



Оценка влияния генетических вариантов Leu554Phe гена SELE на клиническую манифестацию анкилозирующего спондилита и факторы кардиоваскулярного риска

А.С. Гаффарова✉, В.А. Белоглазов, И.А. Яцков, Е.С. Агеева, А.В. Петров, А.А. Заяева

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉anife.gaffarova96@yandex.ru

Аннотация

Цель. Оценить влияние полиморфизма Leu554Phe гена SELE на клинические характеристики и кардиоваскулярный риск у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы. 176 пациентам с анкилозирующим спондилитом проводилось генотипирование по полиморфизму Leu554Phe гена SELE методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции, статистический анализ осуществлялся с использованием критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. У пациентов с генотипом Phe/Phe выявлены большие уровни Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом С-реактивного белка (Leu/Leu 4,1 [3,8; 4,4] против Leu/Phe 3,7 [3,1; 4,2] против Phe/Phe 4,4 [4,3; 4,8], $p=0,034$, $p1-3=0,036$, $p2-3=0,025$), С-реактивного белка (Leu/Leu 6,1 [2,4; 13,3] мг/л против Leu/Phe 10,4 [2,7; 18,0] мг/л против Phe/Phe 16,8 [12,9; 18,4] мг/л, $p=0,004$, $p1-3=0,003$) и большая частота спондилита (Leu/Leu 44 (29,3%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%), $p1-3=0,02$, $p2-3=0,04$, $p=0,03$) и поздних стадий сакроилита ($p<0,001$). У носителей фенотипа Leu/Phe выявлены большие уровни креатинина (Leu/Leu 80,8 [70,8; 90,2] мкмоль/л против Leu/Phe 105,5 [91,0; 120,0] мкмоль/л против Phe/Phe 86,0 [58,0; 103,7] мкмоль/л, $p=0,037$, $p1-2=0,01$, $p2-3=0,019$) и частота артериальной гипертензии (Leu/Leu 52 (39,4%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 4 (25,0%), $p1-2=0,007$, $p2-3=0,004$, $p=0,023$) с выявлением достоверных различий по стадии, степени и риску артериальной гипертензии ($p<0,001$).

Заключение. У носителей фенотипа Phe/Phe продемонстрированы большие показатели активности и поздние проявления анкилозирующего спондилита, вариант Leu определял большие значения креатинина и частоту артериальной гипертензии.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, артериальная гипертензия, Е-селектин, ген SELE, полиморфизм генов, Leu554Phe.

Для цитирования: Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Агеева Е.С., Петров А.В., Заяева А.А. Оценка влияния генетических вариантов Leu554Phe гена SELE на клиническую манифестацию анкилозирующего спондилита и факторы кардиоваскулярного риска. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 67–73. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00865

Assessment of the influence of Leu554Phe genetic variants of the SELE gene to the clinical manifestation of ankylosing spondylitis and cardiovascular risk factors

Anife S. Gaffarova✉, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Elizaveta S. Ageeva, Andrey V. Petrov, Anna A. Zayaeva

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉anife.gaffarova96@yandex.ru

Abstract

Aim. To assess the impact of the Leu554Phe polymorphism of the SELE gene on clinical characteristics and cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis.

Materials and methods. 176 patients with ankylosing spondylitis underwent genotyping for the Leu554Phe polymorphism of the SELE gene using allele-specific PCR; statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test.

Results. Patients with the Phe/Phe genotype had higher levels of ASDAS-CRP (Leu/Leu 4.1 [3.8; 4.4] vs. Leu/Phe 3.7 [3.1; 4.2] vs. Phe/Phe 4.4 [4.3; 4.8], $p=0.034$, $p1-3=0.036$, $p2-3=0.025$), CRP (Leu/Leu 6.1 [2.4; 13.3] mg/L vs. Leu/Phe 10.4 [2.7; 18.0] mg/L vs. Phe/Phe 16.8 [12.9; 18.4] mg/L, $p=0.004$, $p1-3=0.003$) and a higher frequency of spondylitis (Leu/Leu 44 (29.3%) vs. Leu/Phe 0 (0.0%) vs. Phe/Phe 10 (55.6%), $p1-3=0.02$, $p2-3=0.04$, $p=0.03$) and late stages of sacroiliitis ($p<0.001$). Carriers of the Leu/Phe phenotype had higher levels of creatinine (Leu/Leu 80.8 [70.8; 90.2] $\mu\text{mol/l}$ versus Leu/Phe 105.5 [91.0; 120.0] $\mu\text{mol/l}$ versus Phe/Phe 86.0 [58.0; 103.7] $\mu\text{mol/l}$, $p=0.037$, $p1-2=0.01$, $p2-3=0.019$) and the frequency of hypertension (Leu/Leu 52 (39.4%) versus Leu/Phe 4 (100.0%) versus Phe/Phe 4 (25.0%), $p1-2=0.007$, $p2-3=0.004$, $p=0.023$) with significant differences in the stage, degree and risk of hypertension ($p<0.001$).

Conclusion. Carriers of the Phe/Phe phenotype demonstrated high activity levels and late manifestations of ankylosing spondylitis, while the Leu variant determined high creatinine values and the frequency of arterial hypertension.

Keywords: ankylosing spondylitis, arterial hypertension, E-selectin, gene polymorphism, SELE gene, Leu554Phe.

For citation: Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Ageeva E.S., Petrov A.V., Zayaeva A.A. Assessment of the influence of Leu554Phe genetic variants of the SELE gene to the clinical manifestation of ankylosing spondylitis and cardiovascular risk factors. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 67–73 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00865

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное ревматическое заболевание, характеризующееся поражением суставов осевого и периферического скелета и околосуставного аппарата и внескелетной манифестацией с поражением сосудистой оболочки глаз, кожи и кишечника [1–3]. Персистирование воспаления и раннее формирование эндотелиальной дисфункции повышает риск развития кардиоваскулярной патологии и кардиоваскулярную смертность, превышающую на 20–40% общепопуляционную [4, 5], что связано с недостаточным контролем факторов кардиоваскулярного риска – артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, уровня гликемии, гиподинамии и табакокурения [6]. Эндотелиальная дисфункция является преклинической стадией патологии сосудов, потенциально формирует основу для развития АГ и атеросклеротического повреждения и одновременно напрямую связана с персистированием воспаления [7].

Е-селектин (молекула адгезии эндотелиальных лейкоцитов-1 – ELAM1, CD62E или LECAM-2) регулирует адгезию и устойчивую фиксацию лейкоцитов на эндотелии при различных заболеваниях [8]. Е-селектин преимущественно находится в неактивном состоянии, и его экспрессия активируется в ответ на сигнализацию воспалительных цитокинов (интерлейкина-1 – ИЛ-1, фактора некроза опухоли, бактериального липополисахарида), инфицирование вирусными агентами [9]. Взаимодействие Е-селектина с его лигандами способствует возникновению острого и хронического воспаления, предполагая потенциальные терапевтические возможности для лечения воспалительных заболеваний [10].

Ген Е-селектина (SELE) расположен на хромосоме 1q22-q25, генетические полиморфизмы SELE могут регулировать уровни экспрессии гена и влиять на биологическую функцию белка [11]. Ранее были продемонстрированы связь полиморфизма Leu554Phe (rs5355) с повышенным артериальным давлением [12], возраст-специфический эффект Leu554Phe на артериальное давление [13] и влияние мутации Leu554Phe на повышение риска атеросклероза [14].

Из сказанного следует, что Е-селектин является связующим звеном воспаления и васкулярной патологии, и оценка олигонуклеотидного полиморфизма (ОНП) Leu554Phe гена SELE представляет интерес для определения влияния его экспрессии с различными генотипическими вариантами на течение АС и кардиоваскулярной патологии, в частности АГ.

Цель исследования – оценить влияние полиморфизма Leu554Phe гена SELE на клинико-лабораторные характеристики и кардиоваскулярный риск у пациентов с АС.

Материалы и методы

В исследование включены 176 пациентов с установленным диагнозом АС, госпитализированные в ревматологическое отделение ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Се-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с АС

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with AS

Признаки	Пациенты (n=176)
Муж., абс. (%)	115 (65,3)
Жен., абс. (%)	61 (34,7)
Возраст, полных лет	44 [38; 49]
Стаж заболевания, полных лет	11 [8; 20]
ИМТ, кг/м ²	26,1 [24; 30]
BASDAI	7,4 [6,8; 7,9]
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,465]
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]
Гемоглобин, г/л	141,0 [128,0; 151,0]
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,1 [5,45; 8,82]
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,655 [4,3; 5,1]
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	273,0 [231,5; 312,0]
СОЭ, мм/ч	20,5 [10,0; 29,5]
СРБ, мг/л	6,65 [2,85; 14,65]
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,32]
ЛПНП, ммоль/л	3,425 [2,67; 3,995]
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,28; 1,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,24 [0,89; 1,715]
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5; 5,68]
Мочевая кислота, мкмоль/л	307,0 [242,0; 422,5]
Креатинин, мкмоль/л	81,0 [70,4; 91,5]
Мочевина, ммоль/л	5,01 [4,2; 5,94]
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,3; 20,5]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, BASDAI – Bath AS Disease Activity Index, BASMI – Bath AS Metrology Index, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

машко» (г. Симферополь). Забор биологического материала (цельная кровь) производилась у всех пациентов при поступлении. Пациенты были включены в исследуемую группу при наличии подтвержденного диагноза АС.

Критерии включения:

- возраст 18–55 лет;
- стационарные и амбулаторные пациенты с верифицированным АС, соответствующие модифицированным нью-йоркским критериям ASAS;
- продолжительность симптомов на момент включения до 20 лет;
- информированное согласие;
- позитивность по HLA-B27.

Критерии невключения:

- отсутствие информированного согласия;
- возраст до 18 лет и старше 55 лет;
- продолжительность симптомов на момент включения более 20 лет;
- хроническая легочно-сердечная недостаточность III стадии;
- хроническая болезнь почек V стадии;
- печеночная недостаточность декомпенсированная;
- острые или хронические инфекции;
- онкологические заболевания;
- негативность по HLA-B27.

Таблица 2. Клиническая характеристика в зависимости от проявлений АС

Table 2. Clinical characteristics depending on AS manifestations

Признаки	Пациенты (n=176)
Сacroилиит, рентгенологическая стадия	
• I	0
• II	108 (61,4%)
• III	30 (17,0%)
• IV	34 (19,3%)
Коксит, рентгенологическая стадия	
• 0	30 (17,0%)
• I	44 (25,0%)
• II	74 (42,1%)
• III	26 (14,8%)
• IV	2 (1,1%)
Артрит	156 (88,6%)
Энтезит	100 (56,8%)
Дактилит	4 (2,3%)
Спондилит	54 (30,7%)
Внескелетные проявления	40 (22,7%)
Поражения глаз	30 (17,0%)
• увеит	20 (11,4%)
• иридоциклит	6 (3,4%)
• эписклерит	4 (2,3%)
Псориаз	18 (10,2%)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (3,4%)

Информация о сопутствующих заболеваниях взята из медицинских документов пациентов, которые были госпитализированы ранее и имеют амбулаторные карты.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от проявления и течения АС представлена в табл. 2.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от коморбидной патологии представлена в табл. 3.

Из цельной крови пациентов с АС была проведена экстракция ДНК с использованием набора «ДНК-экспресс кровь» от НПФ «Литех» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Анализ частоты встречаемости аллельных комбинаций полиморфизма Leu554Phe гена SELE проводили на основе аллель-специфической полимеразной цепной реакции с использованием наборов «Литех» (Россия). Детекция продуктов амплификации осуществлялась с помощью электрофореза на 3% агарозном геле.

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.). Обследование пациентов с применением генотипирования было одобрено локально-этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (протокол №8 заседания комитета по биомедицинской этике от 27.11.2025), проведено с соблюдением этических принципов и наличием информированного согласия на обследование. Все

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с АС в зависимости от коморбидной патологии, абс. (%)

Table 3. Clinical characteristics of patients with AS depending on comorbidities, abs. (%)

Признаки	Пациенты (n=176)
АГ	n=60 (34,1)
Стадия	
• I	16 (10,8)
• II	34 (19,3)
• III	10 (5,7)
Степень	
• 1	14 (8,0)
• 2	44 (25,0)
• 3	2 (1,1)
Риски	
• 1	0 (0,0)
• 2	8 (4,5)
• 3	44 (25,0)
• 4	8 (4,5)
Дислипидемия	90 (51,1)
Сахарный диабет	4 (2,3)
ИБС	6 (3,4)
Гиперурикемия	20 (11,4)
Подагра	6 (3,4)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	n=30 (17,0)
• НПВП-гастропатия	18 (10,2)
• эрозивная гастропатия	12 (6,8)
• ЯБЖ/ЯБДПК	2 (1,1)
• ГЭРБ	2 (1,1)
Заболевания почек	n=12 (6,8)
• хронический пиелонефрит	6 (3,4)
• мочекаменная болезнь	6 (3,4)
Остеопороз	6 (3,4)
Ожирение	n=38 (21,6)
• 1-я степень	26 (14,8)
• 2-я степень	12 (6,8)
• 3-я степень	0 (0,0)
Избыточная масса тела	44 (25,0)
Дефицит массы тела	2 (1,1)
Курение	18 (10,2)

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, НПВП-гастропатия – гастропатия, ассоциированная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

участники подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Данные были проанализированы с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался тест Шапиро–Уилка. Для сравнения групп был выбран критерий Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость была установлена при $p < 0,05$. Для анализа частоты качественных признаков

Таблица 4. Сравнение клинико-лабораторных показателей у пациентов с АС и различными вариантами полиморфизма Leu554Phe гена SELE

Table 4. Comparison of clinical and laboratory indicators in patients with AS and different variants of the SELE gene Leu554Phe polymorphism

Показатель	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, p
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	
Возраст, лет	43,5 [38,0-49,0]	40,0 [40,0-40,0]	46,0 [44,0-49,0]	>0,05
Муж., абс. (%)	100 (64,9)	2 (50,0)	12 (66,7)	>0,05
Жен., абс. (%)	54 (35,1)	2 (50,0)	6 (33,3)	
Стаж заболевания, лет	10,0 [7,0; 18,0]	17,5 [10,0;25,0]	20,0 [12,0;20,0]	>0,05
BASDAI	7,4 [6,8; 8,0]	7,1 [6,5; 7,6]	7,4 [6,8;7,6]	>0,05
ASDAS-CRP	4,1 [3,8; 4,4]	3,7 [3,1; 4,2]	4,4 [4,3; 4,8]	0,034 p1-3=0,036 p2-3=0,025
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]	4,0 [4,0; 4,0]	5,0 [4,0; 6,0]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	26,0 [24,0; 29,7]	32,7 [29,1; 36,2]	28,7 [19,3; 35,5]	>0,05
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,1 [5,4; 8,9]	7,5 [5,5; 9,5]	7,6 [6,9; 7,8]	>0,05
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,7 [4,3; 5,1]	5,0 [4,8; 5,1]	4,5 [3,9; 4,6]	0,016 p1-3=0,01 p2-3=0,027
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	275,5 [233,5; 312]	321,5 [288; 355]	254 [223; 283]	>0,05
Гемоглобин, г/л	142 [128; 152]	144 [137; 151]	136 [124; 140]	0,033 p1-3=0,01
СОЭ, мм/ч	18,5 [9,5; 30,0]	23,5 [21,0; 26,0]	20,0 [12,0; 25,0]	>0,05
СРБ, мг/л	6,1 [2,4; 13,3]	10,4 [2,7; 18,0]	16,8 [12,9; 18,4]	0,004 p1-3=0,003
Глюкоза	5,2 [4,5; 5,8]	5,4 [5,3; 5,4]	4,6 [4,3; 4,9]	>0,05
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,5]	4,5 [3,3; 5,7]	5,2 [4,5; 6,4]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,7; 4,1]	3,3 [3,3; 3,3]	3,6 [2,9; 4,2]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3; 1,8]	1,5 [1,5; 1,5]	2,0 [1,4; 2,4]	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,6]	2,7 [2,7; 2,7]	1,7 [1,0; 1,8]	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	80,8 [70,8; 90,2]	105,5 [91,0; 120,0]	86,0 [58,0; 103,7]	0,037 p1-2=0,01 p2-3=0,019
Мочевина, ммоль/л	5,1 [4,4; 6,2]	4,4 [3,8; 5,1]	4,2 [4,0; 4,8]	0,031 p1-3=0,017
Мочевая кислота, мкмоль/л	333,0 [262,0; 433,8]	–	219,5 [196,5; 244,5]	0,001
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,4; 20,5]	18,0 [14,9; 21,0]	12,5 [7,0; 21,9]	>0,05

Примечание. Здесь и далее в табл. 5–7: p1-2 – различия, выявленные между генотипами Leu/Leu и Leu/Phe; p1-3 – различия, выявленные между генотипами Leu/Leu и Phe/Phe; p2-3 – различия, выявленные между генотипами Leu/Phe и Phe/Phe.

применялись тест χ^2 Пирсона или критерий Фишера. Нормальное распределение считалось при $p \geq 0,1$ в случае использования критерия W Колмогорова–Смирнова.

Результаты

У пациентов с генотипом Phe/Phe достоверно отмечался более высокий уровень по шкале Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом С-реактивного белка (СРБ) – ASDAS-CRP: Leu/Leu 4,1 [3,8; 4,4] мг/л против Leu/Phe 3,7 [3,1; 4,2] мг/л против Phe/Phe 4,4 [4,3; 4,8] мг/л, $p=0,034$, $p1-3=0,036$, $p2-3=0,025$. Одновременно у гомозигот Phe/Phe обнаружены меньшее

содержание гемоглобина (Leu/Leu 142 [128; 152] г/л против Leu/Phe 144 [137; 151] г/л против Phe/Phe 136 [124; 140] г/л, $p=0,033$, $p1-3=0,01$) и эритроцитов (Leu/Leu 4,7 [4,3; 5,1] ×10¹²/л против Leu/Phe 5,0 [4,8; 5,1] ×10¹²/л против Phe/Phe 4,5 [3,9; 4,6] ×10¹²/л, $p=0,016$, $p1-3=0,01$, $p2-3=0,027$). У носителей фенотипа Phe/Phe зарегистрированы более высокие уровни СРБ (Leu/Leu 6,1 [2,4; 13,3] мг/л против Leu/Phe 10,4 [2,7; 18,0] мг/л против Phe/Phe 16,8 [12,9; 18,4] мг/л, $p=0,004$, $p1-3=0,003$), Leu/Phe креатинина (Leu/Leu 80,8 [70,8; 90,2] мкмоль/л против Leu/Phe 105,5 [91,0; 120,0] мкмоль/л против Phe/Phe 86,0 [58,0; 103,7] мкмоль/л, $p=0,037$, $p1-2=0,01$, $p2-3=0,019$), Leu/Leu –

Таблица 5. Сравнение частоты развития клинических проявлений АС при различных вариантах полиморфизма Leu554Phe гена SELE
 Table 5. Comparison of the rates of AS clinical manifestations associated with different variants of the SELE gene Leu554Phe polymorphism

Показатель	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, p	
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	p	p (общее)
Клинические проявления АС					
Артрит	134 (87,0%)	4 (100,0%)	18 (100,0%)	–	0,35
Энтезит	86 (55,8%)	2 (50,0%)	12 (66,7%)	–	0,043
Дактилит	2 (1,3%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	p1-2<0,001 p2-3=0,002	0,2
Спондилит	44 (29,3%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	p1-3=0,02 p2-3=0,04	0,63
Рентгенологическая стадия сакроилиита					
II	102 (68,0%)	4 (100,0%)	2 (11,1%)	p1-2<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	<0,001
III	20 (13,3%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	p1-3<0,001 p2-3=0,04	
IV	28 (18,7%)	0 (0,0%)	6 (33,3%)	–	
Рентгенологическая стадия коксита					
0	28 (18,2%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
I	38 (24,7%)	2 (50,0%)	4 (22,2%)	–	
II	64 (41,6%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	–	
III	22 (14,3%)	0 (0,0%)	4 (22,2%)	–	
IV	2 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Внескелетные проявления АС					
Внескелетные проявления	34 (22,1%)	0 (0,0%)	6 (33,3%)	–	>0,05
Поражения глаз	26 (17,6%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	–	>0,05
• увеит	18 (12,2%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
• иридоциклит	4 (2,7%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
Псориаз	4 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,5
Воспалительное заболевание кишечника	16 (10,7%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	p1-2=0,014 p2-3=0,002	0,015

Таблица 6. Сравнение ОНП Leu554Phe гена SELE в зависимости от коморбидной патологии АС
 Table 6. Comparison of the SELE gene Leu554Phe SNP depending on the AS comorbidity

Коморбидная патология	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, p	
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	p	p (общее)
АГ	52 (39,4%)	4 (100,0%)	4 (25,0%)	p1-2=0,007 p2-3=0,004	0,023
Дислипидемия	80 (54,1%)	2 (50,0%)	8 (50,0%)	–	>0,05
ИБС	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа	4 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Поражение почек	12 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
• хронический пиелонефрит	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
• мочекаменная болезнь	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Остеопороз	6 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Курение	18 (12,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05

мочевины (Leu/Leu 5,1 [4,4; 6,2] ммоль/л против Leu/Phe 4,4 [3,8; 5,1] ммоль/л против Phe/Phe 4,2 [4,0; 4,8] ммоль/л, $p=0,031$, $p1-3=0,017$) и мочевой кислоты (Leu/Leu 333,0 [262,0; 433,8] мкмоль/л против Phe/Phe 219,5 [196,5; 244,5] мкмоль/л, $p=0,001$). Относительно

остальных клинико-лабораторных характеристик статистической разницы в исследуемых группах не выявлено (табл. 4).

У гомозигот Phe/Phe определялась большая встречаемость спондилита – Leu/Leu 44 (29,3%) против Leu/Phe 0

Таблица 7. Сравнение ОНП Leu554Phe гена SELE в зависимости от стадии, степени и риска АГ у пациентов с АС

Table 7. Comparison of the SELE gene Leu554Phe SNP depending on the arterial hypertension stage, degree, and risk in patients with ankylosing spondylitis

	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	p	p (общее)
Стадия АГ					
I	12 (8,3%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	p1-2<0,001 p2-3<0,001	<0,001
II	32 (22,2%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
III	8 (5,6%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
Степень АГ					
1	10 (6,8%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	p1-2<0,001 p2-3<0,001	<0,001
2	40 (27,4%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	–	
3	2 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Риск АГ					
1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		<0,001
2	4 (2,7%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	p1-2<0,001 p2-3<0,001	
3	42 (28,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
4	6 (4,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	

(0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%); $p1-3=0,02$, $p2-3=0,04$, $p=0,03$. Выявлены статистические различия в частоте выявления отдельных рентгенологических стадий сакроилиита ($p<0,001$): у носителей варианта Leu зафиксирована более часто II [Leu/Leu 102 (68,0%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 2 (11,1%); $p1-2<0,001$, $p1-3<0,001$, $p2-3<0,001$], у гомозигот Phe/Phe – III [Leu/Leu 20 (13,3%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%); $p1-3<0,001$, $p2-3=0,04$] и IV рентгенологические стадии [Leu/Leu 28 (18,7%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 6 (33,3%)]. Статистических различий в частоте внескелетных проявлений между сравниваемыми группами различий не выявлено ($p>0,05$); табл. 5.

В частоте формирования коморбидной патологии статистических различий не выявлено, за исключением АГ: Leu/Leu 52 (39,4%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 4 (25,0%); $p1-2=0,007$, $p2-3=0,004$, $p=0,023$ (табл. 6).

Выявлены статистические различия в отношении стадии, степени и риска АГ; $p<0,001$ (табл. 7): I стадия – Leu/Leu 12 (8,3%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p1-2<0,001$, $p2-3<0,001$; 1-я степень – Leu/Leu 10 (6,8%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p1-2<0,001$, $p2-3<0,001$; риск 2 – Leu/Leu 4 (2,7%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p1-2<0,001$, $p2-3<0,001$ – выявлены только у носителей варианта Leu.

Обсуждение

Исследований относительно роли Е-селектина на течение АС в научной литературе не представлено. В исследовании В. Dijkshoorn и соавт. [15] на модели ревматоидного артрита (РА) показано, что на фоне применения противовоспалительной терапии у пациентов с РА уровень Е-селектина значительно снизился за 6 мес наблюдения ($\Delta 6M-BL=-4\pm 3,17$ нг/мл;

$p=0,006$) с дополнительным подтверждением результата на позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии в виде снижения выраженности воспаления в аорте в виде стандартного значения поглощения (SUVmax) с положительной корреляцией $\Delta SUVmax$ и $\Delta IL-8$ и ΔE -селектином. Было продемонстрировано, что противовоспалительная терапия при РА приводит к раннему и устойчивому снижению уровня Е-селектина и IL-8 с корреляцией результатов позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии с фтордезоксиглюкозой, что подчеркивает значение терапии РА в снижении кардиоваскулярного риска.

А Kuuliala и соавт. [16] выявили связь содержания растворимого Е-селектина с уровнями С-реактивного белка ($p=0,012$), лейкоцитов ($p=0,037$), пораженных суставов ($p=0,019$), прогрессированием деструкции суставов ($p=0,038$) и с суммой баллов опросника состояния здоровья The Health Assessment Questionnaire (HAQ) через 5 лет ($p=0,021$) при раннем РА на статистически значимом уровне, что указывает на связь степени активации сосудистого эндотелия с активностью и исходами раннего РА.

В нашем исследовании у гомозигот Phe/Phe отмечалась большая активность АС по ASDAS-CRP и СРБ и одновременно регистрировалась большая частота спондилита, продвинутых стадий коксита и сакроилиита, следовательно, впервые показано влияние варианта Phe на большую выраженность клинической активности и поражения аксиального скелета.

В исследовании К. Srivastava и соавт. [17] была продемонстрирована значительная ассоциация гена Е-селектина (Leu554Phe, СТ+ТТ) с повышенной экспрессией гена Е-селектина на уровне мРНК и белка у пациентов с АГ, что указывало на генетическую предрасположенность к развитию АГ. У. Ouyang и соавт. также было продемонстрировано, что носители аллеля С полимор-

физма гена SELE (A561C) могут быть предрасположены к АГ в китайской популяции [13].

В нашем исследовании идентификация варианта Leu определяла большую частоту АГ, в частности I стадии, 1-й степени и риска 2. Так как пациенты моложе 50 лет, наличие Leu предполагает раннюю манифестацию АГ у пациентов молодого возраста.

В крупном когортном исследовании S. Short [18] было выявлено, что более высокие концентрации ICAM-1, VCAM-1, FVIII и Е-селектина были связаны с развитием хронической болезни почек и снижением скорости клубочковой фильтрации более чем на 30%.

В настоящей работе зафиксировано, что носительство Leu предполагало более высокие значения креатинина, мочевины и мочевой кислоты, что демонстрирует генетическую детерминированность повреждения почек в зависимости от ОНП Leu554Phe гена SELE.

Заключение

В нашем исследовании впервые продемонстрированы у гомозигот Phe/Phe большие показатели клини-

ческой и лабораторной активности и частота спондилитов, продвинутых стадий сакроилиита и коксита в качестве поздних проявлений АС. Идентификация варианта Leu ОНП Leu554Phe гена SELE определяла манифестацию АГ и более высокие значения креатинина у пациентов молодого возраста. Генотипические варианты SELE формируют связующее звено воспаления и патологии сосудов, и их идентификация составляет перспективу в предикции клинической манифестации АГ и повреждения почек.

Данные результаты указывают на необходимость превентивных мер в рамках редукции воспалительной активности АС и торможения прогрессирования заболевания, прогрессирования АГ и повреждения почек среди генетически предрасположенных лиц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаффарова Анифе Севриевна – ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Белоглазов Владимир Алексеевич – д-р мед. наук, зав. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: biloglazov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9640-754X

Яцков Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Агеева Елизавета Сергеевна – д-р мед. наук, зав. каф. биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Петров Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Заяева Анна Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Поступила в редакцию: 26.01.2026

Поступила после рецензирования: 11.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anife S. Gaffarova – Assistant, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: biloglazov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9640-754X

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Elizaveta S. Ageeva – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Andrey V. Petrov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Anna A. Zayayeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Received: 26.01.2026

Revised: 11.02.2026

Accepted: 19.02.2026