

А.А. Годзенко¹, А.Г. Бочкова², О.А. Румянцева², Ю.О. Корсакова², Н.В. Бунчук²¹Российская медицинская академия последипломного образования, ²Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА И ДРУГИМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Контакты: Алла Александровна Годзенко alla1106@mail.ru**Цель.** Изучить ассоциации между поражением сердца и аорты и другими клиническими проявлениями и характеристиками анкилозирующего спондилита (АС).**Материал и методы.** Обследовано 344 пациента не старше 60 лет с достоверным диагнозом АС, без сопутствующей сердечной патологии, наблюдавшихся в НИИР РАМН в 2005—2008 гг. Из них 64 (18,6%) имели по крайней мере одну атаку увеита в течение заболевания, у 280 никогда не было увеита. Артрит периферических суставов за время болезни имел место у 160 (46,5%) больных, у 184 (53,5%) была аксиальная форма АС. Всем больным сделана ЭКГ, 101 — ЭхоКГ (27 с увеитом и 74 без увеита, 63 с артритом и 38 без артрита).**Результаты.** У 44 пациентов выявлены нарушения сердечной проводимости (атриовентрикулярная блокада или блокада левой ножки пучка Гиса), из них увеит был у 14 (31,8%), периферический артрит — у 30 (68%). Из 300 человек, не имевших нарушений проводимости, увеит был у 50 (16,7%), периферический артрит — у 130 (43%), $p=0,01$ и $0,003$ соответственно. У 45 пациентов выявлены структурные изменения сердца (утолщение/дилатация аорты, субаортальное утолщение в виде гребня — subaortic bump, утолщение створок аортального и/или митрального клапана), из них увеит отмечался у 21 (46,7%), артрит — у 34 (75%); из 56 больных без ЭхоКГ-изменений увеит был у 6 (10,7%), артрит — у 29 (51%), $p=0,0001$ и $0,02$ соответственно. С другой стороны, нарушения проводимости отмечены у 15 из 64 пациентов с увеитом (23,4%) и у 29 из 280 — без увеита (10,3%), $p=0,006$; у 30 из 160 (19%) больных с периферическим артритом и у 14 из 180 (7,6%) — без артрита, $p=0,003$. Изменения аорты и клапанов выявлены у 16 из 27 больных с увеитом (59,2%) и у 28 из 74 — без увеита (37,8%), $p=0,04$; у 36 из 63 (57%) пациентов с артритом и у 9 из 38 (23%) — без артрита, $p=0,018$. Значимых различий в показателях воспалительной активности между группами не выявлено.**Вывод.** Поражение сердца у больных АС достоверно чаще выявлялось при наличии увеита и артрита периферических суставов.**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, увеит, нарушение сердечной проводимости, утолщение аорты и клапанов, «субаортальный гребень»

ASSOCIATION BETWEEN CARDIAC LESION AND OTHER CLINICAL MANIFESTATIONS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

A.A. Godzenko¹, A.G. Bochkova², O.A. Rumyantseva², Yu.O. Korsakova², N.V. Bunchuk²¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education,²Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow**Contact:** Alla Aleksandrovna Godzenko alla1106@mail.ru**Objective:** to study associations between the lesion of the heart and aorta and other clinical manifestations and the characteristics of ankylosing spondylitis (AS).**Subjects and methods.** Three hundred and forty-four patients under 60 years of age with a valid diagnosis of AS without concomitant heart disease, followed up at the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, in 2005—2008, were examined. Of them, 64 (18.6%) patients had at least one attack of uveitis during the disease; 280 had never uveitis. During the disease, peripheral arthritis occurred in 160 (46.5%) patients; 184 (53.5%) had axial AS. All the patients underwent ECG; 101 had EchoCG (27 with uveitis and 74 without uveitis, 63 with arthritis and 38 without arthritis).**Results.** Forty-four patients were found to have cardiac conduction disturbances (atrioventricular or left bundle-branch block); of them 14 (31.8%) and 30 (68%) had uveitis and peripheral arthritis, respectively. Out of the 300 individuals without conduction disturbances, 50 (16.7%) and 130 (43%) had the above conditions ($p = 0.01$ and 0.003 , respectively). Cardiac structural changes (aortic thickening/dilatation, subaortic bump, aortic and/or mitral leaflet thickening) were revealed in 45 patients; among them 21 (46.7%) and 34 (75%) had uveitis and arthritis, respectively; of the 56 patients without EchoCG changes, 6 (10.7%) and 29 (51%) had the above conditions ($p = 0.0001$ and 0.02 , respectively). On the other hand, conduction disturbances were noted in 15 (23.4%) of the 64 patients with uveitis and in 29 (10.3%) of the 280 patients without this condition; $p = 0.006$; in 30 (19%) of the 160 patients with peripheral arthritis and in 14 (7.6%) of the 180 patients without arthritis; $p = 0.003$. Aortic and valvular changes were detected in 16 (59.2%) of the 27 patients with uveitis and in 28 (37.8%) of 74 without this condition; $p = 0.04$; in 36 (57%) patients with arthritis and in 9 (23%) of the 38 without arthritis; $p = 0.018$. There were no significant differences in the parameters of inflammatory activity between the groups.**Conclusion.** In patients with AS, cardiac lesion was significantly more frequently in the presence of uveitis and peripheral arthritis; uveitis and peripheral arthritis were significantly more common in patients with AS-induced cardiac changes.**Key words:** ankylosing spondylitis, uveitis, cardiac conduction disturbances, aortic and valvular thickening, subaortic bump

Поражение сердца и аорты при анкилозирующем спондилите (АС) остается до настоящего времени недостаточно изученной проблемой. Прицельное исследование этой патологии позволило выявить дилатацию и утолщение корня аорты, утолщение митрального или аортального клапанов, митральную и аортальную регургитацию у 45% пациентов [1]. В большинстве случаев эти изменения протекали субклинически. Характерной особенностью поражения аорты при АС является относительно небольшая протяженность патологического очага: это преимущественно основание аорты и зона аорто-митрального соединения. Следствием воспаления этих областей является формирование фиброзного гребневидного утолщения задней стенки основания аорты ниже аортального клапана в месте ее соединения с основанием передней митральной створки — «subaortic bump», а также утолщение и дилатация аорты [2–4].

Другим проявлением кардиальной патологии при АС является нарушение проводимости: атриовентрикулярная блокада и блокада левой ножки пучка Гиса, причем атриовентрикулярная блокада часто сочетается с изменениями аорты и клапанов сердца [1, 5]. Предположительно это объясняется анатомической близостью поражаемых структур и вовлечением в воспалительный процесс межпредсердной перегородки, где расположен атриовентрикулярный узел.

Частота обнаружения патологии сердца и аорты нарастает по мере увеличения длительности АС и, по данным С.А. Roldan и соавт., становится максимальной у пациентов старше 45 лет с длительностью заболевания >15 лет [6]. В немногочисленных ранее проведенных исследованиях при изучении взаимосвязи между патологией аорты и клапанов сердца и другими клиническими проявлениями АС, а также лабораторными показателями активности воспаления каких-либо корреляций установлено не было. По данным С.А. Roldan и соавт., Н. Przepiera-Bedzak и соавт. и других авторов, значения индексов BASDAI, BASFI, BASGI, характеризующих соответственно клиническую активность, функциональные нарушения и глобальную оценку состояния больных АС, а также уровни скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с наличием и отсутствием поражения аорты и/или клапанов сердца не отличались [6–8]. Не отмечено корреляции между поражением структур сердца и увеитом или периферическим артритом [6]. Отсутствие достоверных взаимосвязей может отчасти объясняться относительно небольшим количеством больных АС с изменениями сердца и аорты, анализировавшихся в указанных исследованиях.

Мы, располагая довольно большим числом наблюдений, решили повторно проанализировать ассоциации между поражением сердца и аорты и другими клиническими проявлениями и характеристиками АС.

Материал и методы

Невыборочно обследованы 344 больных (289 мужчин и 55 женщин) с определенным идиопатическим АС, наблюдавшихся в НИИР РАМН в

2005–2008 гг. Диагноз АС устанавливался на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев [9]. В исследование включались пациенты не старше 60 лет без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, артериальная гипертензия). Средний возраст больных составил $33,8 \pm 12,5$ года, средний возраст начала болезни — $20,1 \pm 7,7$ года, средняя продолжительность заболевания — $13,6 \pm 9,1$ года. 54 пациента заболели в детском возрасте (до 16 лет). HLA-B27 выявлен у 335 (97%) больных. По крайней мере одна атака увеита на протяжении заболевания отмечалась у 64 (18,6%) больных. Артрит периферических суставов за время болезни имел место у 160 (46,5%) больных. Высокая клиническая активность АС (индекс BASDAI ≥ 40) установлена у 159 (46,2%) пациентов, невысокая (BASDAI < 40) — у 185 (53,8%). Общая характеристика больных АС представлена в табл. 1.

Всем больным проводилась ЭКГ в 12 отведениях. При анализе ЭКГ особое внимание обращали на типичные для АС нарушения проводимости: атриовентрикулярную блокаду (1, 2 или 3-й степени), блокаду левой ножки пучка Гиса и полную блокаду правой ножки пучка Гиса; неполная блокада правой ножки пучка Гиса не учитывалась [10].

101 пациенту неизбирательно проведена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате «Vivid-7» General Electric (частота датчика 3,4 МГц). Группа пациентов, которым произведена ЭхоКГ, была сопоставима с общей группой по возрасту, полу и основным характеристикам болезни. При анализе ЭхоКГ учитывались следующие изменения: утолщение стенок аорты (толщина задней стенки аорты на расстоянии 2–3 см от аортального клапана, составлявшая > 3 мм), дилатация корня аорты ($> 3,7$ см), наличие субаортального гребневидного утолщения, изменения клапанов — пороки и утолщение створок клапанов (> 3 мм) [11]. Полученные данные сопоставлялись с такими демографическими и клиническими параметрами АС, как возраст начала и продолжительность болезни; возраст на момент данного обследования; наличие артрита перифе-

Таблица 1

Общая характеристика наблюдавшихся больных с АС

Показатель	Все обследованные больные (n=344)	Больные, которым проводилось ЭхоКГ-исследование (n=101)
Мужчины/женщины	289/55	87/14
Возраст больных, годы	$33,8 \pm 12,5^*$	$36,1 \pm 13,0^*$
Возраст начала болезни, годы	$20,1 \pm 7,7^*$	$21,6 \pm 7,9^*$
Начало болезни до 16 лет	54 (15,7%)	15 (14,8%)
Длительность болезни, годы	$13,6 \pm 9,1^*$	$15,8 \pm 9,9^*$
Аксиальная форма АС	184 (53,5%)	38 (37,6%)
Периферический артрит	160 (46,5%)	63 (62,3%)
Энтезит	192 (55,8%)	57 (56,4%)
BASDAI ≥ 40	159 (46,2%)	61 (60,4%)
BASDAI < 40	185 (53,8%)	40 (39,65%)
Увеит	64 (18,6%)	27 (26,7%)

Примечание. * Приведены средние значения и стандартные отклонения.

Таблица 2

Клинические проявления АС в зависимости от наличия нарушения проводимости и ЭхоКГ-изменений

Показатель	Нарушения проводимости		Изменения аорты и/или клапанов сердца	
	есть (n=44)	нет (n=300)	есть (n=45)	нет (n=56)
Мужчины/женщины	37/7	252/48	37/8	44/12
Возраст больных, годы	36,2±14,2	33,6±11,8	41,0±13,8	29,9±8,5
Возраст начала болезни, годы	21,3±7,9	21,1±7,6	24,3±8,4	18,2±7,3
Начало болезни до 16 лет	9 (20%)	45 (15%)	4 (8,9%)	17 (25%)
Длительность болезни, годы	14,9±9,8	12,5±9,1	19,1±9,7	11,1±7,8
HLA-B27	42 (95,5%)	292 (97,3%)	44 (97,7%)	52 (92,8%)
Периферический артрит	30 (68%)*	130 (43%)*	34 (75%)*	29 (51%)*
Энтезит	20 (45%)	172 (57%)	26 (58%)	31 (55%)
BASDAI ≥40	17 (38,6%)	142 (47%)	24 (53,3%)	37 (66%)
BASDAI <40	27 (61,4%)	158 (53%)	21 (46,6%)	19 (34%)
СОЭ, мм/ч	23,2±16,5	24,6±14,2	23,4±13,8	25,8±17,5
Увеит	14 (31,8%)**	50 (16,7%)**	21 (46,7%)**	6(10,7%)**

Примечание. *p=0,003, метод Фишера; **p=0,01, метод Фишера; *p=0,02, метод Фишера; **p=0,0001, метод Фишера.

Таблица 3

Нарушение проводимости и ЭхоКГ-изменения у больных с увеитом и периферическим артритом

Показатель	Периферический артрит		р (метод Фишера)	Увеит		р (метод Фишера)
	есть	нет		есть	нет	
Нарушение проводимости	30/160 (19%)	14/180 (7,6%)	0,003*	15/64 (23,4%)	29/280 (10,3%)	0,006*
Изменения аорты и клапанов сердца	36/63 (57%)	9/38 (23%)	0,018*	16/27 (59,3%)	28/74 (37,8%)	0,04*

Примечание. * — различия статистически достоверны.

рических суставов, энтезита, увеита; степень клинической активности болезни, оценивавшаяся по индексу BASDAI и значению СОЭ по Панченкову.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и статистического пакета Statistica 6.0. Применялись методы описательной статистики с вычислением средних величин и стандартных отклонений. Для проверки статистических гипотез использовались непараметрические критерии Фишера (χ^2) и Манна—Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным ЭКГ нарушения кардиальной проводимости обнаружены у 44 (12,8%) больных. Атриовентрикулярная блокада выявлена у 20 (5,8%) больных. У большинства из них (16 человек) была блокада 1-й степени, не требовавшая лечения; у 2 — блокада 2-й степени, у 3 — 3-й степени. Внутривентрикулярная блокада выявлена у 27 (7,8%) больных. У 3 пациентов зарегистрирована полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 2 — полная блокада правой ножки пучка Гиса, у 22 — неполная блокада левой ножки пучка Гиса. У 3 больных имелось сочетание атриовентрикулярной блокады с блокадой левой ножки пучка Гиса.

При сравнении различных характеристик АС у этой подгруппы больных и больных без нарушений проводимо-

сти установлено достоверно более частое наличие периферического артрита: 30 из 44 (68%) и 130 из 300 (43%), $p=0,003$, двусторонний метод Фишера, — и сведений об увеите: 14 из 44 (31,8%) и 50 из 300 (16,7%), $p=0,01$, двусторонний метод Фишера. Значимых различий других средних величин показателей (возраст, длительность болезни, индекс BASDAI, СОЭ) выявлено не было.

Примечательно, что нарушения проводимости достоверно чаще выявлялись у пациентов с увеитом (15 из 64, или 23,4%), чем у пациентов без увеита (29 из 280, или 10,3%), $p=0,006$, двусторонний метод Фишера, и у пациентов с периферическим артритом (30 из 160, или 19%) по сравнению с пациентами с изолированным спондилитом (14 из 184, или 7,6%, $p=0,003$, двусторонний метод Фишера; табл. 2, 3).

Эхокардиографические изменения аорты и клапанов сердца были выявлены у 45 (44,5%) пациентов. Дилатация/утолщение корня аорты выявлены у 36 (35,6%) больных, субаортальный гребень — у 10 (9,9%), утолщение створок митрального клапана — у 15 (14,8%), утолщение створок аортального клапана — у 32 (31,7%); гемодинамически значимые пороки аортального и митрального клапанов диагностированы у 5 человек, 3 пациентам произведено протезирование клапанов. При сравнении различных характеристик АС у этой подгруппы больных и больных без эхокардиографической патологии установлено достоверно бо-

лее частое наличие периферического артрита (34 из 45, или 75%, и 29 из 56, или 51%, $p=0,02$, двусторонний метод Фишера) и сведений об увеите (21 из 45, или 46,7%, и 6 из 56, или 16,7%, $p=0,0001$, метод Фишера; см. табл. 2).

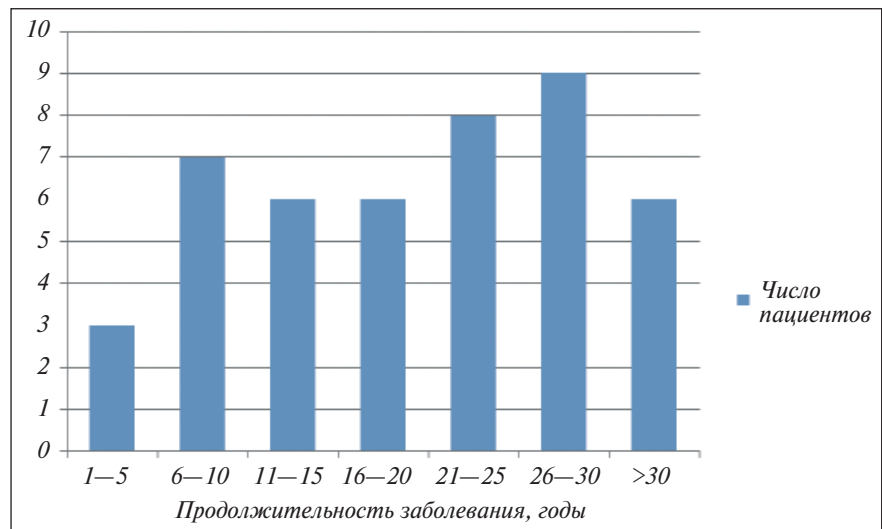
У больных с эхокардиографическими изменениями аорты и клапанов сердца были недостоверно большими средний возраст и длительность болезни по сравнению с больными без эхокардиографических изменений (соответственно 41 год и 29 лет, $p=0,55$; 19 и 11 лет, $p=0,07$, метод Манна—Уитни). Тем не менее частота выявления изменений аорты и клапанов сердца возрастала по мере продолжительности АС: число больных с этими изменениями было наименьшим при длительности болезни от 1 года до 5 лет — 3 из 45 (6,7%) и наибольшим при длительности болезни 26—30 лет — 9 из 45 (20%) (см. рисунок).

Значимых различий средних величин других показателей между группами с эхокардиографическими изменениями и без них (индекс BASDAI, СОЭ) выявлено не было.

Примечательно, что эхокардиографические изменения аорты и клапанов сердца достоверно чаще выявлялись у пациентов с увеитом (16 из 27, или 59,3%), чем у пациентов без увеита (28 из 74, или 37,8%, $p=0,04$, двусторонний метод Фишера) и у пациентов с периферическим артритом (36 из 63, или 57%) по сравнению с пациентами с изолированным спондилитом (9 из 38, или 23%, $p=0,018$, двусторонний метод Фишера).

Обсуждение

Проведенный анализ показал, что поражения сердца и аорты у больных АС встречаются достоверно чаще при наличии клинических проявлений со стороны периферических суставов (артрит) и глаз (увеит). Ранее подобную закономерность выявить не удавалось [6], хотя еще В.Н. Bulkley и W.C. Roberts, впервые обнаружившие на аутопсии и описавшие аортит и аортальную недостаточность у 8 пациентов с АС, обратили внимание на наличие во всех случаях периферического артрита [4]. По мнению этих авторов, воспалительная инфильтрация определенных органов-мишеней при АС позволяет предполагать существование общей морфологической структуры, которая вовлекается в патологический процесс. В этой роли может выступать эластин, присутствующий в большом количестве в стенке аорты и соединительной ткани сухожилий и энтезисов, которым придается большое значение в развитии суставного воспаления при серонегативных спондилоартритах (ССА). Более поздние исследования подтвердили общность патоморфологических и иммунохимических изменений, происходящих в суставных тканях, в стенке аорты и клапанах сердца: инфильтрация CD4+ и CD8+ Т-клетками и макрофагами эластической ткани аорты, суставов и околосуставных энтезисов, присутствие провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкина (ИЛ) 6 и трансформирующего фактора роста β (ТФР β) [12, 13]. Эти же медиаторы воспаления, вероятно, ответственны и за развитие увеита при АС и других спондилоартритах: недавние исследования продемонстрирова-



Частота выявления патологии аорты и клапанов сердца в зависимости от продолжительности АС

ли ключевую роль в развитии воспаления глаз при ССА Т-клеток и макрофагов, экспрессирующих ФНО α , ИЛ 6, 2 и другие провоспалительные цитокины [14, 15].

У наблюдавшихся нами больных частота внескелетных проявлений не возрастала при увеличении активности АС, определявшейся на основании клинических (BASDAI) или лабораторных показателей (СОЭ), что согласуется с данными предыдущих исследований [6, 16]. Нужно отметить, что индекс BASDAI отражает исключительно степень выраженности клинических проявлений со стороны опорно-двигательного аппарата, и поэтому в случае развития у больных АС увеита или аортита ожидать его закономерных изменений не приходится. Известно также, что СОЭ, как и СРБ, малочувствительны для оценки активности воспаления у больных АС.

Таким образом, нами установлено, что у больных АС в случае наличия каких-либо внепозвоночных проявлений (периферический артрит, увеит или поражение сердца/аорты), по-видимому, возрастает риск развития других системных проявлений. Эта тенденция реализуется вне зависимости от общепринятых показателей активности болезни. Реализация повышенного риска развития увеита и кардита/аортита (особенно последнего) может осуществляться в течение длительного времени. Хорошо известно, например, что атака увеита может развиваться за много лет до начала всех других проявлений АС, а поражение клапанов сердца и аорты редко возникает в первые годы болезни, даже у больных с упорным периферическим артритом [17].

Следующий пример демонстрирует взаимоотношение внескелетных проявлений АС с поражением опорно-двигательного аппарата.

Больной П., 44 лет. Диагноз: идиопатический АС, HLA-B27-ассоциированный, с поражением крестцово-подвздошных суставов (двусторонний сакроилит 3-й стадии), позвоночника (боль и ограничение движений во всех отделах позвоночника, передний спондилит СII—СIV, индекс-мофиты в шейном, грудном и поясничном отделах; анкилоз ряда дугоотростчатых суставов в шейном отделе, квадратизация тел многих поясничных позвонков), периферических суставов (рецидивирующий артрит коленных суставов), глаз (иридоциклит правого глаза в анамнезе); активность невысокая (BASDAI 38).

В возрасте 18 лет перенес иридоциклит правого глаза с сильной болью, потребовавший лечения в офтальмологическом стационаре в течение 1 мес. В дальнейшем воспаление глаз не рецидивировало. Через 3 года, в период воинской службы, появились боли в поясничном отделе позвоночника, которые приобрели постоянный характер, сопровождались скованностью по утрам. Еще через 2 года был выявлен сакроилиит и установлен диагноз АС. С этого времени постоянно принимает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Постепенно развились ограничения подвижности позвоночника, сформировалась кифотическая осанка. В течение последних 10 лет 1–2 раза в год рецидивирует артрит коленных суставов.

При обследовании выявлены значительные ограничения движений во всех отделах позвоночника, особенно в шейном. Выраженный артрит коленных суставов, слева подколенный бурсит (киста Бейкера). Индекс BASDAI 38; BASFI 43.

При аускультации сердца определялись приглушенность тонов, акцент 2-го тона на аорте, систолический шум на верхушке и по левому краю грудины. Частота пульса и артериальное давление в пределах нормы. ЭКГ — без патологических изменений. На рентгенограмме органов грудной клетки отмечено усиление легочного рисунка, небольшое расширение сердца в поперечнике, талия сердца подчеркнута. СОЭ 5 мм/ч, СРБ 0,3 мг/л (норма).

При ЭхоКГ отмечено уплотнение корня аорты с утолщением стенки >3 мм и небольшой дилатацией (диаметр аорты на расстоянии 2 см от аортального клапана — 3,8 см), гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки, краевое уплотнение и утолщение створок митрального клапана, митральная недостаточность 1–2-й степени. Окулистом выявлены признаки перенесенного иридоциклита правого глаза в виде единичных скоплений пигмента в стекловидном теле.

Таким образом, у данного пациента АС начался с единственного эпизода иридоциклита, который предшествовал клинической картине за 3 года. В течение длительного времени отмечалось только поражение позвоночника, и лишь через 16 лет после начала болезни развился периферический артрит. Изменения аорты и митрального клапана впервые выявлены на 25-м году болезни.

Выводы

1. Поражение сердца у больных АС достоверно чаще выявляется при наличии увеита и артрита периферических суставов, а увеит и периферический артрит — достоверно чаще у больных с изменениями сердца.

2. Наличие патологии аорты, клапанов сердца и нарушения внутрисердечной проводимости у больных АС не зависит от активности болезни, определяемой на основании индекса BASDAI и величины СОЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В. Поражение сердца при анкилозирующем спондилите. Науч.-практич ревматол 2009;4:4—10.
2. Котельникова Г.П., Камова Н.Н., Полянская И.П. Характер сердечной патологии при анкилозирующем спондилоартрите (болезни Бехтерева). Тер арх 1993;65(5):34—7.
3. Пронин С.В., Анохин В.Н., Чеканов В.С. Поражение сердца и аорты при анкилозирующем спондилоартрите. Ревматология 1988;2:34—9.
4. Bulkley B.H., Roberts W.C. Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. Circulation 1973;48:1014—27.
5. Kazmierczak J., Peregud-Pogorzelska M., Biernawska J. et al. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis. Angiology 2007;58(6):751—6.
6. Roldan C.A., Chavez J., Wiest P.W. Aortic root disease associated with ankylosing spondylitis. J Am Col Cardiol 1998;32(5):1397—404.
7. Przepiera-Bedzak H., Peregud-Pogorzelska M., Brzosko M. Activity of the disease and selected echocardiographic abnormalities in ankylosing spondylitis. Pol Merkur Lekarski 2006;20(117):296—8.
8. Bergfeldt L. HLA-B27-associated Cardiac disease. Ann Int Med 1997;127:621—9.
9. Van der Linden S., Valkenburg H., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal to modification of the New York criteria. Arthr Rheum 1984;27:361—8.
10. Кушаковский М.С. Аритмии сердца (расстройства сердечного ритма и проводимости). Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение. Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 1999;2:443—72, 475—90.
11. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. Пер. с англ. под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 1999;491с.
12. Francois R., Neure L., Sieper J., Braun J. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor α in two patients with early disease and transforming growth factor β in three more advanced cases. Ann Rheum Dis 2006;65(6):713—20.
13. Baeten D., Kruithof E., van den Bosch F. Immunomodulatory effects of anti-tumor necrosis factor α therapy on synovium in spondylarthropathy histologic findings in eight patients from an open-label pilot study. Arthr Rheum 2001;44(4):186—95.
14. Feltkamp T.E.W., Ringrose J. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 1998;10:314—8.
15. Martin T.M., Smith J.R., Rosenbaum J.T. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 2002;14:337—41.
16. O'Neil T., King G., Graham I. Echocardiographic abnormalities in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1991;51(5):6652—4.
17. Fernandez-Melon J., Munoz-Fernandes S., Hidalgo V. et al. Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies. J Rheum 2004;31(3):524—7.

Поступила 12.03.2010