

Е.Д. Егудина¹
И.Ю. Головач²

¹ДЗ «Днепропетровская
медицинская академия»
МЗ Украины

²Клиническая
больница «Феофания»
Государственного
управления делами, Киев

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Ключевые слова:

анкилозирующий спондилит,
поражение сердечно-
сосудистой системы, аортит,
аортальная регургитация,
блокада сердца, дисфункция
левого желудочка, HLA-B27.

Анкилозирующий спондилит (АС) относится к группе спондилоартритов, в патологический процесс в основном вовлекаются позвоночник и крестцово-подвздошные суставы с возможным развитием и периферических артритов. Внесуставные поражения при АС представлены офтальмологическими, сердечно-сосудистыми, легочными или неврологическими проявлениями. Поражение сердечно-сосудистой системы отмечается у 2–10% пациентов, оказывая значительное влияние на смертность и течение заболевания в целом. В представленной работе проанализированы характерные для АС кардиальные осложнения, такие как аортит, периаортит, аортальная регургитация, атриовентрикулярная блокада, утолщение створок аортального и митрального клапанов, перикардит и дисфункция левого желудочка. Наиболее частыми клиническими проявлениями поражения сердечно-сосудистой системы являются нарушения проводимости и аортальная недостаточность. Поражение сердечно-сосудистой системы наиболее часто отмечают у пациентов с длительным анамнезом АС, HLA-B27-ассоциированным течением, вовлечением в патологический процесс периферических суставов. Субклинические изменения сердечно-сосудистой системы при АС следует дифференцировать и наблюдать для определения их прогностического значения и клинического течения. Электрокардиография и оценка показателей эхокардиографии должны быть частью рутинного менеджмента пациентов с АС.

ВВЕДЕНИЕ

Анкилозирующий спондилит (АС) является хроническим, системным воспалительным заболеванием группы спондилоартритов (SpA), в патологический процесс при котором в основном вовлекаются крестцово-подвздошные суставы, позвоночник, с возможным развитием периферических артритов и типичных для данного заболевания внесуставных проявлений [20]. Болезнь чаще поражает мужчин молодого возраста. Человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)-B27, представленный у большинства пациентов, обуславливает особые патофизиологические механизмы развития и прогрессирования заболевания [44]. Внесуставные проявления представлены вовлечением глаз, легких, нервной и сердечно-сосудистой (СС)-систем [21]. Поражение СС-системы при АС отмечают у 2–10% пациентов [45], такая незначительная доля, вероятно, обусловлена длительным и бессимптомным течением кардиоваскулярных нарушений при АС и несвоевременной диагностикой.

Клинически дифференцируют пять разновидностей вовлечения СС-системы при АС по анатомическому признаку [14, 22, 45, 66]:

1. Поражение аорты и ее структур — аортит, периаортит, расслоение аорты с возможной необходимостью кардиохирургических вмешательств.
 2. Нарушения проводимости с вовлечением атриовентрикулярного (АВ)-узла и ножек пучка Гиса с вероятными последующими показаниями для установления кардиостимулятора.
 3. Вовлечение миокарда с возможным развитием дисфункции левого желудочка (ЛЖ).
 4. Пороки клапанов — аортальная недостаточность, митральная недостаточность и стеноз с возможным последующим протезированием клапанов.
 5. Перикардит с угрозой тампонады сердца.
- Наиболее частые клинические СС-проявления — нарушения проводимости и аортальная недостаточность [22]. Поражение СС-системы наиболее часто отмечают у пациентов с длительным анамнезом АС и вовлечением в патологический процесс периферических суставов [41].

В изучении кардиоваскулярной патологии при АС четко прослеживаются два основных направления. Первое появилось в начале 50-х годов XX в. — это исследование поражений серд-

ца и сосудов в рамках системности АС (аортит, клапанная патология, нарушение проводимости); второе направление начало развиваться относительно недавно и связано с изучением атеросклероза и риска возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с АС. Развитие последнего направления связано с накоплением сведений о повышении общей и СС-смертности у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов в целом [65] и при АС в частности [51] по сравнению с общим популяционным уровнем. Повышенная смертность при АС обусловлена воздействием как прямых факторов, так и косвенных, таких как рак и СС-смертность [52], причем СС-заболевания являются ведущей причиной смерти у пациентов с АС. В исследовании случай-контроль в Швеции смертность среди пациентов с АС составила 14,5% [8], значительно превалировала среди мужчин по сравнению с женщинами, ведущей причиной смерти были СС-заболевания (40,0%), злокачественные новообразования (26,8%) и инфекционные болезни (23,2%).

В настоящей работе проведен анализ литературы по вопросам патологии сердца и сосудов у больных АС.

ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Последние исследования достоверно свидетельствуют, что кардиоваскулярная летальность пациентов с АС превышает уровень смертности в популяции на 20–40% [40]. Причины этих результатов обусловлены, во-первых, наличием у таких пациентов классических факторов СС-риска: системное воспаление, генетическая предрасположенность, неблагоприятное воздействие лекарственных средств, а, во-вторых, непосредственным поражением СС-системы аутоиммунного генеза. У пациентов с АС выявлено увеличение толщины комплекса интима-медиа, снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ), выявлена тенденция к повышению индекса атерогенности и развитию метаболического синдрома [41, 50]. Как известно, снижение уровня ХС ЛПВП коррелирует с активностью воспаления [18]: повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) >30 мм/ч сочетается со снижением содержания ТГ на 3,8% и ХС ЛПВП — на 5,7%, что сопровождается снижением концентрации аполиipoproteина А1, который обладает противовоспалительным действием [31]. Повышение острофазовых показателей (уровень С-реактивного белка (СРБ), СОЭ) ассоциируется не только с дислипидемией, но и с неблагоприятным кардиоваскулярным прогнозом в целом [15].

С. Нап и соавторы [28] также установили повышение СС-риска у пациентов с АС по сравнению с популяцией. Аналогичные результаты получены и в исследовании M. J. Peters и коллег [49]: инфаркт миокарда у больных АС диагностирован в 4,4% случаев, в то время как в сопоставимой по возрасту

и полу общей популяции данное заболевание выявлено только в 1,2% случаев. По данным выполненного в Швеции популяционного исследования [58], у больных АС (n=935) показано более частое, чем в популяции, развитие ИБС, гипертензии, сахарного диабета, АВ-блокады [58]. Кроме того, отметим повышенный риск возникновения СС-событий на фоне постоянного применения нестероидных противовоспалительных средств; существует ряд исследований, доказывающих это утверждение [23].

Резерв коронарного кровотока (РКК) используется для оценки функции коронарных артерий с точки зрения микрососудистой циркуляции. Некоторые эксперты подчеркнули прогностическую значимость этого измерения у пациентов с атеросклерозом. В своем исследовании, результаты которого опубликованы в 2008 г., M. Caliskan и соавторы [17] использовали трансэзокардиальную доплеровскую эхокардиографию (эхоКГ) для оценки РКК у пациентов с АС и определили, что значения РКК были достоверно снижены. Кроме того, уровни СРБ и фактора некроза опухоли (ФНО)- α коррелировали с показателями РКК у этих пациентов. В другом исследовании, проведенном в 2010 г., изучали частоту инфаркта миокарда у пациентов с АС: отмечено повышение частоты инфарктов в популяции АС в 2–3 раза [51]. Важно, что не было различий в примененной антиревматической терапии у пациентов с АС с историей инфаркта миокарда или без него. H. Divecha и соавторы [19] продемонстрировали, что в результате влияния повышенного уровня провоспалительных маркеров (СРБ и интерлейкина-6) на метаболизм липидов и активность инсулина у пациентов с АС развивались инсулинорезистентность и дислипидемия, стимулирующие атерогенез. Сообщалось также, что длительное повышение уровня воспалительных маркеров, несмотря на отсутствие клиники, ускоряет риск развития ИБС [19].

Следует отметить, что пациенты с АС имеют также повышенный риск возникновения инсульта. Проведенное популяционное, ориентированное на возраст и пол исследование в Китае, продемонстрировало увеличение количества случаев ишемического инсульта для группы пациентов с АС [36].

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, в том числе при АС, воспаление может рассматриваться как основной пусковой фактор атерогенеза, поскольку воспалительный процесс играет ведущую роль в формировании нестабильности атеросклеротической бляшки, изменении соотношения тромбогенных и фибринолитических факторов, развитии повреждения и дисфункции эндотелия и других механизмов, способствующих атеротромбозу [24, 49].

ВОВЛЕЧЕНИЕ АОРТЫ И СВЯЗАННЫХ С НЕЙ СТРУКТУР

Поражение аорты — одно из частых внесуставных проявлений АС, характеризующееся наличием воспалительных изменений адвентиции (аор-

тит), дегенеративними/атеросклеротическими змінами комплексу інтима-медіа, які призводять до фіброзу, розширенню восходящого відділу та дуги аорти, звуженню та облітерації *vasa vasorum* і периваскулярної інфільтрації [1, 26]. Окклюзія *vasa vasorum* є характерною особливістю запального процесу, пов'язаного з HLA-B27 [54]. Аортит при АС має відмінні характеристики, вони стосуються, перш за все, переважної локалізації запального процесу: зазвичай це невелика по протяженості частина аорти, що охоплює корінь і восходящий відділ. Іноді в області кореня аорти, між основою аортального клапана і передньої мітральної створки (так званого зв'язу аортомітрального зв'язу) запально-фіброзна тканина утворює локальне утолщення у вигляді гребеня — *subaortic bump*, що може бути виявлено при ехоКГ. Аортит у більшості випадків супроводжується вальвулітом аортального клапана, який призводить до фіброзу, утолщенню і нисходящій ретракції створок. Розвиваючися, аортальна регургітація обумовлена як дилатацією аорти, так і клапанною недостатковістю [1].

Розширення кореня аорти є найбільш частим причиною формування відносної аортальної недостатковості у хворих АС [38]. Вовлекаються не тільки восходящий відділ аорти, але також і субаортальні структури, такі як мембранозна частина міжшлуночкової перегородки, що призводить до порушень провідності; основа передньої мітральної створки, що обумовлює розвиток мітральної недостатковості. Найбільш часто уражені при цьому захворюванні структури — восходящий відділ аорти, корінь аорти, створки аортального і мітрального клапанів, а також зона переходу задньої стінки основи аорти в передню мітральну створку. В цьому місці формується гребневидне утолщення ендокарда, представлене постзапальною фіброзною тканиною (рис. 1). Цей феномен, відомий під назвою «субаортальний гребінь», або «*subaortic bump*», вперше був описаний В.Н. Vulkey і W.C. Roberts в 1973 г. і вважається специфічним для АС і інших СпА [16].

На ехоКГ при АС можна виявити зміни кореня і восходящого відділу аорти у вигляді утолщення і/або дилатації (рис. 2), утолщення створок аортального клапана (рис. 3).

Ці зміни можна виявити і при проведенні комп'ютерної томографії (КТ). На рис. 4 представлені результати КТ пацієнта в віці 31 року з АС.

Гістологічні дослідження, проведені в ході оперативних втручань, продемонстрували ознаки гострого і хронічного запалення в області основи аорти, так і мітрального клапана: набуття лімфоцитами і плазматичними клітинами, проліферація фібробластів; фокальне руйнування м'язових і еластичних структур, утолщення інтими і адвентиції, облітерація судин, зміни,

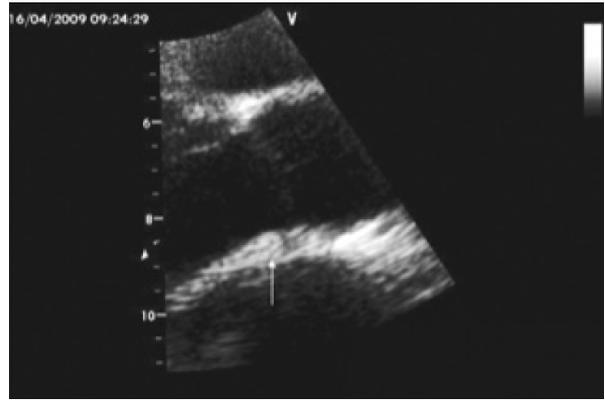


Рис. 1. Субаортальний гребінь (*subaortic bump*) у пацієнта в віці 34 років з АС, HLA-B27 позитивний, тривалість захворювання — 10 років. Свої спостереження

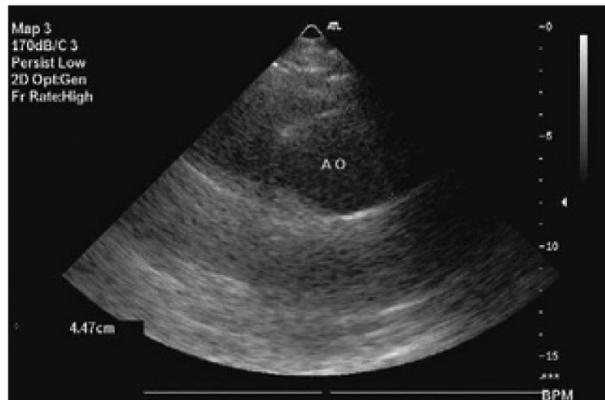


Рис. 2. Дилатація кореня і восходящого відділу аорти. Пацієнт в віці 45 років з АС, HLA-B27 позитивний, тривалість захворювання — 18 років. Свої спостереження



Рис. 3. Утолщення створок аортального клапана. Пацієнт в віці 28 років з АС, тривалість захворювання — 3 роки. Свої спостереження

схожі з сифілітичним аортитом [34]. Не виявлено вегетаций, абсцесів, аневризм і мікроорганізмів. Характерним ознакою аортита при АС вважається відсутність аортального стенозу.

При АС і інших СпА аортит у більшості випадків протікає малосимптомно і діагностується випадково або ретроспективно у хворих з виявленими на ехоКГ змінами у вигляді дилатації аорти і аортальної регургітації [1].

В наше час все більше дані про те, що розвиток периаортита також є дуже характерним для АС [46]. Якщо первинні дані про наявність цієї патології були єди-

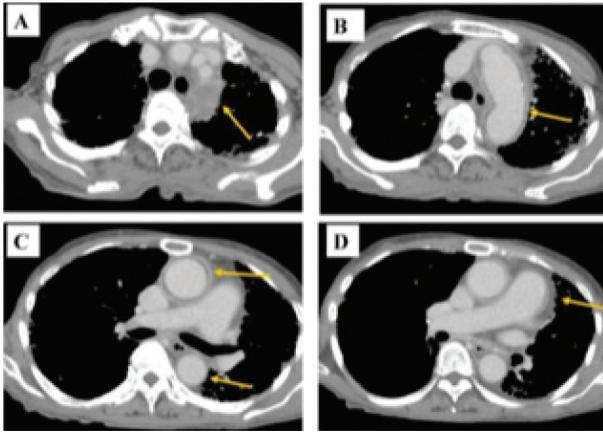


Рис. 4. КТ органов грудной полости. Утолщение стенки и расширение дуги аорты (В) и восходящего отдела аорты (С, D), а также брахиоцефальных и левой подключичной артерий (А) пациента в возрасте 31 года. Фотография заимствована из [30]

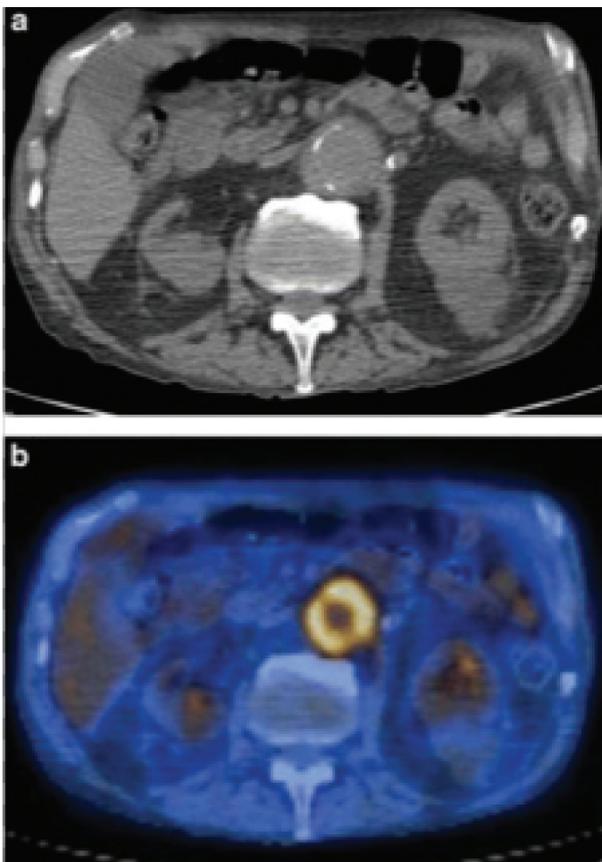


Рис. 5. Периаортит у пациента в возрасте 35 лет с АС по данным КТ. Фотография заимствована [37]

ничными и в основном опирались на данные секционного материала, то с внедрением в практику магнитно-резонансной томографии, спиральной КТ и позитронно-эмиссионной томографии выявление периаортита у пациентов с АС не является редкостью. Периаортитом называют воспалительное аневризматическое расширение аорты и перианевризматический ретроперитонеальный фиброз [62]. На рис. 5 представлено циркулярное однородное утолщение стенки аорты до 5 мм и плотный перианевризмальный фиброз у пациен-

та в возрасте 35 лет с АС, обратившегося по поводу острой боли в животе [37].

Ретроперитонеальный фиброз характеризуется формированием соединительной ткани вокруг аорты и подвздошных артерий. В наиболее тяжелых случаях формирующаяся грануляционная ткань может приводить к сдавлению мочеточников, артериальных, венозных или лимфатических стволов, провоцируя боль в животе, спине, олигурию, венозную и артериальную недостаточность нижних конечностей, лимфостаз. Парадоксальное усиление боли после физических упражнений у пациентов с АС также требует исключения ретроперитонеального фиброза. Гистологически при периаортите выявляются воспалительные изменения и фиброз [48]. Васкулит сосудов забрюшинного пространства также не является редкостью при гистологическом исследовании [48]. Предполагается, что основой патогенеза ретроперитонеального фиброза является атипичная иммунная реакция, направленная на жировую ткань у лиц, предрасположенных к аутоиммунным болезням. А. Afeltra и соавторы [5] проанализировали 18 случаев ретроперитонеального фиброза у лиц со SpA (из них у 12 диагностирован АС): HLA-B27 выявлен лишь у 50% пациентов, в то время как при АС без ретроперитонеального фиброза HLA-B27 отмечают в 80–90% случаев. Таким образом, периаортит явно ассоциируется с наличием АС, в то время как связь с носительством HLA-B27 не столь очевидна.

Распространенность поражений аортально-клапанного аппарата при АС составляет 4% на ранней стадии заболевания (определяемой как продолжительность заболевания <15 лет) и 10% — на более поздних стадиях заболевания (определяемая как продолжительность заболевания >30 лет) [33]. Поражение клапанного аппарата сердца чаще всего проявляется аортальной недостаточностью, которая может быть как относительной, связанной с аортитом и расширением корня аорты, так и связанной с фиброзными изменениями створок самого клапана [55]. Несколько реже отмечают митральную недостаточность. Сочетанные пороки сердца при АС являются редкостью. Макроскопическое исследование при аортальной недостаточности у пациентов с АС чаще всего выявляет расширение клапанного кольца и утолщение створок клапанов. Фиброз створок может быть как равномерным (от основания до края), так и располагаться в виде отдельных узлов. Гистологическое исследование пораженных клапанов выявляет воспалительные и дегенеративные изменения: пролиферацию клеток интимы, локальные инфильтраты, в основном представленные мононуклеарными клетками в области комплекса интима-медиа и фиброзным утолщением адвентиции, возможна неоваскуляризация створок клапанов [43]. В более подробных исследованиях выявлено, что клеточный воспалительный процесс, приводящий к эндартерииту вокруг корня и клапанов аорты, поддерживаемый агрегацией тромбоцитов, приводит к утолщению ткани, а также к не-

достаточности аортального клапана, стимулируя гиперактивность фибробластов [55].

В большинстве случаев формирование аортального порока происходит в течение многих лет, и шум аортальной регургитации может выслушиваться задолго до появления признаков недостаточности кровообращения, хотя описаны единичные случаи быстрого формирования аортальной недостаточности [46]. Наиболее чувствительным методом верификации клапанной патологии сердца является чреспищеводная эхоКГ. С.А. Roldan и соавторы [55], используя данный метод, показали наличие изменений корня аорты и створок митрального и аортального клапанов у 82% пациентов с АС, а наличие аортальной регургитации — в 50% случаев. Установлено, что частота изменений корня аорты и клапанного аппарата сердца при АС повышается со временем и ассоциируется с другими видами кардиоваскулярной патологии [47]. Также в данном исследовании выявлены утолщения и повышение жесткости корня аорты, дилатация крупных сосудов. В своем исследовании с последующим наблюдением в течение > 39 мес установлено у 24% пациентов развитие со временем новых аномалий корня или клапанов аорты, тогда как возникшая ранее недостаточность клапанов прогрессировала со значительным ухудшением симптомов [56]. У 20% исследуемых пациентов проводили протезирование клапана в связи с развитием признаков выраженной сердечной недостаточности.

В недавно опубликованном шведском регистровом исследовании [9] проведена оценка частоты аортальной регургитации у пациентов с различными субтипами СпА: с АС (n=6 448), с псориатическим артритом (ПсА) (n=16 063) и недифференцированным СпА (нСпА) (n=5 190). Установлена более высокая частота регургитационных событий при всех формах СпА: 0,7 случаев на 1000 пациенто-лет в сравнении с популяционным уровнем — 0,4 на 1000 пациенто-лет.

L. Bergfeldt и соавторы изучили группу из 91 пациента с изолированной аортальной регургитацией с помощью HLA-типирования, клинического и рентгенологического исследования [10]. HLA-B27 выявлен у 88% пациентов мужского пола с сочетанием аортальной регургитации и тяжелых форм нарушений проводимости. Сделано предположение, что эта комбинация представляет собой новый связанный с HLA-B27 кардиальный синдром. По данным L. Bergfeldt и соавторов, аортит и АВ-блокада также ассоциированы с носительством HLA-B27-антигена в 67–88% случаев, а среди 26 пациентов с искусственным водителем ритма оказалось 22 (85%) позитивных по HLA-B27 пациента [11].

Хотя недостаточность аортального клапана занимает ведущие позиции поражения клапанного аппарата у пациентов с АС, также у этих пациентов можно диагностировать митральную недостаточность, но в значительно меньшей доле случаев [39]. Есть сведения и об ассоциации митрального стеноза с АС [26]. Митральная недостаточность и стеноз — достаточно редкое поражение сердца при АС, но мо-

гут привести к развитию сердечной недостаточности [59]. Механизм развития пороков митрального клапана заключается в распространении фиброза субаортальных тканей до створок митрального клапана. Таким образом, фиброз непосредственно потенцирует развитие митральной недостаточности и снижает подвижность клапана. Стеноз же вызван гипертрофией ЛЖ вследствие тяжелой аортальной недостаточности [44]. Полученные данные указывают на необходимость активного инструментального поиска клапанных патологий у пациентов с АС.

Еще одним грозным осложнением патологии аорты при АС является расслоение аорты, частота которой составляет 2,9 на 100 тысяч [42]. Это наиболее тяжелое внесуставное проявление АС [45]. Чаще всего пациенты жалуются на боль в груди; однако могут быть и атипичные проявления: отсутствие боли или наличие неврологической или ишемической симптоматики [27]. Расслоение аорты обычно отмечают в возрасте от 50 до 70 лет, у мужчин в два раза чаще, чем у женщин [27]. Основу для развития расслоения сосуда при АС составляет истончение интимы-медиа аорты. На рис. 6 представлена расслаивающаяся аневризма аорты у пациента 48 лет с АС и длительностью заболевания 21 год. Основным признаком диссекции аорты при эхоКГ является дополнительный контур стенки сосуда, который делит сосуд на две части.

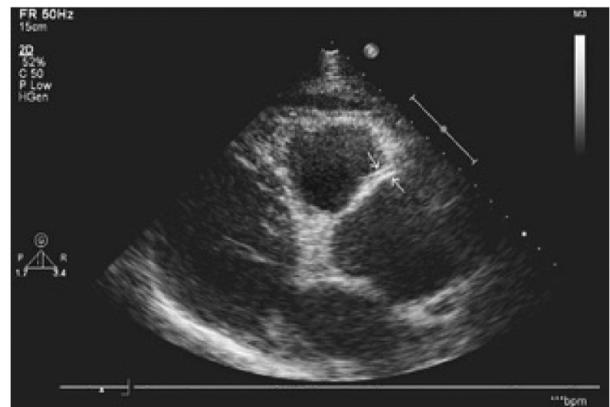


Рис. 6. ЭхоКГ пациента в возрасте 48 лет с АС: расслаивающаяся аневризма аорты. Собственное наблюдение

Согласно данным проведенных нами исследований, при АС вовлекаются в патологический процесс и сосуды малого круга кровообращения; поражение легочных сосудов протекает с повышением легочного артериального давления и легочного сосудистого сопротивления, в генезе которых участвует СРБ, имеющий прогностическую значимость [4].

НАРУШЕНИЕ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ ПРИ АС

Нарушения ритма и проводимости как частые внесуставные проявления СпА могут дебютировать до появления первых суставных симптомов СпА, что несомненно требует правильной трактовки, клинической настороженности и раннего выявления. Наиболее доступный метод исследования — электрокардиограмма (ЭКГ). А. Yildirim и соавторы

продемонстрували, що розрахунок дисперсії $Q-T$ на ЕКГ дає цінну інформацію про можливе розвитку аритмії [67]. Таким образом, пацієнти з підвищеним ризиком розвитку аритмії можуть бути направлені для більш детального обстеження в оцінку кардіальних ознак ревматичного захворювання.

Найбільше часто спостережуваним ознакою ураження СС-системи у пацієнтів з АС є аномалія провідності, яка зазвичай передходить іншим характерним для АС кардіальним проявам, таким як недостатність клапанів [32]. На порушення провідності виявлено у 5–10% пацієнтів з АС. У частині HLA-B27-позитивних пацієнтів сугубі симптоми АС відсутні, однак встановлено порушення провідності; 20% пацієнтів з постійним кардіостимулятором виявилися HLA-B27-позитивними. Виявлено, що порушення АВ-провідності в формі АВ-блокади I ступеня мала значно вищу поширеність у пацієнтів з АС, ніж в загальній популяції, а порушення провідності пов'язані з активністю і тривалістю захворювання. Серед пацієнтів, перенеслих оперативне втручання по відношенню до АВ-блокад, більшість АС відзначені в 15 разів частіше, ніж в загальній популяції [32]. По даним іншого дослідження, АВ-блокада II–III ступеня відзначалася з частотою 0,9 випадків на 1000 пацієнто-літ при АС, 1,2 випадків — на 1000 пацієнто-літ при ПсА і 0,7 випадків — на 1000 пацієнто-літ при нСпА; одночасно частота даних порушень провідності в загальній популяції була вищою — 0,4 випадків на 1000 пацієнто-літ [9]. Частота розвитку АВ-блокад високих ступенів при АС була в 2,3 рази вище, ніж в загальній популяції, що вимагало частіших кардіохірургічних втручань — встановлення кардіостимулятора. Потреба в установленні пейсмейкера у пацієнтів з АС достовірно вища, ніж в загальній популяції — в 2,1 рази.

Существують дві теорії етіології порушень провідності у пацієнтів з АС: запалення, що призводить до пошкодження міжшлункової перегородки, і дисфункції АВ-вузла в результаті порушення проведення імпульса від синусової вузла. Ці процеси обумовлюють виникнення суправентрикулярної екстрасистолічної аритмії і формування АВ-блокад [67]. E. Toussiot і співробітники припустили, що також порушення вегетативної нервової системи можуть призводити до дефектів провідності і аритміям і, відповідно, несприятливо впливати на прогноз захворювання [60]. Крім того, в даному дослідженні у пацієнтів з АС рівні СОЕ, СРБ, тяжкість захворювання прямо коррелювали з тяжкістю ураження вегетативної нервової системи [60]. Такі ж дані про кореляції запальної активності патологічного процесу і тяжкості залучення нервової системи отримані і в проведеному нами дослідженні [3].

Іноді дилатація аорти і здавлення її міжшлункової перегородки призводить до АВ II–III ступеня

і фасцикулярним блокадам [55]. Існують дані про розвиток синусової блокади у пацієнтів з АС [12].

Представлений клінічний випадок порушення провідності у пацієнта з АС в дебюті захворювання. 22-літній чоловік пред'являв скарги на біль в попереку, вираженість якої зменшувалася після фізичної навантаження і зростала після відпочинку впродовж останніх 1,5 років. На рентгенограмі крестцово-позвоночних з'єднань виявлено двосторонній сакроїліїт III стадії (рис. 7), HLA-B27 позитивний. Патології з боку шкіри, очей, кишечника і сечовидільної системи не виявлено. Згідно з модифікованими критеріями Нью-Йоркської класифікації для АС, пацієнту встановлено діагноз «анкілозуючий спондиліт». Індекс активності BASDAI і BASMI становили 4,8 і 2 відповідно. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів впродовж 2 міс не дало позитивної відповіді. Було ініційовано лікування етанерцептом, через 6 міс вираженість болю в попереку значно зменшилася. Однак пацієнт відзначив синкопальний епізод 2 міс тому; проведено електрокардіографію, на якій виявлено повну АВ-блокаду (рис. 8). В подальшому пацієнту була проведена імплантація кардіостимулятора DDD-R.



Рис. 7. Рентгенографія сакроїлеальних з'єднань. Двосторонній сакроїліїт III стадії у пацієнта в віці 22 років з АС, HLA-B27 позитивний, клінічний дебют захворювання 1,5 роки тому. Собственне спостереження



Рис. 8. Повна АВ-блокада за даними ЕКГ у пацієнта в віці 22 років з АС, HLA-B27 позитивний, клінічний дебют захворювання 1,5 роки тому. Собственне спостереження

Ризик виникнення кардіальних ускладнень зростає з віком пацієнта, тривалістю АС, наявністю HLA-B27 і наявністю ураження периферических сугубів [61]. СС-прояви

обычно возникают при длительном течении АС, однако могут появляться и в более ранние сроки, как продемонстрировано в нашем клиническом наблюдении.

Еще одним частым нарушением ритма при СПА является фибрилляция предсердий (ФП). Она встречается с частотой 7,1 случай на 1000 пациенто-лет при АС по сравнению с контролем — 5,5 случаев на 1000 пациенто-лет [9]. Возможно, с более высокой частотой ФП связан также более высокий риск развития инсульта у пациентов с АС, а также с ПСА [36, 53]. Сегодня получены данные многочисленных исследований о том, что псориаз и ПСА ассоциированы с ФП и ишемическим инсультом независимо от возраста, пола, коморбидной патологии, сопутствующего лечения и социально-экономического статуса [6]. Воспаление и оксидативный стресс считаются ведущими патофизиологическими факторами такой взаимосвязи.

ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Сегодня известно, что АС ассоциирован не только с патологией аорты и нарушением проводимости, но и с такими кардиальными осложнениями, как диастолическая дисфункция ЛЖ, перикардит, сердечная недостаточность и кардиомегалия [35].

ЭхоКГ у пациентов с АС дает возможность выявить изменения не только эндокарда, перикарда, клапанного аппарата сердца, но и геометрии сердца, позволяя визуализировать наличие гипертрофии ЛЖ. Такие изменения необходимо учитывать при оценке статуса больного, поскольку увеличение массы миокарда ЛЖ ведет в дальнейшем к диастолической дисфункции и способствует неполноценной коронарной перфузии [14]. Не было полностью выяснено, являются ли изменения со стороны СС-системы в результате развития АС вторичными по отношению к первичному вовлечению кардиомиоцитов или вторичными по отношению к первичному вовлечению клапанов и аорты. Существуют дополнительные, негемодинамические, факторы развития гипертрофии миокарда ЛЖ у больных АС: персистирующее системное воспаление и эндотелиальная дисфункция [2, 57].

В некоторых исследованиях, в которых изучалась функция ЛЖ у пациентов с АС, сообщается не только о диастолической, но и систолической дисфункции [66]. D.A. Brewerton и соавторы при проведении клинического, эхоКГ- и гистопатологического исследований пациентов с АС выявили различную степень систолической дисфункции у 50% исследуемых с явными нарушениями сократительной функции [13]. Наиболее выраженной оказалась диастолическая дисфункция, прежде всего ЛЖ. Согласно гистопатологическим данным, авторы выявили преимущественно воспалительные изменения миокардиальной ткани. В своих исследованиях A. Yildirim и соавторы [68] специально изучали диастолическое наполнение ЛЖ у пациентов с АС, демонстрируя статистически значимое замедление скорости раннего (скорость

Е-волны) и позднего (скорость А-волны) диастолического наполнения. У этих пациентов соотношение скорости раннего и позднего диастолического наполнения было достоверно меньше, чем в группе контроля. Аналогичные данные получены и другими исследователями [25], которые оценивали диастолическую дисфункцию во время физической активности, используя радионуклидную ангиографию. Однако диастолическая дисфункция при АС обычно не является столь выраженной, чтобы вызвать диастолическую сердечную недостаточность.

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ АГЕНТОВ НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ

Терапевтические агенты, такие как ингибиторы ФНО (иФНО), подавляя воспалительную активность, оказывают влияние на снижение частоты возникновения кардиоваскулярных событий при АС. На фоне приема иФНО отмечены изменения уровня липидов у пациентов с АС [29, 63]: повышение общего ХС (+4,6%), ХС липопротеидов низкой плотности (+4,3%) и ХС ЛПВП (+3,7%) после лечения иФНО в течение 52 нед [29], одновременно с существенным снижением уровня воспаления. Изменения уровней липидов продемонстрировано и в другой когорте пациентов с АС, получавших в течение 12 нед этанерцепт [63]. Во время терапии уровень СРБ значительно снизился на фоне повышения уровня ЛПВП и аполипопротеина А. Это привело к улучшению соотношения общего ХС/ХС ЛПВП (от 3,9 до 3,7) и аполипопротеина В/аполипопротеина А-I, которое со временем уменьшилось на 7,5%. В проспективном когортном исследовании субклинический атеросклероз сонной артерии у пациентов с АС после лечения иФНО стабилизировался или замедлил прогрессирование [64], что отражает снижение риска СС-осложнений у этих пациентов. После 1 года лечения иФНО наблюдалось улучшение скорости пульсовой волны аорты, уменьшение прогрессирования толщины интима-медиа [7]. Однако эти многообещающие результаты должны получить дальнейшее подтверждение в рандомизированных клинических исследованиях.

Подводя итоги, еще раз подчеркнем, что АС ассоциирован с поражением СС-системы и значительно влияет на СС-смертность и -заболеваемость. Именно поражение СС-системы является одним из частых и ярких внесуставных проявлений СПА. Наиболее характерными для АС являются такие кардиальные проявления:

- Аортит.
- Aortic bump (утолщение стенок аорты).
- Аортальная регургитация (реже — митральная регургитация).
- Миокардиальный фиброз.
- Нарушения проводимости — АВ-блокады I, II, III степени.
- Коронарная болезнь сердца.

- Дисфункция ЛЖ вследствие патологического ремоделирования миокарда и сердечная недостаточность.

Эти состояния длительное время могут носить бессимптомный характер и выявляться только при целенаправленном диагностическом поиске. У пациентов с АС установлено также повышение частоты традиционных факторов риска (дислипидемия, курение, метаболический синдром и др.), повышение острофазовых показателей (СОЭ, СРБ и др.), наличие системного воспалительного процесса. Необходимо также помнить о возможном развитии ургентных кардиологических ситуаций у пациентов с АС. При острой боли в груди у пациентов с АС, прежде всего, следует исключить расслоение аорты, и, при необходимости, выполнить неотложные мероприятия. Особое внимание также следует уделять синкопальным состояниям, что может быть проявлением нарушений проводимости.

Таким образом, кардиологическое обследование пациентов с АС должно быть проведено в рутинном порядке, особенно у лиц с продолжительным анамнезом заболевания, вовлечением периферических суставов и положительным HLA-B27. Тот факт, что вовлечение в патологический процесс СС-системы может возникнуть до появления клинических характерных признаков АС, должно насторожить ревматологов, терапевтов и кардиологов для исключения данного заболевания. Электрокардиография и оценка эхоКГ должны быть частью рутинного менеджмента пациентов с АС с целью оценки кардиоваскулярного риска и ранней диагностики поражений СС-системы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Мухортова О.В. и др. (2013) Аортит при анкилозирующем спондилите: возможности диагностики и лечения. Науч.-практич. ревматол., 51(4): 451–455.
2. Поддубный Д.А., Ребров А.П. (2007) Гипертрофия и ремоделирование левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом: роль дисфункции эндотелия. Регионар. кровообр. микроциркл., 74(7): 73–78.
3. Синяченко О.В., Егудина Е.Д., Селезнева С.В. и др. (2016) Периферическая нейропатия при воспалительных заболеваниях суставов. Укр. ревматол. журн., 64(2): 34–39.
4. Синяченко О.В., Егудина Е. Д., Чернышова О.Е. и др. (2017) Ангиопатия при анкилозирующем спондилите. Боль. Суставы. Позвоночник, 7(1): 78–82.
5. Afeltra A., Gentiluoci U.V., Rabitti C. et al. (2005) Retroperitoneal fibrosis and ankylosing spondylitis: which links? Semin. Arthr. Rheum., 35: 43–48.
6. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jørgensen C.H. et al. (2012) Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. Eur. Heart J., 33(16): 2054–2064.
7. Angel K., Provan S.A., Fagerholm M.K. et al. (2012) Effect of 1-year anti-TNF-alpha therapy on aortic stiffness, carotid atherosclerosis, and calprotectin in inflammatory arthropathies: a controlled study. Am. J. Hypertens., 25(6): 644–650.
8. Bakland G., Gran J.T., Nossent J.C. (2011) Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. Ann. Rheum. Dis., 70(11): 1921–1925.
9. Bengtsson K., Forblad-d'Elia H., Lie E. et al. (2018) Risk of cardiac rhythm disturbances and aortic regurgitation in different spon-

dyloarthritides subtypes in comparison with general population: a register-based study from Sweden. Ann. Rheum. Dis., 77(4): 541–548.

10. Bergfeldt L., Insulander P., Lindblom D. et al. (1988) HLA-B27: An important genetic risk factor for lone aortic regurgitation and severe conduction system abnormalities. Am. J. Med., 85: 12–18.
11. Bergfeldt L. (1997) HLA-B27-associated cardiac disease. Ann. Intern. Med., 127: 621–629.
12. Bergfeldt L., Vallin H., Edhag O. (1984) Complete heart block in HLA-B27 associated disease. Electrophysiological and clinical characteristics. Br. Heart J., 51: 184–188.
13. Brewerton D.A., Gibson D.G., Goddard D.H. et al. (1987) The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic, and histopathological study. Lancet., 1(8540): 995–998.
14. Brunner F., Kunz A., Weber U. et al. (2006) Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? Clin. Rheumatol., 25: 24–29.
15. Buckley D.I., Fu R., Freeman M. et al. (2009) C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med., 151: 483–495.
16. Bulkeley B.H., Roberts W.C. (1973) Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. Circulation, 48: 1014–1027.
17. Caliskan M., Erdogan D., Gullu H. et al. (2008) Impaired coronary microvascular and left ventricular diastolic functions in patients with ankylosing spondylitis. Atherosclerosis, 196(1): 306–312.
18. Choy E., Sattar N. (2009) Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. Ann. Rheum. Dis., 68: 460–469.
19. Divecha H., Sattar N., Rumley A. et al. (2005) Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. Clin. Sci (Lond.), 109(2): 171–176.
20. Dougados M., Baeten D. (2011) Spondyloarthritis. Lancet, 377(9783): 2127–2137.
21. El Maghraoui A. (2011) Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. Eur. J. Intern. Med., 22: 554–560.
22. Eriksson J.K., Jacobsson L., Bengtsson K., Askling J. (2017) Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? Ann. Rheum. Dis., 76(2): 364–370.
23. Essers I., Stolwijk C., Boonen A. et al. (2016) Ankylosing spondylitis and risk of ischemic heart disease: a population-based cohort study. Ann. Rheum. Dis., 75(1): 203–209.
24. Gonzalez-Juanatey C., Vazquez-Rodriguez T.R., Miranda-Fillo J.A. et al. (2009) The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease. Medicine (Baltimore), 88: 358–365.
25. Gould B.A., Turner J., Keeling D.H. et al. (1995) Myocardial dysfunction in ankylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis., 51(2): 227–232.
26. Gupta B.K., Panwar R.B., Kabra P.K. et al. (2003) Ankylosing spondylitis in association with mitral stenosis, mitral regurgitation, and aortic regurgitation: a case report and review of the literature. Echocardiography, 20(3): 275–277.
27. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M. et al. (2000) The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA, 283(7): 897–903.
28. Han C., Robinson D.W.Jr., Hackett M.V. et al. (2006) Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J. Rheumatol., 33(11): 2167–2172.
29. Heslinga S.C., Peters M., Ter Wee M. et al. (2015) Reduction of inflammation drives lipid changes in ankylosing spondylitis. J. Rheumatol., 42(10): 1842–1845.
30. Kaneko S., Yamashita H., Sugimori Y. et al. (2014) Ankylosing spondylitis-associated aortitis: a case report. SpringerPlus, 3: 509.

31. Kang E., Choi S., Lee S., Park Y. (2007) Atherogenic lipid profile in ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 66(11): 399.

32. Kazmierczak J., Peregud-Pogorzelska M., Biernawska J. et al. (2007) Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis. *Angiology*, 58(6): 751–756.

33. Klingberg E., Sveälv B.G., Täng M.S. et al. (2015) Aortic Regurgitation Is Common in Ankylosing Spondylitis: Time for Routine Echocardiography Evaluation? *Am. J. Med.*, 128(11): 1244–1250.

34. Krarup N., Poulsen S., Baandrup U. (2007) Aorto-mitral inflammation in rheumatological disease: transoesophageal echocardiographic presentation. *Eur. J. Echocardiography*, 8(5): 346–351.

35. Lautermann D., Braun J. (2002) Ankylosing spondylitis cardiac manifestations. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 20(28): 11–15.

36. Lin C.W., Huang Y.P., Chiu Y.H. et al. (2014) Increased risk of ischemic stroke in young patients with ankylosing spondylitis: a population-based longitudinal follow-up study. *PLoS One*, 9(4): e94027.

37. Litmanovic D.E., Yildirim A., Bankier A.A. et al. (2012) Insights into imaging of aortitis. *Insights Imaging*, 3(6): 545–560.

38. Looi J.L., Pui K., Hart H. et al. (2011) Valvulitis and aortitis associated with ankylosing spondylitis: early detection and monitoring response to therapy using cardiac magnetic resonance imaging. *Int. J. Rheum. Dis.*, 14(4): e56–e58.

39. Luckie M., Irion L., Khattar R.S. (2009) Severe mitral and aortic regurgitation in association with ankylosing spondylitis. *Echocardiography*, 26(6): 705–710.

40. Mathieu S., Pereira B., Soubrier M. (2015) Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: an updated meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.*, 44(5): 551–555.

41. Mathieu S., Gossec L., Dougados M. et al. (2011) Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Arthr. Care Res.*, 63(4): 557–563.

42. Meszaros I., Morocz J., Szilvi J. et al. (2000) Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*, 117(5): 1271–1278.

43. Momeni M., Taylor N., Tehrani M. (2011) Cardiopulmonary Manifestations of Ankylosing Spondylitis. *Int. J. Rheum.*, Art. ID 728471 (doi:10.1155/2011/728471).

44. Moysakakis I., Gialafos E., Vassiliou V.A. et al. (2009) Myocardial performance and aortic elasticity are impaired in patients with ankylosing spondylitis. *Scand. J. Rheumatol.*, 38(3): 216–221.

45. Ozkan Y. (2016) Cardiac Involvement in Ankylosing Spondylitis. *Clin. Med. Res.*, 8(6): 427–430.

46. Palazzia C., Salvaranib C., D'Angeloa S. et al. (2011) Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*, 78(5): 451–455.

47. Park S.H., Sohn I.S., Joe B.H. et al. (2012) Early cardiac valvular changes in ankylosing spondylitis: a transesophageal echocardiography study. *J. Cardiovasc. Ultrasound.*, 20: 30–36.

48. Parums D.V. (1990) The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology*, 16: 423–431.

49. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. (2010a) EULAR evidence based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 325–331.

50. Peters M.J., van der Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. (2004) Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthr. Rheum.*, 34(3): 585–592.

51. Peters M.J., Visman I., Nielen M.M. et al. (2010b) Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann. Rheum. Dis.*, 69(3): 579–581.

52. Prati C., Claudepierre P., Pham T., Wendling D. (2011) Mortality in spondylarthritides. *Joint Bone Spine*, 78(5): 466–470.

53. Rhee T.M., Lee J.H., Choi E.K. et al. (2017) Increased Risk of Atrial Fibrillation and Thromboembolism in Patients with Severe Psoriasis: a Nationwide Population-based Study. *Sci Rep.*, 7(1): 9973.

54. Roifman I., Beck P.L., Anderson T.J. et al. (2011) Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can. J. Cardiol.*, 27: 174–182.

55. Roldan C.A., Chavez J., Wiest P.W. et al. (1998) Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 32: 1397–1404.

56. Roldan C.A. (2008) Valvular and coronary heart disease in systemic inflammatory diseases: Systemic Disorders in heart disease. *Heart*, 94: 1089–1101.

57. Syniachenko O.V., Yehudina Ye.D., Chernyshova O.Ye. et al. (2018) Nature of endothelial dysfunction in ankylosing spondylitis. *Unity Scien.*, 4: 109–112.

58. Szabo S.M., Levy A.R., Rao S.R. et al. (2011) Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: A population-based study. *Arthr. Rheum.*, 63(11): 3294–3304.

59. Taarit Ben Ch., Kaffel D., Ben Maiz H., Khedher A. (2008) Cardiovascular manifestations in ankylosing spondylitis. Concerning 210 cases. *Tunis Med.*, 86(6): 546–549.

60. Toussirot E., Bahjaoui-Bouhaddi M., Poncet J.C. et al. (1999) Abnormal autonomic cardiovascular control in ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 58(8): 481–487.

61. Ulusoy V., Ateş A., Çiçekcioğlu H. et al. (2006) Third-degree heart block developing in a female patient with HLA-B27 positive ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.*, 26(8): 779–780.

62. Vaglio A., Palmisano A., Corradi D. et al. (2007) Retroperitoneal fibrosis: evolving concepts. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 33: 803–817.

63. van Eijk I.C., de Vries M.K., Levels J.H. et al. (2009) Improvement of lipid profile is accompanied by atheroprotective alterations in high-density lipoprotein composition upon tumor necrosis factor blockade: a prospective cohort study in ankylosing spondylitis. *Arthr. Rheum.*, 60(5): 1324–1330.

64. van Sijl A.M., van Eijk I.C., Peters M.J. et al. (2015) Tumor necrosis factor blocking agents and progression of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 74(1): 119–123.

65. Verma I., Krishan P., Syngle A. (2015) Predictors of Atherosclerosis in Ankylosing Spondylitis. *Rheumatol. Ther.*, 2(2): 173–182.

66. Yang D.H. (2012) Ankylosing Spondylitis and Cardiac Abnormalities. *J. Cardiovasc. Ultrasound*, 20(1): 23–24.

67. Yildirim A., Aksoyok S., Calguneri M. et al. (2000) QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 39(8): 875–879.

68. Yildirim A., Aksoyok S., Calguneri M. et al. (2002) Echocardiographic evidence of cardiac involvement in ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol.*, 21(2): 129–134.

КАРДІОВАСКУЛЯРНА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Є.Д. Єгудіна, І.Ю. Головач

Резюме. Анкілозивний спондиліт (АС) належить до групи спондилоартритів, у патологічний процес в основному залучаються хребет і крижово-клубові суглоби з можливим розвитком також і периферичних артритів. Позасуглобові ураження при АС представлені офтальмологічними, серцево-судинними, легеневиими або неврологічними проявами. Ураження серцево-судинної системи спостерігається у 2–10% пацієнтів, суттєво впливаючи на смертність і перебіг захворювання в цілому. У предстваленій роботі проаналізовані властиві АС кардіальні ускладнення, такі як аортит, періаортит, аортальна регургітація, атріовентрикулярна блокада, потовщення стенок аортального та мітрального клапанів, перикардит і дисфункція лівого шлуночка.

Найчастішими клінічними проявами ураження серцево-судинної системи є порушення провідності й аортальна недостатність. Ураження серцево-судинної системи найчастіше відзначають у пацієнтів із тривалим анамнезом АС, HLA-B27-асоційованим перебігом, залученням до патологічного процесу периферичних суглобів. Субклінічні зміни серцево-судинної системи при АС слід диференціювати і спостерігати для визначення їх прогностичного значення та клінічного перебігу. Електрокардіографія і оцінка показників ехокардіографії повинні бути частиною рутинного менеджменту пацієнтів з АС.

Ключові слова: анкілозивний спондиліт, ураження серцево-судинної системи, аортит, аортальна регургітація, блокади серця, дисфункція лівого шлуночка, HLA-B27.

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ANKILOSING SPONDILITE: REVIEW OF LITERATURE AND OWN OBSERVATIONS

Ye.D. Yehudina, I.Yu. Golovach

Summary. Ankylosing spondylitis (AC) belongs to the spondyloarthritis group. The spine and sacroiliac joints with possible development of peripheral arthritis in the pathological process are mainly involved. Extra-articular lesions in AS are ophthalmologic, cardiovascular, pulmonary or neurological manifestations. The pathology of the cardiovas-

cular system is observed in 2–10% of patients, having a significant impact on the mortality and course of the disease as a whole. In the present work, cardiac complications characteristic of AS have been analyzed, such as aortitis, periaortitis, aortic regurgitation, atrioventricular blockade, thickening of aortic and mitral valves, pericarditis and left ventricular dysfunction. The most common clinical manifestations of cardiovascular disease are conduction disorders and aortic insufficiency. The cardiovascular system involvement is most common in patients with a long history of AS, HLA-B27-associated course, peripheral joints affection. Subclinical changes in the cardiovascular system in AS should be differentiated and observed to determine their prognostic value and clinical course. Electrocardiography and evaluation of echocardiography should be part of the routine management of patients with AS.

Key words: ankylosing spondylitis, cardiovascular damage, aortic, aortic regurgitation, heart block, left ventricular dysfunction, HLA-B27.

Адрес для переписки:

Егудина Елизавета Давидовна
ДЗ «Днепропетровская медицинская академия»
МОЗ України,
кафедра внутрешней медицины № 3
E-mail: elizavetaegudina@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Аллопуринол: вред или польза при хроническом заболевании почек?

По материалам www.medscape.com

Аллопуринол, применяемый для лечения пациентов с подагрой, может защитить от хронического заболевания почек (ХЗП), согласно результатам исследования, опубликованным 8 октября 2018 г. в издании «JAMA Internal Medicine».

В США треть пациентов с подагрой применяют лекарственные средства, снижающие уровень уратов. Важно отметить, что при подагре часто сопутствующим заболеванием является ХЗП.

Ученые Американского колледжа ревматологии (American College of Rheumatology) предположили, что пациенты с ХЗП и подагрой начинают лечение аллопуринолом с более низких доз, чем другие больные. Такая осторожность связана с опасностью возникновения гиперчувствительности к аллопуринолу, которая отражается на функции почек.

В текущем исследовании Анна Битриц (Ana Beatriz) с группой ученых из Университета штата Рио-де-Жанейро (State University of Rio de Janeiro), Бразилия, определили, является ли аллопуринол в дозе выше 300 мг/сут опасным для почечной функции у пациентов с подагрой.

В исследовании принимали участие 4760 пациентов с впервые диагностированной пода-

грой, которые применяли аллопуринол по меньшей мере в дозе 300 мг/сут. Также было отобрано такое же количество участников с подагрой, которые не принимали данное лекарственное средство.

Наблюдение длилось с 2000 по 2014 г. Средний возраст пациентов составлял 57 лет, и на предварительных осмотрах у них отмечали нормальную функцию почек.

Ученые установили, что через 5 лет в группе участников исследования, применявших аллопуринол, от ХЗП пострадали 579 (12,2%) пациентов, а в группе, не применявших лекарственный препарат, — 623 (13,1%) пациента.

Таким образом, ученые утверждают, что применение аллопуринола в дозе не менее 300 мг/сут для лечения пациентов с подагрой было не только безопасным, но и, возможно, проявляло лечебный эффект при ХЗП.

«Поскольку аллопуринол, по-видимому, не связан с ухудшением функции почек, клиницисты должны рассмотреть другие факторы, которые могут снижать функции почек у пациентов с подагрой. Надеемся, что результаты проведенного нами исследования будут распространены среди врачей первичной медико-санитарной помощи и терапевтов, работающих с больными подагрой», — отметила А. Битриц.