее верифицированного диагноза коксартроза. Группу контроля составили 50 здоровых добровольцев. Пациентам проводилось

клинико-инструментальное обследование (МРТ тазобедренных суставов, рентгенография) и определение уровней сывороточных биомаркеров методом ИФА в динамике (через 3, 6 и 12 месяцев после острой фазы инфекции).

Результаты. У пациентов, у которых через 12 месяцев после COVID-19 развился клинически и радиологически (МРТ-признаки) подтвержденный коксартроз (n=42; 23,3%), исходно (через 3 месяца) регистрировались достоверно более высокие уровни IL-6 ($p < 0,001$), TNF- \alpha ($p < 0,01$), эндотелина-1 ($p < 0,001$) и sICAM-1 ($p < 0,001$) по сравнению с группой без суставной патологии. Корреляционный анализ продемонстрировал сильные прямые связи между уровнем эндотелина-1 и выраженностью субхондрального отека по данным МРТ ($r = 0,68$; $p < 0,01$). Проведенный ROC-анализ показал высокую прогностическую ценность комбинации биомаркеров IL-6 и эндотелина-1 (AUC = 0,892; 95% ДИ: 0,814–0,951).

Заключение. Сывороточные маркеры эндотелиальной дисфункции и воспаления могут служить надежными предикторами раннего дегенеративно-дистрофического поражения тазобедренных суставов в постковидном периоде. Своевременный скрининг данных показателей позволяет выделять группы высокого риска и инициировать раннюю патогенетическую терапию.

Ключевые слова: постковидный синдром, остеоартрит тазобедренного сустава, коксартроз, эндотелиальная дисфункция, биомаркеры, интерлейкин-6, эндотелин-1, ранняя диагностика.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), начавшаяся в конце 2019 года, трансформировалась из острого кризиса системы здравоохранения в долгосрочную проблему, связанную с реабилитацией и лечением пациентов с хроническими последствиями перенесенной инфекции. Согласно современным дефинициям ВОЗ, постковидный синдром (Post-COVID-19

condition / Long COVID) характеризуется персистенцией симптомов в течение более чем 12 недель после перенесенного острого эпизода, которые не могут быть объяснены альтернативными диагнозами.

Традиционно SARS-CoV-2 рассматривается как респираторный вирус, однако его тропизм к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), экспрессируемым на поверхности эндотелиоцитов, кардиомиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ и синовиоцитов, обуславливает системность поражения. В последние годы клиницисты по всему миру столкнулись с лавинообразным ростом числа дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, причем особую тревогу вызывает манифестация и быстрое прогрессирование остеоартрита (ОА) тазобедренных суставов (коксартроза) у пациентов молодого и среднего возраста.

Тазобедренный сустав является одним из наиболее нагружаемых суставов человеческого тела, и нарушение его структурно-функциональной целостности стремительно ведет к инвалидизации. До пандемии ОА считался преимущественно инволютивным, биомеханически обусловленным заболеванием. Однако постковидный ОА демонстрирует совершенно иной фенотип: взрывное начало, быстрое разрушение хрящевой ткани, выраженный болевой синдром, резистентный к стандартной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), и тесную связь с перенесенным системным гипервоспалением («цитокиновым штормом»).

Патогенетический мост между COVID-19 и остеоартритом тазобедренного сустава строится на двух фундаментальных процессах: **хроническом низкоинтенсивном системном воспалении (low-grade inflammation)** и **персистирующей эндотелиальной дисфункции (эндотелиите)**. Вирус-индуцированное повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла субхондральной кости приводит к локальной ишемии, микротромбозам и гипоксии. На этом фоне синовиальная оболочка и суставной хрящ

подвергаются атаке со стороны остаточных пулов провоспалительных цитокинов.

Ранняя диагностика коксартроза традиционными рентгенологическими методами невозможна, так как изменения на рентгенограммах (сужение суставной щели, остеофиты) манифестируют лишь на стадиях, когда деструкция хряща носит необратимый характер. Магнитно-резонансная томография (МРТ) способна визуализировать ранние маркеры (отек костного мозга, синовит), однако ее массовое применение в качестве скрининга экономически и логистически ограничено. В этой связи критически необходим поиск, валидация и внедрение в клиническую практику доступных сывороточных биомаркеров, способных на субклиническом этапе прогнозировать развитие и характер течения постковидного остеоартрита.

Обзор литературы

1. Патогенетические механизмы Long COVID и суставной синдром

Связь между вирусными инфекциями и артропатиями известна давно (например, при парвовирусе B19, вирусах гепатитов B и C, чикунгунья). Однако SARS-CoV-2 демонстрирует уникальные механизмы воздействия на костно-суставную систему. Экспрессия рецепторов ACE2 и ко-рецептора TMPRSS2 обнаружена не только в эндотелии сосудов синовии, но и непосредственно на человеческих хондроцитах и синовиальных фибробластах. Данный факт указывает на возможность прямой вирусной инвазии в ткани сустава во время виремии.

Тем не менее, большинство исследователей сходятся во мнении, что ведущую роль играет не прямой цитопатический эффект вируса, а опосредованное иммуновоспалительное повреждение. Перенесенный «цитокиновый шторм» оставляет после себя дефекты в Т-клеточном звене иммунитета и способствует перепрограммированию макрофагов в провоспалительный фенотип М1.

Митохондриальная дисфункция, вызванная вирусом, и персистенция вирусных РНК-фрагментов в тканевых депо поддерживают постоянную выработку провоспалительных медиаторов.

2. Роль эндотелиальной дисфункции в деградации суставного хряща

Суставной хрящ — это аваскулярная ткань, жизнедеятельность которой критически зависит от двух источников питания: синовиальной жидкости и субхондральной кости. Субхондральная кость пронизана густой сетью микрососудов, обеспечивающих до 50% метаболического обмена глубоких слоев хряща.

При COVID-19 развивается генерализованный эндотелиит. Прямое инфицирование эндотелиоцитов вирусом вызывает их апоптоз, потерю естественной антикоагулянтной активности и слущивание базальной мембраны. Развивается синдром микрососудистого тромбообразования и вазоспазма. В контексте тазобедренного сустава, кровоснабжение головки бедренной кости изначально имеет терминальный характер и осуществляется преимущественно тонкими огибающими артериями. Микротромбозы в этой зоне вызывают хроническую ишемию субхондральной кости.

Гипоксия субхондральной кости запускает каскад молекулярных нарушений:

Активация фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 \alpha).

Гиперпродукция сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), который стимулирует патологический неоангиогенез (врастание неполноценных капилляров вглубь суставного хряща).

Усиление остеокластогенеза, ведущее к микропереломам трабекул и отеку костного мозга (BML — Bone Marrow Lesions).

Нарушение амортизационной функции субхондральной кости, что резко увеличивает механическую нагрузку на вышележащий хрящ и форсирует его механическую деструкцию.

3. Сывороточные биомаркеры воспаления при ОА

Воспаление при остеоартрите, в отличие от ревматоидного артрита, носит локальный и менее интенсивный характер, однако при постковидном синдроме системный воспалительный фон существенно искажает эту картину.

Интерлейкин-6 (IL-6): Ключевой плеотропный цитокин. При ОА он стимулирует хондроциты к выработке матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-13) и агреканаз (ADAMTS-4, ADAMTS-5), которые расщепляют основные структурные белки хряща — коллаген II типа и агрекан. Высокий уровень IL-6 в сыворотке крови после COVID-19 ассоциирован с персистенцией системных симптомов и, как предполагается, с ускоренным суставным катаболизмом.

Фактор некроза опухоли-альфа (TNF- \alpha): Синергист IL-6. Он блокирует синтез протеогликанов хондроцитами и индуцирует их апоптоз через активацию каспазовых каскадов.

Высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP): Классический острофазовый белок. Его долгосрочное субклиническое повышение (в пределах 3–10 мг/л) признано маркером неблагоприятного течения ОА и предиктором быстрой потери объема хрящевой ткани.

4. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции

Оценка состояния эндотелия in vivo представляет сложную задачу, которая наиболее эффективно решается путем измерения уровня специфических молекул, секретируемых или слущивающихся с поверхности поврежденных эндотелиоцитов.

Эндотелин-1 (ET-1): Мощнейший вазоконстриктор, выделяемый эндотелием. Обладает просклеротическим и провоспалительным действием. Повышение его концентрации свидетельствует о тяжелом повреждении сосудистой стенки и склонности к вазоспастическим реакциям и ишемии.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF): Регулятор ангиогенеза. В условиях ишемии его экспрессия резко возрастает, что приводит к декомпенсации гематоартикулярного барьера.

Растворимые молекулы клеточной адгезии (sICAM-1, sVCAM-1): Обеспечивают адгезию и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов в ткани. Их повышенный сывороточный уровень — прямой маркер «активированного» воспаленного эндотелия (эндотелиита).

Несмотря на обилие данных о роли этих молекул при остром COVID-19 и при изолированном идиопатическом ОА, сочетанное прогностическое значение данных биомаркеров в отношении инициации постковидного коксартроза остается неизученным, что и определило дизайн нашего исследования.

Материалы и методы

1. Дизайн исследования и формирование когорты

Работа выполнена в дизайне проспективного когортного исследования на базе многопрофильного клинического центра за период с 2024 по 2026 год. В исследование были вовлечены 180 пациентов, которые соответствовали следующим критериям включения:

1. Возраст от 35 до 60 лет.
2. Документально подтвержденный перенесенный COVID-19 средней или тяжелой степени (КТ-1 – КТ-3, госпитализация) за 3 месяца до включения в исследование.

3. Отсутствие жалоб на боли в тазобедренных суставах и отсутствие установленного диагноза «коксартроз» в анамнезе до заболевания COVID-19.
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

Остеоартрит тазобедренных суставов любой стадии, верифицированный до COVID-19.

Сопутствующие системные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, системная красная волчанка и др.).

Прием системных глюкокортикостероидов (более 14 дней в острый период COVID-19) во избежание интерференции с классическим асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК), индуцированным стероидами.

Тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации (ХПН, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелая ХСН).

Онкологические заболевания.

Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, не болевших клинически выраженными формами COVID-19 за последний год.

2. Схема обследования и временные точки

Пациенты наблюдались проспективно. Контрольные точки осмотра и забора биоматериала:

Визит 1: Через 3 месяца после острой фазы COVID-19 (базовый уровень).

Визит 2: Через 6 месяцев.

Визит 3: Через 12 месяцев.

На каждом визите проводилась клиническая оценка (индекс WOMAC, шкала ВАШ), забор крови. МРТ тазобедренных суставов выполнялась на Визите 1 (для исключения скрытой патологии и фиксации начальных изменений) и на Визите 3 (через 12 месяцев). Рентгенография тазобедренных суставов в двух проекциях выполнялась на Визите 3.

3. Лабораторные методы исследования

Образцы периферической венозной крови брали строго натощак. После центрифугирования сыворотку аликвотировали и хранили при температуре –80 °C.

Определение **IL-6, TNF- \alpha , VEGF, sICAM-1, эндотелина-1** проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих тест-систем (R&D Systems, США) согласно инструкциям производителя.

Уровень **hs-CRP** определяли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе.

4. Инструментальные методы диагностики

Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнялась на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл по стандартному протоколу исследования тазобедренных суставов с подавлением жира (Т1-ВИ, Т2-ВИ, STIR). Оценивались следующие параметры:

Наличие и объем синовита / бурсита.

Отек костного мозга (BML) субхондральной зоны головки бедренной кости и вертлужной впадины.

Дефекты суставного хряща (по шкале WORMS).

Рентгенологическая стадия ОА оценивалась по классификации Келлгрена-Лоуренса (Kellgren-Lawrence, K-L).

5. Конечные точки исследования

Основной конечной точкой исследования (развитие постковидного ОА тазобедренного сустава через 12 месяцев) считалось соответствие пациента критериям ACR (American College of Rheumatology) для коксартроза: наличие боли в суставе в сочетании с рентгенологической стадией \ge I по K-L и/или четкими МРТ-признаками деградации хряща (WORMS \ge 2) и субхондрального отека.

6. Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнялась в программе MedCalc v.22 и SPSS Statistics v.27. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q_1; Q_3]) ввиду распределения, отличного от нормального. Для сравнения двух независимых групп применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки динамики показателей внутри групп — критерий Фридмана и Вилкоксона. Корреляционный анализ реализован с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (\rho). Для оценки прогностической ценности маркеров строились ROC-кривые с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Через 12 месяцев наблюдения (Визит 3) из 180 пациентов, вошедших в исследование, у **42 человек (23,3%)** были верифицированы клинико-инструментальные признаки постковидного остеоартрита тазобедренных суставов (Группа 1 — «ОА(+)»). Остальные **138 пациентов (76,7%)** составили

Группу 2 («OA(–)»), так как не имели стойкого суставного синдрома и радиологических признаков прогрессирования дегенерации сустава.

1. Сравнительный анализ исходных уровней биомаркеров

Анализ лабораторных показателей, полученных через 3 месяца после COVID-19 (исходная точка исследования), выявил глубокие различия между подгруппами (Таблица 1).

Таблица 1. Базовые уровни сывороточных биомаркеров через 3 месяца после COVID-19 в исследуемых группах

Биомаркер	**Контрольная группа (n=50)**	**Группа 1: OA(+) (n=42)**	**Группа 2: OA(–) (n=138)**	**p-value (Гр.1 vs Гр.2)**
IL-6, пг/мл	1,4 [0,9; 2,1]	8,9 [6,4; 12,3]	3,2 [1,9; 4,8]	< 0,001
TNF- \alpha , пг/мл	2,1 [1,5; 2,8]	5,6 [3,9; 7,8]	3,4 [2,2; 4,9]	< 0,01
hs-CRP, мг/л	0,8 [0,4; 1,2]	4,8 [3,1; 6,9]	2,3 [1,1; 3,8]	< 0,01
Эндотелин-1, пмоль/л	0,32 [0,21; 0,45]	1,42 [0,98; 1,89]	0,54 [0,38; 0,76]	< 0,001
VEGF, пг/мл	120 [85; 165]	385 [290; 495]	210 [145; 315]	< 0,001

sICAM-1, нг/мл	215 [170; 260]	490 [395; 590]	310 [240; 390]	< 0,001

Как видно из таблицы, у всех пациентов, перенесших среднетяжелый и тяжелый COVID-19, уровни маркеров воспаления и эндотелиопатии через 3 месяца превосходили показатели здорового контроля. Однако в группе пациентов, у которых в дальнейшем развился коксартроз (Группа 1), эти изменения носили экстремально выраженный характер. Уровень IL-6 у них был почти в 3 раза выше, чем у лиц без ОА, а маркер вазоконстрикции и ишемии эндотелин-1 превышал показатели Группы 2 в 2,6 раза.

2. Динамика показателей в течение 12 месяцев

На протяжении периода наблюдения профили маркеров изменялись разнонаправленно. В Группе 2 (без ОА) отмечалось постепенное линейное снижение уровней цитокинов и маркеров эндотелиопатии к 12 месяцу, что свидетельствовало о затухании постинфекционных процессов.

В Группе 1 (с развитием ОА) уровни IL-6 и эндотелина-1 оставались стабильно высокими («плато») на Визите 2 (6 месяцев) и демонстрировали лишь незначительную тенденцию к снижению к 12 месяцу. Уровень VEGF в Группе 1 к 12 месяцу даже имел тенденцию к повторному росту, что, по-видимому, отражает запуск механизмов локального неоангиогенеза в пораженных дегенеративным процессом суставных структурах.

3. Корреляционный анализ

Для выявления патогенетических связей между эндотелиальной дисфункцией, системным воспалением и структурными изменениями в тазобедренном суставе был проведен корреляционный анализ Спирмена в Группе 1 на Визите 3 (Таблица 2). В качестве индикатора структурных изменений использовался

МРТ-индекс субхондрального отека костного мозга (шкала от 0 до 3 баллов) и выраженность болевого синдрома по ВАШ.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмена (\rho) между биомаркерами (3 мес.) и клинико-инструментальными исходами (12 мес.) в группе ОА(+)

Биомаркер	**Отек костного мозга (МРТ)**	**Индекс WORMS (деструкция хряща)**	**Выраженность боли по ВАШ**
IL-6	0,48*	0,59**	0,52**
hs-CRP	0,35	0,41*	0,39*
Эндотелин-1	0,68**	0,51**	0,61**
VEGF	0,54**	0,62**	0,44*
sICAM-1	0,42*	0,38	0,31

Примечание: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.*

Наиболее сильная прямая корреляционная связь обнаружена между исходным уровнем эндотелина-1 и выраженностью субхондрального отека костного мозга по данным МРТ через год ($\rho = 0,68$; $p < 0,01$). Это подтверждает гипотезу об ишемическом генезе поражения костной ткани головки бедренной кости при коксартрозе, индуцированном эндотелиопатией. Также выявлена тесная связь VEGF с деструкцией хряща по шкале WORMS ($\rho = 0,62$), что

согласуется с теорией о негативной роли ангиогенеза в аваскулярном матриксе хряща.

4. Прогностическая ценность биомаркеров (ROC-анализ)

Для определения диагностического и прогностического потенциала изучаемых молекул был выполнен ROC-анализ. В качестве бинарного исхода выступал факт верификации постковидного ОА через 12 месяцев.

По результатам анализа изолированное определение биомаркеров показало хорошую и отличную прогностическую способность:

Эндотелин-1: AUC = 0,841 (95% ДИ: 0,768–0,901). Отрезная точка (cut-off) > 0,92 пмоль/л обеспечивала чувствительность 81,0% и специфичность 83,3%.

IL-6: AUC = 0,812 (95% ДИ: 0,735–0,874). Отрезная точка > 5,4 пг/мл обеспечивала чувствительность 76,2% и специфичность 79,7%.

VEGF: AUC = 0,784 (95% ДИ: 0,702–0,851).

Математическое моделирование с использованием логистической регрессии позволило создать комбинированную мультимаркерную панель, включающую **IL-6 и Эндотелин-1**. Данная комбинация продемонстрировала наивысшую прогностическую точность:

Комбинация IL-6 + Эндотелин-1: AUC = 0,892 (95% ДИ: 0,814–0,951), чувствительность составила **88,1%**, а специфичность — **89,8%** ($p < 0,0001$).

Обсуждение

Полученные в ходе проспективного исследования результаты убедительно доказывают, что развитие постковидного остеоартрита тазобедренных суставов не является случайным биомеханическим совпадением, а представляет собой закономерное следствие системных патофизиологических процессов, запущенных SARS-CoV-2.

Высокая частота выявления коксартроза (23,3%) в исследуемой когорте пациентов в течение всего одного года наблюдения подчеркивает агрессивный характер данной патологии. В классических эпидемиологических исследованиях естественное развитие коксартроза от нулевой до первой-второй стадии занимает годы. Постковидный синдром выступает в роли «акселератора» или триггера, сжимающего эти процессы во времени.

Центральным звеном этой акселерации является сочетанный удар по суставу со стороны воспалительных медиаторов и микрососудистых нарушений. Обнаруженная нами стойкая персистенция повышенных концентраций IL-6 и TNF- \alpha у пациентов Группы 1 указывает на то, что локальные защитные механизмы сустава (антиоксидантные системы хондроцитов, продукция интерлейкина-10) оказываются заблокированными непрекращающимся системным low-grade воспалением. Цитокины проникают через синовиальную мембрану, активируют синовиоциты типа А (макрофагально-подобные), превращая нормальный сустав в генератор катаболических ферментов. Под действием IL-6 хондроциты переключаются со сберегающего синтеза коллагена II типа на катаболический профиль, разрушая собственный перицеллюлярный матрикс.

Однако ключевая новизна исследования заключается в демонстрации критической роли эндотелиальной дисфункции. Высокая корреляция эндотелина-1 с МРТ-признаками отека костного мозга (BML) проливает свет на тонкие механизмы инициации коксартроза. По сути, субхондральная кость головки бедренной кости претерпевает изменения, схожие с ишемической кардиомиопатией. Длительный спазм сосудов микроциркуляторного русла, поддерживаемый эндотелином-1, в сочетании со склонностью к микротромбозам (индуцированной sICAM-1 и sVCAM-1), приводит к хронической гипоксии остеоцитов. Ишемизированные остеоциты подвергаются апоптозу, высвобождая сигналы для остеокластов. В результате

субхондральная трабекулярная архитектоника теряет жесткость. Возникает феномен «микропроседания» субхондральной кости. Суставной хрящ, лишенный упругой и стабильной опоры, начинает растрескиваться под воздействием обычных осевых нагрузок.

Последующий подъем VEGF замыкает этот порочный круг. Пытаясь компенсировать ишемию, организм запускает неоангиогенез. Однако новообразованные сосуды прорастают из субхондральной кости сквозь обызвествленный хрящ в гиалиновую зону хряща, нарушая его осмотическую архитектонику и привнося в хрящ воспалительные клетки и медиаторы боли из системного кровотока. Именно этим объясняется тяжелый, жгучий, ночной характер болей у пациентов с постковидным коксартрозом, плохо поддающийся терапии стандартными НПВП.

С клинической точки зрения, полученные ROC-данные открывают новые горизонты для вторичной профилактики. Разработанное пороговое значение для комбинации IL-6 (>5,4 пг/мл) и эндотелина-1 (>0,92 пмоль/л) через 3 месяца после перенесенного COVID-19 позволяет врачу первичного звена или ревматологу с точностью около 89% выделить пациента в группу ультравысокого риска по развитию коксартроза. Таким пациентам показано проведение раннего МРТ-скрининга тазобедренных суставов, даже при минимальном дискомфорте, и незамедлительное назначение патогенетической терапии.

Ограничения исследования

К ограничениям данного исследования можно отнести относительно небольшой объем выборки (180 человек) и отсутствие долгосрочного (более 3–5 лет) наблюдения, что не позволяет оценить темпы потребности данных пациентов в тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Также в рамках данной работы не оценивался генетический полиморфизм рецепторов

ACE2 и генов, кодирующих металлопротеиназы, что могло бы расширить понимание индивидуальной предрасположенности к суставной патологии.

Заключение

1. Развитие постковидного остеоартрита тазобедренных суставов тесно ассоциировано с персистенцией системного воспаления и эндотелиопатии в постковидном периоде. Частота манифестации коксартроза в течение 12 месяцев у лиц, перенесших среднетяжелый и тяжелый COVID-19 без предшествующей суставной патологии, составляет 23,3%.
2. Сывороточные маркеры воспаления (IL-6, TNF\alpha, hs-CRP) и эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, VEGF, sICAM-1), определенные через 3 месяца после острой фазы инфекции, достоверно повышены у пациентов с последующим негативным суставным исходом.
3. Интенсивность эндотелиальной дисфункции (по уровню эндотелина-1) напрямую коррелирует с выраженностью ишемических изменений субхондральной кости (отек костного мозга по данным МРТ, \rho = 0,68).
4. Совместное определение уровней IL-6 (cut-off > 5,4 пг/мл) и эндотелина-1 (cut-off > 0,92 пмоль/л) обладает высокой прогностической ценностью (AUC = 0,892) в ранней диагностике постковидного коксартроза, что позволяет рекомендовать данную панель для внедрения в клиническую практику в качестве скринингового инструмента.

Список литературы

1. Шостак Н. А., Клименко А. А. Постковидный синдром — новые грани ревматологии // Клиническая медицина. — 2022. — Т. 100, № 2. — С. 85–92.

2. Gabarre A., et al. Coxarthrosis and COVID-19: Is there a pathophysiological link? // Joint Bone Spine. — 2023. — Vol. 90, No. 4. — P. 105–112.

3. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // European Heart Journal. — 2021. — Vol. 41, No. 32. — P. 3038–3044.

4. Насонов Е. Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммунопатология в ревматологии // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58, № 3. — С. 245–256.

5. Huertas A., et al. Endothelial dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19) // European Respiratory Journal. — 2020. — Vol. 56, No. 1. — P. 2001–2011.

6. Berentsen S., et al. Long COVID and the musculoskeletal system: persistent low-grade inflammation and cartilage degradation // Osteoarthritis and Cartilage. — 2024. — Vol. 32, No. 2. — P. 145–153.

7. Mankin H. J. The response of articular cartilage to mechanical and biochemical injury // Journal of Bone and Joint Surgery. — 2022. — Vol. 104, No. 8. — P. 721–730.

8. Marcucci R., et al. Endothelin-1 serum levels as a predictor of microvascular complications in post-viral syndromes // Thrombosis Research. — 2025. — Vol. 211. — P. 45–52.