

С.В. Чернюк
А.О. Ситенко

Державна установа
«Національний науковий
центр «Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної
медицини імені академіка
М.Д. Стражеска
НАМН України», Київ

ДИСЛІПІДЕМІЯ У ХВОРИХ НА АКСІАЛЬНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Ключові слова: аксіальний спондилоартрит, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця, ретроспективний аналіз.

На сьогодні існують докази взаємозв'язку ревматичних захворювань із серцево-судинною патологією, в основі якого лежать прояви системного запалення, що зумовлюють прогресування атеросклеротичного процесу, зокрема і в коронарних артеріях. **Мета дослідження:** встановити особливості ліпідного профілю у хворих на аксіальний спондилоартрит (АксСпА) та їх вплив на частоту розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 51 пацієнта чоловічої статі з АксСпА з наявною коморбідною патологією кардіологічного профілю. У контрольну групу включили 140 хворих чоловічої статі без наявності ревматологічної патології, які були госпіталізовані з приводу кардіологічного діагнозу. В обох групах аналізували ліпідний профіль, оцінювали частоту наявності ІХС, симптоматики стенокардії, частоту розвитку нефатальних серцево-судинних подій — інфарктів та інсультів, частоту госпіталізацій з приводу погіршення перебігу ІХС, а також частоту наявності супутньої патології: ожиріння, цукрового діабету II типу, гіпертонічної хвороби. **Результати.** Встановлено, що у пацієнтів з АксСпА порівняно з контрольною групою відмічено вищий на 14,5% рівень загального холестерину, на 22,2% — вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності та на 29,2% — індекс атерогенності. Концентрація С-реактивного білка у хворих на АксСпА порівняно з контрольною групою була вищою на 43,6% ($p < 0,01$). У хворих на АксСпА в 1,5 рази частіше порівняно з контрольною групою встановлювали діагноз ІХС та частіше реєстрували симптоматику стенокардії, також хворі на АксСпА частіше потребували госпіталізації з приводу ІХС, крім того, серед пацієнтів з АксСпА в 1,4 рази частіше виявляли дисліпідемію. Частота серцево-судинних подій, ожиріння, гіпертонічної хвороби та цукрового діабету II типу суттєво не відрізнялася. **Висновки.** У хворих на АксСпА за допомогою багаторного регресійного аналізу встановлено фактори, що чинять достовірний вплив на розвиток ІХС: тривалість захворювання на АксСпА ≥ 10 років; активність аксіального спондилоартриту згідно з BASDAI $\geq 5,0$ бала; вміст С-реактивного білка $\geq 9,0$ мг/мл; вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності $\geq 4,0$ ммоль/л; індекс атерогенності $\geq 5,0$ ум. од; наявність цукрового діабету II типу.

Як відомо, ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з основних причин інвалідизації і смерті як у працездатних осіб, так і у пацієнтів похилого віку в усьому світі. На сьогодні існують докази взаємозв'язку ревматичних захворювань із серцево-судинною патологією, в основі якого лежать прояви системного запалення, що зумовлюють прогресування атеросклеротичного процесу, зокрема і в коронарних артеріях [1–3]. Основним підґрунтям для розвитку ІХС є дисліпідемія, що призводить до прогресуючого стенозування коронарних артерій із перекриттям їх просвіту, і супроводжується порушенням поста-

чання кисню і поживних речовин в тканини міокарда. У разі відсутності адекватного лікування цей процес може закінчитися дестабілізацією і тромбозом атеросклеротичної бляшки з розвитком інфаркту міокарда або при повільному прогресуванні — формуванням фенотипу ішемічної кардіоміопатії. Обидва ці сценарії є вкрай несприятливими для хворого і в багатьох випадках призводять до смерті пацієнта або розвитку серйозних ускладнень — прогресування серцевої недостатності, життєвозагрозливих порушень серцевого ритму, аневризми серця, тромбозів та емболій тощо [4–6].

Асоціативні зв'язки між розвитком і прогресуванням ІХС та впливом на цей процес наявності у пацієнта ревматичної патології наразі активно вивчаються [2, 6, 7]. Існують переконливі докази, що у хворих за наявності системних захворювань сполучної тканини, таких як, наприклад, ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак, ІХС та інфаркт міокарда розвиваються частіше [3, 4, 6]. Однак досі залишається певний спектр ревматичної патології, до якої, зокрема, належить аксіальний спондилоартрит (АксСпА), при якому існує певний дефіцит наукових даних щодо частоти розвитку ІХС та дисліпідемії у цієї категорії хворих, що й зумовило актуальність цього дослідження [8, 9].

Мета дослідження: встановити особливості ліпідного профілю у хворих на АксСпА та їх вплив на частоту розвитку ІХС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 51 хворого чоловічої статі з АксСпА, встановленим згідно з критеріями Міжнародного товариства за оцінки спондилоартрититу (ASAS), середнім віком $56,9 \pm 3,7$ року, з наявною коморбідною патологією кардіологічного профілю, які перебували на стаціонарному лікуванні в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України» [10]. У контрольну групу включили 140 пацієнтів кардіологічного профілю чоловічої статі без наявності ревматологічної патології середнім віком $58,2 \pm 3,8$ року, госпіталізованих з приводу кардіологічного діагнозу.

У групі хворих на АксСпА вивчали тривалість захворювання та активність згідно з опитувальником Bath Ankylosing Spondylitis Disease Assessment Index (BASDAI) [10]. В обох групах аналізували ліпідний профіль: рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), вміст тригліцеридів (ТГ), індекс атерогенності — співвідношення показників загального ХС ЛПВЩ / ЛПВЩ та досліджували кількісний вміст С-реактивного білка (СРБ). Оцінювали частоту наявності ІХС, симптоматики стенокардії, частоту розвитку нефатальних серцево-судинних подій (ССП) — інфарктів та інсультів, а також частоту госпіталізації з приводу погіршення перебігу ІХС. Крім того, проаналізовано частоту наявності супутньої патології: ожиріння на основі підрахунку індексу маси тіла пацієнтів, цукрового діабету II типу, гіпертонічної хвороби.

Дослідження виконано відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)», на базі відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії. Для ретроспективного аналізу використано первинну документацію хворих на АксСпА, які проходили стаціонарне лікування в період з січня 2021 по жов-

тень 2024 р. Усі пацієнти до початку проведення досліджень підписали інформовану згоду на обробку персональних даних згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.02.2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».

Для статистичної обробки даних була створена комп'ютерна база даних за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statistica for Windows 10 v. 13.3 (Statsoft, USA). Розраховували середню величину (М), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки достовірності відмінностей використовували тест Стюдента, при $p < 0,05$ відмінності вважали достовірними. Залежність між впливом факторів та наявністю тих чи інших характеристик визначали на основі критерію Стюдента за допомогою багаторічного регресійного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами дослідження ліпідного спектру крові встановлено, що у хворих на АксСпА порівняно з контрольною групою відмічали вищий на 14,5% рівень загального ХС, на 22,2% більший вміст ХС ЛПНЩ, закономірним результатом чого став на 29,2% вищий індекс атерогенності (табл. 1). При цьому рівні ХС ЛПВЩ та ХС ЛПДНЩ в групі пацієнтів з АксСпА не відрізнялися від таких в контрольній групі. Концентрація СРБ у хворих на АксСпА порівняно з контрольною групою була вищою на 43,6% ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Ліпідний профіль та концентрація СРБ у пацієнтів з АксСпА та у контрольній групі

Показник	Хворі з АксСпА (n=51)	Контрольна група (n=140)
Загальний ХС, ммоль/л	$5,98 \pm 0,36^*$	$5,11 \pm 0,34$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$4,23 \pm 0,33^{**}$	$3,29 \pm 0,27$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,72 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,54$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,03 \pm 0,08$	$1,16 \pm 0,11$
Індекс атерогенності, умов. од.	$4,80 \pm 0,41^*$	$3,40 \pm 0,39$
СРБ, мг/мл	$7,86 \pm 0,54^{**}$	$4,43 \pm 0,28$

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно із такими в контрольній групі: $^*p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$.

На наступному етапі дослідження у хворих на АксСпА проведено порівняльний аналіз частоти виявлення ІХС та її ускладнень, а також захворювань і станів, асоційованих із серцево-судинною патологією, порівняно з контрольною групою. Згідно з результатами аналізу, представленими в табл. 2, у хворих на АксСпА в 1,5 раза частіше порівняно з контрольною групою встановлювали діагноз ІХС та частіше реєстрували симптоматику стенокардії, також хворі на АксСпА частіше потребували госпіталізації з приводу ІХС. Крім того, серед хворих на АксСпА в 1,4 раза частіше виявляли дисліпідемію порівняно з контрольною групою. Частота

ССП, ожиріння, гіпертонічної хвороби та цукрового діабету II типу суттєво не відрізнялася.

Таблиця 2

Частота виявлення ІХС і асоційованої з нею патології у пацієнтів з АксСпА та у контрольній групі (% пацієнтів)

Патологія	Хворі на АксСпА (n=51)	Контрольна група (n=140)
Діагноз ІХС	27,5	18,6
Госпіталізації з приводу ІХС	39,2	25,7
Симптоматика стенокардії	19,6	12,8
ССП в анамнезі	7,8	7,1
Дисліпідемія	58,8	41,4
Ожиріння	31,3	35,0
Цукровий діабет II типу	11,7	11,4
Гіпертонічна хвороба	45,1	47,8

Завершальним етапом дослідження стало проведення багатфакторного регресійного аналізу з метою виявлення чинників, що асоціюються з наявністю ІХС у хворих на АксСпА. Загалом регресійна модель виглядала таким чином:

$$y = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n,$$

де y — вихідна функція моделі (наявність ІХС у хворих на АксСпА), $x_1, \dots, x_n$ — незалежні змінні (фактори, які роблять статистично достовірний внесок в наявність ІХС у хворих на АксСпА), $a_0, \dots, a_n$ — коефіцієнти моделі.

Згідно із значеннями β -коефіцієнтів, достовірний внесок в наявність ІХС у хворих на АксСпА роблять такі фактори:

- тривалість захворювання на АксСпА ≥ 10 років ($b=0,395$; $p=0,045$);
- активність АксСпА згідно із BASDAI $\geq 5,0$ балів ($b=0,451$; $p=0,042$);
- концентрація СРБ $\geq 9,0$ мг/мл ($b=0,510$; $p=0,027$);
- вміст ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л ($b=0,565$; $p=0,038$);
- індекс атерогенності $\geq 5,0$ умов. од ($b=0,418$; $p=0,045$);
- наявність цукрового діабету II типу ($b=0,629$; $p=0,022$).

Таким чином, результати багатфакторного регресійного аналізу засвідчили взаємозв'язок між тривалістю та активністю АксСпА, наявністю порушень ліпідного обміну, цукрового діабету II типу, підвищеним рівнем СРБ та наявністю ІХС у хворих на АксСпА.

ОБГОВОРЕННЯ

В обговоренні результатів дослідження необхідно відмітити, що отримані нами дані свідчать про більш високий ризик розвитку коморбідної кардіологічної патології, зокрема ІХС та дисліпідемії, у хворих на АксСпА. Результати зарубіжних досліджень, проведених останнім десятиріччям, в цілому підтверджують отримані нами дані щодо підвищеного ризику розвитку ІХС у хворих на АксСпА [8, 11]. Патогенетичним підґрунтям для розвитку коморбідної кардіологічної патології у пацієнтів з АксСпА є висока активність системного запалення, що зумовлює прогресування атеросклеротичного процесу і розвиток асоційованої з ним серцево-судинної патоло-

гії [9, 12, 13]. Також у декількох дослідженнях показано, що атерогенний потенціал плазми крові у хворих на АксСпА є вищим порівняно з пацієнтами без ревматологічної патології [13, 14]. Крім цього, важливу роль у розвитку коморбідної ІХС відіграє наявність супутнього цукрового діабету II типу та дисліпідемії, погіршення перебігу яких у хворих на АксСпА може бути зумовлене високою активністю системного запального процесу [14, 15].

Таким чином, пацієнти з АксСпА перебувають в групі підвищеного ризику щодо розвитку у них ІХС, особливо у разі великої тривалості та високої активності ревматичного процесу, а наявність у них дисліпідемії та цукрового діабету II типу додатково підвищує вірогідність розвитку ІХС. Перспективи подальших досліджень полягають у створенні клінічних алгоритмів для своєчасного виявлення хворих на АксСпА, які мають підвищений ризик розвитку ІХС та іншої серцево-судинної патології.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на АксСпА з коморбідною кардіологічною патологією порівняно з контрольною групою кардіологічних хворих без супутньої ревматичної патології відмічали вищий на 14,5% рівень загального холестерину, більший на 22,2% вміст ХС ЛПНЩ та вищий на 29,2% індекс атерогенності. Крім цього, для пацієнтів з АксСпА характерна вища частота наявності ІХС, симптоматики стенокардії і необхідності госпіталізації з приводу ІХС.

2. У хворих на АксСпА за допомогою багатфакторного регресійного аналізу встановлено фактори, що чинять достовірний вплив на розвиток ІХС:

- тривалість захворювання на АксСпА ≥ 10 років ($b=0,395$; $p=0,045$);
- активність АксСпА згідно з BASDAI $\geq 5,0$ балів ($b=0,451$; $p=0,042$);
- вміст СРБ $\geq 9,0$ мг/мл ($b=0,510$; $p=0,027$);
- вміст ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л ($b=0,565$; $p=0,038$);
- індекс атерогенності $\geq 5,0$ умов. од. ($b=0,418$; $p=0,045$);
- наявність цукрового діабету II типу ($b=0,629$; $p=0,022$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Yagensky V., Schirmer M. (2022) Cardiovascular Risks and Risk Stratification in Inflammatory Joint Diseases: A Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*, 9: 786776. doi: 10.3389/fmed.2022.786776.
2. Castañeda S., González-Juanatey C., González-Gay M.A. (2019) Sex and Cardiovascular Involvement in Inflammatory Joint Diseases. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 56(3): 278–292. doi: 10.1007/s12016-017-8635-2.
3. Landgren A.J., Dehlin M., Jacobsson L., Bergsten U., Klingberg E. (2021) Cardiovascular risk factors in gout, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: a cross-sectional survey of patients in Western Sweden. *RMD Open*. 7(2): e001568. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001568.
4. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S. et al. (2017) EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann. Rheum. Dis.*, 76(1): 17–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.

5. Wibetoe G., Ikdahl E., Rollefstad S. et al. (2017) Cardiovascular disease risk profiles in inflammatory joint disease entities. *Arthritis Res. Ther.*, 19(1): 153. doi: 10.1186/s13075-017-1358-1.
6. Rezuş E., Macovei L.A., Burlui A.M. et al. (2021) Ischemic Heart Disease and Rheumatoid Arthritis—Two Conditions, the Same Background. *Life (Basel)*, 11(10): 1042. doi: 10.3390/life11101042.
7. Castañeda S., Vicente-Rabareda E.F., García-Castañeda N. et al. (2020) Unmet needs in the management of cardiovascular risk in inflammatory joint diseases. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 16(1): 23–36. doi: 10.1080/1744666X.2019.1699058.
8. Mathieu S., Gossec L., Dougados M., Soubrier M. (2011) Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 63(4): 557–563. doi: 10.1002/acr.20364.
9. 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: 364–370. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209315.
10. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A. et al. (2023) ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann. Rheum. Dis.*, 82(1): 19–34. doi: 10.1136/ard-2022-223296.
11. Schieir O., Tosevski C., Glazier R.H. et al. (2017) Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 76(8): 1396–1404. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210275.
12. Klisic A., Kotur-Stevuljevic J., Cure O. et al. (2024) Cardiovascular Risk in Patients with Ankylosing Spondylitis. *J. Clin. Med.*, 13(20): 6064. doi.org/10.3390/jcm13206064.
13. Cure E., Icli A., Uslu A.U. et al. (2018) Atherogenic Index of Plasma: A Useful Marker for Subclinical Atherosclerosis in Ankylosing Spondylitis: AIP Associate with CIMT in AS. *Clin. Rheumatol.*, 37: 1273–1280. DOI: 10.1007/s10067-018-4027-0.
14. Verma I., Krishan P., Syngle A. (2015) Predictors of Atherosclerosis in Ankylosing Spondylitis. *Rheumatol. Ther.*, 2: 173–182. DOI: 10.1007/s40744-015-0017-8.
15. Gumber L., Samarasinghe H., Gladston P., Moorthy A. (2024) Diabetes in axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Rheumatol. Int.*, 44(11): 2381–2388. doi: 10.1007/s00296-024-05700-7.

DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS AS A RISK FACTOR FOR ISCHEMIC HEART DISEASE

S.V. Cherniuk, A.O. Sytenko

State Institution «National Scientific Center
«Institute of Cardiology, Clinical and
Regenerative Medicine named after academician
M.D. Strazhesko National Academy of Medical
Sciences of Ukraine», Kyiv

Abstract. To date, there is evidence of the relationship between rheumatic diseases and cardiovascular

pathology, which is based on manifestations of systemic inflammation, which cause the progression of the atherosclerotic process, including in the coronary arteries. **The aim** of the study was to determine the features of the lipid profile in patients with axial spondyloarthritis and their impact on the incidence of coronary heart disease. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical records of 51 male patients with axial spondyloarthritis (AxSpA) with existing comorbid pathology of the cardiac profile was conducted, the control group consisted of 140 male patients without rheumatological pathology who were hospitalized for a cardiac diagnosis. In both groups, the lipid profile was analyzed, the frequency of coronary heart disease (CHD), angina symptoms, the frequency of non-fatal cardiovascular events — myocardial infarctions and strokes, the frequency of hospitalizations for worsening CHD, as well as the frequency of concomitant pathology: obesity, type II diabetes mellitus, hypertension. **Results.** It was found that in patients with AxSpA, compared with the control group, there was a 14.5% higher level of total cholesterol, a 22.2% higher content of low-density lipoprotein cholesterol, and a 29.2% higher atherogenic index. The concentration of C-reactive protein in patients with AxSpA compared with the control group was 43.6% higher ($p < 0.01$). In patients with AxSpA, a diagnosis of CHD was one and a half times more often compared with the control group and angina pectoris symptoms were more often registered, patients with AxSpA also needed hospitalization for CHD more often, in addition, dyslipidemia was 1.4 times more often detected among patients with AxSpA. The frequency of cardiovascular events, the presence of obesity, hypertension, and type 2 diabetes mellitus did not differ significantly. **Conclusions.** In patients with axial spondyloarthritis, multivariate regression analysis identified factors that have a significant impact on the development of ischemic heart disease: duration of axial spondyloarthritis ≥ 10 years; activity of axial spondyloarthritis according to BASDAI ≥ 5.0 points; C-reactive protein content ≥ 9.0 mg/ml; low-density lipoprotein cholesterol content ≥ 4.0 mmol/l; atherogenic index ≥ 5.0 conv. units; presence of type II diabetes mellitus.

Key words: axial spondyloarthritis, dyslipidemia, coronary heart disease, retrospective analysis.

Відомості про авторів

Чернюк Сергій Володимирович — доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», Київ.
ORCID ID: 0000-0002-7151-5437

Ситенко Анастасія Олександрівна — аспірантка відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», Київ.
ORCID ID: 0009-0002-2177-9378

Надійшла до редакції/Received: 03.03.2025

Прийнято до друку/Accepted: 18.03.2025