

# Особенности течения анкилозирующего спондилита на разных стадиях у мужчин и женщин

Черенцова И.А., Оттева Э.Н.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия  
680000, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

В последние годы выросла заболеваемость анкилозирующим спондилитом (АС), значительно увеличилась доля женщин среди больных АС, что делает актуальным проведение настоящей работы.

**Цель исследования** – изучение клинико-лабораторных параметров воспалительной активности и функционального статуса у мужчин и женщин с АС на разных стадиях заболевания.

**Пациенты и методы.** Обследовано 119 пациентов (82 мужчины и 37 женщин) с АС (средний возраст  $36,4 \pm 0,9$  года) и 34 пациента (24 мужчины и 10 женщин) с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (Нр-аксСпА; средний возраст  $27,0 \pm 1,6$  года). Для подтверждения диагноза АС применяли модифицированные Нью-Йоркские критерии (1984), Нр-аксСпА – критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (2009). Активность заболевания определяли по BASDAI, функциональный статус – по BASFI и BASMI. Для подсчета энтезитов использовали валидированный индекс энтезитов MASES, интенсивность боли за последнюю неделю оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Лабораторное обследование включало определение СОЭ и антигена HLA-B27. Всем пациентам выполняли обзорный снимок костей таза, а пациентам с Нр-аксСпА для выявления сакроилита – магнитно-резонансную томографию (МРТ).

**Результаты и обсуждение.** В обеих группах преобладали мужчины и чаще выявлялось аксиальное поражение (среди больных АС было 68,9% мужчин с поражением крестцово-подвздошных суставов и 53,7% – с вовлечением позвоночника, среди пациентов с Нр-аксСпА – 80,0 и 67,6% соответственно;  $p > 0,05$ ). У большинства пациентов выявлен HLA-B27 антиген (при АС – у 86,6% мужчин и 91,7% женщин, при Нр-аксСпА – у 91,6 и 80,0% соответственно). Увеит чаще наблюдался у женщин с АС (32,4%), реже – у мужчин с АС (17,1%;  $p < 0,05$ ) и Нр-аксСпА (8,3%); у женщин с Нр-аксСпА увеита не отмечалось ( $p < 0,001$ ). Боль по ВАШ при АС была более интенсивной у женщин ( $48,1 \pm 3,4$  мм;  $p < 0,01$ ), в группе Нр-аксСпА ее значения у мужчин и женщин были сопоставимы ( $p > 0,05$ ). У женщин на всех стадиях заболевания получены схожие данные по индексам BASDAI и BASFI ( $p > 0,05$ ). Мужчины с Нр-аксСпА имели лучший функциональный статус ( $p < 0,01$ ) при идентичной активности по BASDAI ( $p > 0,05$ ) по сравнению с мужчинами с АС. Индекс BASMI у пациентов с АС независимо от пола был выше, чем при Нр-аксСпА ( $p < 0,01$ ). У женщин с АС и Нр-аксСпА достоверно чаще, чем у мужчин, выявлялась высокая активность по BASDAI (64,9 и 60,0% соответственно;  $p < 0,01$ ). Низкой активности не отмечено ни у одной женщины с Нр-аксСпА. Энтезит как при АС, так и при Нр-аксСпА чаще встречался у женщин (81,0 и 80,0% соответственно;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У женщин АС и Нр-аксСпА протекают тяжелее, начиная с ранней стадии, что проявляется более высокой активностью, функциональной недостаточностью, большей частотой внеаксиальных проявлений.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; особенности течения; мужчины; женщины.

**Контакты:** Ирина Александровна Черенцова; [cherencova-irina@mail.ru](mailto:cherencova-irina@mail.ru)

**Для ссылки:** Черенцова ИА, Оттева ЭН. Особенности течения анкилозирующего спондилита на разных стадиях у мужчин и женщин. Современная ревматология. 2019;13(2):73–79.

## Features of ankylosing spondylitis at different stages in men and women

Cherentsova I.A., Otteva E.N.

Institute for Advanced Training of Healthcare Professionals, Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia  
9, Krasnodar St., Khabarovsk 680000

The incidence of ankylosing spondylitis (AS) has recently increased with a substantial rise in the proportion of female patients, making this investigation relevant.

**Objective:** to investigate the clinical and laboratory parameters of inflammatory activity and functional status in male and female patients with AS at different stages of the disease.

**Patients and methods.** Examinations were performed in 119 patients (82 men and 37 women) (mean age,  $36.4 \pm 0.9$  years) with AS and 34 patients (24 men and 10 women) (mean age  $27.0 \pm 1.6$  years) with non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA). The investigators used the 1984 modified New York criteria to confirm AS diagnosis and the 2009 ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis. They also determined AS activity by the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and functional status by the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). For the calculation of enthesites, the

validated index Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) was used; pain intensity in the last week was estimated using a visual analogue scale (VAS). Laboratory examination included the determination of ESR and HLA-B27 antigen. All the patients underwent a plain film of the pelvic bones; and patients with nr-axSpA had magnetic resonance imaging for sacroiliitis.

**Results and discussion.** In both groups, there was a male preponderance and axial lesions were more common (among the patients with AS, there were 68.9% of the men with sacroiliac joint lesions and 53.7% of those with spinal involvement; among the patients with nr-axSpA, there were 80.0 and 67.6 %, respectively;  $p > 0.05$ ). The HLA-B27 antigen was detected in the majority of patients with AS (86.6% of men and 91.7% of women) and in those with nr-axSpA (91.6 and 80.0%, respectively). Uveitis was more common in women with AS (32.4%), less common in men with AS (17.1%); ( $p < 0.05$ ) and nr-axSpA (8.3%); uveitis was not observed in women with nr-axSpA ( $p < 0.001$ ). The pain according to VAS was more intense in women ( $48.1 \pm 3.4$  mm;  $p < 0.01$ ); in the nr-axSpA group, its values were comparable in men and women ( $p > 0.05$ ). The BASDAI and BASFI scores were similar in women at all stages of the disease ( $p > 0.05$ ). The men with nr-axSpA had the best functional status ( $p < 0.01$ ) with the same BASDAI activity ( $p > 0.05$ ) compared with those with AS. The BASMI in patients with AS regardless of gender was higher than in those with nr-axSpA ( $p < 0.01$ ). High BASDAI activity was more frequently detected in women with AS and nr-axSpA than in men (64.9 and 60.0%, respectively;  $p < 0.01$ ). Low activity was not observed in any woman with nr-axSpA. Enthesitis was more common in women in both AS and nr-axSpA (81.0 and 80.0%, respectively;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** In women, AS and nr-axSpA are more severe, starting at their early stage, which is manifested by a higher activity, functional failure, and a higher frequency of extra-axial manifestations.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, non-radiographic axial spondyloarthritis; features of the disease course; men; women.

**Contact:** Irina Aleksandrovna Cherentsova; [cherencova-irina@mail.ru](mailto:cherencova-irina@mail.ru)

**For reference:** Cherentsova IA, Otteva EN. Features of ankylosing spondylitis at different stages in men and women. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):73–79.

**DOI:** 10.14412/1996-7012-2019-2-73-79

Анкилозирующий спондилит (АС) – ведущее заболевание из группы спондилоартритов (СпА), которое характеризуется хроническим воспалением с обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. В последние годы благодаря появлению инструментов для ранней диагностики АС заболевание выявляется заметно чаще. По данным статистических отчетов Минздрава России за 2015–2016 гг., тенденция к увеличению заболеваемости спондилопатиями прослеживается как в целом по Российской Федерации, так и по отдельным регионам, включая Дальневосточный федеральный округ. В России с 2015 по 2016 г. общая заболеваемость спондилопатиями, главным представителем которых является АС, увеличилась на 4,5 тыс. [2].

Бытовавшее десятилетиями мнение, что АС – мужская болезнь, в настоящее время пересматривается. В большом популяционном когортном исследовании (Северная Америка, 2014 г.,  $n=25\ 000$ ), показано, что заболеваемость АС с 1995 по 2010 г. значительно выросла: с 6930 до 24 976. Она увеличилась примерно вдвое у мужчин (с 101/100 тыс. до 238/100 тыс.) и более чем втрое у женщин (с 59/100 тыс. в 1995 г. до 190/100 тыс. в 2010 г.). Соотношение мужчин и женщин с течением времени значительно сократилось: с 1,70:1 в 1995 г. до 1,40:1 в 2000 г. ( $p < 0,0001$ ), до 1,30:1 в 2005 г. ( $p < 0,0001$ ) и до 1,21:1 в 2010 г. ( $p < 0,0001$ ) [3].

Одной из причин увеличения заболеваемости АС у женщин, безусловно, является появление критериев ASAS (2009), которые улучшили диагностику заболевания, в том числе на ранней стадии [4]. В проект рабочей классификации АС в 2013 г. была включена рентгенологическая стадия АС, которая характеризуется отсутствием рентгенологических изменений КПС и вышележащих отделов позвоночника при наличии признаков активного воспаления КПС по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5].

Как показал метаанализ 42 исследований (общее количество включенных пациентов 23 883, из них 32,3% женщины), у женщин СпА диагностировался позже, чем у мужчин: медиана времени от начала заболевания до установления диагноза – соответственно 8,8 [7,4–10,1] и 6,5 [5,6–7,4] года ( $p=0,01$ ), хотя существенных различий в клинической картине между ними не было [6].

Доля женщин с рентгенологическим аксиальным СпА (Нр-аксСпА) в двух немецких когортах GESPIC и Hege составила соответственно 57,1 и 68,2% [7]. У женщин, независимо от стадии, заболевание протекает тяжелее, что проявляется более высокой активностью, большим числом воспаленных суставов, энтезисов и внескелетных проявлений [8, 9]. Однако у мужчин отмечаются более выраженные структурные изменения позвоночника [10, 11].

Были попытки объяснить различия в клинической картине у мужчин и женщин с АС иммуногенетическими причинами. E. Gausey и соавт. [12] выявили различия в активации субпопуляции Th17-клеток у мужчин и женщин, что, по мнению авторов, может влиять на клиническую картину и служить основой для выбора тактики лечения.

Тяжесть течения АС у женщин объясняется не только более высокими клиническими и лабораторными показателями активности, но и худшим ответом на лечение. Так, в швейцарской когорте пациентов с АС, не получавших ранее генно-инженерных биологических препаратов, через год после их назначения ответа ASAS20 достигли 63% мужчин и 52% женщин (отношение шансов, ОШ 0,63; 95% доверительный интервал, ДИ 0,37–1,07;  $p=0,09$ ). Ремиссия заболевания (ASDAS <1,3) наблюдалась у 26% мужчин и 18% женщин с АС (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,32–1,27;  $p=0,22$ ) [13]. Эти различия достигали статистической значимости при уточненном анализе. Сходные результаты получены в работе I.E. van der Horst-Bruinsma и соавт. [14], основанной на анализе четырех клинических исследований, в которых оценивалась эффективность терапии 1283 пациентов (из них 326 женщин) с активным АС. Оказалось, что активность, функциональный

## 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. Общая характеристика пациентов с АС и Нр-аксСпА ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	АС (n=119)		Нр-аксСпА (n=34)	
	мужчины (n=82)	женщины (n=37)	мужчины (n=24)	женщины (n=10)
Возраст, годы	36,6±1,0	36,2±1,2	25,9±1,4	29,7±2,4
Возраст начала заболевания, годы	21,5±0,6	21,6±1,0	20,3±1,4	25,2±2,1
Длительность заболевания, годы	14,6±0,6	15,1±1,1	3,9±0,8	4,4±1,0
Срок установления диагноза, годы	11,5±0,8	12,0±1,2	2,9±0,4	4,2±1,0
HLA-B27-антиген, n (%)	71 (86,6)	31 (91,7)	22 (91,6)	8 (80,0)

статус, уровень ночной боли и общая оценка активности заболевания пациентом на фоне лечения значительно лучше изменились у мужчин.

**Цель** исследования – сравнение клинических и лабораторных показателей активности и функционального статуса у мужчин и женщин с АС на разных стадиях заболевания.

**Пациенты и методы.** В исследование включены стационарные больные, которые находились на лечении в ревматологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.И. Сергеева» Минздрава Хабаровского края. Было обследовано 153 больных, в том числе 106 (69,2%) мужчин и 47 (30,8%) женщин, соответствовавших критериям включения в исследование.

**Критерии включения:** 1) диагноз АС, установленный согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984) [15]; 2) диагноз Нр-аксСпА, установленный по критериям ASAS для аксиального СпА (аксСпА); длительность боли в спине  $\geq 3$  мес у пациентов в возрасте  $\leq 45$  лет [16]; 3) возраст старше 18 лет; 4) добровольно подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** 1) инвалидность I группы при наличии тяжелых функциональных нарушений, которые могли препятствовать обследованию; 2) беременность; 3) отказ от участия в исследовании.

Для оценки активности заболевания применяли индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [17], функционального статуса – BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) и BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [18, 19]. Для подсчета числа энтезитов использовали валидированный индекс энтезитов MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) [20]. Боль в спине и суставах оценивали за последнюю неделю по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

СОЭ исследовали методом Вестергрена. У всех пациентов определяли антиген HLA-B27, проводили рентгенографию костей таза. Признаки достоверного одно- или двустороннего сакроилиита (СИ) по Kellgren–Lowtence (1987) выявлены у 119 пациентов. У 34 больных с воспалительной болью в спине и другими проявлениями СпА рентгенологические признаки СИ не обнаружены, для диагностики СИ им проведена МРТ КПС. Для выявления острого воспаления применяли режимы T1 и T2 с подавлением жира (T2 Fatsaturation) или T2 STIR. СИ считали достоверным при наличии одной зоны костно-мозгового отека на двух последовательных срезах или нескольких зон воспалительного отека на одном срезе. Исследование выполняли на аппарате SIGNAHDxt 3.0T (США).

Из 153 больных 119 (77,8%) соответствовали критериям АС (средний возраст  $36,4 \pm 0,9$  года), а 34 (22,2%) – критериям Нр-аксСпА (средний возраст  $27,0 \pm 1,6$  года). Общая характеристика пациентов с АС и Нр-аксСпА приведена в табл. 1. Как видно из табл. 1, в обеих группах мужчин было больше, чем женщин. Различий в возрасте начала заболевания между мужчинами и женщинами группы АС не выявлено. В группе Нр-аксСпА женщины на момент появления первых симптомов заболевания были несколько старше, однако эти различия незначимы ( $p > 0,05$ ). Не отмечено значимых различий и в сроках установления диагноза, хотя у женщин заболевание было диагностировано позже, чем у мужчин ( $p > 0,05$ ). HLA-B27-антиген выявлен у большинства пациентов обеих групп.

Обработку полученного материала проводили с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Статистический анализ включал стандартные методы описательной статистики. Анализ данных выполняли с использованием критерия Стьюдента. При статистическом анализе применяли параметрические и непараметрические методы оценки, метод углового преобразования Фишера, однофакторный дисперсионный анализ и элементы многофакторного дисперсионного анализа. Для сравнения показателей нескольких независимых групп рассчитывали критерий Краскела–Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Для изучения взаимосвязи признаков применяли коэффициент корреляции Пирсона.

Исследование было одобрено этическим комитетом КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края (протокол № 07 от 12.09.2013). Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**Результаты.** При сравнении активности и функционального статуса у мужчин с АС и Нр-аксСпА существенно лучшие значения BASFI, BASMI и MASES получены при Нр-аксСпА. Достоверных различий в активности заболевания не выявлено, хотя у пациентов с Нр-аксСпА она была ниже (табл. 2). У женщин с АС и Нр-аксСпА показатели активности и функционального статуса по BASFI, а также число энтезитов были сопоставимы (см. табл. 2).

В то же время женщины обеих групп имели более высокую активность по BASDAI и большее число энтезитов, чем мужчины (см. табл. 2).

Интенсивность боли по ВАШ у женщин с АС ( $48,1 \pm 3,4$  мм) была значительно выше, чем у женщин с Нр-аксСпА

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 2. Показатели активности и функционального статуса у пациентов с АС и Нр-аксСпА (M±σ)

Показатель	АС (n=119)		Нр-аксСпА (n=34)	
	мужчины (n=82)	женщины (n=37)	мужчины (n=24)	женщины (n=10)
BASDAI	3,6±0,2	4,8±0,3#	3,2±0,3	4,1±0,4
BASFI	3,2±0,2	3,6±0,4	1,4±0,2**	2,0±0,4
BASMI	2,2±0,2	1,6±0,3	0,5±0,2**	0,4±0,1**
MASES	1,9±0,2	3,0±0,4#	1,0±0,2*	3,8±0,6##

\*p<0,05; \*\*p<0,01 (при сравнении АС и Нр-аксСпА); #p<0,05; ##p<0,01 (при сравнении внутри групп АС и Нр-аксСпА).

(29,0±2,3 мм; p<0,01). У мужчин с АС уровень боли оказался немного выше, чем у мужчин с Нр-аксСпА (соответственно 37,3±1,8 и 32,7±3,5 мм), но это различие незначимо (p>0,05). При АС боль была несколько сильнее у женщин, а при Нр-аксСпА – у мужчин, эти различия также незначимы (p>0,05).

У женщин с АС и Нр-аксСпА высокая активность заболевания отмечалась значимо чаще (64,9 и 60,0 соответственно), чем у мужчин. При Нр-аксСпА низкой активности не выявлено ни у одной женщины (рис. 1).

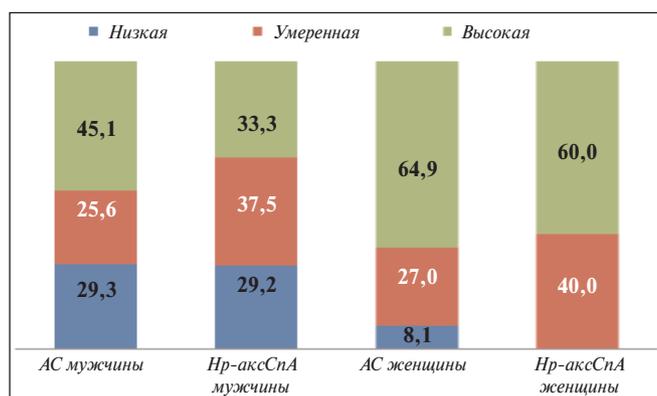


Рис. 1. Активность по BASDAI у пациентов с АС и Нр-аксСпА (в %)

Среди мужчин обеих групп и женщин с Нр-аксСпА преобладали лица с преимущественно аксиальными проявлениями, тогда как среди женщин с АС – с периферическим артритом (рис. 2).

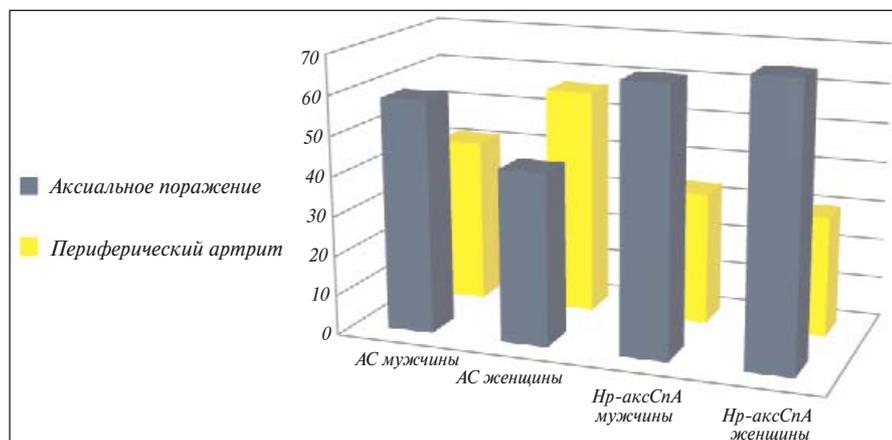


Рис. 2. Частота периферического артрита у больных с АС и Нр-аксСпА (в %)

Функция позвоночника и тазобедренных суставов, оцененная по BASMI, при АС у женщин была достоверно лучше, чем у мужчин: у мужчин с АС ротация в шейном отделе позвоночника – 63,9±2,3°, расстояние козелок-стена – 14,7±0,3 см, сгибание в пояснице (модифицированный тест Шобера) – 3,1±0,1 см, боковое сгибание в пояснице – 13,7±0,6 см, максимальное расстояние между медиальными лодыжками (МРМЛ) – 97,1±0,6 см; у женщин с АС – 72,2±3,5° (p>0,05), 11,8±0,4 см (p<0,05), 3,81±0,2 см (p<0,05), 14,6±0,7 см (p>0,05), 94,3±1,5 см (p>0,05) соответственно. У мужчин и женщин с Нр-аксСпА эти параметры существенно не различались и составляли: 80,4±2,1°; 11,9±0,3; 4,1±0,2; 20,4±0,7; 99,7±0,1 см и 85,5±2,60°; 11,8±0,4; 4,4±0,2; 18,8±0,7; 100,0±0,0 см соответственно (p>0,05 для всех случаев).

При сравнении мужчин двух групп по параметрам BASMI у больных Нр-аксСпА все показатели были значимо лучше, чем у пациентов с АС. При сравнении женщин с Нр-аксСпА значимо лучшими были такие параметры, как ротация в шейном отделе позвоночника, боковое сгибание в пояснице и МРМЛ (p<0,05). При измерении расстояния козелок-стена и сгибания в пояснице (модифицированный тест Шобера) у женщин на разных стадиях заболевания достоверных различий не выявлено (p>0,05).

Среди внескелетных проявлений у пациентов обеих групп чаще встречался передний увеит, при этом в группе АС его частота была достоверно выше, чем в группе Нр-аксСпА, и составляла 22,7% (n=27) и 17,6% (n=6) соответственно (p<0,01). В группе АС увеит у женщин выявлялся чаще, чем у мужчин (32,4 и 17,1% соответственно; p<0,05). В группе Нр-аксСпА наблюдалась обратная закономерность: увеит имелся у 8,3% мужчин и не встречался у женщин (p<0,001).

В двух группах у 3 больных (1 мужчина и 1 женщина с АС и 1 мужчина с Нр-аксСпА с длительностью заболевания 9,4; 12,3 и 3,2 года соответственно) определялись изменения по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) в виде утолщения стенок аортального клапана, кальциноза клапана, аортальной недостаточности. У 1 пациента с АС одновременно имелись лихорадка и боль в грудной клетке. Всем больным было проведено комплексное обследование, включая консультацию кардиолога с целью уточнения причин поражения аортального клапана. Изменения, обнаруженные при ЭхоКГ,

были расценены как проявления аортита в рамках основного ревматического заболевания.

СОЭ в группе АС была несколько выше, чем у пациентов с Нр-аксСпА (в среднем  $25,5 \pm 1,3$  против  $21,8 \pm 2,2$  мм/ч соответственно), но эти различия незначимы ( $p > 0,05$ ). Значимых различий в показателях СОЭ между мужчинами и женщинами с АС ( $26,2 \pm 1,7$  и  $23,9 \pm 1,7$  мм/ч) и с Нр-аксСпА ( $17,2 \pm 3,8$  и  $23,8 \pm 2,6$  мм/ч соответственно) также не найдено.

**Обсуждение.** Результаты исследования показали, что в Хабаровском крае треть стационарного контингента больных АС приходится на лиц женского пола. По данным ранее проведенного многоцентрового российского исследования, включавшего как амбулаторных, так и стационарных пациентов с АС ( $n=464$ ) [21], женщин было вдвое меньше, а соотношение мужчин и женщин составило 6:1.

В последние годы, с расширением возможностей ранней диагностики АС, стало появляться все больше работ, в которых показано, что проявления аксСпА у женщин могут отличаться от классических признаков этого заболевания, описанных много лет назад в подавляющем большинстве когорт мужчин с АС. Так, по данным G. Slobodin и соавт. [22], женщины чаще отмечали боль внизу живота и в области таза, а также распространенную боль во всем теле, схожую с таковой при фибромиалгии, энтезит в области пяток. У мужчин, наоборот, чаще выявлялась типичная воспалительная боль в нижней части спины. Не найдено половых различий в частоте жалоб на боль в шее, средней и нижней части спины, частоте дактилита, увеита и периферического артрита. В то же время, по наблюдению E. Roussou и S. Sultana [11], женщины, страдающие СпА, чаще отмечали боль в шее, коленных и тазобедренных суставах. Анализ французской когорты пациентов с ранним аксСпА показал, что артрит чаще обнаруживался у женщин при наличии у них признаков СИ по данным МРТ [23].

В хабаровской когорте больных аксСпА периферический артрит чаще выявлялся у женщин с АС, в то же время при Нр-аксСпА доминировало изолированное поражение позвоночника. По-видимому, частота вовлечения периферических суставов у женщин нарастает по мере увеличения длительности заболевания.

По нашим данным, у женщин АС и Нр-аксСпА диагностировались несколько позже, чем у мужчин, что согласуется с ранее опубликованными результатами [24].

Увеит – самое частое внескелетное проявление АС [1]. В работе А.П. Реброва и соавт. [8] его частота у женщин достигала 40%, что было значимо больше, чем у мужчин (15,8%). В то же время опубликованы исследования, в которых увеит чаще имелся у мужчин [25]. В нашей группе у женщин наблюдалась тенденция к нарастанию частоты увеита с увеличением длительности заболевания. Так, на стадии Нр-аксСпА увеит не выявлен ни у одной женщины, тогда как при АС у женщин он отмечался значительно чаще (в трети случаев), чем у мужчин. В то же время, по данным А.А. Годзенко и соавт. [26], дебют увеита у пациентов с АС в 58% случаев приходится на первые 10 лет болезни.

У наших пациентов с АС и Нр-аксСпА СОЭ существенно не различалась. Е.Е. Губарь и соавт. [27] также не наблюдали значимых различий СОЭ и уровня СРБ при АС и Нр-аксСпА. Вместе с тем в немецкой когорте пациенты с АС чаще имели повышенный уровень СРБ (69,1%), чем больные Нр-аксСпА (29,5%;  $p < 0,001$ ) [28].

В последние годы был выполнен ряд когортных исследований, в которых сравнивались особенности Нр-аксСпА у мужчин и женщин. Так, G. Kilic и соавт. [29], наблюдавшие 221 мужчину и 139 женщин с Нр-аксСпА, установили, что у женщин имелись достоверно более высокая активность заболевания, которая оценивалась по BASDAI и СОЭ, худший функциональный статус, значительное снижение качества жизни. В ретроспективном исследовании E. Lubrano и соавт. [30] значения BASDAI у женщин и мужчин с аксСпА существенно не различались, но ASDAS у мужчин был выше, чем у женщин, что, вероятно, связано с более низким уровнем СРБ у женщин.

В настоящем исследовании интенсивность боли по ВАШ (в спине и суставах за последнюю неделю) при АС была достоверно выше у женщин ( $p < 0,01$ ). Сходные данные были получены и при оценке активности АС с использованием BASDAI: у женщин обеих групп достоверно чаще, чем у мужчин, выявлялась высокая активность заболевания.

Показатели функционального статуса по BASFI у женщин и мужчин были сопоставимы как при АС, так и при Нр-аксСпА. Более выраженные нарушения отмечены у пациенток с большей длительностью заболевания. Наши данные согласуются с результатами работы G. Kilic и соавт. [29], в которой женщины и мужчины с аксСпА также имели сопоставимые результаты по BASFI. U. Kiltz и соавт. [28] показали, что у пациентов с Нр-аксСпА и АС при меньшей длительности болезни функциональный статус по BASFI был лучше.

Структурные изменения с увеличением давности АС прогрессируют, что приводит к ограничению подвижности позвоночника и суставов. В исследовании немецких авторов значение BASMI четко нарастало по мере увеличения длительности заболевания: если она превышала 5 лет, то при АС BASMI составлял  $2,0 \pm 1,8$ , при Нр-аксСпА –  $1,1 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ) [4]. Результаты нашего исследования согласуются с ранее полученными данными.

Интересно, что у женщин энтезит наблюдается значительно чаще, чем у мужчин. По данным A. Shahlaee и соавт. [24], энтезит имелся у 82,1% женщин и 68,8% мужчин ( $p=0,032$ ). В нашем исследовании индекс MASES у женщин обеих групп был значимо выше, чем у мужчин. При этом у женщин с Нр-аксСпА энтезит встречался несколько чаще, чем у женщин с АС.

**Выводы.** Как показали результаты нашего исследования, клиническая картина аксСпА у женщин характеризуется более высокой частотой энтезита и увеита по сравнению с противоположным полом, несколько более поздней диагностикой заболевания, его высокой активностью с выраженными функциональными нарушениями по BASFI. Особенности течения аксСпА у женщин необходимо учитывать при диагностике заболевания и подборе терапии.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
2. Балабанова РМ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(1):15–21. [Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AB, et al. The incidence of musculoskeletal diseases in the Russian Federation over 2015–2016. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):15–21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-15-21
3. Haroon NN, Paterson JM, Li P, et al. Increasing proportion of female patients with ankylosing spondylitis: a population-based study of trends in the incidence and prevalence of AS. *BMJ Open*. 2014 Dec 15;4(12):e006634. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006634.
4. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009 Mar;60(3):717–27. doi: 10.1002/art.24483.
5. Эрдес ШФ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ и др. Проект рабочей классификации анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):604–7. [Erdes ShF, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Project of working classification of ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(6):604–7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-604-8
6. Jovani V, Blasco-Blasco M, Cantero MT, et al. Understanding How the Diagnostic Delay of Spondyloarthritis Differs Between Women and Men: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol*. 2017 Feb; 44(2):174–183. doi: 10.3899/jrheum.160825. Epub 2016 Dec 15.
7. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum*. 2013 Mar;65(3):543–51. doi: 10.1002/art.37803.
8. Ребров АП, Апаркина АВ, Акулова ИА и др. Особенности диагностики анкилозирующего спондилита при наличии увеита у лиц разного пола. Современная ревматология. 2014;8(4):14–6. [Rebrov AP, Aparkina AV, Akulova IA, et al. Specific features of diagnosis of ankylosing spondylitis in the presence of uveitis in persons of different sex. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(4):14–6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-4-14-16
9. Rusman T, van Vollenhoven RF, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky. *Curr Rheumatol Rep*. 2018 May 12;20(6):35. doi: 10.1007/s11926-018-0744-2.
10. Van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, et al. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study. *Ann Rheum Dis*. 2012 Apr;71(4):518–23. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200411. Epub 2011 Oct 11.
11. Roussou E, Sultana S. Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2011 Jan;30(1):121–7. doi: 10.1007/s10067-010-1581-5. Epub 2010 Sep 30.
12. Gracey E, Yao Y, Green B, et al. Sexual dimorphism in the Th17 signature of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Mar;68(3):679–89. doi: 10.1002/art.39464.
13. Hebeisen M, Neuenschwander R, Scherer A, et al. Response to Tumor Necrosis Factor Inhibition in Male and Female Patients with Ankylosing Spondylitis: Data from a Swiss Cohort. *J Rheumatol*. 2018 Apr;45(4):506–512. doi: 10.3899/jrheum.170166. Epub 2018 Feb 15.
14. 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.
15. Van der Linden S, Valkenburg H, Cat A, et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
16. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):770–6. doi: 10.1136/ard.2009.108217. Epub 2009 Mar 17.
17. 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.
18. Calin A, Garrett S, Whitlock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2281–5.
19. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitlock HC, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994 Sep; 21(9):1694–8.
20. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003 Feb;62(2):127–32.
21. Волнухин ЕВ, Галушко ЕА, Бочкова АГ и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1). Научно-практическая ревматология. 2012;51(2):44–9. [Volnukhin EV, Galushko EA, Bochkova AG, et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;51(2):44–9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1272
22. Slobodin G, Reyhan I, Avshovich N, et al. Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2011 Aug;30(8):1075–80. doi: 10.1007/s10067-011-1719-0. Epub 2011 Mar 1.
23. Tournadre A, Peteira B, Lhoste A, et al. Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Sep;65(9):1482–9. doi: 10.1002/acr.22001.
24. Shahlaee A, Mahmoudi M, Nicknam MH, et al. Gender differences in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2015 Feb;34(2):285–93. doi: 10.1007/s10067-013-2439-4. Epub 2013 Nov 28.
25. Mitulescu TC, Popescu C, Naie A, et al. Acute anterior uveitis and other extraarticular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life*. 2015 Jul-Sep;8(3):319–25.
26. Годзенко АА, Бочкова АГ, Румянцева ОА и др. Течение и исходы увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):520–5. [Godzenko AA, Bochkova AG, Romyantseva OA, et al. Progression and outcomes of uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):520–5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-520-525
27. Губарь ЕЕ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ. Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (российская когорта пациентов). Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):507–12. [Gubar' EE, Bochkova AG, Dubinina TV. Clinical profile of patients with early axial spondyloarthritis (russian cohort of

patients). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):507-12. (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-507-512

28. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res*

(*Hoboken*). 2012 Sep;64(9):1415-22. doi: 10.1002/acr.21688.

29. Kilic G, Kilic E, Ozgocmen S. Is there any gender-specific difference in the cut-off values of ankylosing spondylitis disease activity score in patients with axial spondyloarthritis? *Int J Rheum Dis*. 2017 Sep; 20(9):1201-1211. doi: 10.1111/1756-

185X.12885. Epub 2016 Jun 16.

30. Lubrano E, Perrotta FM, Manara M, et al. The sex influence on response to tumor necrosis factor-alpha inhibitors and remission in axial spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 2017 Nov 15. pii: jrheum.17666. doi: 10.3899/jrheum.17666. [Epub ahead of print]

Поступила 1.11.2019

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.