

О.Б. Яременко
Ю.Л. Шинькарук
Д.Л. Федьков
К.В. Мазанко

Національний медичний
університет імені
О.О. Богомольця, Київ

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СПОНДИЛОАРТРИТУ

Ключові слова:

спондилоартрит, клінічні
індекси, МРТ, сакроілеальні
з'єднання, SPARCC, вікові та
статеві відмінності.

Обстежено 102 хворих зі спондилоартритом (СпА). В утворених залежно від віку, в якому дебютувало захворювання, групах (I, II та III+IV квартилі) було проаналізовано частоту форм СпА, HLA-B27-позитивності, тривалість захворювання, перебіг СпА за рентгенологічною стадією сакроілеїту, функціональними порушеннями (індекс BASFI), активністю захворювання (за рівнем запальних маркерів та індексів BASDAI, ASDAS) та запальними змінами в сакроілеальних з'єднаннях за даними магнітно-резонансної томографії (рахунок SPARCC) серед чоловіків та жінок. Встановлено, що в разі дебюту СпА у віці до 35 років, насамперед у жінок, частіше відмічається периферична форма захворювання, тоді як при початку СпА у старшому віці більше ніж половина хворих обох статей мають центральну форму. Загалом у жінок периферична форма СпА розвивається частіше порівняно з чоловіками (співвідношення з центральною 2,5:1 та 1,2:1 відповідно). Більшість хворих були HLA-B27-позитивними незалежно від віку дебюту та статі, та найчастіше мали II рентгенологічну стадію сакроілеїту. Для осіб з раннім (до 23 років) початком СпА характерні найнижчий рівень лабораторних маркерів запалення та повільніше рентгенологічне прогресування сакроілеїту. Загалом у чоловіків рівень СРБ був у середньому в 2,6 рази вищим, ніж у жінок. Чоловіки та жінки не відрізняються за віком, у якому розпочинається СпА. За величинами клінічних індексів, рахунком SPARCC відмінностей залежно від статі та віку дебюту СпА не виявлено.

ВСТУП

Спондилоартрити (СпА) — група хронічних запальних артропатій, яка характеризується суглобовими та позасуглобовими проявами. Згідно із сучасними рекомендаціями міжнародної групи експертів Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) виділяють центральну [19] та периферичну форми СпА [20]. Центральна форма СпА, або аксіальний спондилоартрит, характеризується переважним ураженням сакроілеальних з'єднань (СІЗ) і хребта із формуванням синдесмофітів та анкілозуванням хребта. Периферичною вважають форму СпА з ураженням хребта та периферичних суглобів. Поширеність СпА у світі в середньому становить 1,9% [5].

На СпА хворіють переважно чоловіки молодого віку [22], однак останніми роками в Україні та світі відмічається зростання поширеності СпА серед жінок, що стало імпульсом до проведення серії досліджень, присвячених вивченню статевих особливостей цього захворювання [1, 2, 8, 9, 13, 24, 26]. За результатами вивчення статевих і вікових особливостей перебігу СпА у різних популяціях світу встановлено, що СпА у чоловіків дебютує раніше, ніж у жінок [8, 24]. Також серед осіб чоловічої статі було виявлено більше HLA-B27-позитивних хворих [26]. Натомість у жінок виявлені вища активність захворювання, вищі показники втомлюваності та

частіше залучення шийного відділу хребта і периферичних суглобів. З чоловічою статтю асоційовані тяжчі рентгенологічні зміни [12] та швидше прогресування захворювання [6]. Водночас інші автори [14] відзначали тяжчий перебіг захворювання у чоловіків і відсутність статевих відмінностей щодо рентгенологічних змін. За даними українських авторів, від віку, у якому дебютує СпА, залежать особливості периферичної артропатії, зокрема частота ураження міжфалангових суглобів кистей, ступінь звуження суглобових щілин, субхондрального склерозу, остеофітозу та остеокістозу, формування внутрішньосуглобових кальцинатів та епіфізарного остеопорозу, а також вираженість спондилопатії у всіх відділах хребта і зміни з боку центральної нервової системи [4]. Співвідношення чоловіків і жінок із СпА становить 9:1, спостерігається статевий диморфізм характеру уражень периферичних суглобів, хребта й екстраартикулярних проявів, причому перебіг захворювання у жінок сприятливіший, хоча частота периферичного суглобового синдрому у них висока. Для чоловіків характерними є залучення в патологічний процес п'ястно-фалангових, променезап'ясткових, кульшових суглобів, шийного відділу хребта, розвиток навколосуглобового остеопорозу, офтальмопатій і патології нирок, а для жінок — ураження ліктьових, плечових, гомілково-стопних суглобів, грудного і поперекового відділів

хребта, формування кісткових узур, наявність ентезопатій, тендовагінітів, змін з боку серця, легень і нервової системи [3].

Досліджень, у яких би комплексно аналізували наявність та вираженість запальних змін у СІЗ, за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), інтегральних індексів активності та функціонального стану залежно від віку дебюту СпА у чоловіків та жінок, нами не виявлено. Отже, дослідження відмінностей клініко-лабораторних та інструментальних показників залежно від віку, у якому дебютував СпА, та статі у вітчизняного контингенту хворих залишається актуальним і може дати додаткову інформацію стосовно особливостей діагностики та прогнозування перебігу цього захворювання.

Метою роботи було проаналізувати відмінності у клініко-лабораторно-інструментальних показниках (форма захворювання, наявність HLA-B27, інтегральні індекси активності хвороби та функціональних порушень, рентгенологічна стадія сакроілеїту та активні запальні зміни в СІЗ за даними МРТ) у хворих на СпА залежно від віку, у якому дебютувало захворювання, та статі.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено 102 хворих зі СпА на час первинного звернення на кафедру внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця з 2016 до 2018 р., серед яких 67 чоловіків і 35 жінок. Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був затверджений Локальною етичною комісією НМУ імені О.О. Богомольця. Діагноз СпА встановлювали відповідно до критеріїв ASAS [19, 20], згідно з якими 40 хворих були з центральною та 62 — з периферичною формою. Середній вік становив 38,1±11,2 року (20–74 роки). Більшість хворих були позитивними за HLA-B27 (86,7%, n=75). На момент звернення нестероїдні протизапальні препарати приймали 75,5% хворих, глюкокортикоїди (ГК) — 37,3%, метотрексат, сульфасалазин чи лефлуномід — 54,9%, імунобіологічну терапію (адаліумаб, етанерцепт, інфліксимаб, голіумаб) — 15,7%, локальне введення ГК в анамнезі застосовувалося у 21,6% хворих. Жодного медикаментозного лікування не отримували 7,8% хворих. Залежно від віку, у якому дебютував СпА, хворих було розподілено на квартилі: I квартиль — симптоми СпА вперше виникли у віці від 10 до 22,6 року (n=31), II квартиль — 22,7–35 років (n=46), III квартиль — 35,1–47,6 року (n=20) і IV квартиль — 47,7–60 років (n=5). Через малу кількість хворих у IV квартилі при подальшому аналізі їх було об'єднано з пацієнтами III квартилю. Було проаналізовано клінічні та лабораторно-інструментальні показники хворих залежно від віку та статі. У всіх пацієнтів було оцінено рівень сироваткового С-реактивного білка (СРБ, мг/л), який визначали імунотурбидиметричним методом, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год, метод Вестергрена), індекси активності — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI, см), Ankylosing Spondylitis Disease

Activity Score (ASDAS) з врахуванням значень СРБ (ASDAS-СРБ) та ШОЕ (ASDAS-ШОЕ), функціональний індекс Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI, см). Рентгенологічну стадію сакроілеїту визначали за Келгреном. У 67 хворих було проведено МРТ СІЗ у T1, T2 та в STIR-режимах (MP-томограф Magnetom Avanto, SIEMENS, 1,5 тесла, Німеччина) і визначено індекс активних запальних змін у СІЗ — Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC індекс, діапазон 0–72). Для кількісної оцінки активних запальних змін у СІЗ за даними МРТ використовували методику W. Maksymowych [16].

Статистичну обробку даних проводили в програмах MS Excel 2007 (Microsoft). Перевірку на нормальний розподіл здійснювали за критерієм Шапіро — Уїлка. Дані представлено як середнє ± стандартне відхилення (SD) та у вигляді абсолютних чисел з відповідними відсотками. Оцінку вірогідності відмінності показників проводили за допомогою критеріїв Манна — Уїтні та χ^2 . Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати аналізу основних демографічних, рентгенологічних та клініко-лабораторних показників хворих I квартилю (вік дебюту — від 10 до 22,6 року) зі СпА наведено в табл. 1. У цій когорті обстежених переважали хворі з периферичною формою СпА (61,3%). Серед осіб чоловічої статі центральна та периферична форми СпА відмічались з однаковою частотою. Натомість серед жінок частіше виявляли периферичну форму (76,9%, $p < 0,05$ порівняно з частотою центральної форми). Середній вік хворих становив 31,4±8,63 року. Незалежно від статі більшість обстежених були позитивними за HLA-B27 та найчастіше (майже половина хворих) мали II рентгенологічну стадію сакроілеїту. Індекс активності захворювання BASDAI в загальній когорті хворих виявився досить високим — 4,49±1,66, при цьому у жінок була тенденція до дещо вищих його значень. Величини ASDAS-СРБ та ASDAS-ШОЕ відповідали помірній активності СпА, рівень функціональних порушень згідно з BASFI був невисоким. За цими індексами та ШОЕ значущих статевих відмінностей не виявлено. Слід відзначити, що середні величини сироваткового СРБ у чоловіків були в 2,6 раза більшими, ніж у жінок, хоча ця відмінність виявилася статистично незначущою ($p = 0,17$). Рахунок запальних змін в СІЗ за даними МРТ був досить високим: індекс SPARCC становив 20,2±10,1 без суттєвих відмінностей між чоловіками та жінками.

У хворих з дебютом СпА у віці від 22,7 до 35 років відмічені в цілому ті самі закономірності (табл. 2), що і в попередній групі: вік хворих у середньому становив близько 35 років, також частіше відмічали периферичну форму СпА як у чоловіків, так і у жінок ($p < 0,05$ порівняно з частотою центральної форми), більшість хворих були позитивними за HLA-B27 та мали II рентгенологічну стадію сакроілеїту без суттєвих статевих відмінностей. Хоча тривалість захворювання була в середньому в 1,5 раза меншою по-

Характеристика хворих зі СпА I квартилю за основними демографічними, клініко-лабораторними та інструментальними показниками залежно від статі

Показник		Усі хворі, n=31	Чоловіки, n=18 (58%)	Жінки, n=13 (42%)	p
Форма	центральна, n (%)	12 (38,7)	9 (50)	3 (23,1)	0,16
	периферична, n (%)	19 (61,3)	9 (50)	10 (76,9)	0,16
Вік, роки		31,4±8,63	30,8±8,7	32,2±8,83	0,66
Позитивність за HLA-B27, n (%)		20 (83,3) (n=24)	12 (80) (n=15)	8 (88,9) (n=9)	1,00
Тривалість СпА, роки		11,0±7,84	9,81±7,29	12,7±8,56	0,32
	0	0	0	0	
	I	7 (29,2)	5 (33,3)	2 (22,2)	0,67
	II	11 (45,8)	7 (46,7)	4 (44,4)	1,00
	III	3 (12,5)	1 (6,7)	2 (22,2)	0,55
IV	3 (12,5)	2 (13,3)	1 (11,2)	1,00	
СРБ		11,7±19,2	15,8±23,8	6,03±7,40	0,17
ШОЕ		20,0±16,3	21,9±17,0	17,4±15,5	0,46
BASDAI		4,49±1,66	4,26±1,38	4,80±2,0	0,38
BASFI		2,53±1,97	2,54±1,84	2,51±2,22	0,97
ASDAS-СРБ		2,75±0,91	2,77±1,0	2,72±0,81	0,88
ASDAS-ШОЕ		2,77±0,80	2,73±0,84	2,82±0,76	0,76
SPARCC		20,2±10,1 (n=20)	24,2±15,5 (n=10)	21,1±10,7 (n=10)	0,61

p – вірогідність відмінності між чоловіками та жінками.

Таблиця 2

Характеристика хворих зі СпА II квартилю за основними демографічними, клініко-лабораторними та інструментальними показниками залежно від статі

Показник		Усі хворі n=46	Чоловіки, n=31 (67,4%)	Жінки, n=15 (32,6%)	p
Форма	центральна, n (%)	14 (30,4)	11 (35,5)	3 (20)	0,33
	периферична, n (%)	32 (69,6)	20 (64,5)	12 (80)	0,33
Вік, роки		35,37±7,28	35,2±7,16	35,7±7,75	0,83
Позитивність за HLA-B27, n (%)		33 (91,7) (n=36)	23 (95,8) (n=24)	10 (83,3) (n=12)	0,25
Тривалість СпА, роки		7,31±7,04	7,11±7,32	7,71±6,65	0,76
	0	1 (3)	1 (4,2)	0	1,00
	I	6 (18,2)	5 (20,8)	1 (11,1)	1,00
	II	14 (42,4)	8 (33,3)	6 (66,7)	0,12
	III	9 (27,3)	8 (33,3)	1 (11,1)	0,38
IV	3 (9,1)	2 (8,4)	1 (11,1)	1,00	
СРБ		29,2±40,9	37,7±46,1	11,7±18,5	0,042*
ШОЕ		29,6±23,9	31,0±23,6	26,9±25,2	0,59
BASDAI		4,63±1,86	4,38±1,83	5,13±1,89	0,20
BASFI		3,42±2,43	3,38±2,36	3,50±2,65	0,87
ASDAS-СРБ		3,31±1,06	3,45±1,09	3,03±0,97	0,21
ASDAS-ШОЕ		3,11±1,03	3,09±1,01	3,14±1,10	0,98
SPARCC		21,9±11,2 (n=31)	22,0±10,3 (n=19)	21,8±13,0 (n=12)	0,96

p – вірогідність відмінності між чоловіками та жінками.

рівняно з хворими I квартилю ($p=0,03$), це не знайшло відповідного відображення в зниженій частоті виявлення пізніх рентгенологічних стадій сакроілеїту. Скоріше спостерігалася зворотна тенденція, зокрема щодо III стадії у чоловіків. Слід відзначити загальну тенденцію до вищої активності захворювання порівняно з хворими з дебютом СпА в молодшому віці як за лабораторними маркерами запалення, так і за величинами всіх індексів. При цьому зберігалася тенденція до дещо вищих величин BASDAI у жінок порівняно з чоловіками (на 17%) та стала статистично значущою різниця у рівнях СРБ: у чоловіків його середні величини виявились у 3,2 рази вищими ($p<0,05$). За іншими індексами, величинами ШОЕ та MPT-рахунком запальних змін у СІЗ значущих статевих відмінностей у цій групі хворих не виявлено.

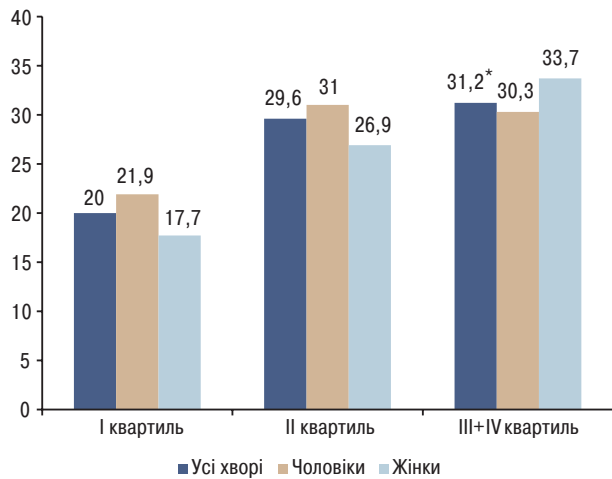
У хворих з дебютом СпА у віці старше 35 років (табл. 3), на відміну від перших двох груп, впер-

ше центральна форма виявлялася частіше, ніж периферична, як у чоловіків, так і у жінок (55,6% і 57% відповідно) за відсутності суттєвих міжстатевих відмінностей. Ці хворі були очікувано старшими за віком (у середньому на 20 років порівняно з хворими I квартилю і на 16 — II). Як і в попередніх групах, переважна більшість хворих були HLA-B27-позитивними незалежно від статі. Тривалість захворювання була зіставною з хворими II квартилю і, відповідно, на 23% меншою порівняно з хворими I квартилю ($p=0,23$). У третини обстежених чоловіків і жінок були пізні (III чи IV) стадії сакроілеїту, тобто дещо менша порівняно з хворими I квартилю тривалість захворювання, як і в другій групі, не асоціювалася з меншою рентгенологічною прогресією. Можна відзначити тенденцію до вищого рівня функціональних порушень (дещо вищі величини BASFI) у хворих з пізнім дебютом СпА порівняно з хвори-

Характеристика хворих зі СпА III+IV кuartилів за основними демографічними, клініко-лабораторними та інструментальними показниками залежно від статі

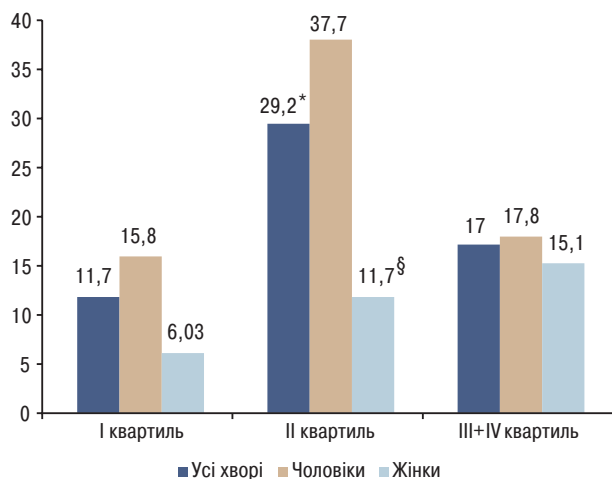
Показник	Усі хворі n=25	Чоловіки, n=18 (72%)	Жінки, n=7 (28%)	p
Форма				
центральна, n (%)	14 (56)	10 (55,6)	4 (57)	1,00
периферична, n (%)	11 (44)	8 (44,4)	3 (43)	1,00
Вік, роки	51,5±8,64	52,7±9,34	48,3±5,91	0,26
Позитивність за HLA-B27, n (%)	11 (73,3) (n=15)	7 (63,6) (n=11)	4 (100) (n=4)	0,27
Тривалість СпА, роки	8,44±7,83	9,22±8,26	6,41±6,74	0,43
	0	0	1 (16,7)	0,32
	I	3 (23,1)	2 (33,2)	1,00
Рентгенологічна стадія сакроілеїту, n (%)	II	6 (46,1)	1 (16,7)	0,33
	III	1 (7,7)	1 (16,7)	1,00
	IV	4 (21,1)	1 (16,7)	1,00
СРБ	17,0±18,2	17,8±18,2	15,1±19,5	0,75
ШОЕ	31,2±23,4	30,3±22,8	33,7±26,6	0,75
BASDAI	4,39±2,16	4,64±1,84	3,73±2,88	0,35
BASFI	3,51±2,33	3,73±2,26	2,94±2,58	0,45
ASDAS-СРБ	3,04±1,19	3,09±1,20	2,93±1,26	0,77
ASDAS-ШОЕ	3,11±0,99	3,15±0,92	3,01±1,21	0,76
SPARCC	24,6±11,2(n=16)	24,3±13,3 (n=11)	26,2±6,14 (n=5)	0,77

p – вірогідність відмінності між чоловіками та жінками.



*Різниця значуща на рівні p<0,05 порівняно з I кuartилем.

Рис. 1. Величини ШОЕ у хворих зі СпА залежно від віку, у якому дебютувало захворювання, та статі



*Різниця значуща на рівні p<0,05 порівняно з I кuartилем.

§Різниця значуща на рівні p<0,05 порівняно з чоловіками.

Рис. 2. Рівень СРБ у хворих зі СпА залежно від віку, у якому дебютувало захворювання, та статі

ми I кuartилю. За жодним показником статистично значущих відмінностей між чоловіками та жінками III+IV кuartилів не виявлено.

При міжкuartильному порівнянні статистичних даних встановлено, що периферична форма сумарно в осіб обох статей відмічалася в 1,6 раза частіше в групі хворих з розвитком СпА у віці 22,7–35 років порівняно з хворими з дебютом захворювання після 35 років (p<0,05). Як уже зазначалося, тривалість захворювання була суттєво більшою у пацієнтів I кuartилю. При цьому середні величини ШОЕ були достовірно вищими у хворих з дебютом СпА у віці старше 35 років (рис. 1), а рівень СРБ був вищим у хворих II кuartилю порівняно з хворими з дебютом СпА у віці до 22,6 року (рис. 2). Статистично значущих відмінностей між трьома групами хворих за іншими показниками не виявлено.

Отже, згідно з результатами міжкuartильного аналізу центральна форма СпА достовірно частіше розвивається в разі початку захворювання в осіб віком старше 35 років обох статей. Загалом для хворих з дебютом СпА у віці старше 23 років характерний вищий рівень лабораторних маркерів запалення, однак це не позначається на величинах інтегральних індексів активності захворювання, функціональних порушень, рентгенологічному прогресуванні та вираженості запальних змін у СІЗ за даними МРТ. При цьому важливо зазначити, що статистично значущих відмінностей між хворими I, II та III+IV кuartилів у частоті попереднього застосування ГК (32,3; 34,8 та 48% відповідно), цитостатичних імуносупресантів (метотрексат, лефлунолід) і сульфасалазину (51,6; 54,3 та 60%) та імунобіологічної терапії (25,8; 10,9 та 12%) не виявлено.

Враховуючи відносно невелику кількість жінок в усіх кuartилях, було проаналізовано клініко-лабораторні та інструментальні показники сумарно для чоловіків та жінок незалежно від віку, у якому дебютувало захворювання. Отримані результати наведено в табл. 4. Більшість жінок мали периферичну фор-

Характеристика хворих зі СпА за основними демографічними, клініко-лабораторними та інструментальними показниками залежно від статі

Показник		Чоловіки, n=67 (65,7%)	Жінки, n=35 (34,3%)	P
Форма	центральна, n (%)	30 (44,8)	10 (28,6)	0,14
	периферична, n (%)	37 (55,2)	25 (71,4)	0,14
Вік, роки		38,7±11,9	36,9±9,7	0,44
Вік, у якому дебютував СпА		29,2±10,9	26,5±9,81	0,22
Ентезити, n (%)		33 (49,3)	16 (45,7)	0,84
Увеїти, n (%)		8 (11,9)	5 (14,3)	0,76
Дактиліти, n (%)		5 (7,46)	3 (8,57)	1,00
Псоріаз, n (%)		5 (7,46)	4 (11,4)	0,49
ЗЗК, n (%)		0	1 (2,86)	0,34
Позитивність за HLA-B27, n (%)		43 (86) (n=50)	22 (88) (n=25)	1,00
Тривалість СпА, роки		9,52±8,32	10,4±8,99	0,62
	0	1 (1,9)	1 (4,2)	0,54
	I	13 (25)	5 (20,8)	0,78
	II	21 (40,4)	11 (45,8)	0,80
	III	10 (19,2)	4 (16,7)	1,00
Рентгенологічна стадія сакроілеїту, n (%)	IV	7 (13,5)	3 (12,5)	1,00
	СРБ	26,4±36,1	10,3±15,5	0,013*
	ШОЕ	28,4±21,9	24,7±22,6	0,43
	BASDAI	4,42±1,7	4,73±2,15	0,43
BASFI	3,25±2,22	3,02±2,45	0,61	
ASDAS-СРБ	3,17±1,12	2,9±0,96	0,23	
ASDAS-ШОЕ	3,01±0,94	3,0±0,99	0,96	
SPARCC	22,6±12,6 (40)	22,3±11,0 (27)	0,92	

p – вірогідність відмінності між чоловіками та жінками.

му СпА (71,4%, $p < 0,05$ порівняно з центральною), співвідношення частоти центральної та периферичної форм СпА у чоловіків становило 1:1,2 ($p > 0,05$), у жінок — 1:2,5. Статистично значущих відмінностей у частоті позасуглобових проявів СпА не виявлено: ентезити визначали у 49,3% чоловіків проти 45,7% у жінок, увеїти — у 11,9% проти 14,3%, дактиліти — у 7,5% проти 8,6%, псоріаз — у 7,5% проти 11,4% відповідно, запальне захворювання кишечника (ЗЗК) мала лише одна особа жіночої статі. У хворих обох статей найчастіше виявляли II рентгенологічну стадію сакроілеїту (40,4% серед чоловіків і 45,8% серед жінок). Рівень СРБ був значно (в 2,6 рази, $p < 0,05$) вищим у чоловіків порівняно з жінками. За іншими показниками клініко-лабораторної активності та функціонального статусу значущих статевих відмінностей не виявлено.

ОБГОВОРЕННЯ

Серед осіб чоловічої статі з раннім дебютом захворювання центральна та периферична форми СпА відмічалися з однаковою частотою, а у хворих з дебютом СпА у віці 22,7–35 років переважала периферична форма. Натомість у жінок обох цих груп частіше виявляли периферичну форму захворювання. Лише у осіб з дебютом СпА віком старше 35 років центральна форма відмічалася частіше — більше, ніж у половини хворих обох статей. Така закономірність відповідає спостереженням І. Htamotouchi та співавторів, які вивчали клінічні та рентгенологічні особливості пізнього дебюту СпА [11]. Незалежно від статі та віку дебюту СпА більшість обстежених були позитивними за HLA-B27 та на момент обстеження мали II рентгенологічну стадію сакроілеїту. Міжквартильне порівняння показало, що три-

валість захворювання була більшою в групі хворих з дебютом СпА у віці до 22,6 року, однак це не асоціювалося з підвищенням частоти виявлення пізніх рентгенологічних стадій сакроілеїту. Це може бути пов'язано з тим, що, як відзначають деякі автори [7], при дебюті СпА у юнацько-підлітковому віці структурні зміни у хребті відбуваються повільніше.

У середньому величини ШОЕ були вищими у хворих з пізнім дебютом СпА, а рівень СРБ виявився найвищим у хворих з дебютом СпА у віці 22,7–35 років, достовірно — порівняно з хворими з раннім дебютом. При цьому у чоловіків II квартилю рівень СРБ був у 3,2 рази вищим порівняно з особами жіночої статі. Слід відзначити як загальну тенденцію для хворих обох статей, що ступінь підвищення лабораторних маркерів запалення є найнижчим при ранньому дебюті СпА. У сукупності з отриманими даними про повільніше рентгенологічне прогресування сакроілеїту це може свідчити про в цілому доброякісній перебіг СпА в осіб з початком захворювання у віці до 23 років.

Незважаючи на суттєві відмінності у рівнях СРБ і ШОЕ залежно від віку, у якому дебютував СпА, значущої різниці у величині інтегральних індексів активності захворювання, у тому числі тих, у формулу розрахунку яких входять СРБ і ШОЕ (ASDAS-СРБ і ASDAS-ШОЕ), не виявлено. Це відображає домінуючу роль суб'єктивних оцінок пацієнтом свого стану у величинах цих індексів (для BASDAI — виключно вони). Індекс запальних змін у СІЗ за даними MPT був досить високим в усіх групах хворих і також не залежав від віку, у якому почалося захворювання, та статі.

При аналізі клініко-лабораторних та інструментальних показників сумарно для чоловіків та жінок незалежно від віку, у якому дебютувало захворю-

вання, було виявлено значно вищі рівні СРБ у чоловіків порівняно з жінками, що співпадає з результатами інших досліджень [15, 21, 23, 24, 25]. Це може бути пов'язано з відмінностями в експресії генів, асоційованих зі СпА, та протизапальним потенціалом естрогенів. Так, Е. Gracsey та співавтори [10] виявили виражений статевий диморфізм у статусі імунної системи у хворих зі СпА, насамперед по запальній осі Th17, відповідальній за стимуляцію синтезу СРБ, яка була активованою у чоловіків, але не у жінок. Ці відмінності асоціювалися зі змінами в експресії низки генів у чоловіків, які не виявлені в осіб жіночої статі. Пов'язані зі статтю імунні профілі не залежали від статусу HLA-B27, активності захворювання і лікування. Суттєвих відмінностей у частоті позасуглобових проявів СпА серед осіб чоловічої та жіночої статі не виявлено. Не встановлено також статевої різниці у величинах інтегральних індексів активності ASDAS-СРБ та ASDAS-ШОЕ, що відзначали і інші дослідники [24, 25]. За нашими даними, чоловіки та жінки не відрізняються і за величинами індексів BASDAI та BASFI. Водночас в іншому дослідженні статевих відмінностей у хворих зі СпА виявлено, що жінки мають вищі показники BASDAI та BASFI [18], а за даними А. Ortolan та співавторів [17] індекс BASFI у хворих зі СпА не мав статевих відмінностей. Ймовірно, такі розбіжності в статевих відмінностях зазначених показників пов'язані з різними клініко-демографічними характеристиками контингентів обстежених хворих.

Відсутність суттєвих відмінностей між хворими I, II та III+IV кварталів у частоті попереднього застосування всіх лікарських засобів, включаючи ті, що здатні впливати на рівень лабораторних маркерів запалення, дає підстави вважати, що описані вище закономірності дійсно відображають особливості СпА залежно від статі та віку, у якому дебютувало захворювання, і не пов'язані з фоновою терапією.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з дебютом СпА у віці до 35 років, насамперед жінок, частіше відмічається периферична форма захворювання, тоді як при дебюті СпА у старшому віці більше ніж половина хворих обох статей мають центральну форму. Загалом в осіб жіночої статі частота розвитку периферичної форми СпА вища (співвідношення з центральною 2,5:1), ніж у чоловіків (1,2:1).

2. Найнижчий рівень лабораторних маркерів запалення відмічено у хворих з дебютом СпА віком до 23 років, при цьому найвищі показники ШОЕ виявляють у разі дебюту захворювання після 35 років, а СРБ — у чоловіків з початком розвитку СпА у віці 23–35 років. Загалом для чоловіків характерне суттєвіше підвищення рівня СРБ порівняно з жінками (в 2,6 раза).

3. Рентгенологічне прогресування сакроілеїту відбувається повільніше у хворих з дебютом СпА віком до 23 років. За HLA-B27-статусом, частотою позасуглобових проявів, величинами індексів активності, функціональних порушень та вираженістю запальних змін в сакроілеальних з'єднаннях за даними МРТ суттєвих відмінностей залежно від ста-

ті та часу дебюту захворювання немає. Чоловіки та жінки не відрізняються за віком, в якому розпочинається СпА.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Масик О.М., Швед М.І., Козій Н. І. (2007) Анкілозний спондилоартрит (хвороба Бехтерева). Укрмедкнига, Тернопіль, с. 286–307.
2. Панін А.В. (2008) Внутрішньосерцева й легенева гемодинаміка у хворих на анкілозний спондилоартрит. Укр. ревматол. журн., 34(4): 73–77.
3. Синяченко О.В., Лукашенко Л.В., Павлюченко А.К. (2012) Половий диморфізм анкілозуючого спондилита. Боль. Су-ставы. Позвоночник, 3(7): 61–64.
4. Тов І.В., Антонова Л.Н., Синяченко О.В., Сташинова Е.А. (2012) Возрастные особенности течения анкілозуючого спондилоартрита. Травма, 13(2): 7–11.
5. Яременко О.Б. (ред.) (2012) Практическая ревматология: современные акценты. Доктор-Медиа, Киев, 482 с.
6. Baraliakos X., Listing J., von der Recke A. et al. (2011) The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis: differences between genders and appearance of characteristic radiographic features. Curr. Rheumatol. Rep., 13(5): 383–387.
7. Burgos-Vargas R., Peláez-Ballestas I., Gutiérrez-Suárez R. (2010) Challenges in juvenile-onset spondyloarthritis. Int. J. Clin. Rheumatol., 5(2): 229–239.
8. Ciurea A., Scherer A., Weber U. et al. (2014) Age at symptom onset in ankylosing spondylitis: is there a gender difference? Ann. Rheum. Dis., 73(10): 1908–1910.
9. Feldtkeller E., Bruckel J., Khan M.A. (2000) Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. Curr. Opin. Rheumatol., 12(4): 239–247.
10. Gracey E., Yao Y., Green B. et al. (2016) Sexual Dimorphism in the Th17 Signature of Ankylosing Spondylitis. Arthritis Rheumatol., 68(3): 679–689.
11. Hmamouchi I., Bahiri R., Hajjaj-Hassouni N. (2011) Clinical and radiological presentations of late-onset spondyloarthritis. ISRN Rheumatol., 2011: 840475. doi:10.5402/2011/840475.
12. Ibn Yacoub Y., Amine B., Laatiris A. et al. (2012) Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. Clin. Rheumatol., 31(2): 293–297.
13. Jang J.H., Ward M.M., Rucker A.N. et al. (2011) Ankylosing Spondylitis: Patterns of Radiographic Involvement – A Re-examination of Accepted Principles in a Cohort of 769 Patients. Radiology, 258(1): 192–198.
14. Jimenez-Balderas F.J., Mintz G. (1993) Ankylosing spondylitis: clinical course in women and men. J. Rheumatol., 20(12): 2069–2072.
15. Lubrano E., Perrotta F.M., Manara M. et al. (2018) The sex influence on response to tumor necrosis factor-alpha inhibitors and remission in axial spondyloarthritis. J. Rheumatol., 45(2): 195–201.
16. Maksymowich W.P., Inman R.D., Salonen D. et al. (2005) Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum., 53(5): 703–709.
17. Ortolan A., van Lunteren M., Ramiro S. et al. (2018) Are gender-specific approaches needed in diagnosing early axial spondyloarthritis? Data from the SPondyloArthritis Caught Early cohort. Arthritis Res. Ther., 20(1): 218.
18. Roussou E., Sultana S. (2011) 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., 30(1): 121–127.
19. Rudwaleit M., Landewé R., van der Heijde D. et al. (2009) The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Ann. Rheum. Dis., 68(6): 770–776.

20. **Rudwaleit M., van der Heijde D., Landewé R. et al.** (2011) The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann. Rheum. Dis.*, 70(1): 25–31.
21. **Shahlaee A., Mahmoudi M., Nicknam M.H. et al.** (2015) Gender differences in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol.*, 34(2): 285–293.
22. **Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al.** (2009) The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 68(2): ii1–44.
23. **Tournadre A., Pereira B., Lhoste A. et al.** (2013) Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 65(9): 1482–1489.
24. **van der Horst-Bruinsma I.E., Zucke D.J., Szumski A. et al.** (2013) Female patients with ankylosing spondylitis: analysis of the impact of gender across treatment studies. *Ann. Rheum. Dis.*, 72(7): 1221–1224.
25. **Webers C., Essers I., Ramiro S. et al.** (2016) Gender-attributable differences in outcome of ankylosing spondylitis: long-term results from the Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study. *Rheumatology (Oxford)*, 55(3): 419–428.
26. **Xiong J., Chen J., Tu J. et al.** (2014) Association of HLA-B27 status and gender with sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis. *Pak. J. Med. Sci.*, 30(1): 22–27.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНДИЛОАРТРИТА

**О.Б. Яременко, Ю.Л. Шинькарук,
Д.Л. Федьков, К.В. Мазанко**

Національний медичний університет
імені А.А. Богомольця, Київ

Резюме. Обследовано 102 больных со спондилоартритом (SpA). В сформированных в зависимости от возраста, в котором дебютировало заболевание, группах (I, II и III + IV квантили) были проанализированы частота форм SpA, HLA-B27-позитивность, длительность заболевания, течение SpA по рентгенологической стадии сакроилеита, функциональным нарушениям (индекс BASFI), активности заболевания (по уровню воспалительных маркеров и индексов BASDAI, ASDAS) и воспалительным изменениям в сакроилиальных соединениях по данным магнитно-резонансной томографии (счет SPARCC) у мужчин и женщин. Установлено, что в случае дебюта SpA в возрасте до 35 лет, прежде всего у женщин, чаще отмечается периферическая форма заболевания, тогда как при начале SpA в старшем возрасте более половины больных мужского и женского пола имеют центральную форму. В целом у женщин периферическая форма SpA развивается чаще по сравнению с мужчинами (соотношение с центральной 2,5: 1 и 1,2: 1 соответственно). Большинство больных были HLA-B27-положительными, независимо от возраста дебюта и пола, и чаще всего имели II рентгенологическую стадию сакроилеита. Для лиц с ранним (до 23 лет) началом SpA характерен низкий уровень лабораторных маркеров воспаления и более медленное рентгенологическое прогрессирование сакроилеита. В среднем у мужчин уровень CRP был в 2,6 раза выше, чем у женщин. Мужчины и женщины не отличаются по воз-

расту, в котором начинается SpA. По величинам клинических индексов, счету SPARCC различий в зависимости от пола и возраста дебюта SpA не выявлено.

Ключевые слова: спондилоартрит, клинические индексы, MPT, сакроилеальные соединения, SPARCC, возрастные и половые особенности.

AGE AND SEXUAL DIFFERENCES OF SPONDYLOARTHRITIS

**O.B. Iaremenko, Iu.L. Shynkaruk,
D.L. Fedkov, K.V. Mazanko**

National Medical University O.O. Bogomolets,
Kyiv

Summary. The study included 102 patients with spondyloarthritis (SpA). There were analyzed the frequency of the forms of SpA, HLA-B27 status, the disease duration, the course of SpA depending on the radiographic sacroileitis grading, the functional status (index BASFI), disease activity (according to the level of inflammatory markers and indices — BASDAI, ASDAS), and inflammatory changes in the sacroiliac joints according to magnetic resonance imaging (SPARCC score) among males and females in formed groups (I, II and III+IV quartiles) depending on SpA onset age. In case of SpA onset at age less than 35 years, especially in women, peripheral SpA was more common, whereas in case at the older age onset, more than half of patients of both sexes had axial SpA. In general, peripheral SpA in women develops more often compared to men (ratio with the central 2.5: 1 and 1.2: 1, respectively). Most SpA patients were HLA-B27-positive, and more often had sacroiliitis grade 2, regardless of sex and age of SpA onset. Early onset of SpA up to 23 years was associated with the lowest levels of laboratory markers of inflammation and slower radiological sacroileitis progression. The highest ESR levels were found in individuals with the disease onset after 35 years, and CRP — in men with SpA onset at the age of 23–35 years. In general, patients with disease onset up to 23 years had the lowest levels of laboratory markers of inflammation, and CRP level in male patients was 2.6 times higher than in female. There were no differences between males and females depending on the age of SpA onset. There were no significant differences according to the sex and age of SpA onset by clinical indices and inflammatory score of sacroiliac joints.

Key words: spondyloarthritis, clinical indices, MRI, sacroiliac joints, SPARCC, age and gender differences.

Адреса для листування:

Яременко Олег Борисович
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця,
кафедра внутрішньої медицини № 3