

РИСК ПОЯВЛЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА) И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЕСЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ (ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОГРЕСС)

И.З. Гайдукова, А.П. Ребров

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Инна Зурабиевна Гайдукова ibp1976@list.ru

Цель исследования – оценка частоты появления новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС) у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА) без манифестных сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Выполнен анализ данных 10-летнего проспективного наблюдения за пациентами с АС ($n = 278$), псориатическим артритом ($n = 85$) и здоровыми лицами ($n = 150$) без сердечно-сосудистых заболеваний. Лица всех групп сопоставимы по факторам сердечно-сосудистого риска. Учитывали документально подтвержденные кардиологом новые случаи ИБС за 10 лет.

Результаты. Новые случаи ИБС за 10 лет были зафиксированы у 64 из 278 пациентов с АС и у 16 из 150 лиц группы сравнения ($p = 0,0017$). Сравнение частоты появления ИБС с применением log-rank Mantel-Cox test и log-rank test for trend показало значимость различий между частотой появления ИБС у лиц без спондилоартрита (SpA), у лиц с АС и ПсА ($p < 0,0001$). Риск развития ИБС у больных ПсА превосходил риск развития ИБС у лиц контроля: отношение рисков (RR) составил 4,16 (95 % доверительный интервал (ДИ) 2,36–7,33), RR 6,1 (95 % ДИ 3,05–12,44) ($p < 0,05$). RR развития инфаркта миокарда относительно здоровых лиц был повышен как у больных АС (RR 4,98; 95 % ДИ 1,54–6,12), так и у больных ПсА (RR 5,2; 95 % ДИ 2,4–7,8). Риск развития стенокардии при АС не превышал показатели здоровых лиц ($p > 0,05$).

Заключение. Риск развития стенокардии напряжения у больных с АС не превышает аналогичный риск у лиц без SpA. При этом пациенты с АС имеют больший риск развития инфаркта миокарда, чем лица без SpA. Лица с ПсА имеют больший риск развития ИБС как по сравнению со здоровыми лицами, так и по сравнению с лицами, страдающими АС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, стенокардия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, С-реактивный белок, нестероидные противовоспалительные препараты, гипотензивная терапия

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-26-31

THE RISK OF CORONARY ARTERY DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS (BECHTEREW'S DISEASE) AND PSORIATIC ARTHRITIS: A 10-YEAR PROSPECTIVE FOLLOW-UP STUDY

I.Z. Gaidukova, A.P. Rebrov

V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov 410012, Russia

Objective: assessment of coronary artery disease (CAD) incidence among patients with ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA) without manifestation of cardiovascular diseases.

Materials and methods. We analyzed the data of 10-year prospective follow-up of the patient with AS ($n = 278$), psoriatic arthritis ($n = 85$) and healthy controls ($n = 150$) without any cardiovascular diseases. All groups were comparable in regard to cardiovascular risk factors. During these 10 years all new cases of CAD (verified by cardiologist) in the study population were tracked.

Results. New cases of CAD were fixed in 64 out of 278 patients with AS and in 16 out of 150 controls ($p = 0.0017$). Using log-rank Mantel-Cox test and logrank test for trend we demonstrated statistically significant differences in CAD incidence between patients without spondyloarthritis (SpA) and patients with AS and PsA ($p < 0,0001$). The risk of CAD development was higher in PsA group than in the control group; relative risk was 4.16 (95 % confidence interval (CI) 2.36–7.33), RR 6.1 (95 % CI 3.05–12.44) ($p < 0.05$). Increased risk of myocardial infarction was observed both in patients with AS (RR 4.98; 95 % CI 1.54–6.12) and patients with PsA (RR 5.2; 95 % CI 2.4–7.8) comparing to healthy controls. There was no significant difference between the AS-group and the control group in terms of risk of stenocardia development ($p > 0.05$).

Conclusion. The risk of exertional stenocardia in patients with AS was not higher than that in individuals without SpA. However, patients with AS have higher risk of myocardial infarction than those without SpA. PsA patients have increased risk of CAD development comparing to healthy controls and individuals with AS.

Key words: coronary artery disease, myocardial infarction, stenocardia, arterial hypertension, cardiovascular risk, spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, C-reactive protein, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensive therapy

Введение

Сердечно-сосудистые события являются лидирующей причиной смерти больных с анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА) [1–4]. Несмотря на появление в 2015 г. Европейских рекомендаций по мониторингу сердечно-сосудистых заболеваний при спондилоартритах (СпА) [5], многие вопросы, касающиеся патологии сердечно-сосудистой системы при АС и ПсА, нуждаются в уточнении. Так, у больных СпА недостаточно изучена структура сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Имеющиеся данные противоречивы и не описывают закономерности развития поражения сердечно-сосудистой системы при СпА, отличающие их от общей популяции. В исследовании S. Vroghy и соавт. (2012) [6] продемонстрировано отсутствие увеличения частоты фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инфарктов мозга у больных АС, а в исследованиях S. Han и соавт. (2006) и С. Naqoon и соавт. (2015) показано увеличение риска инфаркта миокарда при АС [2, 3]. Наше собственное исследование (И.З. Гайдукова и соавт., 2015 г.) не показало повышения сердечно-сосудистой смертности при АС, но продемонстрировало ее повышение у больных ПсА [7]. Для пациентов со СпА нет четких данных о встречаемости сердечно-сосудистых рисков [8–11]. Таким образом, изучение структуры сердечно-сосудистой заболеваемости при СпА остается актуальной проблемой.

Цель настоящей работы – оценка частоты появления новых случаев ишемической болезни сердца у больных АС и ПсА манифестных сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

Дизайн работы

Настоящая работа выполнена на основании данных, полученных в ходе проспективного когортного одноцентрового исследования по изучению функционального статуса, активности и сопутствующей патологии (включая сердечно-сосудистую заболеваемость) пациентов со СпА, инициированного в 2004 г. на базе ревматологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов), в последующем зарегистрированного как «ПРОГраммa монитoРинга активности и функционального статуса пациeнтoв со Спoндилоартритами в Саратовской области (ПРОГРЕСС) – проспективное когортное одноцентровое исследование» (регистрация на сайте www.citis.ru № 01201376830 от 09.12.2013). В период с 2004 по 2015 г. в исследование были включены 676 пациентов со СпА, госпитализированных или консультировавшихся амбулаторно на базе ревматологического отделения, не имевших

манифестной сердечно-сосудистой патологии на момент включения, кроме контролируемой артериальной гипертензии I–II стадии. За 10 лет наблюдения 313 пациентов выбыли из исследования в связи с потерей контакта или по другим причинам, у 363 пациентов собирали данные через 1, 4 года и 10 лет, из них у 209 пациентов – ежегодно.

По материалам исследования создана открытая база данных (свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных № 2014620990 от 10.07.2014), на основании которой выполнены расчеты, представленные в настоящей работе.

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Обследуемая популяция

В исследование включили пациентов с АС, соответствовавших модифицированным Нью-Йоркским критериям для АС [12], и пациентов с ПсА, соответствовавших критериям CASPAR (Classification Criteria of Psoriatic Arthritis, 2006) для ПсА [13]. Добровольцы без АС, ПсА и сердечно-сосудистых заболеваний составили группу сравнения.

Из 676 пациентов исследования ПРОГРЕСС, включенных исходно, 363 пациента наблюдались в центре в течение 10 лет, из них 238 – с диагнозом АС, 109 – с диагнозом ПсА. Шестнадцать больных одновременно соответствовали модифицированным Нью-Йоркским критериям для АС (1984) [12] и критериям ПсА CASPAR [13], поэтому их данные анализировали отдельно, и в настоящей работе они не представлены.

Клиническая характеристика пациентов со СпА и здоровых лиц, включенных в анализ 10-летней сердечно-сосудистой заболеваемости, представлена в табл. 1.

Все пациенты с АС и ПсА за 10-летний период наблюдения принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), индекс приема НПВП ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) для указанного периода интереса составил 40 [20; 80] %, т. е. в среднем пациенты за 10 лет приняли 40 % от максимально возможной для данного периода суммарной дозы. В группе АС 35 (14,1 %) больных принимали метотрексат 7,5–25,0 мг/нед, 124 (52,1 %) – сульфасалазин 2,0–3,0 г/сут, 5 (2,1 %) – лефлуномид 20 мг/сут, 5 (2,1 %) – комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином, 54 (22,8 %) – глюкокортикоиды внутрь в дозе 7,5–10,0 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте. В группе ПсА 35 (32,1 %) больных принимали глюкокортикоиды внутрь по 7,5–10,0 мг/сут,

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов со спондилоартритами и лиц группы контроля, включенных в анализ 10-летней сердечно-сосудистой заболеваемости (данные на момент начала наблюдения)

Показатель	Спондилоартрит, n = 363	Анкилозирующий спондилит, n = 238	Псориатический артрит, n = 109	Контрольная группа, n = 150
Возраст, (M ± SD) лет	40,1 ± 14,1	40,0 ± 11,4	40,5 ± 10,6	39,0 ± 11,2
Мужской пол, n (%)	253 (69,7)*.**	212 (76,25)*.**	41 (48,2)	84 (56)
Длительность заболевания, (M ± SD) лет	13,9 ± 11,2	13,7 ± 10,03	14,8 ± 14,4	—
Возраст начала заболевания, (M ± SD) лет	27,1 ± 11,0	26,33 ± 10,1	29,5 ± 13,1	—
Возраст постановки диагноза, (M ± SD) лет	33,9 ± 11,5	34,8 ± 10,8	33,4 ± 13,6	—
Артериальная гипертензия, n (%)	56 (15,4)	32 (11,5)**	24 (28,2)*	22 (14,7)
Курение, n (%)	181 (49,8)*	151 (54,31)*.**	30 (35,2)	40 (26,7)

Примечание. «—» — отсутствие данных. *Статистически значимые различия при сравнении с распределением лиц группы сравнения (точный критерий Фишера), $p < 0,001$. **Статистически значимые различия при сравнении с составом больных псориатическим артритом, $p < 0,001$. По возрасту, длительности заболевания, возрасту начала заболевания, возрасту постановки диагноза показатели всех групп сопоставимы, $p > 0,05$ для всех.

75 (68,8 %) — метотрексат в дозе 7,5–25,0 мг/нед, 24 (22,0 %) — сульфасалазин 2,0–3,0 г/сут, 6 (5,5 %) — лефлуномид 20 мг/сут, 5 (4,58 %) — комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α) получали 39 (16,4 %) пациентов с АС и 11 (10,9 %) — с ПсА. Лекарственная терапия артериальной гипертензии указана в табл. 2.

В качестве лиц группы контроля в исследование ПРОГРЕСС были включены 182 здоровых добровольца, из них с 32 был потерян контакт, 150 человек продолжили наблюдение в течение 10 лет.

Определение ишемической болезни сердца, оценка активности спондилоартритов и факторов сердечно-сосудистого риска

Оценивали документально подтвержденные кардиологом случаи ишемической болезни сердца (ИБС) (стенокардия напряжения, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда).

Учитывали наличие факторов сердечно-сосудистого риска: возраст (55 лет и старше для мужчин и 60 лет и старше для женщин), мужской пол, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, курение в настоящий момент и в анамнезе. Определяли и учитывали уровень общего холестерина сыворотки крови, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Рассчитывали индекс массы тела как отношение массы тела в килограммах к возведенному в квадрат росту в метрах.

Для оценки активности болезни рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [14], ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [15], DAS 4 (Disease Activity Score) [16], скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ) (высокочувствительным методом, аппарат Hitachi).

Таблица 2. Антигипертензивная терапия пациентов с контролируемой артериальной гипертензией на момент включения в исследование, n = 56

Препараты	Число пациентов, получающих препарат, n	%
Диуретики	16	28,57
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	31	55,3
β -блокаторы	22	39,28
Блокаторы кальциевых каналов	6	10,71
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и β -блокаторы	11	19,64
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов	8	14,2
Диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	26	46,42

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с применением пакетов прикладных программ Statistica SPSS 17 и Statistica Graph Pad Prism. Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — 1-й и 3-й квартили. Для сравнения 2 групп с нормальным распределением количественного признака определяли t -критерий Стьюдента

для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена), парный *t*-тест для зависимых групп. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна–Уитни, критерий Вальда–Вольфовица, критерий χ^2 , критерий Вилкоксона, критерий знаков. Сравнение частоты появления артериальной гипертензии изучали с применением метода Мантеля–Кокса (log-rank Mantel-Cox test). Рассчитывали отношение рисков (RR) развития артериальной гипертензии и отношение шансов для артериальной гипертензии для разных групп пациентов. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [17].

Результаты

За 10 лет наблюдения за больными СпА, не имевшими сердечно-сосудистых заболеваний на момент включения в исследование, новые случаи ИБС были зарегистрированы у 64 из 278 пациентов с АС и у 16 из 150 лиц группы сравнения, $p = 0,0017$ (двусторонний точный критерий Фишера), и у 35 пациентов с ПсА ($n = 85$), что значимо превышало показатели лиц группы сравнения и показатели лиц с АС, $p < 0,0001$ для попарного сравнения (двусторонний тест Фишера). Распределение новых случаев инфаркта миокарда и стенокардии напряжения у больных СпА и здоровых лиц представлено в табл. 3.

Таблица 3. Число новых случаев стенокардии напряжения и инфаркта миокарда у больных спондилоартритами и здоровых лиц за 10 лет наблюдения (n (%))

Заболевание	Анкилозирующий спондилит, $n = 278$	Псориатический артрит, $n = 85$	Контрольная группа, $n = 150$
Стенокардия напряжения	36 (12,9)	22 (25,9)	14 (9,3)
Инфаркт миокарда	28 (10,1)	13(15,3)	2 (1,3)

Риск развития ИБС у больных ПсА превосходил таковой у лиц группы контроля: RR 4,16 (95 % доверительный интервал (ДИ) 2,36–7,33) (рис. 1).

Частота появления стенокардии у больных ПсА превосходила частоту ее развития у лиц группы сравнения, $p = 0,002$ (двусторонний тест Фишера). RR развития стенокардии у больных ПсА составил 2,65 (95 % ДИ 1,42–4,93), у пациентов с АС – 1,28 (95 % ДИ 0,9–2,3) (рис. 2).

Частота развития инфаркта миокарда у больных АС превосходила таковую у лиц группы контроля, $p = 0,0015$ (двусторонний тест Фишера). У больных ПсА число новых случаев инфаркта миокарда превосходило число аналогичных случаев у лиц группы контроля, $p < 0,0001$ (двусторонний тест Фишера).

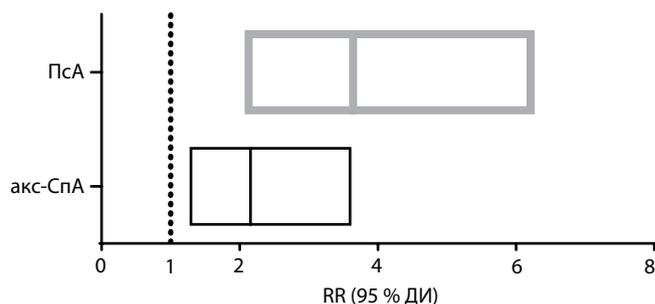


Рис. 1. Относительный риск (RR) развития ишемической болезни сердца у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом. ДИ – доверительный интервал

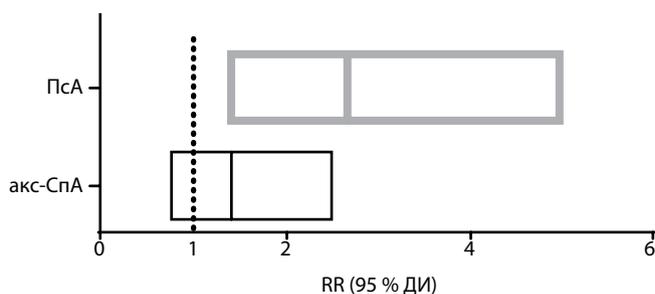


Рис. 2. Относительный риск (RR) развития стенокардии напряжения у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом. ДИ – доверительный интервал

RR развития инфаркта миокарда относительно здоровых лиц был повышен как у больных АС (RR 4,98; 95 % ДИ 1,54–6,12), так и у пациентов с ПсА (RR 5,2; 95 % ДИ 2,4–7,8).

Так как в анализируемой нами выборке были случаи потери контакта как с пациентами, так и с лицами группы контроля, нельзя исключить возможность наличия патологических изменений, в том числе и тяжелых, именно среди лиц, с которыми потерял контакт. В связи с этим мы сочли необходимым выполнить сравнительный анализ встречаемости ИБС, стенокардии и инфаркта миокарда с ожидаемыми популяционными значениями и ожидаемыми значениями для больных АС (по данным европейских метаанализов) [22–26]. Сравнение частоты появления ИБС с применением log-rank Mantel-Cox test и log-rank test for trend показало различия между частотой появления ИБС у лиц без СпА, пациентов с АС и ПсА, $p < 0,0001$. Ниже представлены кривые Каплана–Майера, демонстрирующие данные различия (рис. 3).

Установлена большая встречаемость инфаркта миокарда у больных АС по сравнению с ожидаемыми популяционными значениями (6,4 %), $p = 0,02$, и по сравнению с ожидаемой заболеваемостью инфарктом миокарда у больных АС в европейской популяции (1,8 %), $p < 0,001$.

Обсуждение

Настоящая работа показала повышение риска развития ИБС при СпА, продемонстрировав неоднородность заболеваемости ИБС при разных типах СпА.

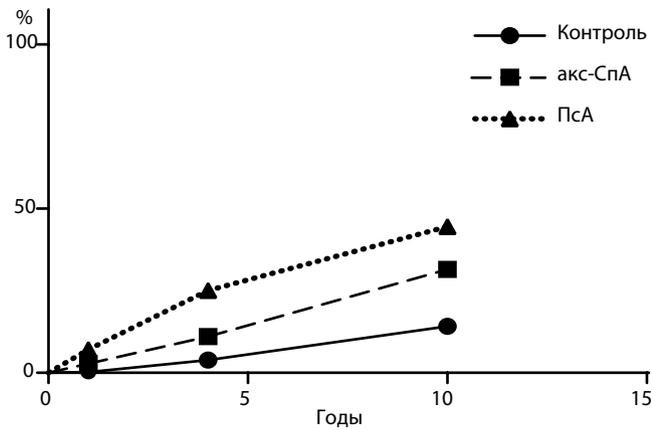


Рис. 3. Относительная частота (%) появления новых случаев ишемической болезни сердца у лиц без спондилоартритов (контроль), лиц с анкилозирующим спондилитом и больных псориазическим артритом, кривые Каплана–Майера

В целом полученные нами данные согласуются с работами, в которых отмечалось повышение сердечно-сосудистой заболеваемости при АС и ПсА, в частности с одним из первых исследований, показавшим повышение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при СпА, — работой С. Nan и соавт. (2006) [2]. Немного позже (2010) М. Peters и соавт. показали, что наличие инфаркта миокарда у больных с АС наблюдается в 4,4 % случаев, в то время как в сопоставимой по факторам сердечно-сосудистого риска популяции лиц без артрита инфаркт миокарда был выявлен только в 1,2 % случаев [20]. По данным шведского популяционного исследования [21], у больных АС ($n = 935$) установлено более частое, чем в популяции, развитие ИБС, артериальной гипертензии, сахарного диабета, атриовентрикулярных блокад. При наличии ИБС инфаркт миокарда чаще развивался у лиц с АС, чем без него [21]. В метаанализе, выполненном S. Mathieu и соавт. (2011), была показана тенденция к увеличению риска инфаркта миокарда при АС [21]. Статистической значимости различия с популяцией не достигли — у лиц группы контроля ($n = 82745$) инфаркт миокарда встречался в 4,6 % случаев, у пациентов с АС ($n = 3279$) — в 7,4 % случаев. Метаанализ S. Mathieu и соавт. (2015) показал больший риск возникновения инфаркта миокарда и инфаркта мозга у больных АС (RR 1,6; 95 % ДИ 1,6–11,0 %) [22, 23]. Трехкратное повышение сердечно-сосудистой заболеваемости при АС показано в исследовании К.А. Wright и соавт. (2015) и S.C. Helsing и соавт. (2015) [5]. Интересно, что при дебюте АС в среднем возрасте повышение сердечно-сосудистого риска наблюдается через 5 лет от начала заболевания

[24]. Следует признать, что все перечисленные работы включали разнородные выборки пациентов, которым был установлен диагноз АС, в том числе при наличии псориаза и воспалительных заболеваний кишечника, что несколько уменьшает их значимость, так как данные выборки не могут трактоваться как выборки больных только с АС.

Если анализировать данные по сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при ПсА, то, как и при АС, отмечается постепенное увеличение количества работ, показывающих повышение сердечно-сосудистого риска у больных ПсА. D. Gladman и соавт. (1978, 1998) показали, что смертность при ПсА превышает популяционную на 65 % у мужчин и на 59 % у женщин, а преобладающей причиной смерти являются сердечно-сосудистые события. Противоречат указанным работам несколько исследований [25, 26], в том числе и работа S. Kondratiouk и соавт. (2008), в которой не выявлено повышения частоты атеротромбоза у больных ПсА [26]. Из факторов риска авторы отметили наличие у больных повышения артериального давления и индекса массы тела по сравнению с общей популяцией при отсутствии изменений уровня общего холестерина и глюкозы крови [26]. Не было установлено повышение риска смерти у пациентов с ПсА в популяции Великобритании (1985–2007): из 453 больных умерли 37 [25].

Выполненное нами исследование согласуется с вышеперечисленными работами — показано повышение риска развития ИБС у больных АС и ПсА без сердечно-сосудистых заболеваний. Преимуществами представленной нами работы явились проспективный характер наблюдения за пациентами, отдельный анализ сердечно-сосудистой заболеваемости для аксиальных форм спондилоартритов (АС) и периферических спондилоартритов (ПсА), что позволило установить повышение риска развития ИБС у больных ПсА по сравнению с АС за счет нефатальных инфарктов миокарда. Выявленные данные представляются важными для клинической практики, так как позволяют расценивать пациентов с АС и ПсА как лиц с повышенным риском развития ИБС.

Заключение

Риск развития стенокардии напряжения у больных АС не превышает аналогичный у лиц без СпА. При этом пациенты с АС имеют больший риск развития ИБС и инфаркта миокарда, чем лица без СпА. Больные ПсА имеют больший риск развития ИБС как по сравнению со здоровыми, так и с лицами, страдающими АС.

1. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология 2008;(4):4–13. [Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes Sh.F. The prevalence of rheumatic diseases in populations of the adult population of Russia and the United States. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology 2008;(4):4–13. (In Russ.)].
2. Han C., Robinson D.W. Jr., Hackett M.V. et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33(11):2167–72.
3. Haroon N.N., Paterson J.M., Li P. et al. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. *Ann Intern Med* 2015;163(6):409–16.
4. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология 2012;(2):100–5. [Rebrov A.P., Gaydukova I.Z., Poddubnyy D.A. Cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology 2012;(2):100–5. (In Russ.)].
5. Heslinqa S.C., Van den Oever I.A., Van Sijl A.M. et al. Cardiovascular risk management in patients with active ankylosing spondylitis: a detailed evaluation. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:80.
6. Brophy S., Cooksey R., Atkinson M. et al. No increased rate of acute myocardial infarction or stroke among patients with ankylosing spondylitis – a retrospective cohort study using routine data. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(2):140–5.
7. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Лебединская О.А. и др. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите – результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения. Практическая медицина 2015;3–2(88):123–9. [Gaydukova I.Z., Rebrov A.P., Lebedinskaya O.A. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis – the results of a single-site four-year follow-up. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2015;3–2(88):123–9. (In Russ.)].
8. Sundström B., Johansson G., Johansson I., Wällberg-Jonsson S. Modifiable cardiovascular risk factors in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2014;33(1):111–7.
9. Berg I.J., Semb A.G., van der Heijde D. et al. Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44(3):309–13.
10. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Традиционные и новые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева). *Терапевтический архив* 2007;79(5):20–4. [Poddubnyy D.A., Rebrov A.P. Traditional and new risk factors for cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis (ankylosing spondylitis). *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2007;79(5):20–4. (In Russ.)].
11. Brooks W.B., Jordan J.S., Divine G.W. et al. The impact of psychologic factors on measurement of functional status. Assessment of the sickness impact profile. *Med Care* 1990;28(9):793–804.
12. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361–8.
13. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665–73.
14. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2286–91.
15. Lukas C., Landewé R., Sieper J. et al. Development of an ASAS endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(1):18–24.
16. Wells G., Becker J.C., Teng J. et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):954–60.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2002. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Moscow: MediaSfera, 2002. (In Russ.)].
18. Heredia E., Zhu B., Lefevre C. et al. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink. *Edson- J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(5):955–63.
19. Favarato M.H., Mease P., Gonçalves C.R. et al. Hypertension and diabetes significantly enhance the risk of cardiovascular disease in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(2):182–7.
20. Peters M.J., van der Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;34(3):585–92.
21. Mathieu S., Gossec L., Dougados M., Soubrier M. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(4):557–63.
22. Mathieu S., Soubrier M. Cardiovascular risk in ankylosing spondylitis. *Presse Med* 2015;44(9):907–11.
23. Mathieu S., Pereira B., Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: an updated meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2015;44(5):551–5.
24. Hung Y.M., Chang M.P., Wei J.C. et al. Midlife Ankylosing Spondylitis Increases the Risk of Cardiovascular Diseases in Males 5 Years Later: A National Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(18):e3596.
25. Buckley C., Cavill C., Taylor G. et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK. *J Rheumatol* 2010;37(10):2141–4.
26. Kondratiouk S., Udaltsova M., Klatsky A.L. Associations of psoriatic arthritis and cardiovascular conditions in a large population. *Perm J* 2008;12(4):4–8.