

# Кардиоваскулярная патология при спондилоартритах (обзор литературы)

П. В. Корой, Н. Н. Гладких, А. В. Ягода, Т. Р. Дудов, С. А. Козакова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

## РЕЗЮМЕ

Спондилоартриты – группа заболеваний с поражением осевого скелета и крестцово-подвздошных суставов, включающая аксиальный спондилоартрит, или анкилозирующий спондилит, и периферический спондилоартрит. Спондилоартриты ассоциированы с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, которая может быть результатом кардиальных проявлений болезни или обусловлена ускоренным развитием атеросклероза. Сочетание двух патологий способствует более тяжелому течению заболеваний и негативно влияет на результаты терапии, что свидетельствует об актуальности этой междисциплинарной проблемы. В обзоре освещены данные о сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при спондилоартритах, встречаемости различных факторов риска. Приведены данные о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии с активностью и функциональными нарушениями при спондилоартритах.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** спондилоартриты, анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, периферический спондилоартрит, псориатический артрит, сердечно-сосудистые заболевания, факторы кардиоваскулярного риска.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Cardiovascular diseases in spondyloarthritis (literature review)

P. V. Koroy, N. N. Gladkikh, A. V. Yagoda, T. R. Dudov, S. A. Kozakova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

## SUMMARY

Spondyloarthritis is a group of diseases involving the axial skeleton and sacroiliac joints, including axial spondyloarthritis or ankylosing spondylitis and peripheral spondyloarthritis. Spondyloarthritis is associated with an increase in cardiovascular morbidity and mortality, which may be the result of cardiac manifestations of disease or due to the accelerated development of atherosclerosis. The combination of two pathologies contributes to a more severe course of diseases and negatively affects the results of therapy, which indicates the relevance of this interdisciplinary problem. The review highlights data on cardiovascular morbidity and mortality in spondyloarthritis, the occurrence of various risk factors. The data on the relationship of cardiovascular pathology with activity and functional disorders in spondyloarthritis are presented.

**KEYWORDS:** spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, peripheral spondyloarthritis, psoriatic arthritis, cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interests.

Спондилоартриты (СА) – группа заболеваний с поражением осевого скелета и крестцово-подвздошных суставов, включающая аксиальный СА, к которому относятся нерентгенологический и рентгенологический аксиальный СА, или анкилозирующий спондилит (АС), и периферический СА, объединяющий псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит, артрит, связанный с воспалительными заболеваниями кишечника. При спондилоартритах также наблюдаются внеаксиальные (энтезиты, дактилит, периферические артриты) и внесуставные проявления (псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника и др.) [1].

Кроме того, при спондилоартритах могут выявляться другие клинические состояния – «сопутствующие заболевания», которые существовали до или возникают как результат активности и/или лечения индексной болезни и часто имеют иные механизмы [2]. Сопутствующая патология (кардиоваскулярные болезни, инфекции, остеопороз, злокачественные опухоли) встречается при СА чаще, чем в популяции, связана с активностью, функциональными нарушениями, нарушениями качества жизни, трудоспособности, с инвалидностью и смертностью, оказывает влияние на эффективность терапии, в том числе на применение биологических агентов [3, 4].

Спондилоартриты приводят к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, которая может быть результатом кардиальных проявлений болезни или сопряжена с ростом частоты атеросклероза [5, 6].

### Патология сердца, непосредственно ассоциированная со СА

Связанные со СА заболевания сердца включают аортит и аортальную недостаточность, нарушения проводимости, поражение миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка [5].

Клапанная патология встречается в 8,1–24,2% случаев СА, преимущественно у HLA-B27-позитивных пациентов [7–9]. У 5–12,5% больных АС развивается аортальная недостаточность, при этом субаортальное фиброзное утолщение регистрируется еще до появления регургитации, а гистологические признаки аортита сходны с таковыми при сифилисе. У пациентов с анкилозирующим спондилитом корень аорты характеризуется меньшей эластичностью даже при отсутствии клинических признаков патологии сердца [5, 10]. В динамике 1–5 лет наблюдения у 60% больных АС отмечено утолщение створок аортального

клапана, прогрессирование дилатации аорты и аортальной регургитации, которые позитивно коррелировали с исходными показателями СОЭ, индекса BASDAI и негативно – с лечением генно-инженерными биологическими препаратами [11].

АС ассоциирован с повышенной частотой нарушений проводимости сердца, приводящих к увеличению риска смертности. В этой группе больных регистрировались атриовентрикулярная блокада (7,5%), блокада ножек пучка Гиса (12,5%), наблюдалась повышенная частота встречаемости брадикардии и удлиненного интервала QTc [12]. Нарушения проводимости не были связаны с функциональным классом АС, подтипом HLA-B27, частотой ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии, но коррелировали с мужским полом, высокой активностью и факторами сердечно-сосудистого риска [13]. В основе нарушений проводимости лежит облитерирующий (окклюзионный) эндартериит сосудов, питающих атриовентрикулярный узел и корень аорты, что приводит к формированию субаортального фиброза и развитию атриовентрикулярной блокады, аритмий, недостаточности аортального клапана [5, 7].

Частота развития сердечной недостаточности при спондилоартритах не превышает 0,2–5,7% [9, 14].

### Кардиоваскулярная патология при СА

Наблюдаемые при спондилоартритах сердечно-сосудистые заболевания включают ИБС, цереброваскулярную патологию, болезни периферических сосудов, венозную тромбоэмболию; среди основных неблагоприятных кардиальных событий чаще развиваются инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения.

Сердечно-сосудистые заболевания отмечались у 12 и 19,4% пациентов с аксиальным и периферическим СА соответственно; риск их развития был выше, чем в популяции как при аксиальном СА (отношение шансов (ОШ) 1,42; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,99–2,03), так и при ПсА (ОШ 1,7; 95% ДИ: 1,57–1,85) [3, 4].

Распространенность ИБС и инфаркта миокарда у больных со СА составляет 2,7–5,5% и 1,0–2,2% соответственно, различаясь в разных странах и географических регионах [4, 14, 15]. У мужчин со СА отмечена более частая встречаемость (3,3% против 1,5%) и более высокий риск ИБС (ОШ 2,77; 95% ДИ: 1,72–4,65), чем у женщин [15]. При аксиальном СА наблюдался повышенный шанс развития ИБС (ОШ 1,51; 95% ДИ: 1,21–1,87), сердечной недостаточности (ОШ 1,84; 95% ДИ: 1,25–2,73), патологии периферических сосудов (ОШ 1,47; 95% ДИ: 1,10–1,96) [4, 16], в случаях рентгенологического аксиального СА – повышенный риск инсульта (отношение рисков (ОР) 1,25; 95% ДИ: 1,06–1,48) [16]. Относительный риск развития первого острого коронарного синдрома у пациентов с АС [17] и инфаркта миокарда при ПсА был также выше, чем в популяции.

При тяжелом течении АС происходит утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий; появление двусторонних атеросклеротических бляшек в сонных артериях ассоциируется с повышением частоты манифестации

острого коронарного синдрома [1]. Увеличение количества факторов риска у больных ПсА сопровождалось ростом частоты выявления бляшек, случаев утолщения комплекса интима-медиа в сонных артериях и признаков стенокардии [18]. Системное воспаление (повышение в крови уровней С-реактивного белка, интерлейкина-6 и гомоцистеина) было связано при спондилоартритах с повышенным риском развития атеромы [19]. Отмечена взаимосвязь увеличенной толщины интима-медиа сонных артерий, жесткости артерий, эндотелиальной дисфункции с воспалительными проявлениями при аксиальном СА [20].

Распространенность инсульта и других нарушений мозгового кровообращения при спондилоартритах составляет 0,3–2,17% [14, 18], а заболеваемость инсультом у пациентов с АС и ПсА достигает 5,4 и 5,9 случая на 1000 человеко-лет соответственно, что несколько выше, чем в популяции (4,7) [16]. Риск инсульта увеличен в 1,25–1,3 раза при АС [4, 16] и в 1,34 раза в случаях ПсА [16].

Патология периферических сосудов встречается в 0,4–8,6% случаев спондилоартрита [9, 14]. Риск венозных тромбоэмболий (включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии) при АС составлял 1,4–1,53 [16, 17], что объяснялось персистирующей выработкой провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка, ответственных за гиперкоагуляцию [21].

Частота аритмий при аксиальном СА колеблется от 2–3,9% [4, 10] до 14,2% [9]. Анкилозирующий спондилит был ассоциирован с удлинением интервала PQ и повышением риска развития фибрилляции предсердий, AV-блокады первой степени. Возникновение у больных СА фибрилляции предсердий удваивает риск смертности, в пять раз увеличивает риск развития инсульта, а также вероятность манифестации сердечной недостаточности [5].

Имеются данные о взаимосвязи ИБС с активностью (BASDAI) и функциональными нарушениями (BASFI) при СА [15]. Наличие у больных анкилозирующим спондилитом HLA-B27 не влияло на риск развития сердечно-сосудистых событий [22]. Вместе с тем применение ингибиторов фактора некроза опухоли-α способствовало снижению при АС частоты инфаркта миокарда (1,1 и 2,9%,  $p < 0,001$ ), цереброваскулярной патологии/инсульта (2,3 и 4,0%,  $p < 0,001$ ), периферической сосудистой патологии/венозных тромбоэмболий (4,0 и 7,5%,  $p < 0,001$ ) [23].

Формирование сердечно-сосудистых заболеваний при АС является следствием ускоренного развития атеросклероза в результате взаимодействия традиционных факторов риска, снижения уровней ЛПВП, системного воспаления и связанного с ним повреждения эндотелия, длительного применения НПВП [5, 21]. Высокая активность заболевания играет ключевую роль на всех стадиях атерогенеза (от образования атеромы до нестабильности бляшки и образования тромбов), что связано с гиперпродукцией интерлейкинов 1b и 6, гиперактивностью моноцитов и макрофагов и косвенно подтверждается снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения канакинумаба [21]. Высвобождаемый при повреждении эндотелия интерлейкин-6 приводит к еще большему повреждению сосудов и дисфункции эндотелия, а через ось

«гипоталамус–гипофиз–надпочечники» влияет на факторы риска, включая инсулинорезистентность, дислипидемию, ожирение, артериальную гипертензию и протромботическое состояние [5].

Общая смертность при спондилоартритах увеличена в 1,6–1,9 раза, что объясняется высокой встречаемостью сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска [21]. В структуре смертности преобладают патология системы кровообращения (30–50%), злокачественные новообразования (26,8%) и инфекции (23,2%) [24, 25]. Так, сердечно-сосудистые заболевания сопровождалось повышенным риском смертности при аксиальном СА (ОР 1,60; 95% ДИ: 1,44–1,77) [7, 24]. К связанным со сниженной общей выживаемостью факторам относятся поздняя диагностика болезни, повышение уровня С-реактивного белка в крови, нетрудоспособность и отказ от приема НПВП [5].

Независимыми факторами риска сердечно-сосудистой смертности при АС являлись пожилой возраст, мужской пол, более низкие уровень образования и доход, деменция, заболевания периферических сосудов, наличие классических факторов риска. Ассоциация мужского пола с повышенным риском смертности обусловлена более низкой активностью воспаления (меньшим ростом значений С-реактивного белка), а также протективным эффектом эстрогенов [24, 26].

Повышенный (на 36–40%) риск кардиоваскулярной и цереброваскулярной смертности у пациентов с аксиальным СА [21, 25] наблюдался как у мужчин, так и у женщин [24]. Вместе с тем в случаях ПсА риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний не был увеличен, несмотря на их более высокую распространенность при этой патологии [25, 27].

Повышенная сердечно-сосудистая смертность у больных анкилозирующим спондилитом объяснялась наличием метаболического синдрома и влиянием медикаментозного лечения (НПВП, ингибиторы интерлейкина-17) [5, 28].

### **Факторы сердечно-сосудистого риска при СА**

Классические факторы сердечно-сосудистого риска подразделяются на модифицируемые (курение, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия) и немодифицируемые (возраст, пол, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний). На долю модифицируемых факторов приходится более 50% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

#### **Артериальная гипертензия**

Артериальная гипертензия является наиболее частым кардиоваскулярным фактором риска при СА, встречаясь в 13,4–33,5% случаев [8, 14, 15]. Отмечена более высокая распространенность артериальной гипертензии у женщин (17,3% против 11,6%) [14], хотя имеются данные о ее более высоком риске у мужчин (ОШ 1,47; 95% ДИ: 1,23–1,77) [15]. При аксиальном СА (АС) артериальная гипертензия регистрировалась в 12,6–51,6% случаев [4, 5, 9, 10, 14], у пациентов с периферическим СА (ПсА) ее распространенность варьировала от 19,9 до 68,2% [14, 18, 29].

Повышенный шанс артериальной гипертензии был характерен как для аксиальной (ОШ 1,58; 95% ДИ: 1,29–1,92), так и для периферической форм спондилоартрита (ОШ 1,21; 95% ДИ: 1,15–1,27) и сочетался с высокой вероятностью развития церебральных, кардиальных и почечных осложнений [4].

Выявлена взаимосвязь артериальной гипертензии с активностью и функциональными нарушениями при СА [15], в том числе при аксиальной форме [9], с длительностью болезни, применением глюкокортикостероидов и болезнью-модифицирующих препаратов [30].

В основе ассоциации артериальной гипертензии со СА лежат умеренная/высокая активность процесса, боль и скованность в суставах, приводящие к снижению физической активности, уменьшению подвижности пациентов (сидячему образу жизни), а также увеличение массы тела и задержка жидкости в организме вследствие приема НПВП [31].

#### **Курение**

Курение является вторым по частоте кардиоваскулярным фактором риска у больных СА (19,3–52,2%) [8, 14, 21], реже встречаясь у женщин (28,8 и 63,3% соответственно) [14]. При аксиальном СА в отличие от периферического фенотипа частота курения была выше, достигая 30–55,6% [10, 14]. Курение коррелировало с повышенным уровнем острофазовых маркеров (С-реактивного белка) [32], увеличенной активностью и прогрессированием аксиального спондилоартрита [19].

Предполагается, что курение при СА играет двойную роль. С одной стороны, выступает как традиционный фактор кардиоваскулярного риска, с другой – сопряжено с усугублением анкилоза и инвалидизации, приводящих к сидячему образу жизни больных.

#### **Дислипидемия**

Распространенность дислипидемии при СА варьирует в пределах 16,7–30,8% [8, 15] с более высоким риском у мужчин (ОШ 1,29; 95% ДИ: 1,07–1,56) [15]. Частота дислипидемии при аксиальном СА составляет 16,8%, у больных ПсА ее встречаемость значительно выше – до 50–62,9% [4, 18], что объясняется в том числе ассоциацией псориаза с метаболическими нарушениями [33].

У пациентов с рентгенологическим аксиальным СА или псориатическим артритом отмечено повышение содержания общего холестерина и уровней ЛПНП в крови [34]. Низкие ЛПВП негативно коррелировали с сывороточной концентрацией интерлейкина-6 и активностью рентгенологического аксиального СА [5]. Вместе с тем имеется мнение об отсутствии связи дислипидемии с активностью спондилоартрита (индексом BASDAI) [15].

Предполагается, что в условиях воспаления формируются небольшие плотные ЛПНП с выраженной проатерогенностью, нивелирующие возможность снижения их значений в крови [5]. Уменьшение сывороточных величин ЛПВП было ответственно за снижение антиатерогенных свойств эндотелия при рентгенологическом аксиальном СА [35].

### Сахарный диабет

Наблюдается при спондилоартритах в 3,0–6,7% случаев [8, 14, 15], несколько чаще встречаясь у женщин (10,1% против 5,1% у мужчин) [14]. При аксиальном СА частота сахарного диабета колеблется от 6 [4, 14, 10] до 16,0% [9], при периферическом варианте она выше, достигая 11,4–15,2% [14, 18]. Риск развития сахарного диабета был увеличен как при аксиальном СА (ОШ 1,14; 95% ДИ: 1,001–1,30) [4], так и при псориатическом артрите (ОР 1,4; 95% ДИ: 1,3–1,5) [19]. Высокая вероятность сахарного диабета при периферическом СА, возможно, обусловлена более частым применением глюкокортикоидов [36].

Имеются данные о наличии связи частоты возникновения сахарного диабета с активностью и функциональными нарушениями при СА [15], а НОМА-индекса – с наличием у больных HLA-B27 и с длительностью течения спондилоартрита [37].

### Ожирение

Распространенность избыточной массы тела (индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м<sup>2</sup>) при СА достигает 66,9%, не зависит от формы (аксиальной – 67,1% или периферической – 66,3%), но чаще встречается у женщин, чем у мужчин (71,5 и 64,7% соответственно) [14]. Ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) наблюдается в 13,5–14,2% случаев аксиального СА, что практически в два раза реже, чем при периферическом СА (ПсА) (17,9–30%) [1, 4, 9, 29]. Отмечено увеличение риска развития ПсА с повышением значений ИМТ: ОР 1,09 при ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ОР 1,22 для ИМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup> и ОР 1,48 в случаях ИМТ >35,0 кг/м<sup>2</sup> [38].

Ожирение и избыточный вес были связаны с активностью аксиального спондилоартрита [39–41] и ПсА [42]. Взаимосвязь ожирения со СА объясняется наличием слабовыраженного персистирующего воспаления на фоне высвобождения адипоцитокинов и провоспалительных молекул в жировой ткани [1].

### Депрессия

Депрессия является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, встречается у 4,7–30,0% пациентов с аксиальным СА и в 5,7–11,9% случаев периферического СА/ПсА [3, 4, 9, 14, 43]. Частота развития депрессии у женщин (7,5%) выше, чем у мужчин (3,7%) [14]. Отмечено увеличение риска депрессии при аксиальном СА по сравнению с популяцией (ОШ 1,80; 95% ДИ: 1,45–2,23) [4].

Наблюдаемые при СА боль, усталость, снижение физической активности, поражение кожи при псориазе являются факторами риска депрессии. Депрессия при аксиальном СА была связана с ухудшением общего здоровья, снижением качества жизни, увеличенной активностью и функциональными нарушениями [44], при ПсА аналогичная взаимосвязь прослеживалась с высокой активностью заболевания [45]. Пациенты с аксиальным СА и умеренной/тяжелой депрессией хуже отвечали на биологическую терапию [46].

### Гиперурикемия

Гиперурикемия как кардиоваскулярный фактор риска, ответственная за гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1, наблюдалась у 33,3–36,6% больных СА [8, 47], чаще встречаясь при рентгенологическом варианте спондилоартрита (40,4%) [8].

Гиперурикемия была ассоциирована с активностью аксиального СА и качеством жизни больных, позитивно коррелировала с уровнем С-реактивного белка и индексом BASDAI [47, 48]. Увеличенные уровни мочевой кислоты были связаны с развитием рентгенологического аксиального СА [49]. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли-α при анкилозирующем спондилите, в отличие от НПВП, сопровождалось более низким содержанием мочевой кислоты в крови [48].

### Заключение

Таким образом, повышенная сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность при спондилоартритах связаны с ростом распространенности классических факторов риска и развитием воспаления, что обосновывает включение оценки риска кардиоваскулярных заболеваний в протокол обследований этой категории больных. Сопутствующие спондилоартриту сердечно-сосудистые заболевания связаны с ухудшением трудоспособности, качества жизни, с активностью и неблагоприятным прогнозом. В связи с этим активный скрининг сердечно-сосудистой патологии должен быть ключевым компонентом обследования больных ревматологом. Активность спондилоартрита и сопутствующая кардиоваскулярная патология тесно взаимосвязаны, и устранение любого из этих факторов может оказаться полезным при оценке общего прогноза, что диктует необходимость комплексного подхода к лечению больных.

### Список литературы / References

1. Bosch P., Zhao S.S., Nikiphorou E. The association between comorbidities and disease activity in spondyloarthritis – a narrative review. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2023; 37 (3): 101857. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101857>
2. Dey M., Nagy G., Nikiphorou E. Comorbidities or extra-articular manifestations: time to reconsider the terminology? *Rheumatology.* 2022; 61 (10): 3881e3. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac134>
3. Gupta S., Syrimi Z., Hughes D.M. et al. Comorbidities in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol. Int.* 2021; 41 (2): 275e84. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04775-2>
4. Zhao S.S., Robertson S., Reich T. et al. Prevalence and impact of comorbidities in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology.* 2020; 59: iv47e57. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa246>
5. Bhattad P., Kulkarni M., Patel P. D. et al. Cardiovascular morbidity in ankylosing spondylitis: a focus on inflammatory cardiac disease. *Cureus.* 2022; 14 (6): e25633. <https://doi.org/10.7759/cureus.25633>
6. Kim J.H., Choi I.A. Cardiovascular morbidity, and mortality in patients with spondyloarthritis: a meta-analysis. *Int. J. Rheum. Dis.* 2020; 24 (4): 477–486. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13970>
7. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Эндокард и клапаны сердца при системных ревматических болезнях. Ставрополь: Изд-во СГГМУ; 2021: 384. Yagoda A. V., Gladkih N. N. Endocardium and heart valves in systemic rheumatic diseases. Stavropol: StGMU; 2021: 384. (In Russ.).
8. Lai Y., Zhang Y., Mo S. et al. Prevalence of comorbidities and risk factors in spondyloarthritis: results of a cross-sectional study. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81: e43. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217313>
9. Redeker I., Callhoff J., Hoffmann F. et al. The prevalence and impact of comorbidities on patients with axial spondyloarthritis: results from a nationwide population-based study. *Arthritis Res. Ther.* 2020; 22 (1): 210. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02301-0>
10. Göksenoğlu G., Buğdaycı D., Paker N. et al. The prevalence of comorbidity and predictors in ankylosing spondylitis. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* 2019; 65 (2): 132–138. <https://doi.org/10.5606/TFRM.2019.2822>
11. Годзенко А. А., Корсакова Ю. О., Румянцева О. А. и др. Прогрессирование патологии аорты и клапанов сердца у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (5): 509–513.

- Godzenko A. A., Korsakova Yu. O., Rumyantseva O. A. et al. Progression of aortic and valvular heart diseases in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology Science and Practice*. 2017; 55 (5): 509–513. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-509-513>
12. Longo B., Kirchner L. A., Simioni J. et al. Electrocardiographic changes in spondyloarthritis and use of anti-TNF- $\alpha$  drugs: a retrospective study with 100 patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019; 17: eAC04539. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AO4539](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4539)
  13. Bengtsson K., Klingberg E., Deminger A. et al. Cardiac conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis: results from a 5-year follow-up cohort study. *RMD Open*. 2019; 5: e010153. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001053>
  14. Cay H. F., Alkan Melikoğlu M., Yurdakul F. G. et al. Real-life data on the comorbidities in spondyloarthritis from our multicenter nationwide registry: BioStar. *Arch Rheumatol*. 2023; 38 (3): 333–346. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2023.9793>
  15. Llop M., Gratacys J., Moreno M. et al. Sex differential impact of comorbidities in spondyloarthritis: data from COMOSPA study. *RMD Open*. 2024; 10: e003776. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003776>
  16. Bengtsson K., Forsblad-d'Elia H., Lie E. et al. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2017; 19: 102. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1315-z>
  17. Eriksson J. K., Jacobsson L., Bengtsson K. et al. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (2): 364–370. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209315>
  18. Саидов Э. У., Одилзода И. Э., Хасанзода С. М. и др. Распространенность традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (2): 165–170.
  - Saidov Yu. U., Odilzoda I. Yo., Khasanzoda S. M. et al. The prevalence of traditional cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid and in those with psoriatic arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58 (2): 165–170. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-165-170>
  19. Molló A., Nikiforou E. Comorbidities in spondyloarthritis. *Front. Med.* 2018; 5: 62. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00062>
  20. Rueda-Gotor J., Ulorca J., Corrales A. et al. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with ankylosing spondylitis: results of a population-based study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016; 34: 885–892.
  21. López-Medina C., Mollo A. Comorbidity management in spondyloarthritis. *RMD Open*. 2020; 6: e001135. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001135>
  22. Arévalo M., López-Medina C., Moreno Martínez-Losa M. et al. Role of HLA-B27 in the comorbidities observed in axial spondyloarthritis: data from COMOSPA. *Joint Bone Spine*. 2020; 87 (5): 445–448. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.03.012>
  23. Walsh J. A., Song X., Kim G., Park Y. Evaluation of the comorbidity burden in patients with ankylosing spondylitis treated with tumour necrosis factor inhibitors using a large administrative claims data set. *J. Pharm. Health. Serv. Res.* 2018; 9 (2): 115–121. <https://doi.org/10.1111/jphs.12212>
  24. Exarchou S., Lie E., Lindström U. et al. Mortality in ankylosing spondylitis: results from a nationwide population-based study. *Ann. Rheum. Dis.* 2016; 75: 1466–1472. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207688>
  25. Kerola A. M., Kazemi A., Rollefstad S. et al. All-cause and cause-specific mortality in the rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a nationwide registry study. *Rheumatology*. 2022; 61 (12): 4656e66. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac210>
  26. Turina M. C., Yereimenko N., van Gaalen F. et al. Serum inflammatory biomarkers fail to identify early axial spondyloarthritis: results from the SpondyloArthritis Caught Early (SPACE) cohort. *RMD Open*. 2017; 3: e000319. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000319>
  27. Skov L., Thomsen S. F., Kristensen L. E. et al. Cause-specific mortality in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Br. J. Dermatol.* 2019; 180 (1): 100e7. <https://doi.org/10.1111/bjd.16919>
  28. van der Heijde D., Wei J. C., Dougados M. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST-V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018; 392: 2441–451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31946-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31946-9)
  29. Баткаева Н. В., Коротаева Т. В., Баткаев Э. А. Структура кардиоваскулярной коморбидности у больных с тяжелыми формами псориаза: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55 (5): 493–499.
  - Batkaeva N. V., Korotaeva T. V., Batkaev E. A. The pattern of cardiovascular comorbidity in patients with severe forms of psoriasis: Data of retrospective analysis of a hospital cohort. *Rheumatology Science and Practice*. 2017; 55 (5): 493–499. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-493-499>
  30. Derakhshan M. H., Goodson N. J., Packham J. C. et al. Increased risk of hypertension associated with spondyloarthritis disease duration: results from the ASAS-COMOSPA study. *J. Rheumatol.* 2019; 46 (7): 701–709. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180538>
  31. Liew J. W., Ward M. M., Reveille J. D. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and association with incident hypertension in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res.* 2020; 72 (11): 1645e52. <https://doi.org/10.1002/acr.24070>
  32. Tibuakuu M., Kamimura D., Kianoush S. et al. The association between cigarette smoking and inflammation: the Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *PLoS One*. 2017; 12: e0184914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184914>
  33. Gisondi P., Fostini A. C., Fossà I. et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin. Dermatol.* 2018; 36 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>
  34. Wibetoe G., Ikdahl E., Rollefstad S. et al. Cardiovascular disease risk profiles in inflammatory joint disease entities. *Arthritis Res. Ther.* 2017; 19: 153. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1358-1>
  35. Gkollinopoulou C., Stratifakos E., Theofilatos D. et al. Impaired antiatherogenic functions of high-density lipoprotein in patients with ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2015; 42: 1652–1660. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141532>
  36. van der Heijde D., Ramiro S., Landewé R. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (6): 978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>
  37. Genre F., Rueda-Gotor J., Quevedo-Abeledo J. C. et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with spondyloarthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 2020; 49 (6): 476–483. <https://doi.org/10.1080/03009742.2020.1751272>
  38. Kumthekar A., Ogdie A. Obesity and psoriatic arthritis: a narrative review. *Rheumatol. Ther.* 2020; 7 (3): 447e56. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00215-6>
  39. Bindsøll C., Garrido-Cumbrera M., Bakland G. et al. Obesity increases disease activity of Norwegian patients with axial spondyloarthritis: results from the European map of axial spondyloarthritis survey. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2020; 22(8): 43. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00917-4>
  40. Liew J. W., Huang I. J., Loudon D. N. et al. Association of body mass index on disease activity in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open*. 2020; 6 (1): e001225. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001225>
  41. Ortolan A., Lorenzin M., Fellicetti M. et al. Do obesity and overweight influence disease activity measures in axial spondyloarthritis? A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2021; 73 (12): 1815e25. <https://doi.org/10.1002/acr.24416>
  42. Walsh J. A., Wan M. T., Willinger C. et al. Measuring outcomes in psoriatic arthritis: comparing routine assessment of patient index data and psoriatic arthritis impact of disease. *J. Rheumatol.* 2020; 47 (10): 1496e505. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190219>
  43. Garrido-Cumbrera M., Gálvez-Ruiz D., Delgado-Domínguez C. J. et al. Impact of axial spondyloarthritis on mental health in Europe: results from the EMAS study. *RMD Open*. 2021; 7 (3): e001769. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001769>
  44. Zhao S. S., Radner H., Siebert S. et al. Comorbidity burden in axial spondyloarthritis: a cluster analysis. *Rheumatology*. 2019; 58 (10): 1746e54. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez119>
  45. Zhao S. S., Miller N., Harrison N. et al. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2020; 39 (1): 217e25. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04734-8>
  46. Zhao S. S., Jones G. T., Hughes D. M. et al. Depression and anxiety symptoms at TNF inhibitor initiation are associated with impaired treatment response in axial spondyloarthritis. *Rheumatology*. 2021; 60 (12): 5734e42. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab242>
  47. Cai M., Liu W., Wu Y. et al. The serum uric acid is longitudinally related to patients global assessment of disease activity in male patients with axial spondyloarthritis *BMC Musculoskelet Disord.* 2022; 23 (1): 717. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05657-3>
  48. Sargin B., Gurer G., Boztaş G. T., Özlük H. Association between serum uric acid and inflammation markers in ankylosing spondylitis patients treated with tumor necrosis factor- $\alpha$  or nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur. Res. J.* 2019; 5 (1): 104–108. <https://doi.org/10.18621/eurj.359504>
  49. Lai Y., Zhang Y., Lei Z. et al. Association between serum uric acid concentration and radiographic axial spondyloarthritis: a cross-sectional study of 202 patients. *Chin. Med. J.* 2023; 136: 1114–1116. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002148>

Статья поступила / Received 18.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 21.10.2024

Принята к публикации / Accepted 01.11.2024

#### Сведения об авторах

**Корой Павел Владимирович**, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии. E-mail: paule75@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6392-8461

**Гладких Наталья Николаевна**, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии. E-mail: ngladkih@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4510-3604

**Ягода Александр Валентинович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5727-1640

**Дудов Темирлан Русланович**, ассистент кафедры госпитальной терапии. E-mail: timur222123@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7244-3507

**Козакова Светлана Александровна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии. E-mail: kozakova.76@mail.ru. ORCID: 0009-0004-4747-2715

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Автор для переписки: Дудов Темирлан Русланович. E-mail: timur222123@mail.ru

#### About authors

**Koroy Pavel V.**, DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: paule75@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6392-8461

**Gladkikh Natalia N.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: ngladkih@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4510-3604

**Yagoda Alexander V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Hospital Therapy. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5727-1640

**Dudov Temirlan R.**, assistant at Dept of Hospital Therapy. E-mail: timur222123@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7244-3507

**Kozakova Svetlana A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Hospital Therapy. E-mail: kozakova.76@mail.ru. ORCID: 0009-0004-4747-2715

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Dudov Temirlan R. E-mail: timur222123@mail.ru

**For citation:** Koroy P. V., Gladkikh N. N., Yagoda A. V., Dudov T. R., Kozakova S. A. Cardiovascular diseases in spondyloarthritis (literature review). *Medical alphabet*. 2024; (29): 56–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-56-60>

