

ВИЗНАЧЕННЯ ЧАСТОТИ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ АНКІЛОЗИВНИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Резюме. Анкілозивний спондилоартрит (АС) – хронічне системне запальне захворювання з переважним ураженням осьового скелета. Відомо, що смертність серед пацієнтів з АС у 1,5 раза вище популяційного рівня і зумовлена серцево-судинною патологією та хронічною нирковою недостатністю унаслідок амілоїдозу.

Мета дослідження – стратифікувати фактори серцево-судинного ризику.

Матеріали і методи. Обстежено 104 пацієнти з анкілозивним спондилоартритом, яким проводили стандартні діагностичні методи, що характеризують перебіг захворювання, а також параметри ліпідограми та УЗД комплексу інтима-медіа сонної артерії. Критеріями включення були: достовірний, згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями, діагноз АС; інформативна згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення в дослідженні були: вік понад 60 років, наявність псоріазу, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, ішемічної хвороби серця, маніфестного периферичного атеросклерозу, клінічно значущих вад серця, недостатності кровообігу будь-якого генезу, цукрового діабету, тяжкого ураження печінки, нирок, інших хронічних захворювань у фазі загострення. Клінічну активність недуги визначали за допомогою індексу активності захворювання BASDAI, функціонального індексу BASFI, метрологічного індексу BASMI, якості життя ASQoL. Для оцінки 10-річного ризику серцево-судинних захворювань використовували шкалу QRISK.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що за умов наявності високих ступенів активності захворювання частіше спостерігається достовірне збільшення кількості пацієнтів із ЛПНШ $>1,7$ ммоль/л, ЛПВЩ $<1,0$ ммоль/л, потовщенням ТІМ $>0,9$ мм. Поряд із тим, у хворих даної когорти реєструються достовірно вищі значення тривалості захворювання та суттєві відмінності при його перебігу за показниками ВАШ, СРП, ШОЕ та індексами активності й функціональних розладів.

Висновки. Варто припустити, що в проблемі розвитку ССЗ за умов АС найбільшого значення набуває факт наявності системного запального захворювання, що асоціюється із розвитком дисфункції ендотелію і збільшенням рівня атерогенних ліпідів.

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит; серцево-судинний ризик.

ВСТУП Анкілозивний спондилоартрит (АС) – хронічне системне запальне захворювання з переважним ураженням осьового скелета (крижово-клубових, міжхребцевих, реберно-хребтових зчленувань) [1, 12], що належить до групи серонегативних спондилоартритів (СНА) [4, 12]. Відомо, що смертність серед пацієнтів з АС в 1,5 раза вище популяційного рівня [8] і зумовлена серцево-судинною патологією та хронічною нирковою недостатністю унаслідок амілоїдозу [3, 6]. У даний час доведено, що наявність персистуючого системного запалення є вагомим предиктором розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) [5, 7, 12] за причиною розвитку дисфункції ендотелію, а в подальшому – атеросклерозу, атеротромбозу, ремоделювання судинної стінки і міокарда [9–11] і, відповідно, основним чинником значно вищих від загальнопопуляційних випадків несприятливих загрозливих станів для життя. **Метою роботи** було вивчити частоту факторів серцево-судинного ризику залежно від клініко-лабораторних параметрів у хворих на АС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 104 пацієнти (90 чоловіків і 14 жінок) із АС, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. Критеріями включення були: достовірний, згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями [2], діагноз АС; інформативна згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення в дослідженні були: вік понад 60 років, наявність псоріазу, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, ішемічної хвороби серця, маніфестного периферичного атеросклерозу, клінічно значущих вад серця (вроджених або набутих), недостатності кровообігу будь-якого генезу, цукрового діабету, тяжкого ураження печінки (активного гепатиту, цирозу), нирок (амілоїдозу чи іншої патології із розвитком хронічної ниркової недостатності), інших хронічних захворювань у фазі загострення (виразкової хвороби, холециститу, пієлонефриту і т.п.). Усім

пацієнтам, які погодилися взяти участь у дослідженні, проводили загальноклінічне стандартне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, ЕКГ, рентгенографію крижово-клубових зчленувань), біохімічний аналіз крові з ліпідограмою та визначенням гострофазових показників, виявлення HLA B-27, ультразвукове сканування сонних артерій, Ехо-КС. Клінічну активність недуги визначали за допомогою індексу активності захворювання BASDAI, функціонального індексу BASFI, метрологічного індексу BASMI, якості життя ASQoL [2]. Для оцінки 10-річного ризику серцево-судинних захворювань використовували шкалу QRISK (Q-RESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm). Перевагою цієї шкали є використання таких чинників ризику, як вік, стать, тютюнокуріння, систолічний артеріальний тиск, співвідношення загального холестерину та ЛПВЩ, індекс маси тіла, сімейний анамнез ІХС, соціально-економічний стан, лікування антигіпертензивними засобами та наявність супутньої патології, у даному випадку системного запального захворювання.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили відомими методами варіаційної статистики у пакеті прикладних програм SPSS22 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що більшість пацієнтів була працездатного віку (середній вік склав $(35,9 \pm 17,1)$ року з тривалістю захворювання у середньому $(15,9 \pm 8,2)$ року) (рис.). Периферичну форму встановлено у 35 пацієнтів (33,7 %), центральну – в 69 (66,3 %). Оцінка перебігу АС показала наявність високого та середнього ступенів активності недуги за відсутності хворих із неактивним або малоактивним перебігом.

Порівняльна характеристика пацієнтів за різними ступенями активності запального синдрому показала, що у хворих за умов більшої його інтенсивності спостерігались достовірно вищі кількісні значення маркерів запалення, а також переважала кількість обстежених з III

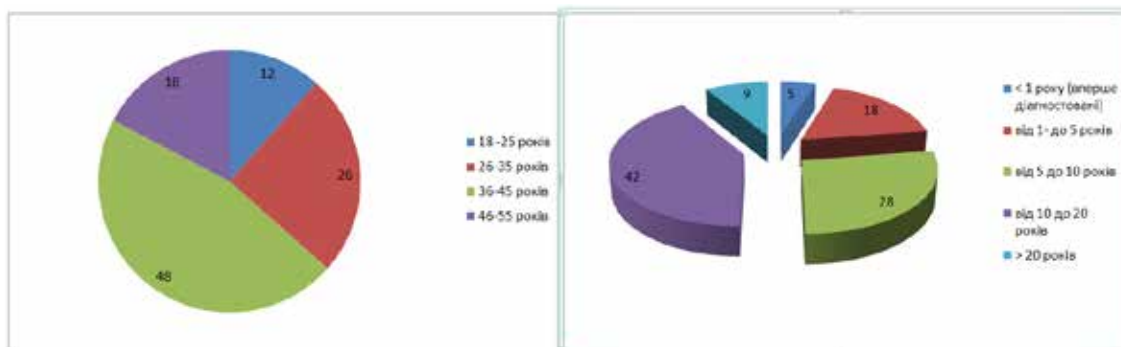


Рис. Поділ пацієнтів за віком і тривалістю захворювання.

ступенем активності, які не дотримувалися рекомендацій лікаря, і НПЗП використовували періодично (табл. 1).

Аналіз поширеності традиційних факторів СС ризику (табл. 2) показав, що майже кожен четвертий пацієнт мав АГ переважно II ступеня, причому частота її реєстрації досить близька до поширеності в загальній популяції (в міській – 29,3 %, у сільській розповсюдженість АГ – 36,3 %) [13]. Варто зазначити, що адекватну антигіпертензивну терапію на момент включення в дослідження отримували 14 пацієнтів (61 %). Середнє значення ІМТ в обстежених пацієнтів склало ($20,2 \pm 4,9$) $\text{кг}/\text{м}^2$; 72 (69,2 %) осіб мали нормальну масу тіла (ІМТ 18,5–24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$), 18 (17,3 %) хворих мали дефіцит маси тіла (ІМТ < 18,5 $\text{кг}/\text{м}^2$), а у 10 (9,6 %) – відзначався надлишок маси тіла (ІМТ > 25 $\text{кг}/\text{м}^2$), у тому числі в 4 (3,8 %) – ожиріння (ІМТ > 30 $\text{кг}/\text{м}^2$). Висока частота тютюнокуріння серед

пацієнтів з АС може бути пояснена переважанням осіб чоловічої статі. Достатньо велика когорта обстежених демонструвала знижений рівень ЛПВЩ і підвищений рівень ЛПНЩ за умов наявності хворих із гіперхолестеринемією в значно меншій кількості. Потовщення комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії >1 мм виявлено в 47,1 % пацієнтів з АС.

Наступна оцінка кількісних характеристик факторів СС ризику в пацієнтів із II та III активностями захворювання (табл. 3) свідчила, що суттєві відмінності серед пацієнтів із середньою та високою активністю були констатовані лише за рівнем атерогенних ліпідів – ЛПВЩ і ЛПНЩ та ТІМ, що свідчить про вагоме значення запального синдрому у виникненні СС.

У подальшому СС ризик обстежених хворих становив у загальній когорті 3,4 [1,8; 5,4] %, що згідно з інтерпретацією

Таблиця 1. Характеристика анкілозивного спондилоартриту в пацієнтів з II та III ступенями активності

Показник	Хворі, активність			
	II ст. (n=31)		III ст. (n=29)	
Тривалість захворювання, роки	13,7 \pm 5,2		16,1 \pm 4,8	
Вік початку захворювання, роки	25,8 \pm 3,2		23,2 \pm 2,1	
Наявність периферичного артрити	n	%	n	%
	10	32,3	9	34,6
Терапія НПЗП:	14		13	
	– постійно;		– постійно;	
	– з перервами		– з перервами	
BASDAI, см	4,64 \pm 0,42		6,80 \pm 0,27	
BASFI, см	5,04 \pm 0,28		5,74 \pm 0,18	
DFI, бали	15,8 \pm 1,1		17,1 \pm 0,89	
Біль за ВАШ, мм	61,9 \pm 14,5		80,3 \pm 12,4	
C-реактивний білок, г/л	8,3 \pm 1,4		15,2 \pm 2,7	
ШОЕ, мм/год	18,3 \pm 3,2		28,5 \pm 4,1	

Таблиця 2. Поширеність традиційних факторів серцево-судинного ризику

Ознака	n	%
Артеріальна гіпертензія	23	22,1
ТІМ загальної сонної артерії >1 мм	49	47,1
Тютюнокуріння	34	32,7
Гіперхолестеринемія (ЗХ >5,2 ммоль/л)	22	21,2
Знижений рівень ЛПВЩ (< 1 ммоль/л для чоловіків та <1,2 ммоль/л для жінок)	63	60,6
Підвищений рівень ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	41	39,4
Гіпертригліцеридемія (ТГ >1,7 ммоль/л)	14	13,5
Надмірна маса тіла (ІМТ >25 $\text{кг}/\text{м}^2$)	12	11,5
Сімейний анамнез раннього розвитку серцево-судинних захворювань	16	15,4

Таблиця 3. Основні серцево-судинні фактори ризику та артеріальна гіпертензія у пацієнтів із нормальною і зниженою ендотеліязалежною вазодилатацією

Показник	Хворі, активність				p
	II ст. (n=31)		III ст. (n=29)		
Середній вік, роки	36,8±8,2		38,8±8,8		p>0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	22,8±4,3		23,9±4,1		p>0,05
Тютюнокуріння	n	%	n	%	
	12	39	10	38	p>0,05
Сімейний анамнез раннього розвитку серцево-судинних захворювань	n	%	n	%	
	6	19	4	15	p>0,05
ЗХ, ммоль/л	4,52±0,94		4,28±0,81		p>0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	0,96±0,56		0,71±0,34		p<0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	2,61±0,84		2,81±0,89		p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,15±0,44		1,32±0,58		p>0,05
ІА	3,4±1,21		3,9±1,26		p<0,05
ТІМ сонних артерій, мм	0,91±0,32		1,08±0,29		p<0,05
Артеріальна гіпертензія	n	%	n	%	
	7	22,5	6	23,1	p>0,05
САТ, мм рт. ст.	124,5±18,3		122,5±22,5		p>0,05
ДАТ, мм рт. ст.	78,5±14,5		76,5±18,5		p>0,05

Примітка. p – достовірність між пацієнтами з II та III ступенями активності недуги.

шкали, яку використовували, приблизно в три рази перевищує ризик у загальній популяції, репрезентативній за віком, нормальними показниками ліпідного профілю і АТ, та вважається СС ризиком вищим від середнього. Варто зазначити, що середнє значення СС ризику в пацієнтів із II ступенем активності становив 2,8 %, на відміну від аналогічного показника у хворих із III ступенем активності, – 3,9 %.

Потрібно відмітити, що достатньо високий СС ризик у пацієнтів з АС не може бути пояснений із позицій аналізу класичних факторів ризику.

ВИСНОВКИ Встановлено, що за умов наявності III ступеня активності захворювання спостерігається достовірне збільшення кількості пацієнтів з ЛПНЩ>1,7 ммоль/л, ЛПВЩ<1,0 ммоль/л, потовщенням ТІМ>0,9 мм.

Поряд із тим, у хворих даної когорти реєструються достовірно вищі значення тривалості захворювання та суттєві відмінності при його перебігу за показниками ВАШ, СРП, ШОЕ та індексами активності й функціональних розладів. Оцінка за шкалою QRisk дозволила констатувати СС ризик у 3,4 %, що згідно з інтерпретацією, близько в три рази перевищує ризик у загальній популяції, причому серед традиційних чинників найбільш часто зареєстровані збільшення ЛПНЩ і зменшення ЛПВЩ. Таким чином, слід припустити, що в проблемі розвитку ССЗ за умов АС найбільшого значення набуває факт наявності системного запального захворювання, яке асоціюється з розвитком дисфункції ендотелію і збільшенням рівня атерогенних ліпідів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Braun J. Ankylosing spondylitis / J. Braun, J. Sieper // *Lancet*. – 2007. – No. 369. – P. 1379–1390.
2. Braun J. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis / J. Braun, R. van den Berg // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – No. 70. – P. 896–904.
3. Brown M. A. Genetics of ankylosing spondylitis-insights into pathogenesis / M. A. Brown, T. Kenna // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2016. – No. 12. – P. 81–91.
4. Chen H. A. Clinical, functional, and radiographic differences among juvenile-onset, adult-onset, and late-onset ankylosing spondylitis / H. A. Chen, C. H. Chen, H. T. Liao // *J. Rheumatol.* – 2012. – No. 39. – P. 3–8.
5. Erre G. L. Plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels and atherosclerotic disease in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study / G. L. Erre, P. Sanna, A. Zinellu // *Clin. Rheumatol.* – 2011. – No. 30. – P. 21–27.
6. Heeneman S. Cardiovascular risks in spondyloarthritis / S. Heeneman, M. J. Daemen // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2017. – No. 19. – P. 358–362.
7. Kumar A. Assessment of serum nitrite as biomarker of disease activity in ankylosing spondylitis / A. Kumar, S. K. Falodia // *Indian J. Rheumatology*. – 2009. – No. 4. – P. 47–50.

8. McCarey D. Comparison of cardiovascular risk in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis / D. McCarey, R. D. Sturrock // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – No. 27. – P. 124–126.

9. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

10. Poddubnyĭ D. A. Endothelial dysfunction in patients with Bechterew's disease (ankylosing spondylitis) / D. A. Poddubnyĭ, A. P. Rebrov // *Klin. Med. (Mosk)*. – 2007. – No. 85. – P. 66–69.

11. Syngle A. Endothelial dysfunction in ankylosing spondylitis improves after tumor necrosis factor- α blockade / A. Syngle, K. Vohra, A. Sharma, L. Kaur // *Clin. Rheumatol.* – 2010. – No. 29. – P. 763–770.

12. Taurog J. D. Axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis / J. D. Taurog, A. Chhabbra, R. A. Colbert // *New Engl. J. Med.* – 2016. – No. 26. – P. 2563–2574.

13. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги : Артеріальна гіпертензія [Електронний ресурс]. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.moz.gov.ua/ua/portall/allresources/>.

Отримано 10.02.17

©S. I. Smiyan, B. O. Koshak, U. S. Slaba

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

DETERMINING THE FREQUENCY FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Summary. Ankylosing spondylitis is an illness in which there is a damage to the musculoskeletal system. Mortality among patients with AS is 1.5 times higher than population levels. It is caused by cardio-vascular disease and chronic renal failure.

The aim of the study – to stratificate factors of cardiovascular risk.

Materials and Methods. We examined 104 patients with ankylosing spondylitis (AS) using standard diagnostic methods such as the activity of the disease, lipidogram and ultrasound of intimal media of the carotid artery. Inclusion criteria in the study were: diagnosis of AS according to the modified New York criteria and an informative patient's consent to participate in the study. Exclusion criteria in the study were: age over 60 years, the presence of psoriasis, Crohn's disease, ulcerative colitis, coronary heart disease, manifest peripheral atherosclerosis, clinically significant heart disease, circulatory insufficiency of any origin, diabetes, severe liver disease, kidney disease and other chronic diseases in their acute phases. Clinical activity of the illness was determined using the disease activity index BASDAI, BASFI functional index, an index BASMI metrology, quality of life ASQoL. To assess the 10-year risk of cardiovascular disease, the scale QRISK was used.

Results and Discussion. It was discovered that in the conditions of the higher degrees of disease activity the incidence of patients often occurs with LPL > 1.7 mg / dL, HDL-C <1.0 mmol / L, TIM thickening > 0.9 mm. There was significant prolongation of the disease in this group of patients and a substantial difference in their progress in terms of VAS, CRP, ESR, index activity and functional disorders.

Conclusions. We must assume that the problem of CVD in patient with AS is a result of systemic inflammatory disease which is associated with the development of endothelial dysfunction and increased levels of atherogenic lipids.

Key words: ankylosing spondylitis; cardiovascular risk.

©С. И. Смиян, Б. О. Кошак, У. С. Слаба

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Резюме. Анкилозирующий спондилоартрит (АС) – хроническое системное воспалительное заболевание с преимущественным поражением осевого скелета. Известно, что смертность среди пациентов с АС в 1,5 раза выше популяционного уровня и обусловлена сердечно-сосудистой патологией и хронической почечной недостаточностью вследствие амилоидоза.

Цель исследования – стратифицировать факторы сердечно-сосудистого риска.

Материалы и методы. Обследовано 104 пациента с анкилозирующим спондилоартритом, которым проводили стандартные диагностические методы, характеризующие течение заболевания, а также параметры липидограммы и УЗИ комплекса интима-медиа сонной артерии. Критериями включения были: достоверный, согласно модифицированных Нью-Йоркских критериев, диагноз АС; информативное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения в исследовании были: возраст более 60 лет, наличие псориаза, болезни Крона, неспецифического язвенного колита, ишемической болезни сердца, манифестного периферического атеросклероза, клинически значимых пороков сердца, недостаточности кровообращения любого генеза, сахарного диабета, тяжелого поражения печени, почек, других хронических заболеваний в стадии обострения. Клиническую активность болезни определяли с помощью индекса активности заболевания BASDAI, функционального индекса BASFI, метрологического индекса BASMI, качества жизни ASQoL. Для оценки 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) использовали шкалу QRISK.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что при условии наличия высоких степеней активности заболевания чаще наблюдается достоверное увеличение количества пациентов с ЛПНШ >1,7 ммоль/л, ЛПВП <1,0 ммоль/л, утолщением ТИМ >0,9 мм. Наряду с этим, у больных данной когорты регистрируются достоверно более высокие значения длительности заболевания и существенные различия за его ходом по показателям ВАШ, СРП, СОЭ и индексами активности и функциональных расстройств.

Выводы. Следует предположить, что в проблеме развития ССЗ в условиях АС наибольшее значение приобретает факт наличия системного воспалительного заболевания, которое ассоциируется с развитием дисфункции эндотелия и увеличением уровня атерогенных липидов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит; сердечно-сосудистый риск.