

Особенности аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит, у лиц разного пола

Ребров А.П., Апаркина А.В., Гайдукова И.З.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия
410012, Саратов, ул. Большая Садовая, 112

Увеличение числа женщин с аксиальным спондилоартритом (SpA) делает актуальным изучение особенностей этого заболевания у лиц разного пола.

Цель исследования – оценка показателей активности и функционального статуса у мужчин и женщин, страдающих аксиальным SpA. **Материал и методы.** В исследование включен 91 пациент (43 женщины и 48 мужчин) с аксиальным SpA, госпитализированный в отделение ревматологии Областной клинической больницы (Саратов) в 2013 г. Возраст женщин и мужчин составил соответственно $41,63 \pm 12,04$ и $41,94 \pm 12,76$ года. Все пациенты отвечали критериям ASAS для аксиального SpA. У 60,43% пациентов имелся анкилозирующий спондилит (АС), соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям, у 26,37% – псориатический артрит (PsA), согласно критериям CASPAR (в исследование включали только пациентов с аксиальным поражением и исключали из него пациентов с периферическим артритом), у 9,89% – недифференцированный аксиальный SpA. Учитывали возраст появления симптомов, длительность заболевания, возраст установления диагноза аксиального SpA. Изучена активность аксиального SpA (индексы ASDAS, BASDAI, высокочувствительный СРБ) и подвижность осевого скелета (индекс BASMI и его составляющие) у пациентов разного пола.

Результаты. В ходе исследования выяснено, что женщин госпитализируют с диагнозом аксиального SpA так же часто, как и мужчин. Показатели активности и подвижности аксиального скелета у мужчин и женщин с аксиальным SpA в целом и при длительности заболевания менее 10 лет сопоставимы. При длительности заболевания более 10 лет у женщин сохраняется более высокая подвижность поясничного и шейного отделов позвоночника, чем у мужчин, при сопоставимой активности заболевания.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; половые различия.

Контакты: Инна Зурабиевна Гайдукова; ubp1976@list.ru

Для ссылки: Ребров АП, Апаркина АВ, Гайдукова ИЗ. Особенности аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит, у лиц разного пола. Современная ревматология. 2015;(1):35–38.

Specific features of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, in persons of different genders

Rebrov A.P., Aparkina A.V., Gaidukova I.Z.

*V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia
112, Bolshaya Sadovaya St., Saratov 410012*

The increasing number of women with ankylosing spondyloarthritis (SpA) makes it relevant to study the specific features of this disease in persons of different genders.

Objective: to study the indicators of activity and functional status in male and female patients with axial SpA.

Subjects and methods. The study enrolled 91 patients (43 women and 48 men) with axial SpA admitted to the Rheumatology Unit of the Saratov Regional Clinical Hospital in 2013. The age of the women and men was 41.63 ± 12.04 and 41.94 ± 12.76 years, respectively. All the patients fulfilled the ASAS criteria for axial SpA. 60.43% of the patients had ankylosing spondylitis (AS) meeting the modified New York criteria; 26.37% had psoriatic arthritis (PsA) according to the CASPAR criteria (only patients with axial involvement were included in the study and those with peripheral arthritis were excluded); 9.89% had undifferentiated axial SpA. Age at symptom onset, disease duration, and age at diagnosis of axial SpA were taken into account. The activity of axial SpA (ASDAS, BASDAI, highsensitivity C-reactive protein) and the mobility of the axial skeleton (BASMI and its components) were investigated in patients of different genders.

Results. The study has established that the women are hospitalized with diagnosed axial SpA as often as the men. The indicators of activity and axial skeleton mobility are similar in the male and female patients with axial SpA as a whole and with a disease history of less than 10 years. Having a disease history of more than 10 years, the women preserve greater mobility of the lumbar and cervical spine than do the men with the similar disease activity.

Key words: axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; gender-related differences.

Contact: Inna Zurabievna Gaidukova; ubp1976@list.ru

For reference: Rebrov AP, Aparkina AV, Gaidukova IZ. Specific features of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, in persons of different genders. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;(1):35–38.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-35-38>

Спондилоартрит (СпА) – группа заболеваний опорно-двигательного аппарата, характеризующихся обязательным вовлечением в воспалительный процесс аксиального скелета, в большом числе случаев ассоциирующихся с носительством антигена HLA-B27 и, как правило, являющихся серонегативными по ревматоидному фактору [1]. До недавнего времени считалось, что болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит – АС) и другие формы аксиального СпА в несколько раз чаще встречаются у мужчин [1]. В то же время в конце XX – начале XXI столетия наметилась тенденция к увеличению числа женщин с аксиальным СпА [2]. Этот факт подтверждает и наш собственный опыт: в отделение ревматологии Областной клинической больницы Саратова в 2005 г. с аксиальным СпА госпитализировано 120 пациентов, среди которых было 3 женщины, а с сентября по ноябрь 2013 г. поступил 91 пациент с этим диагнозом – 48 мужчин и уже 43 женщины.

Цель исследования – изучить особенности аксиального СпА у пациентов разного пола.

Материал и методы. В исследование включен 91 пациент с аксиальным СпА, госпитализированный в отделение ревматологии Областной клинической больницы (Саратов) в 2013 г. Все пациенты отвечали критериям ASAS для аксиального СпА [3]. Из этих пациентов 60,43% имели диагноз АС, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям [4], 26,37% – диагноз псориатического артрита (ПсА), согласно критериям CASPAR [5] (в исследование включали только пациентов с аксиальным поражением и исключали из него пациентов с периферическим артритом), 9,89% – диагноз недифференцированного аксиального СпА. Учитывали возраст появления симптомов, длительность заболевания, возраст установления диагноза аксиального СпА. Оценивали активность аксиального СпА у женщин и мужчин: индексы BASDAI (the Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index) [6], ASDAS (AS Disease activity index) [7], определяли уровень высокочувствительного СРБ (вСРБ) иммунотурбидиметрическим методом на аппарате Hitachi. Оценивали подвижность аксиального скелета с помощью индекса BASMI (the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) и его составляющих: расстояние козелок – стена; ротация в шейном отделе позвоночника; боковая подвижность в поясничном отделе позвоночника; модифицированный тест Шобера; расстояние между медиальными лодыжками; экскурсия грудной клетки, применяя технику, рекомендованную ASAS (the Assessment of Spondyloarthritis International Society) [8]. Учитывали наличие энтезитов, псориаза, дактилита, увеита. Оценивали отягощенность семейного анамнеза по СпА, наличие предшествующих кишечных, мочеполовых инфекций.

Статистический анализ проводили с применением SPSS17. Для проверки соответствия распределения признака нормальному использовали методы Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение; для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дис-

персии признака, определенного методом Левена). Корреляцию двух нормально распределенных количественных признаков изучали с помощью метода Пирсона, при отклонении распределения от нормального, а также при анализе ассоциации качественных признаков использовали метод Спирмена.

Исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Результаты. В исследование включено 43 женщины и 48 мужчин с аксиальным СпА. У женщин и мужчин не выявлено различий по возрасту (у женщин он составил $41,63 \pm 12,04$ года, у мужчин – $41,94 \pm 12,76$ года), возрасту начала заболевания (соответственно $29,21 \pm 11,09$ и $27,10 \pm 11,6$ года), возрасту, в котором был установлен диагноз ($36,12 \pm 9,49$ и $35,48 \pm 12,04$ года); $p > 0,05$. Пациенты разного пола были сопоставимы по активности заболевания: индекс ASDAS у женщин – $3,38 \pm 1,24$, у мужчин – $2,97 \pm 0,97$, BASDAI – соответственно $4,5 \pm 2,99$ и $4,82 \pm 2,14$ ($p > 0,05$). У женщин показатели СРБ были выше, чем у мужчин: $11 \pm 10,9$ мг/л против $9,45 \pm 7,94$ мг/л, но различия статистически незначимы ($p > 0,05$). При сравнении подвижности позвоночника у мужчин и женщин не выявлено различий в значениях индекса BASMI: у женщин он составил $4,96 \pm 2,26$, у мужчин – $4,98 \pm 2,32$ ($p > 0,05$).

Энтезит имелся у 58 (63,74%) пациентов с аксиальным СпА: у 28 женщин и 30 мужчин; дактилит – у 24 (26,37%) пациентов (у 13 женщин и 11 мужчин). Псориаз выявлен в 21 (23,1%) случае (у 12 женщин и 9 мужчин). Отягощенный семейный анамнез наблюдался у 16 (17,6%) пациентов, среди которых было 6 женщин и 10 мужчин. Предшествующая кишечная инфекция отмечена в 4 (4,4%) случаях, мочеполовая инфекция – в 5 (5,5%). Увеит имелся у 23 (25,27%) пациентов (у 11 женщин и 12 мужчин).

Показатели активности и функционального состояния у лиц разного пола с длительностью аксиального СпА менее 10 лет, среди которых было 10 женщин и 15 мужчин, оказались сопоставимы. Получены следующие показатели соответственно у женщин и мужчин: ASDAS – $2,83 \pm 1,47$ и $2,81 \pm 1,78$, BASDAI – $3,31 \pm 3,2$ и $4,05 \pm 1,71$, СРБ – $11 \pm 10,9$ и $9,45 \pm 7,94$ мг/л, BASMI – $3,16 \pm 1,35$ и $3,46 \pm 1,88$ ($p > 0,05$; табл. 1). У женщин с длительностью заболевания менее 10 лет энтезит диагностирован в большем числе случаев, чем у мужчин (у 13 женщин и 8 мужчин). Частота увеита (у 3 женщин и 4 мужчин) и дактилита (у 4 женщин и 3 мужчин) у лиц разного пола с продолжительностью болезни до 10 лет не различалась.

При длительности аксиального СпА более 10 лет ($n=33$ для обеих групп) активность заболевания оказалась сопоставимой у женщин и мужчин по индексу ASDAS (у женщин – $3,64 \pm 1,08$, у мужчин – $3,04 \pm 0,97$), BASDAI (у женщин – $5,25 \pm 1,69$, у мужчин – $5,18 \pm 2,26$). Уровень СРБ у женщин был выше, ($12,44 \pm 11,08$ мг/л), чем у мужчин ($8,85 \pm 6,69$ мг/л); $p=0,06$ (табл. 2).

При длительности аксиального СпА более 10 лет у женщин по сравнению с мужчинами отмечалась тенденция к сохранению большей подвижности аксиального скелета. Так, индекс BASMI составил у женщин $5,07 \pm 2,25$ против $5,72 \pm 2,17$ у мужчин ($p=0,068$); расстояние козелок – стена – соответственно $14,66 \pm 4,52$ см против $17,89 \pm 6,92$ см ($p=0,056$); боковое сгибание поясничного отдела позвоночника –

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 1. Показатели активности и функционального статуса у мужчин и женщин с длительностью СпА менее и более 10 лет

| Группа обследованных | СРБ | BASDAI | ASDAS | BASMI |
|---------------------------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| Длительность СпА <10 лет: | | | | |
| женщины | 11±10,9 | 3,31±3,2 | 2,83±1,47 | 3,16±1,35 |
| мужчины | 9,45±7,94 | 4,05±1,71 | 2,81±1,78 | 3,46±1,88 |
| Длительность СпА ≥10 лет: | | | | |
| женщины | 12,44±11,08 | 5,25±1,69 | 3,64±1,08 | 5,07±2,25 * |
| мужчины | 8,85±6,69 | 5,18±2,26 | 3,04±0,97 | 5,72±2,17* |

* – $p < 0,05$ при сопоставлении с показателями лиц другого пола с той же длительностью заболевания.

Таблица 2. Отдельные показатели подвижности аксиального скелета у мужчин и женщин с длительностью СпА более 10 лет

| Пол | Экскурсия грудной клетки, см | Среднее расстояние козелок – стена, см | Ротация в шейном отделе позвоночника, ° | Боковая подвижность в поясничном отделе позвоночника, см | Модифицированный тест Шобера, см | Расстояние между медиальными лодыжками |
|---------|------------------------------|--|---|--|----------------------------------|--|
| Женщины | 2,31±1,42 | 14,66±4,52 | 35,21±21,74 | 9,36±6,05 | 3,05±2,56 | 77,61±26,87 |
| Мужчины | 2,38±1,78 | 17,89±6,92* | 30,15±20,20 | 5,91±6,04* | 2,37±2,07* | 82,46±24,34 |

* – $p < 0,05$ при сопоставлении показателей у женщин и мужчин.

9,36±6,05 см против 5,91±6,04 см ($p=0,01$); подвижность поясничного отдела во фронтальной плоскости (тест Шобера) – 3,05±2,56 см против 2,37±2,07 см ($p=0,021$). У мужчин и женщин были сопоставимы показатели экскурсии грудной клетки (у женщин – 2,31±1,42 см, у мужчин – 2,38±1,78 см), ротации в шейном отделе позвоночника (соответственно – 35,21±21,74 и 30,15±20,20°), расстояние между медиальными лодыжками (77,61±26,87 и 82,46±24,34 см); $p > 0,05$ (см. табл. 1, 2). При длительности заболевания более 10 лет энтезит обнаружен у 22 мужчин и только у 15 женщин; увеит встречался одинаково часто у мужчин и у женщин (по 8 наблюдений), как и дактилит (у 8 женщин и 9 мужчин).

Обсуждение. Изучение особенностей аксиального СпА, ранее считавшегося типично «мужским» заболеванием, сегодня является весьма актуальным у женщин в связи с нарастанием у них частоты этой нозологической формы. Полученные нами данные о равной встречаемости аксиального СпА у лиц разного пола согласуются с данными зарубежных авторов [2, 9, 10], показавших, что АС поражает мужчин и женщин в соотношении 1:1.

Некоторые авторы отмечают более позднюю диагностику АС у женщин, чем у мужчин. Сложности диагностики заболевания у женщин, вероятно, обусловлены установкой врачей на выявление анкилоза позвоночника и ограничение его подвижности. У женщин по сравнению с мужчинами диагноз запаздывал в среднем на 4 года.

Полученные нами данные о меньших функциональных нарушениях аксиального скелета частично подтверждают высказанное нами выше предположение о причинах поздней диагностики АС у женщин. Появились работы, объясняющие

различия в функциональном статусе пациентов разного пола, длительно страдающих АС, различиями в прогрессировании повреждения позвоночника в ходе болезни. Показано, что формирование синдесмофитов у женщин происходит реже и медленнее, чем у мужчин, что авторы объясняют влиянием эстрогенов на костное ремоделирование. Знание особенностей аксиального СпА у женщин может способствовать улучшению его диагностики. Своевременная диагностика и ранее активное лечение аксиального СпА у женщин представляются особенно важными с учетом данных I.E. van der Horst-Bruinsma и соавт. [11], показавших, что несмотря на менее выраженное рентгенологическое прогрессирование, СпА у женщин протекает активнее, чем у мужчин, и отличается худшим ответом на терапию и более выраженным болевым синдромом.

Заключение. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

- 1) женщины госпитализируют с диагнозом аксиального СпА так же часто, как и мужчин;
- 2) возраст появления симптомов аксиального СпА, его длительность, возраст установления диагноза, показатели активности заболевания и частота увеита, дактилита и энтезита у мужчин и женщин сопоставимы;
- 3) отягощенный семейный анамнез по аксиальному СпА чаще наблюдается у мужчин;
- 4) изменения подвижности аксиального скелета сопоставимы у женщин и мужчин с длительностью СпА менее 10 лет. При длительности заболевания 10 лет и более у женщин определяется большая подвижность поясничного и шейного отделов позвоночника, чем у мужчин, при сопоставимой активности заболевания.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов ЕЛ., редактор. Ревматология: Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. С. 72. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology: Clinical recommendations]. Moscow: GEOTAR-media; 2009. P. 72].
2. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol.* 2000 Jul;12(4):239–47.
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landew OR, et al. The Assessment of SpondyloArthritis

- International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):25–31. doi: 10.1136/ard.2010.133645. Epub 2010 Nov 24.
4. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361–8.
5. 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 Aug;54(8):2665–73.
6. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994 Dec;21(12):2286–91.
7. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Dec;68(12):1811–8. doi: 10.1136/ard.2008.100826. Epub 2008 Dec 5.
8. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1–44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
9. Feldtkeller E, Lind-Albrecht G. Impact of gender on outcomes in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):e2. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204322. Epub 2013 Aug 14.
10. Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, et al. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2007 May;66(5):633–8. Epub 2006 Nov 24.
11. van der Horst-Bruinsma IE, Zack DJ, Szumski A, Koenig AS. Female patients with ankylosing spondylitis: analysis of the impact of gender across treatment studies. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jul;72(7):1221–4. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202431. Epub 2012 Dec 22.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.