

Особенности диагностики анкилозирующего спондилита при наличии увеита у лиц разного пола

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

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

У больных анкилозирующим спондилитом (АС) увеит является самым распространенным внесуставным проявлением болезни (встречается в 20–40% случаев).

Цель исследования — изучение особенностей диагностики АС при наличии увеита у лиц разного пола.

Материал и методы. В исследование включено 94 пациента с АС. Оценивали частоту увеита, возраст пациентов на момент первого эпизода увеита, при манифестации клинических проявлений АС (воспалительная боль в спине, артрит, энтезит) и при установлении диагноза, а также активность заболевания у пациентов разного пола при наличии и отсутствии увеита.

Результаты исследования. Установлено, что увеит как внескелетное проявление АС у женщин встречается чаще (40%), чем у мужчин (15,8%). У женщин наличие увеита ассоциируется с ранним дебютом АС по сравнению с пациентками без увеита. При этом у женщин с увеитом диагноз АС устанавливали на 7 лет позже, чем у пациенток без увеита. У пятой части пациенток увеит дебютирует до появления симптомов поражения опорно-двигательного аппарата или одновременно с ними.

Выводы. Увеит встречается у женщин с АС чаще, чем у мужчин, и ассоциируется с поздним выявлением патологии опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; увеит; внескелетные признаки; системные проявления; диагностика.

Контакты: Инна Зурабиевна Гайдукова; ubp1976@list.ru

Для ссылки: Ребров АП, Апаркина АВ, Акулова АИ, Гайдукова ИЗ. Особенности диагностики анкилозирующего спондилита при наличии увеита у лиц разного пола. Современная ревматология. 2014;(4):14–16.

Specific features of diagnosis of ankylosing spondylitis in the presence of uveitis in persons of different sex

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

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

In patients with ankylosing spondylitis (AS), uveitis is its most common extraarticular manifestation (it occurs in 20–40% of cases).

Objective: to study the specific features of diagnosis of AS in the presence of uveitis in persons of different sex.

Subjects and methods. The study included 94 patients with AS. The rate of uveitis, patient age at its first episode, in the clinical manifestations of AS (inflammatory dorsalgia, arthritis, and enthesitis), and in making a diagnosis, as well as disease activity were estimated in patients of different sex in the presence and absence of uveitis.

Results. Uveitis as an extraskeletal manifestation of AS was established to be more common in women (40%) than in men (15.8%). In female patients, the presence of uveitis is associated with early-onset AS as compared to those without uveitis. At the same time the diagnosis of AS was made in the women with uveitis 7 years later than in those without this condition. In one fifth of the patients, uveitis occurred before or concurrently with the appearance of the symptoms of locomotive lesion.

Conclusion. Uveitis is more common in women with AS than in men and associated with the late detection of locomotive pathology.

Key words: ankylosing spondylitis; uveitis; extraskeletal signs; systemic manifestations; diagnosis.

Contact: Inna Zurabievna Gaidukova; ubp1976@list.ru

For reference: Rebrov AP, Aparkina AV, Akulova AI, Gaidukova IZ. Specific features of diagnosis of ankylosing spondylitis in the presence of uveitis in persons of different sex. Modern Rheumatology Journal. 2014;(4):14–16.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-14-16>

Увеит (воспаление сосудистой оболочки глаза) является одним из наиболее частых внескелетных проявлений спондилоартритов (СПА) — анкилозирующего спондилита (АС), псориазического артрита, воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), болезни Бехчета, ювенильных артритов [1, 2]. Он является самым распространенным внескелетным проявлением АС (20–40% случаев) [1, 3]. Увеит при АС встречается почти в 200 раз чаще, чем при ревматоидном артрите [4]. В первой декаде XXI в. отмечено изменение представлений о гендерных особенностях

АС — наблюдается быстрое увеличение доли женщин с АС [5–8]. В связи с этим появилось много данных об особенностях поражения опорно-двигательного аппарата при АС у женщин [5–8]. В то же время особенности внескелетных проявлений АС у женщин изучены в меньшей степени и являются интересной междисциплинарной проблемой, затрагивающей разные аспекты внутренних болезней, ревматологии и офтальмологии. Скудные знания о системных проявлениях болезни у лиц разного пола могут быть одной из причин поздней диагностики АС, особенно в случае, ко-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

гда выраженность внескелетного поражения превосходит выраженность поражения опорно-двигательного аппарата.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей диагностики АС при наличии увеита у лиц разного пола.

Материал и методы. В исследование включено 94 пациента, среди которых было 15 (15,96%) женщин и 79 (84,04%) мужчин с АС, диагностированным на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев. Средний возраст женщин – $41,1 \pm 12,1$ года; средний возраст мужчин – 42 ± 18 лет. Пациенты находились на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы в 2010 г. [9].

Оценивали возраст пациентов при появлении увеита (первый эпизод), при манифестации клинических проявлений АС (воспалительная боль в спине, артрит, энтезит) и установлении диагноза. Определяли активность АС у женщин и мужчин: индексы BASDAI (the Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index), ASDAS (AS Disease activity index) [10, 11], высокочувствительный СРБ (вчСРБ) иммунофотометрическим методом на аппарате Hitachi.

Статистический анализ проводили с применением SPSS17. Для проверки соответствия распределения нормальному использовали методы Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка, нормальным считали распределение при $p > 0,05$. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение; для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена). Корреляцию двух нормально распределенных количественных признаков изучали с помощью метода Пирсона, при отклонении распределения от нормального, а также при анализе ассоциации качественных признаков использовали метод Спирмена. Исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет» им. В.И. Разумовского Минздрава России [12].

Результаты исследования. У женщин и мужчин, включенных в исследование, не установлено различий по возрасту: средний возраст женщин – $41,1 \pm 12,1$ года; средний возраст мужчин – 42 ± 18 лет ($p > 0,05$). Пациенты разного пола были сопоставимы по активности заболевания: индексы ASDAS (у женщин $3,4 \pm 1,1$; у мужчин $3,0 \pm 0,9$) и BASDAI (у женщин $4,5 \pm 3,0$; у мужчин $4,0 \pm 2,4$), $p > 0,05$. У 18 (19%) пациентов имелся в анамнезе увеит, подтвержденный офтальмологом. Увеит выявлен у 12 (15,8%) мужчин и 6 (40%) женщин ($p < 0,01$).

Средний возраст при развитии первого эпизода увеита у мужчин и женщин был сопоставим: $28 \pm 10,2$ и $28 \pm 9,8$ года ($p > 0,05$). У 3 больных (у 2 мужчин и у 1 женщины) явления увеита опередили развитие других симптомов болезни, у 5 больных (у 3 мужчин и у 2 женщин) дебют увеита совпал с появлением симптомов по-

ражения опорно-двигательного аппарата.

При отсутствии увеита длительность АС у женщин составила $8,88$ [2,1; 12,6] года, у мужчин – $15,1$ [2,2; 18,6] года, при наличии увеита – соответственно $18,5$ [4,2; 21,1] и $16,6$ [3,3; 4,6] года (различия в продолжительности болезни у лиц одного пола – $p < 0,05$). При отсутствии увеита средний возраст женщин при появлении симптомов заболевания составил $38,7$ [33,3; 42,4] года, а при наличии увеита – 22 [18,2; 28,3] года ($p < 0,05$). Возраст мужчин при дебюте заболевания без увеита и с увеитом был примерно одинаков: соответственно $19,6$ [16,4; 26,6] и $21,5$ [17,3; 24,4] года.

При отсутствии увеита диагноз АС у мужчин и женщин был установлен в возрасте 37 [28; 44] и 45 [34; 48] лет соответственно ($p < 0,05$), при наличии увеита – в возрасте 30 [24; 36] и 34 [25; 34] лет.

Таким образом, разница между возрастом появления симптомов и возрастом установления диагноза АС без увеита составляла $5 \pm 4,1$ года для женщин и 17 ± 8 лет для мужчин. При наличии увеита диагноз АС после появления первых симптомов заболевания был установлен через 12 ± 7 лет у женщин и через $8,5 \pm 5$ лет у мужчин. До установления диагноза АС клинические проявления увеита имелись у 11 (11,7%) пациентов: у 8 (11,5%) мужчин и 3 (20%) женщин.

Обсуждение. Изучение особенностей диагностики АС у женщин и мужчин с увеитом является актуальным в связи с увеличением числа женщин, страдающих АС. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что увеит как внескелетное проявление АС чаще встречается у женщин, чем у мужчин. В литературе представлена разноречивая информация о частоте увеита у женщин. По данным ряда исследований [13, 14], при АС увеит встречается несколько чаще у мужчин, чем у женщин. В то же время Y.M. Chung и соавт. [15] показали, что у женщин по сравнению с мужчинами чаще отмечаются острый передний увеит и его рецидивы.

В ходе настоящего исследования было установлено, что наличие увеита у женщин ассоциируется с ранним дебютом АС по сравнению с пациентками без увеита, при этом у женщин с увеитом диагноз АС был установлен на 7 лет позже, чем у женщин без увеита (рис 1, 2). Это может свидетельствовать о недостаточной осведомленности офтальмологов о возможности наличия АС у женщин с увеитом. При этом специалисты не учитывают, что увеит может появиться намного раньше первых проявлений АС или дебютиро-

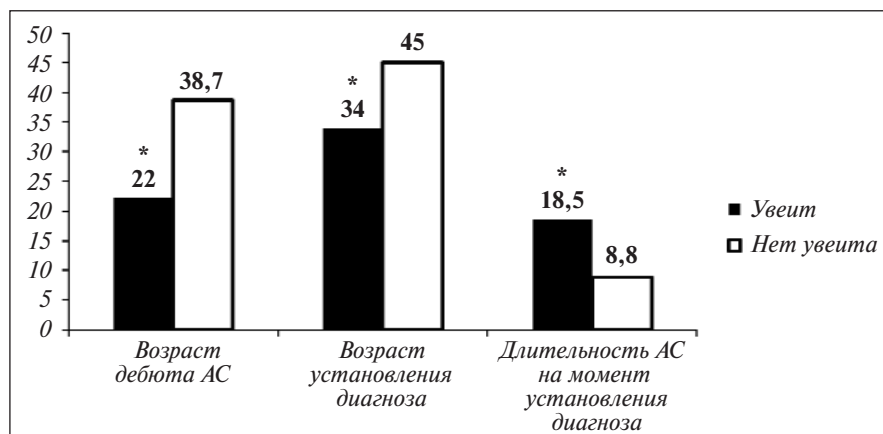


Рис. 1. Возраст дебюта АС и сроки установления диагноза у женщин с наличием и отсутствием увеита. * – $p < 0,05$

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

вать на фоне АС, протекающего малосимптомно. Так, по данным исследования, проведенного в офтальмологической клинике Мадрида [16], у 41% пациентов с увеитом впервые был диагностирован СПА. По нашим данным, у пятой части женщин увеит дебютирует до появления симптомов поражения опорно-двигательного аппарата или одновременно с ними. Эти данные согласуются с результатами исследования В. Nolle и соавт. [17], которые показали сходную частоту поражения органа зрения как первого клинического проявления АС. Таким образом, увеит, особенно рецидивирующий, должен быть поводом для прицельного поиска АС, в том числе у женщин.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для уменьшения числа случаев поздней диагностики АС необходимо дополнительное информирование терапевтов, ревматологов и офтальмологов об особенностях внескелетных проявлений заболевания, при этом следует акцентировать внимание на возможности их появления у женщин не реже, чем у мужчин.

Выводы

1. Увеит как внескелетное проявление АС у женщин встречается чаще (40%), чем у мужчин (15,8%). Возраст женщин и мужчин на момент дебюта увеита сопоставим.

2. Наличие увеита у женщин ассоциируется с ранним дебютом АС по сравнению с пациентками без увеита. При



Рис. 2. Пациентка 48 лет. Рецидивирующий увеит, боль воспалительного характера в позвоночнике с 22 лет. С 30 лет — рецидивы гонита. В течение 22 лет наблюдалась с диагнозом «остеохондроз». В возрасте 44 года впервые установлен диагноз АС. На момент установления диагноза — потеря зрения до степени светоощущения, необходимость протезирования коленных суставов, тотальный анкилоз позвоночника. На фоне лечения инфликсимабом к 20-й неделе достигнута низкая активность заболевания, в течение 1,5 лет — отсутствие рецидивов увеита и периферического артрита

этом диагноз АС у женщин с увеитом был установлен на 7 лет позже, чем у женщин без увеита.

3. У пятой части женщин увеит дебютирует до появления симптомов поражения опорно-двигательного аппарата или одновременно с ними.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кацнельсон ЛА, Танковский ВЭ. Увеиты (клиника, лечение). Москва: 4-й филиал Воениздата; 2003. 208 с. [Katsnel'son LA, Tankovskii VE. *Uveity (klinika, lechenie)* [Uveitis (clinic, treatment)]. Moscow: 4th filial Voenzidata; 2003. 208 p.]
2. Насонов ЕЛ. Ревматология. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 72 с. [Nasonov EL. *Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical recommendations]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 72 p.]
3. Abel GS, Terry JE. Ankylosing spondylitis and recurrent anterior uveitis. *Am Optom Assoc.* 1991;62:844–8.
4. Jimenez-Balderas FJ, Fernandez-Arrieta G, Camargo-Coronel A, Ake-Uc MA. Uveitis in adult patients with rheumatic inflammatory autoimmune diseases at a tertiary-care hospital in Mexico City. *J Rheumatol.* 2011;38(2):325–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100015>.
5. Feldtkeller E, Lind-Albrecht G. Impact of gender on outcomes in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:e2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204322>.
6. Van der Horst-Bruinsma I E, Zack DJ, Szumski A, et al. Female patients with ankylosing spondylitis: analysis of the impact of gender across treatment studies. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1221–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202431>.
7. Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, et al. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:633–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.060293>.
8. 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;72:1221–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202431>.
9. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780270401>.
10. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. New approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286–91.
11. Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1811–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.100826>.
12. Реброва ОЮ, редактор. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа-Сфера; 2002. 312 с. [Rebrova OYu, editor. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh program STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of a package of the applied STATISTICA programs]. Moscow: Media-Sfera; 2002. 312 p.]
13. Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 1989;16:792–6.
14. Abel GS, Terry JE. Ankylosing spondylitis and recurrent anterior uveitis. *Am Optom Assoc.* 1991;62:844–8.
15. Chung YM, Yeh TS, Liu JH. Clinical manifestations of HLAB27-positive acute anterior uveitis in Chinese. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1989;43(2):97–104.
16. Conway RM, Graham SL, Lasser M. Incomplete Reiter's syndrome with focal involvement of the posterior segment. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1995;23(1):63–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-9071.1995.tb01648.x>.
17. Nolle B, Both M, Heller M, Roeder JB. Typical questions from the rheumatologist to the ophthalmologist and cooperating radiologist. *Z Rheumatol.* 2008;67(5):360–71. DOI: [10.1007/s00393-008-0336-z](http://dx.doi.org/10.1007/s00393-008-0336-z).

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.