

Получена: 25 Июля 2024 / Принята: 13 Сентября 2024 / Опубликовано online: 31 Октября 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.5.013

УДК 616.711-002.72-007.274



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА В КАЗАХСТАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Айгерим С. Абуова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6796-788X>

Эсел М. Мейрамова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4030-0783>

Баглан Б. Абдахина¹, <https://orcid.org/0000-0003-2403-0143>

Аида А. Бокаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2350-225X>

Татьяна Т. Цой¹, <https://orcid.org/0000-0002-8127-0701>

Дамир Б. Бикташев¹, <https://orcid.org/0000-0003-4364-3586>

Баян А. Айнабекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5427-3931>

¹ НАО «Медицинский университет Астана»,
г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Анкилозирующий спондилеоартрит (АС) является хроническим системным воспалительным заболеванием осевого скелета и илеосакральных сочленений, которое преимущественно выявляется у лиц мужского пола. Однако, по данным последних публикаций выявлено увеличение частоты заболевания среди пациентов женского пола. Поэтому изучение фенотипических особенностей заболевания в зависимости от пола пациентов является актуальной проблемой современной ревматологии.

Цель: изучение гендерных особенностей течения заболевания у пациентов, страдающих анкилозирующим спондилеоартритом в казахстанской популяции.

Материалы и методы: Проведено обсервационное аналитическое одномоментное поперечное исследование на базе лечебно-диагностического центра городской многопрофильной больницы №2 г. Астана 70 человек с верифицированным диагнозом АС. Все включенные в исследование лица наблюдения осматривались ревматологом, во время которого производился сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальный осмотр с применением индексов BASFI, BASMI, BASDAI, ASDAS. Проводилось лабораторное исследование общего анализа крови, биохимическое исследование крови с определением АЛТ, АСТ, общего белка, креатинина, холестерина, глюкозы, СРБ. Проводилось генетическое исследование на наличие HLA B27. Статистический анализ измерений проводился согласно общепринятым стандартам в программе IBM SPSS Statistics 21 software.

Результаты: Сравнительный анализ исследуемой нами выборки проводился в зависимости от распределения группы по половому признаку. Обнаружено наличие статистически значимых различий по длительности заболевания, которая была в 2 раза больше среди лиц мужского пола. Было выявлено, что развернутая стадия заболевания достоверно чаще встречалась у пациентов мужского пола. Однако, поздняя стадия АС чаще отмечалась среди лиц женского пола.

Были выявлены корреляционные взаимосвязи, показывающие, что задержка в постановке диагнозе и длительность АС взаимосвязано с активностью заболевания согласно шкале ASDAS, ухудшению подвижности позвоночника и тазобедренных суставов согласно индексу BASMI, а также с лабораторными маркерами воспаления.

Выводы. Таким образом, изучение гендерных особенностей АС у лиц женского пола представляет повышенный интерес и требует дальнейшего исследования с целью улучшения диагностики заболевания в целом и своевременной постановки диагноза у лиц женского пола для своевременного старта терапии и введение превентивных мер по развитию осложнений анкилозирующего спондилеоартрита.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилеоартрит, фенотипические особенности, клиническое течение.

Abstract

FEATURES OF THE ANKYLOSING SPONDYLITIS COURSE DEPENDING ON GENDER IN THE KAZAKH POPULATION

Aigerim S. Abuova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6796-788X>

Assel M. Meiramova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4030-0783>

Baglan B. Abdakhina¹, <https://orcid.org/0000-0003-2403-0143>

Aida A. Bokayeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-2350-225X>

Tatiana T. Tsoy¹, <https://orcid.org/0000-0002-8127-0701>

Damir B. Biktashev¹, <https://orcid.org/0000-0003-4364-3586>

Bayan A. Ainabekova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5427-3931>

¹ NJSC "Astana Medical University",
Astana, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic systemic inflammatory disease of the axial skeleton and ileosacral joints, which is mainly detected in males. However, according to recent publications, an increase in the disease incidence among female patients has been revealed. Therefore, the study of the phenotypic features of the disease depending on the gender of patients is an actual problem of modern rheumatology.

Aim: to study the gender characteristics of the disease course in AS patients in the Kazakh population.

Methods: This is observational analytical single-stage cross-sectional study of 70 patients with a verified AS diagnosis. It was conducted on the basis of the medical-diagnostic center of the multidisciplinary city hospital #2 in Astana. All patients were examined by a rheumatologist, during which complaints, anamnesis of life and disease, physical examination using BASFI, BASMI, BASDAI, ASDAS indices were collected. A laboratory study of the general blood test, a biochemical blood test with the determination of ALT, AST, total protein, creatinine, cholesterol, glucose, CRP was conducted. A genetic study was conducted for the HLA B27 presence. Statistical analysis of measurements was carried out according to generally accepted standards in the IBM SPSS Statistics 21 software program.

Results: A comparative analysis of patients was carried out depending on gender. We found the statistically significant differences in the duration of the disease. It was 2 times greater among males. It was revealed that the advanced stage of the disease was significantly more common in male patients. However, the late stage of AS was more common among females.

Correlations were revealed showing that the delay in diagnosis and the duration of AS are interrelated with the activity of the disease according to the ASDAS scale, deterioration of mobility of the spine and hip joints according to the BASMI index, as well as with laboratory markers of inflammation.

Conclusions. Thus, the study of the gender characteristics of AS in women is of increased interest and requires further research in order to improve the diagnosis of the disease as a whole and timely diagnosis in women for the timely start of therapy and the introduction of preventive measures for the development of complications of ankylosing spondylitis.

Keywords: ankylosing spondylitis, phenotypic features, clinical course.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ПОПУЛЯЦИЯДАҒЫ АНКИЛОЗДАУШЫ СПОНДИЛОАРТРИТ АҒЫМЫНЫҢ ГЕНДЕРЛІК ТИЕСІЛІЛІГІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Айгерим. С. Абуова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6796-788X>

Әсел М. Мейрамова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4030-0783>

Баглан Б. Абдахина¹, <https://orcid.org/0000-0003-2403-0143>

Аида А. Бокаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2350-225X>

Татьяна Т. Цой¹, <https://orcid.org/0000-0002-8127-0701>

Дамир Б. Бикташев¹, <https://orcid.org/0000-0003-4364-3586>

Баян А. Айнабекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5427-3931>

¹ «Астана Медициналық университеті» КеАҚ,
Астана қ., Қазақстан Республикасы;

Өзектілігі. Анкилоздаушы спондилоартрит (АС) – көбінесе ер адамдарда анықталатын біліктік қаңқаның және илеосакральды буындардың созылмалы жүйелі қабыну ауруы. Дегенмен, соңғы жарияланымдарға сәйкес, әйелдер арасында ауруға шалдығудың жоғарылауы анықталды. Сондықтан науқастардың жынысына байланысты аурудың фенотиптік ерекшеліктерін зерттеу қазіргі ревматологияның өзекті мәселесі болып табылады.

Мақсаты: қазақстандық популяциядағы анкилоздаушы спондилоартритпен ауыратын науқастарда аурудың ағымының гендерлік ерекшеліктерін зерттеу.

Әдістері: Бізбен Астана қалалық №2 көп бейінді ауруханасының емдеу-диагностикалық орталығының базасында АС диагнозы верифицирленген 70 адамға обсервациялық аналитикалық бір мезгілдік көлденең зерттеу жүргізілді. Зерттеуге енгізілген барлық бақылаудағы адамдар ревматологпен қаралды, оның барысында шағымдар, өмір және ауру тарихы жиналды және BASFI, BASMI, BASDAI, ASDAS индекстерді қолдану арқылы физикалық тексеру жүргізілді. Жалпы қан анализінің, АЛТ, АСТ, жалпы ақуыз, креатинин, холестерин, глюкоза және СРА анықтау арқылы биохимиялық қан анализінің зертханалық зерттеулері жүргізілді. HLA B27 бар-жоғын анықтау үшін

генетикалық зерттеу жүргізілді. Өлшемдердің статистикалық талдауы IBM SPSS Statistics 21 software бағдарламалық құралын пайдалану арқылы жалпы қабылданған стандарттарға сәйкес жүргізілді.

Нәтижелері: Біз зерттеген үлгінің салыстырмалы талдауы топтың жынысы бойынша бөлінуіне байланысты жүргізілді. Анкилоздаушы спондилоартрит ұзақтығында статистикалық маңызды айырмашылықтар болды, ол ерлер арасында 2 есе ұзағырақ болды. Аурудың асқынған сатысы ер адамдарда айтарлықтай жиі кездесетіні анықталды. Дегенмен, аурудың соңғы сатысы жиі әйелдер арасында жоғары болды.

ASDAS шкаласына сәйкес анкилоздаушы спондилоартрит диагностикасының кешігуі және аурудың ұзақтығы аурудың белсенділігімен, BASMI индексіне сәйкес омыртқаның және жамбас буындарының қозғалғыштығының нашарлауымен, сондай-ақ қабынудың зертханалық маркерлерімен корреляциялық байланыста екенін көрсететіні анықталды.

Қорытындылары. Сонымен, әйелдердегі АС-ның гендерлік ерекшеліктерін зерттеу жоғары қызығушылық тудырады және жалпы ауруды диагностикалауды жақсарту мақсатында және терапияны уақтылы бастау үшін, анкилоздаушы спондилоартрит асқынуларын алдын алу шараларын енгізуде, әйелдерде уақтылы диагностикалауға қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Түйінді сөздер: анкилоздаушы спондилоартрит, фенотиптік ерекшеліктері, клиникалық ағымы.

For citation / Для цитирования / Дәйексөз үшін:

Абуова А.С., Мейрамова Ә.М., Абдахина Б.Б., Бокаева А.А., Цой Т.Т., Бикташев Д.Б., Айнабекова Б.А. Особенности течения анкилозирующего спондилоартрита в казахстанской популяции в зависимости от гендерной принадлежности // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (5). С. 99-107. doi 10.34689/SH.2024.26.5.013

Abuova A.S., Meiramova A.M., Abdakhina B.B., Bokayeva A.A., Tsoy T.T., Biktashev D.B., Ainabekova B.A. Features of the ankylosing spondylitis course depending on gender in the Kazakh population // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (5), pp. 99-107. doi 10.34689/SH.2024.26.5.013

Абуова А.С., Мейрамова Ә.М., Абдахина Б.Б., Бокаева А.А., Цой Т.Т., Бикташев Д.Б., Айнабекова Б.А. Қазақстандық популяциядағы анкилоздаушы спондилоартрит ағымының гендерлік тиесілілігіне байланысты ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (5). Б. 99-107. doi 10.34689/SH.2024.26.5.013

Введение

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) – это хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов.

Согласно эпидемиологическим исследованиям анкилозирующий спондилоартрит считается заболеванием, более распространенным среди мужчин, чем среди женщин. Частота распространенности заболевания по полу согласно данным *Stolwijk C., et al* составляет 3:1 [11]. По данным последних публикаций *Crossfield S., et al* выявлено увеличение частоты заболевания среди пациентов женского пола [1]. При этом исследователи отмечают наличие гендерных особенностей течения заболевания, которые приводят к трудностям в постановке диагноза анкилозирующий спондилоартрит у женщин [4, 5, 8, 9]. В частности, авторы отмечают, что более высокая активность заболевания превалирует у женщин, при этом у мужчин отмечается более тяжелое поражение согласно рентгенологическим исследованиям. При этом более высокая активность заболевания приводит к более выраженному болевому синдрому и более высокой дозировке назначаемых лекарств из группы нестероидных противовоспалительных препаратов. В исследованиях *Yacoub I. et al*, а также *Shahlaee A. et al*, замечено, что у женщин наблюдается большая частота внесуставных проявлений, особенно энтезисов [6, 9]. Наряду с этим, исследователи *Jamalyaria F. et al* и

Fallahi S. et al. отмечают различия в клиническом течении заболевания в различных регионах проживания [2, 7]. В частности, авторы отмечают различия в активности заболевания, рентгенологических тяжести и функциональных нарушениях. Таким образом, изучение фенотипических особенностей заболевания в зависимости от пола и региона проживания пациентов является актуальной проблемой современной ревматологии, а исследование данного вопроса позволит разработать более персонализированный подход к диагностике и лечению анкилозирующего спондилоартрита.

В связи с чем целью нашего исследования явилось изучение гендерных особенностей течения заболевания у пациентов, страдающих анкилозирующим спондилоартритом в казахстанской популяции.

Материалы и методы исследования

Тип исследования. Нами было проведено обсервационное аналитическое одномоментное поперечное исследование на базе лечебно-диагностического центра городской многопрофильной больницы №2 г. Астана. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинской декларации и одобрением локального этического комитета НАО «Медицинского университета Астана», протокол №1 от 26.01.2023 года.

Способ отбора участников исследования. За период с 1 февраля по 1 декабря 2023 года сплошным методом нами были осмотрены все пациенты с верифицированным диагнозом Анкилозирующий спондилоартрит, состоящие на учете в лечебно-диагностическом центре городской многопрофильной

больницы №2 в количестве 132 человек. Из исследуемой выборки 62 человек были исключены из исследования согласно критериям исключения, которыми являлись:

- возраст младше 18 лет и старше 62 лет;
- тяжелые сопутствующие соматические заболевания и/или психические заболевания;
- беременность или лактация;
- участие пациента в другом исследовании;
- недостаточное количество критериев для постановки диагноза анкилозирующий спондилоартрит.

Оставшейся выборке в количестве 70 человек, мы предложили подписание информированного согласия на участие в исследовании после проведенной разъяснительной беседы о целях и плане исследования.

Методика проведения измерений. Все включенные в исследование лица наблюдения осматривались ревматологом. При осмотре производился сбор жалоб, анамнеза с выявлением факторов риска развития, и возможных триггеров заболевания. При сборе анамнеза жизни учитывались данные наследственной отягощенности по анкилозирующему спондилоартриту, а также по другим заболеваниям - псориаз, воспалительные заболевания кишечника. Наряду с этим отмечались перенесенные инфекционные заболевания, ушиб позвоночника, который включал в себя падение с высоты своего роста и выше на спину (падение с лошади, со стремянки, во время катания на лыжах) и оперативные вмешательства, данные о вредных привычках и профессиональной вредности (физический труд в условиях пониженной температуры более года). При сборе анамнеза заболевания учитывались данные о дебюте заболевания, в том числе о характере поражения суставного синдрома в дебюте заболевания, возраста пациента на момент манифестации болезни, длительности заболевания, субъективной связи заболевания с каким-либо эндогенным или экзогенным триггером, сроке от дебюта заболевания до постановки диагноза анкилозирующий спондилоартрит.

Сбор клинических данных основывался на результатах объективного осмотра пациентов врачом ревматологом. Физикальный осмотр проводился с определением оценки сознания, осмотром кожных покровов, видимых слизистых оболочек, пальпации периферических лимфатических узлов, оценки состояния мышечной ткани, а также антропометрических данных, расчетом индекса массы тела (ИМТ) по методу Адольфа Кетле, измерением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) и температуры тела. Осмотр органов и систем проводился путем пальпации, перкуссии и аускультации. Осмотр костно-суставной системы проводился согласно общепринятым правилам. Проводилась оценка функциональных нарушений позвоночника и суставов с помощью индекса BASFI (the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), измерение метрологического показателя подвижности позвоночника и тазобедренных суставов согласно индексу BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology

Index). Фиксировались данные о внесуставных проявлениях заболевания и развитие осложнений. Оценка активности заболевания проводилась согласно индексу активности заболевания BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) при анкилозирующем спондилоартрите. Всем пациентам проводилось лабораторное исследование. Забор крови осуществлялся строго натощак, после 12-14 часового периода голодания, с соблюдением мер инфекционной безопасности. Всем пациентам проводились общеклинические методы исследования с определением показателей общего анализа крови (ОАК): содержания гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену. При биохимическом исследовании крови определялись уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего белка, креатинина, холестерина, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ). Так же проводилось определение иммунологических показателей таких как ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП), антитела к компонентам SS-A (Ro) и SS-B (La). Проводилось исследование на наличие вирусных гепатитов В и С, а также бруцеллеза путем определения уровня Ig G и Ig M к данным инфекциям. Проводилось генетическое исследование на наличие HLA B27.

Способы представления и обработки данных. Статистический анализ измерений проводился согласно общепринятым стандартам в программе IBM SPSS Statistics 21 software (IBM, USA; 1).

Распределение количественных признаков было негауссовским, ввиду чего, данные переменные представлены Медианой (Me) и квантилями (25; 75). Качественные данные представлены абсолютными числами и долями %. Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) для долей и частот производилась при помощи пакета Confidence Intervals Analysis. Для оценки значимости различий средних величин сравнение проводилось с использованием непараметрического критерия Mann-Whitney. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи таблиц сопряжения для четырехпольных таблиц с расчетом критерия Хи квадрат Пирсона, двустороннего точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Оценка силы связи коэффициентов корреляции проводилась с помощью шкалы Чеддока, где коэффициент от 0 до 0,3 интерпретировался, как очень слабая связь, от 0,3 до 0,5 слабая, от 0,5 до 0,7 средняя, от 0,7 до 0,9 высокая, от 0,9 до 1 очень высокая.

Результаты исследования

Сравнительный анализ исследуемой нами выборки проводился в зависимости от распределения группы по половому признаку. Таким образом, первую группу сравнения составили пациенты мужского пола в количестве 56 человека, вторую группу сравнения лица женского пола составили 14 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом.

В исследуемых группах не отмечалось различий в половой и возрастной структуре выборки. Сравнительный анализа анамнестических данных исследуемых подгрупп приведены в таблице №1. Так же не отмечалось различий по этническому признаку. При анализе вредных привычек не было выявлено различий в употреблении алкоголя и курении. Изучение анамнеза пациентов, согласно медицинским картам, не

выявило различий в наследственном анамнезе, как по анкилозирующему спондилоартриту, так и по другим HLA B27 ассоциированным заболеваниям, таким как воспалительные заболевания кишечника и псориаз. Так же не выявлено влияния на различие течения заболевания в исследуемых группах таких факторов риска, как перенесенные травмы позвоночника и перенесенные операции.

Таблица 1.

Сравнительный анализ анамнестических данных исследуемых подгрупп в зависимости от гендерного распределения / Table 1. Comparative analysis of the anamnestic data of the studied subgroups depending on the gender distribution.

Признак		Мужчины, n=56	Женщины, n=14	Уровень значимости. P
		Me n/%, Q1-Q3	Me n/%, Q1-Q3	
Возраст (лет)		40 (34-54)	37,5 (30,25-50,75)	0,300
Национальность	Казахи	48/85,7%	11/78,6%	0,681
	Не казахи	8/14,3%	3/21,4%	
Курение		26/46,4%	3/21,4%	0,089
Индекс курильщика		0,15 (0-9,8)	0 (0-0,75)	0,079
Употребление алкоголя		33/58,9%	5/35,7%	0,119
Наследственная отягощенность АС		11/19,6%	3/21,4%	1,0
Наследственная отягощенность ПСА		7/12,5%	1/7,1%	1,0
Наследственная отягощенность НЯК		1/1,8%	0	1,0
Профессиональная вредность		27/48,2%	2/14,3%	$\chi^2=5,313$ df=1 p=0,021
Инфекционный фактор в анамнезе	Герпес	7/12,5%	3/21,4%	0,407
	ЦМВ	0	2/14,3%	$\chi^2=8,235$ df=1 p=0,038
	Эпштейн	0	2/14,3%	$\chi^2=8,235$ df=1 p=0,038
	Бруцеллез	1/1,8%	1/7,1%	0,362
	Гепатит В	9/16,1%	2/14,3%	1,0
	Туберкулез	2/3,6%	0	1,0
	H.pylori	4/7,1%	1/7,1%	1,0
	Урогенитальные инфекции	11/19,6%	2/21,4%	1,0
Кишечные инфекции		1/1,8%	1/7,1%	0,362
Возраст дебюта заболевания		25,5 (19-32)	29 (21,25-37)	0,248
Сроке от дебюта заболевания до постановки диагноза АС		3 (1-11,5)	3,5 (1-6,75)	0,225
Длительность АС		13 (9,25-20,75)	6 (1,25-14)	0,017

При этом обращает внимание, что в исследуемых выборках имелась тенденция к различию по такому показателю, как курение, которое в 2 раза чаще имело место быть среди лиц мужского пола чем у женщин (p=0,089). Такая же тенденция отмечалась и по показателю индекс курильщика (p=0,079).

Было выявлено достоверное влияние такого фактора как профессиональная вредность на развитие заболевания в группе пациентов мужчин по сравнению с группой пациентов женщин ($\chi^2=5,313$ df=1 p=0,021).

Также статистически значимое различие было получено при изучении анамнеза инфекционных заболеваний, в группе пациентов женского пола частота случаев положительного результата на наличие вирусов ЦМВ и Эпштейна-Барра была статистически значима выше, чем в группе пациентов мужского пола ($\chi^2=8,235$ df=1 p=0,038 и $\chi^2=8,235$ df=1 p=0,038 соответственно).

Также нами был проведен анализ дебюта заболевания. Оценивались данные анамнеза, такие как возраста дебюта анкилозирующего спондилоартрита, срок от дебюта заболевания до постановки диагноза анкилозирующий спондилоартрит, длительность заболевания. Эти данные показали наличие статистически значимых различий по длительности анкилозирующего спондилоартрита, которая была в 2 раза больше среди лиц мужского пола.

При изучении клинических характеристик исследуемых групп, статистически значимых различий по внеаксиальным и внескелетным проявлениям анкилозирующего спондилоартрита выявлено не было. Сравнительный анализ клинко-лабораторных данных исследуемых подгрупп приведены в таблице №2. Также не отмечались различия в баллах активности заболевания согласно шкалам BASDAI и ASDAS, по степени функциональных нарушений позвоночника

согласно шкале BASFI (the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), метрологическому показателю подвижности позвоночника и тазобедренных суставов согласно индексу BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index). Однако следует отметить, что при анализе выраженности клинических стадий

анкилозирующего спондилоартрита были получены статистически значимые различия. Было выявлено, что развернутая стадия заболевания достоверно чаще встречалась у пациентов мужского пола ($\chi^2=8,147$ df=1 $p=0,011$). Однако, поздняя стадия заболевания наблюдалась чаще среди лиц женского пола.

Таблица 2.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных исследуемых подгрупп в зависимости от гендерного распределения / Table 2. Comparative analysis of clinical and laboratory data of the studied subgroups depending on the gender distribution.

Признак		Мужчины, n=56	Женщины, n=14	Уровень значимости. P
		Me n/% Q1-Q3 95%ДИ	Me n/% Q1-Q3 95%ДИ	
Клиническая стадия	Ранняя	1/1,8%	2/14,3%	0,100
	Поздняя	5/8,9%	4/28,9%	0,071
	Развернутая	1/89,3%	8/57,1%	$\chi^2=8,147$ df=1 $p=0,011$
Внеаксиальные проявления		28/50%	8/57,1%	1,0
	Артрит	21/37,5%	5/35,7%	0,902
	Энтезит	20/35,7%	6/42,9%	0,621
	Дактилит	7/12,5%	2/14,3%	1,0
Внескелетные проявления		16/28,6%	4/28,6%	1,0
	Увеит	9/16,1%	2/14,3%	1,0
	ВЗК	2/3,6%	0	1,0
	Псориаз	6/10,7%	2/14,3%	0,656
BASMI		3,9 (2,1-5,35)	2,3 (1,55-2,75)	0,009
BASDAI м ст откл		3,75 (1,52-6,52)	3,67 (2,15-5,31)	0,860
BASFI		1,6 (0,35-4,7)	1,15 (0,2-5,85)	0,906
ADDAS CRP		2,6 (1,65-3,55)	2,0 (1,65-2,95)	0,298
ADDAS esr		2,4 (1,8-3,6)	2,45 (1,57-3,17)	0,723
HLA B27 статус	+	47/83,9%	10/71,4%	0,277
	-	9/16,1%	4/28,6%	
СОЭ		17 (8,5-35,5)	23,5 (9,5-30,25)	0,723
СРБ		5 (1,05-18,35)	2,05 (1,35-5,17)	0,270
РФ		7,1 (5,85-8,05)	8,0 (6,65-9,05)	0,820
АЦЦП		0,5 (0,5-0,5)	0,5 (0,5-0,5)	0,886

При проведении сравнительного анализа лабораторных данных, не отмечалось различий показателей общего анализа крови, таких как содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену. Не было достоверных различий в показателях биохимического исследования крови (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего белка, креатинина, холестерина, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ)).

Так же не было выявлено различий в уровнях ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП), антител к компонентам SS-A (Ro) и SS-B (La). Уровни Ig G и M к вирусным гепатитам В и С, а также к бруцеллезу не показали достоверных различий. При изучении генетической предрасположенности к заболеванию методом определения наличия гена HLA B27 в исследуемых подгруппах также не было выявлено статистически значимых различий.

При анализе взаимосвязи распространенности гена HLA B27, наличия фактора профессиональной вредности, клинической стадии, наличия осложнений заболевания и лекарственной терапии в исследуемых выборках, было выявлено, что группа пациентов женского пола, имеющая менее выраженную частоту влияния фактора риска профессиональной вредности, и меньше осложнений находилась на более сильной лекарственной терапии, что можно увидеть на рисунке 1.

Также нами был проведен анализ корреляционной взаимосвязи особенностей дебюта заболевания с клинико-лабораторными показателями среди лиц женского и мужского пола, которые представлены в рисунке 2 и 3.

Выявленные корреляционные взаимосвязи подчеркивают, что задержка в постановке диагнозе и длительность анкилозирующего спондилоартрита взаимосвязано с активностью заболевания согласно шкале ASDAS, ухудшению подвижности позвоночника и тазобедренных суставов согласно индексу BASMI, а также с лабораторными маркерами воспаления.

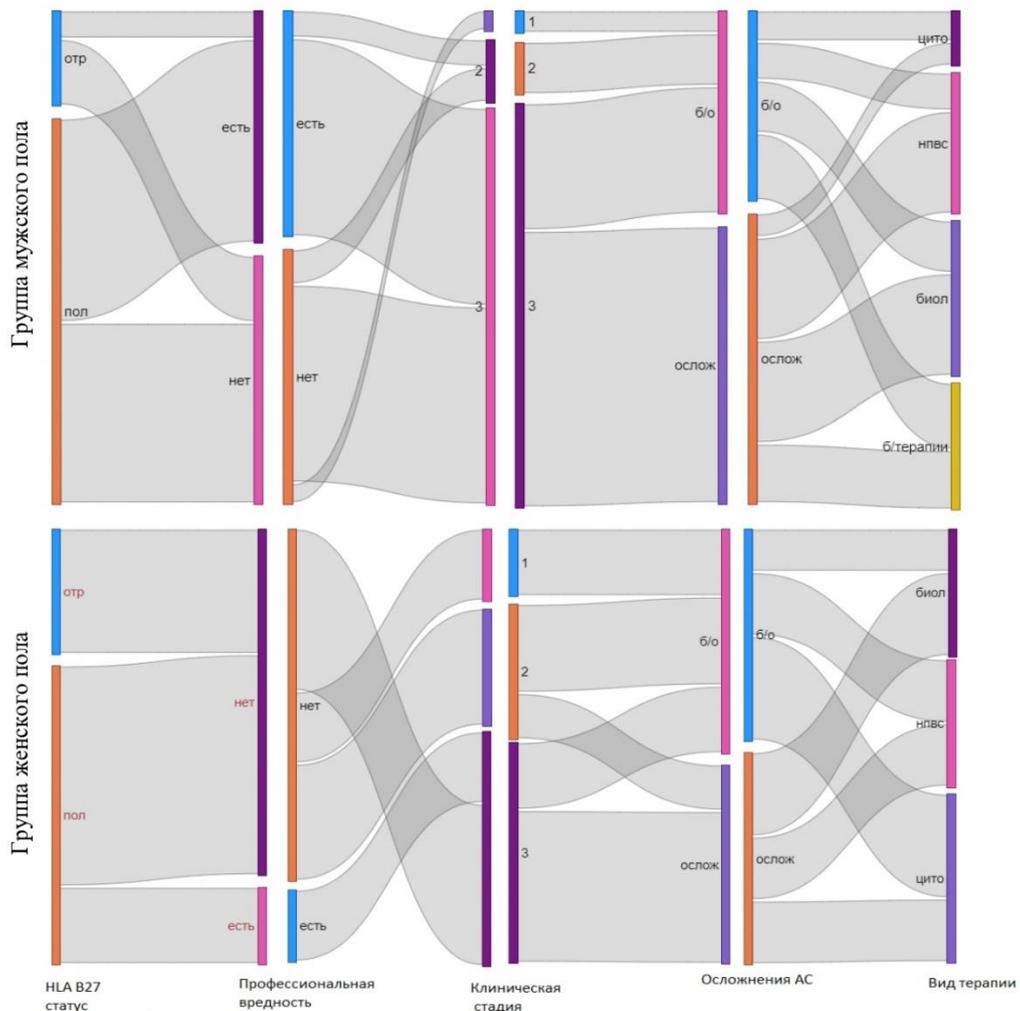


Рисунок 1. Взаимосвязь распространенности гена HLA B27, наличия фактора профессиональной вредности, клинической стадии, наличия осложнений заболевания и вида лекарственной терапии.
 (Figure 1. The relationship between the prevalence of the HLA-B27 gene, occupational hazards, clinical stage, complications of the disease and type of drug therapy).

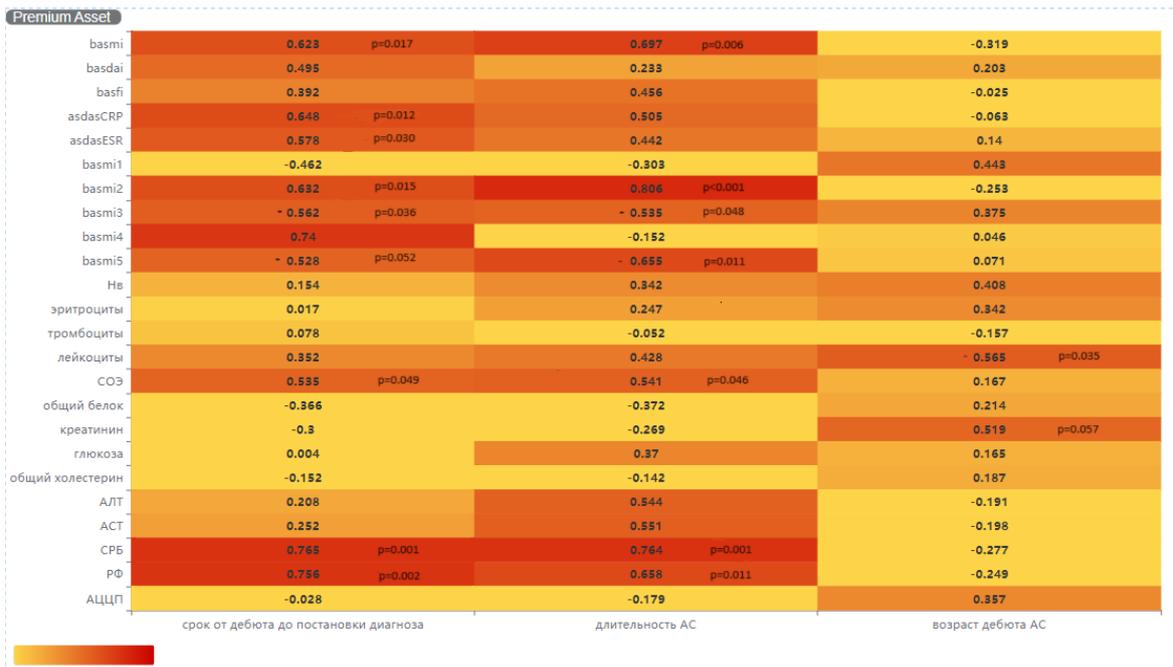


Рисунок 2. Корреляционная матрица среди пациентов женского пола.
 (Figure 2. Correlation matrix among female patients).

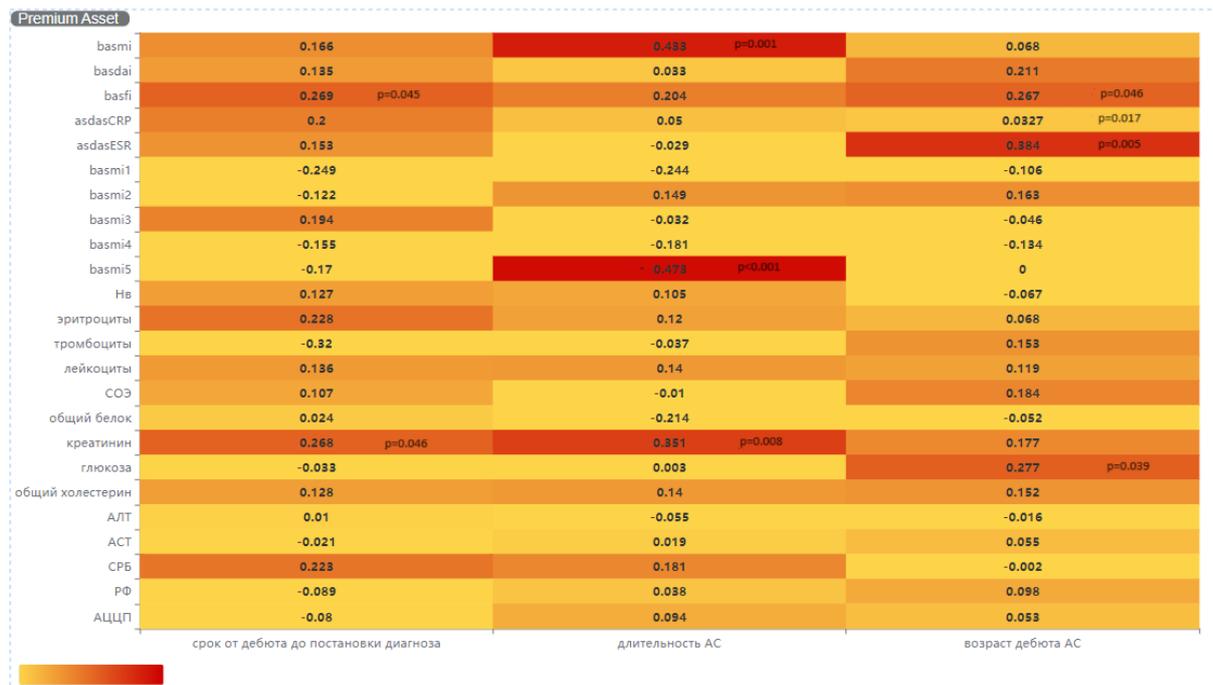


Рисунок 3. Корреляционная матрица среди пациентов мужского пола.
(Figure 3. Correlation matrix among male patients).

Обсуждение результатов

В отличие от других аутоиммунных заболеваний, анкилозирующий спондилоартрит всегда рассматривался как заболевание преимущественно мужского пола. По данным эпидемиологических исследований распространенность анкилозирующего спондилоартрита у мужчин в 3 раза превышает распространенность заболевания у пациентов с женским полом [10].

Однако, в современное время наблюдается рост количества пациентов женского пола. Так, по данным исследования *Feldtkeller E. et al*, в ходе которого было обследовано 3000 пациентов, входящих в Немецкое общество больных анкилозирующим спондилоартритом, количество больных женского пола с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит увеличилось с 10% в 1960 году до 46% в 1990 году [3].

Последние исследования в области влияния гендерных особенностей анкилозирующего спондилоартрита выявили не только рост распространенности, но некоторые особенности течения заболевания в зависимости от пола. Так, по данным исследования *Ortega Castro R et al*, проведенного среди 1514 пациентов из испанского регистра больных анкилозирующим спондилоартритом, выявлено, что у пациентов мужского пола наблюдалось больше структурных повреждений и рентгенологических изменений, чем у пациентов женского пола, при одинаковой длительности заболевания [8].

Такие же данные были получены при изучении гендерных различий анкилозирующего спондилоартрита у 130 пациентов в Марокко, кроме того, у женщин отмечалась более высокая активность болезни в виде более выраженной утренней скованности и более высокий индекс BASDAI [6]. Несмотря на то, что некоторые исследования отмечают большую частоту внесуставных проявлений у женщин,

особенно энтезитов, у наших пациентов таких проявлений выявлено не было [9].

Это согласуется с данными, где отмечают, что диагностика анкилозирующего спондилоартрита у женщин более затруднительна чем у мужчин. Так, *Hwang M. et al*, в своем исследовании, проведенном среди 7744 пациентов, проживающих в Соединенных Штатах Америки с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит, подчеркнули, что исторически сложившееся мнение о данной нозологии как преимущественно мужском заболевании, может привести к задержке в постановке диагноза анкилозирующий спондилоартрит у пациентов женского пола [5].

Выявленные статистически значимые различия в частоте развернутой стадии заболевания, преобладающие у мужчин обусловлено более длительным сроком болезни у лиц мужского пола (длительность анкилозирующего спондилоартрита у мужчин в 2 раза превышала длительность данного заболевания у женщин). Однако, частота случаев в поздней фазе заболевания была выше среди пациентов женского пола, что в совокупности с результатами корреляционного анализа подтверждают предположения о более тяжелом течении заболевания среди женщин.

Заключение

Таким образом, изучение гендерных особенностей анкилозирующего спондилоартрита у лиц женского пола представляет повышенный интерес и требует дальнейшего исследования с целью улучшения диагностики заболевания в целом и своевременной постановки диагноза у лиц женского пола для своевременного старта терапии и введение превентивных мер по развитию осложнений анкилозирующего спондилоартрита.

Вклад авторов:

Айгерим. Абуова – сбор данных, написание статьи.

Әсел Мейрамова – анализ данных, написание статьи.

Баглан Абдахина – сбор данных, редактирование статьи.

Аида Бокаева – сбор данных, анализ данных.

Татьяна Цой - обзор литературы, сбор данных.

Дамир Бикташев - научное редактирование.

Баян Айнабекова – научное руководство, разработка дизайна и методологии статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о публикации: Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Литература:

1. Crossfield S., Marzo-Ortega H., Kingsbury S., Pujades-Rodriguez M., Conaghan P. Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades. *RMD Open*. 2021. N7. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001888

2. Fallahi S., Jamshidi A., Mahmoudi M., Qorbani M. Are clinical measures influenced by various ethnic origins in Iranian patients with ankylosing spondylitis? A pilot study. *Caspian J Intern Med*. 2014. N 5(2). P. 59–64.

3. Feldtkeller E., Bruckel J., Khan M. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol*. 2000. N12. P. 239–247. doi: 10.1097/00002281-200007000-00002

4. Van Der Horst-Bruinsma I., Zack D., Szumski A., Koenig A. Female patients with ankylosing spondylitis: analysis of the impact of gender across treatment studies. *Ann Rheum Dis*. 2013. N 72(7). P. 1221–1224. doi: 10.1136

5. Hwang M., Rozycki M., Kauffman D., Arndt T., Yi E., Weisman M. Does Gender Impact a Diagnosis of Ankylosing Spondylitis? *ACR Open Rheumatol*. 2022. N4. P. 540–546. doi: 10.1002/acr2.11428

6. Ibn Yacoub Y., Amine B., Laatiris A., Hajjaj-Hassouni N. Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2012. N31. P. 293–297. doi: 10.1007/s10067-011-1819-x

7. Jamalyaria F., Ward M., Assassi S., Learch T., Lee M., Gensler L., Brown M., Diekman L., Tahanan A., Rahbar M., Weisman M., Reveille J. Ethnicity and disease severity in ankylosing spondylitis a cross-sectional analysis of three ethnic groups. *Clin Rheumatol*. 2017. N36. P. 2359–2364. doi: 10.1007/s10067-017-3767-6

8. Ortega Castro R., Font Ugalde P., Castro Villegas M., et al. Different Clinical Expression of Patients With Ankylosing Spondylitis According to Gender in Relation to Time Since Onset of Disease. *Data From Regisponser. Reumatología Clínica (English Edition)* 2013. N.9. P. 221–225. doi: 10.1016/j.reumae.2012.09.004

9. Shahlaee A., Mahmoudi M., Nicknam M., Farhadi E., Fallahi S., Jamshidi A. Gender differences in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2015. N.34. P.285–293. doi: 10.1007/s10067-013-2439-4

10. Stolwijk C., Boonen A., van Tubergen A., Reveille J. Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2012. N38. P. 441–476

11. Stolwijk C., van Onna M., Boonen A., van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016. N68. P. 1320–1331. doi: 10.1002/acr.22831

Сведения об авторах:

Абуова Айгерим Сериковна – магистр медицины, ассистент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 492 82 22, e-mail: aigera_abu@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6796-788X>.

Мейрамова Әсел Мерекеқызы – доктор PhD, доцент-исследователь кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 537 87 75, e-mail: meiramova.as@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-4030-0783>.

Абдахина Баглан Бисултановна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 497 55 63, e-mail: abdakhina.b@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2403-0143>

Бокаева Аида Айдархановна – ассистент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 777 134 3046, e-mail: aidabokaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2350-225X>

Цой Татьяна Трофимовна - ассистент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 360 67 80, e-mail: tsoytatyana@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8127-0701>

Бикташев Дамир Бралиевич - доктор PhD, доцент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 965 95 37, e-mail: biktashevdamir@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4364-3586>

Айнабекова Баян Алькеновна – д.м.н., профессор, заведующая кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан; Тел: + 7 701 537 8779, e-mail: ainabekova.b@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-5427-3931>

Контактная информация:

Абуова Айгерим Сериковна – магистр медицины, ассистент кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, улица Бейбитшилик 49/А

E-mail: aigera_abu@mail.ru

Телефон: +7 701 492 82 22