

УДК 616.711-002-007.274.17/.18+616.617-002)-07

ТОВ И.В., АНТОНОВА Л.Н., СИНЯЧЕНКО О.В., СТАТИНОВА Е.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Резюме. Возрастной диморфизм анкилозирующего спондилоартрита характеризуется различиями влияния на интегральные клинические признаки патологии периферических суставов, частоту поражения межфаланговых сочленений кистей, степени сужения артикулярных щелей, субхондрального склероза, остеофитоза и остеокистоза, формирование внутрисуставных кальцинатов и эпифизарного остеопороза, а также на выраженность спондилопатии во всех отделах позвоночника и изменений со стороны центральной нервной системы, с которыми соответственно существует прямая и обратная корреляционная связь возраста пациентов. Эволюции заболевания детского возраста свойственно в последующем более частое вовлечение в патологический процесс локтевых и голеностопных суставов, развитие энтезопатий, изменений рогов менисков, формирование кист Бейкера, хондромных тел и системного остеопороза, но при этом для ювенильного спондилита менее характерно поражение позвоночника.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, течение, возраст больных.

Введение

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) относится к наиболее частым воспалительным заболеваниям опорно-двигательного аппарата, а его распространенность составляет 50–200 человек на 10 000 взрослого населения [2, 4, 12]. АС наносит огромный медико-социальный и экономический ущерб государству [5, 10], значительно ухудшает качество жизни больных в связи с быстрой утратой ими трудоспособности и ранней смертностью от различных осложнений [8, 11].

Необходимо отметить, что ежегодно повышается интерес исследователей к возрастным особенностям течения болезни [1], а также к проблеме эволюции ювенильного АС [3], но эти вопросы остаются малоизученными [7]. Считается, что формирование ювенильного АС в дебюте болезни относится к прогностически неблагоприятным факторам дальнейшего развития патологического процесса [6, 9].

Целью и задачами данной работы стала оценка возрастных особенностей клинических, рентгенологических, сонографических и денситометрических признаков течения заболевания, а также характера эволюции ювенильного АС.

Материал и методы

Обследованы 279 больных АС, среди которых 92 % мужчин и 8 % женщин, соответственно в возрасте $38,0 \pm 0,7$ и $38,0 \pm 1,9$ года. Возраст пациентов до 20 лет отмечен в 5 % наблюдений, 20–30 лет — в 23 %, 31–40 лет — в 30 %, 41–50 лет — в 27 %, старше 50 лет — в 15 %. Длительность заболевания от первых признаков

его манифестации составила $12,0 \pm 0,5$ года. I и III степени активности АС констатированы в 32 % от числа обследованных, II — в 36 %.

Поражение грудино-ключичных суставов обнаружено у 4 % от общего числа больных АС, верхнечелюстных — в 5 %, межфаланговых кистей и стоп — соответственно в 8 %, пястно-фаланговых, плюснефаланговых и локтевых — соответственно в 9 %, лучезапястных — в 10 %, плечевых и тазобедренных — соответственно в 36 %, голеностопных — в 14 %, коленных — в 51 %, крестцово-подвздошных — в 95 %, сочленений шейного отдела позвоночника — в 65 %, грудного — в 74 %, поясничного — в 87 %. Периферический моноолигоартрит выявлен в 48 % наблюдений, односторонний или двусторонний асимметричный сакроилеит установлен у 25 % от общего числа больных и у 26 % пациентов с поражением крестцово-подвздошных сочленений, двусторонний симметричный — соответственно в 59 и 62 %, анкилозирование этих суставов — соответственно в 11 % случаев.

Среди больных АС тендовагиниты и остеофитоз наблюдались в 28 % случаев, энтезопатии — в 27 %, сужение суставных щелей — в 60 %, субхондральный склероз — в 45 %, остеокистоз — в 35 %, остеоузуры — в 12 %, суставные подвывихи — в 4 %, артикулярные кальцинаты и системный остеопороз — соответственно в 23 %, изменения рогов менисков — в 41 %, кисты Бейкера — в 21 %, тела Пеллегрини — Штиды — в 11 %, хондромные тела — в 18 %, тела Гоффа — в 10 %, асептические некрозы костей — в 5 %, эпифизарный остеопороз — в 32 %.

Пациентам выполняли рентгенографию периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника (аппарат Multix-Compact-Siemens, Германия), артрозонографию (аппарат Envisor-Philips, Нидерланды), двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат QDR-4500-Delphi-Hologic, США).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-StatSoft, США). Оценивали средние значения, их ошибки, среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона — Рао, Мак-Немара — Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p). Высчитывали также чувствительность (X), специфичность (Y) и значимость (Z) отдельных признаков.

Результаты

По данным многофакторного дисперсионного анализа, возраст больных достоверно влияет на интегральные клинические признаки поражения опорно-двигательного аппарата у больных АС, но не на рентгено-соно-денситографические. Отсутствует корреляционная связь между возрастом больных и степенью активности патологического процесса. Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, возраст пациентов, страдающих АС, оказывает воздействие на частоту поражения межфаланговых суставов кистей, крестцово-подвздошных сочленений, изменений со стороны шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Необходимо отметить, что с выраженностью сакроилеита, остеондроза и спондилоартрита всех отделов позвоночника существует высокодостоверная прямая корреляционная связь. Можно говорить о том, что возраст больных является прогностически неблагоприятным фактором в отношении течения спондилопатии.

Возраст больных АС существенно воздействует на степень сужения суставных щелей, субхондрального склероза, остеофитоза, остеокистоза, формирование кальцинатов и эпифизарного остеопороза. ANOVA/MANOVA свидетельствует о том, что от возраста больных не зависит интегральная тяжесть поражения опорно-двигательного аппарата, оцененная по параметрам суставного счета, индексов Ричи и Лансбури. Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует слабое влияние возраста на эти показатели. Вместе с тем с возрастом пациентов прямо коррелируют значения индексов Ричи и Лансбури.

Как свидетельствуют дисперсионный и корреляционный анализ, от возраста обследованных высокодостоверно зависит распространенность поражения позвоночника. При этом отмечается слабое влияние на уменьшение либо усиление спондиалгий после физических упражнений. Обращает на себя внимание факт, что с возрастом больных мало свя-

заны наличие миалгий и пельвиалгий, поражение периферической нервной системы, развитие увеита и системного остеопороза, тогда как наблюдается достоверное влияние на возникновение торакалгий и изменений со стороны центральной нервной системы, с тяжестью которой существует достоверная обратная корреляционная связь. С учетом сказанного можно сделать заключение, что молодой возраст больных АС является одним из неблагоприятных факторов в отношении поражения центральной нервной системы.

Мы распределили обследованных на две группы: больные, у которых заболевание началось в детском возрасте (до 18 лет), — 1-я (основная группа), остальные пациенты вошли во 2-ю (контрольную) группу. В основной группе оказалось 22 % больных в возрасте $28,0 \pm 1,3$ года, а в контрольной — 78 % в возрасте $41,0 \pm 0,7$ года ($p < 0,001$). В дебюте болезни у представителей 1-й группы возраст составил $14,0 \pm 0,5$ года, а во 2-й — $29,0 \pm 0,6$ года.

Обсуждение результатов

Основная и контрольная группы мало отличаются по степеням активности АС. По результатам ANOVA, возраст больных в дебюте заболевания достоверно влияет на частоту поражения локтевых и тазобедренных суставов, а также грудного и поясничного отделов позвоночника. Основная и контрольная группы больных достоверно отличаются между собой (табл. 1) по частоте воспаления локтевых и голеностопных суставов, сочленений шейного и грудного отделов позвоночника. Перечисленные периферические суставы соответственно в 2,4 и в 7,9 раза чаще вовлекаются в патологический процесс, когда заболевание начинается в детском возрасте, а отмеченные отделы позвоночника — на 16 и 25 % реже. На основании анализа полученных данных можно считать, что эволюционный диморфизм ювенильного АС характеризуется частотой поражения локтевых суставов и грудного отдела позвоночника.

Если у больных основной группы односторонний или двусторонний асимметричный сакроилеит обнаружен в 33 % наблюдений, а двусторонний симметричный — в 63 %, то в контрольной — соответственно в 23 и 72 %. Необходимо подчеркнуть, что 1-я и 2-я группы также не отличаются между собой по частоте анкилозирования крестцово-подвздошных сочленений (соответственно 8 и 11 %).

В случае начала болезни в детском возрасте в дальнейшем (т.е. уже после 18 лет) наблюдается достоверно меньшая распространенность поражения позвоночника по сравнению с остальными пациентами, составляя соответственно $1,870 \pm 0,125$ и $2,340 \pm 0,058$. Эволюция болезни из ювенильного АС характеризуется особенностями последующей интегральной тяжести спондилопатии, о чем свидетельствует ANOVA/MANOVA. По данным однофакторного дисперсионного анализа, развитие болезни в детском возрасте определяет выраженность изменений грудного отдела, но не шейного и поясничного. Вме-

Таблица 1. Информативность особенностей частоты поражения отдельных суставов у больных АС основной и контрольной групп

Суставы	Группы больных						Отличия	
	Основная			Контрольная				
	Х	У	З	Х	У	З	χ^2	р
1	6,7	64,4	2,78	3,7	35,6	0,47	1,04	0,308
2	8,3	70,2	4,09	3,7	29,8	0,33	2,32	0,128
3	6,7	46,2	1,43	7,8	53,8	2,26	0,08	0,776
4	8,3	46,4	1,79	9,6	53,6	2,76	0,09	0,767
5	10	48,8	2,38	10,5	51,2	2,75	0,01	0,91
6	16,7	70,8	8,37	6,9	29,2	0,59	5,56	0,018
7	41,7	54,9	12,57	34,3	45,1	6,98	1,13	0,288
8	10	56,2	3,16	7,8	43,8	1,5	0,31	0,577
9	10	55	3,03	8,2	45	1,66	0,19	0,663
10	43,3	88,7	34,07	5,5	11,3	0,07	57,36	< 0,001
11	60	55,1	18,22	48,9	44,9	9,86	2,34	0,126
12	43,3	55,8	13,48	34,3	44,2	6,7	1,68	0,194
13	96,7	50,6	24,76	94,5	49,4	23,06	0,46	0,5
14	51,7	43,2	9,65	68	56,8	21,94	5,51	0,019
15	55	40,9	9,2	79,5	59,1	27,77	14,71	< 0,001
16	80	47,5	18,05	88,6	52,5	24,42	3,02	0,082

Примечания: 1 — грудино-ключичные, 2 — верхнечелюстные, 3 — межфаланговые кистей, 4 — пястно-фаланговые, 5 — лучезапястные, 6 — локтевые, 7 — плечевые, 8 — межфаланговые стоп, 9 — плюснефаланговые, 10 — голеностопные, 11 — коленные, 12 — тазобедренные, 13 — крестцово-подвздошные, 14 — шейного отдела позвоночника, 15 — грудного отдела позвоночника, 16 — поясничного отдела позвоночника.

Таблица 2. Информативность особенностей частоты отдельных рентгенологических, ультразвуковых и денситометрических признаков поражения костей и суставов у больных АС основной и контрольной групп

Вид поражения	Группы больных						Отличия	
	Основная			Контрольная				
	Х	У	З	Х	У	З	χ^2	р
1	33,3	56,9	10,78	25,2	43,1	4,68	2,6	0,107
2	47,6	69,1	22,73	21,3	30,9	2,03	14,83	< 0,001
3	56,7	48,3	13,23	60,7	51,7	16,22	0,32	0,569
4	36,7	43,6	6,98	47,5	56,4	15,11	2,23	0,136
5	23,3	44	4,51	29,7	56	9,31	0,93	0,334
6	33,3	48,3	7,77	35,6	51,7	9,52	0,11	0,743
7	11,7	49,6	2,88	11,9	50,4	3,02	0,01	0,965
8	6,7	64,4	2,78	3,7	35,6	0,47	1,04	0,308
9	16,7	40	2,67	25,1	60	9,04	1,88	0,17
10	59,5	62,7	23,39	35,4	37,3	4,93	7,55	0,006
11	38,1	71,8	19,64	15	28,2	1,19	10,29	0,001
12	14,3	58,4	4,88	10,2	41,6	1,77	0,52	0,471
13	35,7	73,9	19,5	12,6	26,1	0,86	11,26	0,001
14	11,9	57,8	3,98	8,7	42,2	1,55	0,39	0,534
15	6,7	62	2,58	4,1	38	0,59	0,69	0,407
16	36,7	54,9	11,06	30,1	45,1	6,12	0,93	0,335
17	43,4	70,7	21,69	18	29,3	1,55	15,06	< 0,001

Примечания: 1 — тендовагиниты, 2 — энтезопатии, 3 — сужение суставных щелей, 4 — субхондральный склероз, 5 — остеофитоз, 6 — остеокистоз, 7 — остеоузуры, 8 — суставные подвывихи, 9 — кальцинаты, 10 — изменения рогов менисков, 11 — кисты Бейкера, 12 — тела Пеллегрини — Штиды, 13 — хондромные тела, 14 — тела Гоффа, 15 — асептические некрозы костей, 16 — эпифизарный остеопороз, 17 — системный остеопороз.

сте с тем существуют прямые корреляционные связи тяжести спондилопатии с возрастом детей в дебюте болезни, что относится к шейному, грудному и поясничному отделам позвоночника.

Однофакторный дисперсионный анализ показывает слабое влияние возраста больных в начале заболевания на последующие показатели метакарпального индекса Барнетта — Нордина и индекса минеральной плотности кости. Нужно отметить, что если метакарпальный индекс у больных основной группы составляет $0,430 \pm 0,008$ у.е., то в контрольной — $0,450 \pm 0,004$ у.е. ($p = 0,016$). В свою очередь, параметры минеральной плотности кости в этих группах мало отличались между собой, составляя соответственно $-1,550 \pm 0,149$ SD и $-1,230 \pm 0,088$ SD.

Начало заболевания в ювенильном возрасте оказывает достоверное воздействие на наличие в артикулярных тканях кальцинатов и хондромных тел (табл. 2), о чем свидетельствует дисперсионный анализ. В случаях эволюции АС из ювенильного в 2,2 раза чаще во взрослом возрасте регистрируется развитие энтезопатий, на 24 % — изменений рогов менисков, на 23 % — кист Бейкера и интраартикулярных хондромных тел, в 2,4 раза — системного остеопороза.

Наконец, можно сделать следующее заключение, характеризующее АС, начавшийся в детском возрасте: сумма диагностической значимости таких признаков, как поражение локтевых и голеностопных суставов, развитие энтезопатий, изменений рогов менисков, формирование кист Бейкера, хондромных тел и системного остеопороза, составляет 149,39 %, тогда как в контрольной группе с дебютом во взрослом возрасте — только 11,22 %, т.е. в 13,3 раза меньше.

Выводы

1. Возрастной диморфизм АС характеризуется различиями влияния на интегральные клинические признаки течения патологии периферических суставов и частоту поражения межфаланговых сочленений кистей, степень сужения артикулярных щелей, субхондрального склероза, остеофитоза и остеокистоза, формирование внутрисуставных кальцинатов и эпифизарного остеопороза, а также на выраженность спондилопатии во всех отделах позвоночника и изменений со стороны центральной нервной системы, с которыми соответственно существует прямая и обратная корреляционная связь возраста пациентов.

2. Эволюции АС детского возраста свойственно в последующем более частое вовлечение в патологический процесс локтевых и голеностопных суставов, развитие энтезопатий, изменений рогов менисков, формирование кист Бейкера, хондромных тел и системного остеопороза, а сумма диагностической значимости перечисленных признаков превышает аналогичную у пациентов с дебютом болезни во взрослом возрасте в 13,3 раза, но при этом для ювенильного АС менее характерно поражение позвоночника.

3. Представленные данные будут полезны для ранней диагностики отдельных признаков болезни у больных разных возрастных групп, а также для повышения качества диспансерного наблюдения за такой категорией пациентов.

Список литературы

1. Aggarwal R. Clinical characteristics of patients with ankylosing spondylitis in India / R. Aggarwal, A. N. Malaviya // *Clin. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 28, № 10. — P. 1199-1205.
2. Burgos-Vargas R. Epidemiology of spondyloarthritis in México / R. Burgos-Vargas, I. Peláez-Ballestas // *Am. J. Med. Sci.* — 2011. — Vol. 341, № 4. — P. 298-300.
3. Colbert R.A. Classification of juvenile spondyloarthritis: Enthesitis-related arthritis and beyond / R.A. Colbert // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 6, № 8. — P. 477-485.
4. Evans D.M. Interaction between ERAP1 and HLA-B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in disease susceptibility / D.M. Evans, C.C. Spencer, J.J. Pointon, Z. Su // *Nat. Genet.* — 2011. — Vol. 43, № 8. — P. 761-767.
5. Healey E.L. Impact of ankylosing spondylitis on work in patients across the UK / E.L. Healey, K.L. Haywood, K.P. Jordan, A. Garratt // *Scand. J. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 40, № 1. — P. 34-40.
6. Jang J.Y. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement — a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients / J.Y. Jang, M.M. Ward, A.N. Rucker, J.D. Reveille // *Radiology.* — 2011. — Vol. 258, № 1. — P. 192-198.
7. Lin Y.C. Differences between juvenile-onset ankylosing spondylitis and adult-onset ankylosing spondylitis / Y.C. Lin, T.H. Liang, W.S. Chen, H.Y. Lin // *J. Chin. Med. Assoc.* — 2009. — Vol. 72, № 11. — P. 573-580.
8. Salaffi F. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of health people / F. Salaffi, M. Carotti, M. Intorcia, S. Gasparini // *Health Qual. Life Outcomes.* — 2009. — Vol. 7, № 1. — P. 25-26.
9. Sonkar G.K. Is HLA-B27 a useful test in the diagnosis of juvenile spondyloarthropathies? / G.K. Sonkar, S.S. Usha // *Singapore Med. J.* — 2008. — Vol. 49, № 10. — P. 795-799.
10. Torres T.M. Resource utilisation and cost of ankylosing spondylitis in Brazil / T.M. Torres, M.B. Ferraz, R.M. Ciconelli // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 28, № 4. — P. 490-497.
11. Ward M.M. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients / M.M. Ward // *Arthr. Care Res.* — 2009. — Vol. 12, № 4. — P. 247-255.
12. Zochling J. Seronegative spondyloarthritis / J. Zochling, E.U. Smith // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 24, № 6. — P. 747-756.

Получено 28.03.12 □

Тов І.В., Антонова Л.М., Синяченко О.В., Статінова О.А.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНКІЛОЗУЮЧОГО СПОНДИЛОАРТРИТУ

Резюме. Віковий диморфізм анкілозуючого спондилоартрититу характеризується відмінностями впливу на інтегральні клінічні ознаки перебігу патології периферійних суглобів, частоту ураження міжфалангових зчленувань кистей, ступеня звуження артикулярних шпарин, субхондрального склерозу, остеофітозу й остеокістозу, формування внутрішньосуглобових кальцинатів та епіфізарного остеопорозу, а також на вираженість спондилопатії у всіх відділах хребта і змін з боку центральної нервової системи, з якими відповідно існує прямий та зворотній кореляційний зв'язок віку пацієнтів. Еволюції захворювання дитячого віку притаманне у подальшому більш часте втягування в патологічний процес ліктьових й гомілковостопних суглобів, розвиток ентезопатій, змін рогів менисків, формування кіст Бейкера, хондромних тіл та системного остеопорозу, але при цьому для ювенільного спондиліту менш характерне ураження хребта.

Ключові слова: анкілозуючий спондилоартрит, перебіг, вік хворих.

Tov I.V., Antonova L.N., Sinyachenko O.V., Statinova Ye.A.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

AGE-RELATED FEATURES OF ANKYLOSING SPONDYLITIS COURSE

Summary. Age-related dimorphism is characterized by differences in impact on integral clinical signs of the course of peripheral joints pathology, frequency of affection of interphalangeal articulations of hand, amount of narrowing of articular fissures, subchondral sclerosis, osteophytosis and osteocystosis, forming of intraarticular calcifications and epiphyseal osteoporosis, and also on spondylopathy intensity in all parts of spinal cord and central nervous system changes, with which there is direct and inverse correlation of patients' age. Evolution of child's age diseases is characterized by more frequent involvement of elbow and ankle joints, development of enthesopathy, changes in meniscal horns, formation of Baker's cyst, cartilage flaps and systemic osteoporosis, but in the same time rachiopathy is less typical to juvenile spondylitis.

Key words: ankylosing spondylitis, course, age of patients.