

Клинико-инструментальная характеристика псориатического артрита у мужчин и женщин. Данные когортного наблюдательного исследования

Ю.Л. Корсакова^{✉1}, Т.В. Коротаева¹, Е.Ю. Логинова¹, Е.Е. Губарь¹, А.В. Петров²⁻⁴, И.М. Патрикеева^{5,6}, И.Ф. Умнова⁷, В.Н. Сороцкая⁸, И.Н. Приставский⁹, М.В. Седунова⁹, Е.Л. Насонов^{1,10}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

³ГБУЗ РК «Клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия;

⁴Министерство здравоохранения Республики Крым, Симферополь, Россия;

⁵ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, Россия;

⁶Департамент здравоохранения Тюменской области, Тюмень, Россия;

⁷БУЗ ОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет», Тула, Россия;

⁹ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁰ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить и сравнить клинико-визуализационные характеристики псориатического артрита (ПсА) у мужчин и женщин.

Материалы и методы. В анализ данных включены 956 больных ПсА, наблюдавшихся в Общероссийском регистре, 411 (43%) мужчин и 545 (57%) женщин. Средний возраст – 46,0±16,50/50,7±17,20 года ($p<0,001$), длительность ПсА – 9,9±6,4/10,3±7,6 года ($p>0,05$), возраст дебюта ПсА – 37,1±12,30/41,8±13,5 года ($p<0,001$) соответственно. Проводилось клиническое обследование, рентгенография таза, кистей, стоп. Оценивалась боль, общая активность заболевания пациентом (ОЗП), заполнялся опросник Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI). Определяли Лидский индекс энтезитов (Leeds Enthesitis Index – LEI), болезненность плантарной фасции, площадь поражения кожи псориазом (BSA), индекс массы тела, С-реактивный белок, HLA-B27, индекс активности ПсА (Disease Activity in Psoriatic Arthritis – DAPSA), Батский индекс активности анкилозирующего спондилита (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI), минимальная активность болезни (МАБ).

Результаты. При обследовании мужчин и женщин с ПсА рентгенологическийacroileит выявлен в 175 (42,6%) и 153 (28,1%) случаях ($p<0,001$); эрозии суставов кистей и стоп – в 138 (33,6%) и 170 (31,2%) случаях ($p=0,435$); LEI≥3 – в 34 (11,4%) и 78 (20,9%) случаях ($p=0,001$); МАБ – в 13 (3,2%) и 22 (4,1%) случаях ($p=0,486$); BSA>10% в 54 (13,1%) и 102 (18,7%) случаях ($p=0,021$); коморбидные заболевания – в 154 (37%) и 277 (51%) случаях ($p<0,001$) соответственно. BASDAI составлял в среднем 2,7±2,83 и 1,8±2,78 ($p<0,001$); боль – 48,5±22,60 и 51,5±22,80 мм ($p=0,043$); ОЗП – 50,2±23,07 и 54,0±21,91 мм ($p=0,01$) соответственно. Умеренные и выраженные функциональные нарушения (HAQ-DI) чаще наблюдались у женщин ($p=0,002$ и $p<0,001$ соответственно). Доля больных, получавших генно-инженерные биологические препараты, была выше среди мужчин.

Заключение. Данные крупного когортного исследования демонстрируют, что у женщин ПсА дебютирует в более позднем возрасте, течение заболевания характеризуется более высокой активностью периферического артрита, более выраженными функциональными нарушениями и более высокой распространенностью коморбидных заболеваний, чем у мужчин. Это формирует более тяжелое бремя ПсА у женщин и указывает на то, что пол является важной характеристикой пациента, которую следует использовать для прогнозирования течения заболевания и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: псориатический артрит, гендерные различия, когортное исследование

Для цитирования: Корсакова Ю.Л., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Губарь Е.Е., Петров А.В., Патрикеева И.М., Умнова И.Ф., Сороцкая В.Н., Приставский И.Н., Седунова М.В., Насонов Е.Л. Клинико-инструментальная характеристика псориатического артрита у мужчин и женщин. Данные когортного наблюдательного исследования. Терапевтический архив. 2024;96(5):479–485.

DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202703

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Корсакова Юлия Леонидовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. псориатического артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». E-mail: yulkorsakova@bk.ru

Коротаева Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, нач. отд. спондилоартритов ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Логинова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. псориатического артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Губарь Елена Ефимовна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. псориатического артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Петров Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. Медицинской академии ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», ГБУЗ РК «КБ им. Н.А. Семашко», гл. внештат. специалист-ревматолог Минздрава Республики Крым

Патрикеева Ирина Михайловна – зав. ревматологическим отд-нием ГБУЗ ТО ОКБ №1, гл. специалист-ревматолог Департамента здравоохранения Тюменской области

[✉]Yulia L. Korsakova. E-mail: yulkorsakova@bk.ru; ORCID: 0000-0001-5968-2403

Tatiana V. Korotaeva. ORCID: 0000-0003-0579-1131

Elena Iu. Loginoва. ORCID: 0000-0001-6875-4552

Elena E. Gubar. ORCID: 0000-0001-5015-7143

Andriy V. Petrov. ORCID: 0000-0002-6398-2545

Irina M. Patrikееva. ORCID: 0000-0003-0530-0080

Clinical and instrumental characteristics of psoriatic arthritis in men and women. Data from a cohort observational study

Yulia L. Korsakova¹, Tatiana V. Korotaeva¹, Elena Iu. Loginova¹, Elena E. Gubar¹, Andriy V. Petrov²⁻⁴, Irina M. Patrikeeva^{5,6}, Irina F. Umnova⁷, Valentina N. Sorotskaya⁸, Igor N. Pristavskii⁹, Mariia V. Sedunova⁹, Evgeny L. Nasonov^{1,10}

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

³Semashko Clinical Hospital, Simferopol, Russia;

⁴Ministry of Health of the Republic of Crimea, Simferopol, Russia;

⁵Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia;

⁶Tyumen Regional Healthcare Department, Tyumen, Russia;

⁷Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia;

⁸Tula State University, Tula, Russia;

⁹Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, Russia;

¹⁰Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To study and compare the clinical and imaging characteristics of psoriatic arthritis (PsA) in men and women.

Materials and methods. The study included 956 PsA patients observed in the Russian register, 411 (43%) men and 545 (57%) women. The average age of men/women was 46.0±16.50/50.7±17.20 years ($p<0.001$), the duration of PsA was 9.9±6.4/10.3±7.6 years ($p>0.05$), the age at the time of PsA establishment was 37.1±12.30/41.8±13.5 years ($p<0.001$). Rheumatological examination, X-ray of the pelvis, hands, feet were performed, the LEI, plantar fascia tenderness, body surface area (BSA), body mass index (BMI), CRP, *HLA-B27* were determined. Patients filled out assessment scales of pain (Pain), disease activity (patient global assessment of disease activity – PGA), questionnaires HAQ-DI. The indices of Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), criteria of minimal disease activity (MDA) were evaluated.

Results. The following differences in the course of PsA in men/women were revealed: X-ray sacroiliitis was detected in 175 (42.6%)/153 (28.1%); $p<0.001$; the presence of erosions of the joints of the hands and feet – 138 (33.6%)/170 (31.2%); $p=0.435$; LEI≥3 – 34 (11.4%)/78 (20.9%); $p=0.001$; Pain – at 48.5±22.60/51.5±22.80 mm VAS; $p=0.043$; PGA – 50.2±23.07/54.0±21.91 mm VAS; $p=0.010$; moderate and severe functional disorders (HAQ-DI) were more often observed in women ($p=0.002$ and $p<0.001$, respectively); the average value of DAPSA is 26.4±16.8/31.9±22.58; $p<0.001$; average BASDAI value: 2.7±2.83/1.8±2.78; $p<0.001$; MDA was achieved in 13 (3.2%)/22 (4.1%); $p=0.486$; BSA>10% – 54 (13.1%)/102 (18.7%); $p=0.021$; comorbid diseases – 154 (37%)/277 (51%); $p<0.001$. At the time of inclusion in the register, the proportion of patients receiving biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs was higher in the group of men.

Conclusion. Our data, based on a large cohort study, demonstrate that PsA debuts in women at a later age than in men, the course of the disease is characterized by higher activity of peripheral arthritis, more pronounced functional disorders and a high prevalence of comorbid diseases. This creates a heavier burden of PsA in women and indicates that gender is an important characteristic of the patient that should be used to predict the course, therapeutic response and progression of the disease.

Keywords: psoriatic arthritis, gender differences, cohort study

For citation: Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova Elu, Gubar EE, Petrov AV, Patrikeeva IM, Umnova IF, Sorotskaya VN, Pristavskii IN, Sedunova MV, Nasonov EL. Clinical and instrumental characteristics of psoriatic arthritis in men and women. Data from a cohort observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(5):479–485. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202703

Введение

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуно-воспалительное ревматическое заболевание с преимущественным поражением суставов, позвоночника и энтезисов, которое обычно наблюдается у 1/3 больных псориазом (Пс) [1, 2].

В отличие от анкилозирующего спондилита и ревматоидного артрита ПсА с одинаковой частотой наблюдается у лиц обоего пола. Несмотря на это, в последних исследова-

ниях и крупных метаанализах показано, что заболевание у мужчин и женщин протекает по-разному, формируя варибельные клинические фенотипы, что исследователи связывают с различными патофизиологическими механизмами, включая генетические, иммунные и гормональные факторы [3, 4]. Так, у мужчин чаще наблюдают аксиальное поражение, в то время как женщины больше страдают от периферического полиартрита, более выраженной боли в суставах, функциональных нарушений (ФН), усталости.

Информация об авторах / Information about the authors

Умнова Ирина Федоровна – врач-ревматолог БУЗ ОО ОКБ

Irina F. Umnova. ORCID: 0000-0002-2168-8954

Сороцкая Валентина Николаевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВО ТулГУ

Valentina N. Sorotskaya. ORCID: 0000-0003-3684-7310

Приставацкий Игорь Николаевич – врач-ревматолог ГБУЗ КРБ №25

Igor N. Pristavskii. ORCID: 0000-0002-2189-3085

Седунова Мария Владимировна – врач-ревматолог ГБУЗ КРБ №25

Mariia V. Sedunova. ORCID: 0000-0002-3355-2093

Насонов Евгений Львович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Evgeny L. Nasonov. ORCID: 0000-0002-1598-8360

Женщинам с ПсА при проведении диагностики чаще требуются более чувствительные методы визуализации, включая магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование, а также более пристальный мониторинг активности заболевания в связи с повышенным риском отмены терапии или переключения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [4].

В зарубежной литературе накапливаются данные о гендерных различиях при ПсА, однако в Российской Федерации подобных работ до настоящего времени не проводилось. Нами проведен анализ таких различий по данным Общероссийского регистра больных ПсА.

Цель исследования – изучить и сравнить клинико-визуализационные характеристики ПсА у мужчин и женщин.

Материалы и методы

Данное исследование является многоцентровым наблюдательным, в нем принимают участие взрослые лица, страдающие ПсА, подписавшие форму информированного согласия на включение в Общероссийский регистр больных ПсА. В работе регистра принимают участие 25 медицинских центров. Пациенты включались в регистр последовательно по мере обращения.

В анализ данных включены 956 больных ПсА, 411 (43%) мужчин и 545 (57%) женщин. Диагноз ПсА устанавливался на основании соответствия классификационным критериям CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) [5]. Возраст пациентов составил в среднем $51,44 \pm 12,86$ года, возраст на момент установления диагноза ПсА – $39,87 \pm 13,13$ года, длительность Пс – $20,58 \pm 13,27$ года, ПсА – $10,11 \pm 7,1$ года.

У всех больных определяли следующие показатели: число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, HLA-B27, уровень С-реактивного белка, проводилось рентгенологическое обследование таза, кистей и стоп. Рентгенограммы оценивались в медицинских центрах рентгенологом и ревматологом. Определяли Лидский индекс энтезитов (Leeds Enthesitis Index) LEI (6 точек) [6], болезненность в области прикрепления плантарной фасции (ПФ) к пяточной кости (2 точки), общую оценку активности заболевания пациентом (ОЗП), интенсивность боли, общую оценку активности заболевания врачом (ОЗВ) в мм по Визуальной аналоговой шкале, функциональный статус по HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index).

Активность заболевания оценивали по индексу активности ПсА DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) [7, 8]. DAPSA >28 соответствовал высокой, $14 < \text{DAPSA} \leq 28$ – умеренной, $4 < \text{DAPSA} \leq 14$ – низкой активности, DAPSA ≤ 4 – ремиссии ПсА. Активность спондилита определяли по Батскому индексу активности анкилозирующего спондилита BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [9]. Определяли соответствие больных критериям минимальной активности болезни (МАБ): ЧБС ≤ 1, ЧПС ≤ 1, Psoriasis Area Severity Index ≤ 1 или Body Surface Area (BSA) ≤ 3, боль ≤ 15 мм, ОЗП ≤ 20 мм по Визуальной аналоговой шкале, HAQ ≤ 0,5, число воспаленных энтезисов ≤ 1 [10]. Тяжесть Пс оценивалась по общей площади поражения кожи Пс BSA в процентах, исходя из того, что 1 ладонь пациента соответствует 1% площади его тела.

У всех больных рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$, нормальный ИМТ < 25 кг/м², повышенный $25 \leq \text{ИМТ} \leq 30$ кг/м², ИМТ > 30 кг/м² соответствовал ожирению.

Таблица 1. Характеристика больных (n=956)

Table 1. Characteristics of patients (n=956)

Показатель	Обследуемые, абс. (%)		P
	мужчины, 411 (43)	женщины, 545 (57)	
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	46,0 ± 16,50	50,7 ± 17,20	<0,001
Возраст на момент установления диагноза ПсА, лет ($M \pm \sigma$)	37,1 ± 12,30	41,8 ± 13,5	<0,001
Длительность Пс, лет ($M \pm \sigma$)	18,2 ± 11,1	22,4 ± 14,5	<0,001
Длительность ПсА, лет ($M \pm \sigma$)	9,9 ± 6,4	10,3 ± 7,6	>0,05
<i>Социальный статус и наличие вредных привычек, абс. (%)</i>			
Не работает	78 (19,0)	104 (19,1)	>0,05
Пенсионер	29 (7,1)	111 (20,4)	<0,001
Работает/служит	228 (55,5)	233 (42,8)	<0,001
Учащийся	6 (1,5)	10 (1,8)	>0,05
Нет данных	70 (16,9)	87 (15,9)	>0,05
Инвалидность – да	112 (27,3)	145 (26,6)	0,824
Курение – да	126 (30,7)	63 (11,6)	<0,001
Алкоголь – да	43 (10,5)	14 (2,6)	<0,001
Алкоголь – нет	61 (14,8)	80 (14,7)	0,944
Алкоголь – нет данных	307 (74,7)	451 (82,8)	0,003

Информация о наличии коморбидных заболеваний (КЗ) получена путем опроса пациентов и изучения медицинской документации.

Методы медико-статистического анализа. Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере с помощью программы IBM SPSS Statistic ver.24. Статистический анализ данных проводили на выборке пациентов, имеющих данные об анализируемом параметре. Полученные данные имели нормальное распределение. Применяли параметрические методы статистики. Определяли среднее значение, стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), %, *t*-test, критерий χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст мужчин составил $46,0 \pm 16,5$ года, женщин – $50,7 \pm 17,2$ года ($p < 0,001$). Длительность ПсА у мужчин и женщин значимо не различалась и составила соответственно $9,9 \pm 6,4$ и $10,3 \pm 7,6$ года ($p > 0,05$), в то время как длительность Пс у женщин оказалась больше, чем у мужчин (табл. 1). Мужчины на момент установления диагноза ПсА были моложе, чем женщины ($p < 0,001$). Среди мужчин оказалось больше работающих лиц, чем среди женщин ($p < 0,001$), мужчины чаще являлись курильщиками и чаще употребляли алкоголь (см. табл. 1).

На момент включения у пациентов наблюдались различные клинические формы ПсА. У мужчин чаще, чем у женщин, установлен диагноз «псориатический спондилит»: в 154 (37,5%) и 114 (21,0%) случаях соответственно ($p < 0,001$).

При рентгенологическом исследовании признаки достоверного одно- или двустороннего сакроилеита выявлены у 175 (42,6%) мужчин и 153 (28,1%) женщин ($p < 0,001$). Частота выявления эрозий суставов кистей и стоп значимо не различалась.

Таблица 2. Сравнение данных обследования больных мужского и женского полов, абс. (%)**Table 2. Comparison of examination data of male and female patients, abs. (%)**

Показатель	Обследуемые, абс. (%)		p
	мужчины, 411 (43)	женщины, 545 (57)	
Достоверный сакроилеит	175 (42,6)	153 (28,1)	<0,001
Наличие эрозий суставов кистей и стоп	138 (33,6)	170 (31,2)	0,435
HLA-B27+	90 (22,3)	65 (12,1)	<0,001
LEI≤2	264 (88,6)	296 (79,1)	0,001
LEI≥3	34 (11,4)	78 (20,9)	0,001
Болезненность ПФ			
0	162 (74)	190 (68,8)	0,201
1	30 (13,7)	37 (13,4)	0,925
2	27 (12,3)	49 (17,8)	0,097

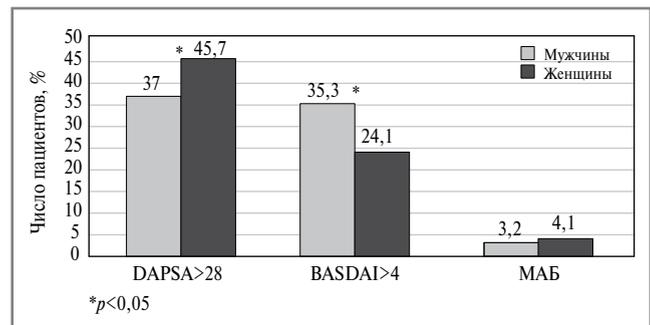
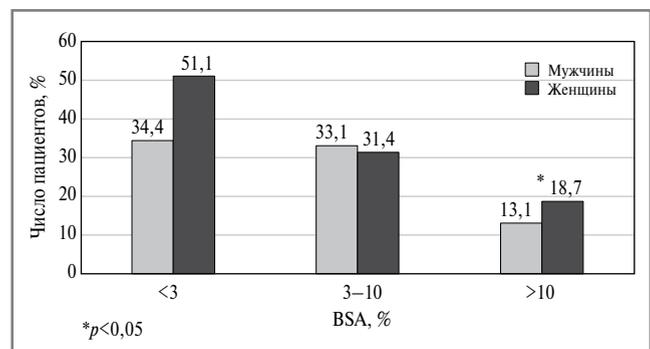
Таблица 3. Показатели, которые оцениваются больным и врачом**Table 3. Patient- and physician-assessed indicators**

Показатель	Обследуемые, абс. (%)		p
	мужчины, 411 (43)	женщины, 545 (57)	
Боль, мм (M±σ)	48,5±22,60	51,5±22,80	0,043
ОЗП, мм (M±σ)	50,2±23,07	54,0±21,91	0,010
ОЗВ, мм (M±σ)	46,9±22,05	47,7±20,48	0,567
Функциональная недостаточность по HAQ-DI, абс. (%)			
отсутствует	128 (32,6)	106 (20,2)	<0,001
минимальная	145 (36,9)	181 (34,5)	0,449
умеренная	112 (28,5)	202 (38,5)	0,002
выраженная	8 (2,0)	36 (6,9)	<0,001

чалась ($p=0,435$). HLA-B27 обнаружен у 90 (22,0%) мужчин и 65 (12,1%) женщин ($p<0,001$), множественные энтезиты ($LEI\geq 3$) соответственно у 34 (11,4%) и 78 (20,9%); $p=0,001$, значимых различий болезненности ПФ не выявлено (табл. 2).

У женщин отмечались достоверно более интенсивные боли в суставах (в среднем $51,5\pm 22,80$ мм), чем у мужчин ($48,5\pm 22,60$ мм; $p=0,043$), и более высокая ОЗП (соответственно $54,0\pm 21,91$ и $50,2\pm 23,07$ мм; $p=0,010$), в то время как ОЗВ существенно не различалась в обеих группах ($p=0,567$). Умеренные и выраженные ФН по индексу HAQ-DI чаще наблюдались у женщин ($p=0,002$ и $p<0,001$ соответственно), а отсутствие ФН встречалось у мужчин чаще, чем у женщин ($p<0,001$; табл. 3).

Значение индекса активности Пса DAPSA у женщин было выше, чем у мужчин, и составляло в среднем $31,9\pm 22,58$ и $26,4\pm 16,8$ соответственно ($p<0,001$), высокая активность ($DAPSA>28$) среди женщин встречалась чаще ($n=249$, 45,7%), чем среди мужчин ($n=152$, 37%; $p=0,007$; рис. 1), а низкая активность ($4<DAPSA\leq 14$) выявлялась чаще у мужчин ($n=105$, 25,6%), чем у женщин ($n=104$, 19,1%; $p=0,017$). Частота умеренной активности ($14<DAPSA\leq 28$) и

**Рис. 1. Сравнение частоты высокой активности Пса (DAPSA>28), спондилита (BASDAI>4) и МАБ у мужчин и женщин.****Fig. 1. Comparison of the prevalence of high psoriatic arthritis activity (DAPSA>28), spondylitis (BASDAI>4), and minimal disease activity in males and females.****Рис. 2. Сравнение тяжести Пс среди мужчин и женщин.****Fig. 2. Comparison of the severity of psoriasis in males and females.**

ремиссии ($DAPSA\leq 4$) у мужчин ($n=140$, 34% и $n=7$, 1,7%) и женщин ($n=176$, 32,3% и $n=12$, 2,2%) была сопоставима ($p=0,565$ и $0,585$ соответственно).

Индекс BASDAI у мужчин был выше ($2,70\pm 2,83$), чем у женщин ($1,80\pm 2,78$; $p<0,001$), высокая активность спондилита ($BASDAI\geq 4$) наблюдалась чаще у мужчин ($n=136$, 35,3%), чем у женщин ($n=123$, 24,1%; $p<0,001$, см. рис. 1), а низкая ($BASDAI<4$) чаще выявлялась у женщин ($n=387$, 75,9%), чем у мужчин ($n=249$, 64,7%; $p<0,001$).

Число мужчин и женщин, соответствовавших и не соответствовавших критериям МАБ, было сопоставимо (соответствие МАБ оценивалось у 406 мужчин и 541 женщины). На момент включения в регистр МАБ достигнута у 13 (3,2%) мужчин и 22 (4,1%) женщин ($p=0,486$, см. рис. 1) и не достигнута у 393 (96,8%) мужчин и 519 (95,9%) женщин ($p=0,486$).

У 221 (34,4%) мужчины и 280 (51,1%) женщины ($p=0,237$) выявлен ограниченный Пс ($BSA<3\%$), BSA от 3 до 10% встречалась у 136 (33,1%) мужчин и 171 (31,4%) женщин ($p=0,575$). Тяжелая форма Пс ($BSA>10\%$) выявлена у 54 (13,1%) мужчин и 102 (18,7%) женщины ($p=0,021$; рис. 2).

У 431 (45%) пациента имелись КЗ, встречавшиеся у женщин значимо чаще ($n=277$, 51%), чем у мужчин ($n=154$, 37%; $p<0,001$); 1 КЗ наблюдалось у 219 (51%) пациентов, 2 – у 106 (25%), 3 КЗ и более – у 106 (25%). У женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречались артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, избыточный ИМТ и ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени,

Таблица 4. Сравнение частоты коморбидной патологии у мужчин и женщин, абс. (%)**Table 4. Comparison of the prevalence of comorbidities in males and females, abs. (%)**

Показатель	Обследуемые, абс. (%)		P
	мужчины, 411 (43)	женщины, 545 (57)	
Число пациентов с КЗ	154 (37)	277 (51)	<0,001
Артериальная гипертензия	117 (28,5)	212 (38,9)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца	13 (3,2)	35 (6,4)	0,023
ИМТ, кг/м ² (M±σ):	27,0±4,68	28,5±6,28	<0,001
ниже нормы	5 (1,2)	11 (2,0)	0,339
норма	133 (32,4)	166 (30,5)	0,531
избыточный ИМТ	186 (45,3)	163 (29,9)	<0,001
ожирение	87 (21,2)	205 (37,6)	<0,001
Гиперлипидемия	20 (4,9)	52 (9,5)	0,007
Сахарный диабет	20 (4,9)	49 (9)	0,015
Метаболический синдром	22 (5,4)	64 (11,7)	<0,001
НАЖБП	10 (2,4)	37 (6,8)	0,003
Гиперурикемия	20 (4,9)	24 (4,4)	0,736
Увеит/иридоциклит	10 (2,4)	2 (0,4)	0,005
ВЗК	3 (0,7)	2 (0,4)	0,442
Остеопороз	6 (1,5)	31 (5,7)	<0,001
Гепатит В	0	2 (0,4)	0,219
Гепатит С	4 (0,9)	3 (0,6)	0,448
Язвенная болезнь	4 (0,9)	10 (1,8)	0,273
Хронический пиелонефрит	0	5 (0,9)	0,052
Заболевания легких	1 (0,2)	12 (2,2)	0,010
Депрессия	4 (0,9)	19 (3,5)	0,013

Примечание. Данные представлены как абс. (%), если не указано иначе, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; % рассчитывали от числа пациентов в каждой группе.

остеопороз, заболевания легких и депрессия. Среди наблюдаемых больных поражение глаз в виде увеита/иридоциклита встречалось редко – всего у 12 человек (1,3% пациентов регистра), чаще у мужчин ($n=10$, 2,4%), чем у женщин ($n=2$, 0,4%; $p=0,005$; табл. 4).

На момент включения в регистр имелись данные о терапии 945 пациентов, 174 (18,4%) из них лечение по поводу ПсА не получали. Частота применения симптоматических средств и базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) у лиц обоего пола значимо не различалась, а ГИБП у мужчин применялись чаще, чем у женщин: в 100 (24,8%) и 103 (19,0%) случаях соответственно ($p=0,035$; табл. 5).

Таким образом, нами проведен всесторонний сравнительный анализ данных Общероссийского регистра больных ПсА мужского и женского полов. Выявлен ряд различий, касающихся рентгенологических изменений, активности ПсА, оценки пациентами боли, активности заболевания, функциональных проблем, КЗ и проводимой терапии.

Таблица 5. Терапия на момент включения в исследование, абс. (%)**Table 5. Treatment at enrollment, abs. (%)**

Показатель	Мужчины (n=404)	Женщины (n=541)	P
Глюкокортикоиды	54 (13,4)	79 (14,6)	0,589
Нестероидные ПВП	181 (44,8)	210 (38,8)	0,065
БПВП	265 (65,6)	359 (66,4)	0,807
Таргетные синтетические БПВП	11 (2,8)	14 (2,6)	0,899
ГИБП	100 (24,8)	103 (19,0)	0,035
Без терапии	65 (16,1)	109 (20,1)	0,112

Обсуждение

Наше исследование, проведенное в РФ впервые, продемонстрировало, что женщины в когорте больных ПсА Общероссийского регистра достоверно старше, чем мужчины, и дебют ПсА у женщин наблюдался в более старшем возрасте, чем у мужчин. У женщин достоверно чаще наблюдалось поражение периферических суставов, тяжелая форма Пс, множественные энтезиты, у них была выше интенсивность боли в суставах и ОЗП, активность ПсА по индексу DAPSA, чаще наблюдались умеренные и выраженные ФН по HAQ-DI. Кроме того, у женщин ПсА чаще сочетался с КЗ, в первую очередь с кардиометаболическими. Среди мужчин значимо чаще наблюдался спондилит, чаще выявлялся сакроилеит по данным рентгенографии, был выше уровень активности спондилита по BASDAI, чаще, чем у женщин, встречался увеит, и на момент включения в регистр доля больных, получавших ГИБП, была выше в группе мужчин. Наши результаты согласуются с данными других исследователей.

В ряде работ показано, что у женщин с ПсА чаще наблюдаются ФН, повышенная утомляемость и снижение качества жизни (КЖ) по сравнению с мужчинами. Меньше известно о гендерных различиях показателей, которые оценивают пациенты (PRO, patient-reported outcomes), таких как боль и ограничения в работе. T. Braaten и соавт. [11] охарактеризовали гендерные различия PRO у 115 мужчин и 138 женщин по материалам регистра UPI (Utah Psoriasis Initiative). Сравнивались оценка боли, усталости (вопрос 1 из BASDAI), КЖ и ФН (Psoriatic Arthritis Quality of Life, Dermatology Life Quality Index, Work Limitations Questionnaire Short Form, Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation, the Health Assessment Questionnaire). Женщины имели более выраженные боли, утомляемость, большее количество болезненных суставов (по опроснику PEST), у них чаще встречались нетрудоспособность и функциональные ограничения.

Согласно данным многоцентрового сетевого исследования Турецкой лиги борьбы с ревматизмом TLAR, в которое включены 1038 пациентов (678 женщин, 360 мужчин) с диагнозом периферического ПсА, у женщин были значительно более высокие показатели активности заболевания (DAS28 и сDAPSA), в то время как у мужчин чаще встречалась ремиссия ($p<0,05$) и МАБ ($p<0,05$). Частота дактилита, энтезита, тендовагинита и воспалительных заболеваний кишечника была одинаковой у мужчин и женщин, но спондилит чаще выявлялся у мужчин ($p<0,05$). В целом, хотя между группами не было существенной разницы по возрасту и продолжительности заболевания, женщины имели значительно более высокий ИМТ и более позднее начало заболевания ($p<0,05$). У них были более высокие показатели Госпитальной шкалы тревоги

и депрессии (HADS), HAQ-dI и FiRST (опросник для выявления фибромиалгии) и более низкие показатели КЖ по SF-36 (SF-36 Health Status Survey), чем у мужчин ($p<0,05$). ЧПС, ЧБС, боль, энтезиты не различались у больных обоего пола [12].

Описаны также различия по эффективности проводимой терапии. Так, по данным датской когорты больных ранним ПсА DEPAR (Dutch south-west Early Psoriatic Arthritis cohOrt) после 1 года стандартного лечения у женщин не удалось достигнуть желаемого результата. Несмотря на общее улучшение, у них по-прежнему наблюдались более высокая активность заболевания, более выраженная боль и функциональная недостаточность, чем у мужчин. Эти результаты могут свидетельствовать о необходимости корректировки стратегий лечения и оценки пациентов с ПсА на ранних стадиях с учетом пола [13]. В настоящем исследовании мы не сравнивали результаты лечения у мужчин и женщин в динамике, но на момент включения в исследование при отсутствии значимых различий по частоте назначения симптоматических препаратов и БПВП и более частом использовании ГИБП у мужчин у женщин наблюдалась более высокая активность ПсА.

A. van Kuijk и соавт. [14] представили данные регистра PsABio, согласно которым до начала лечения ГИБП у женщин отмечалось более тяжелое заболевание, чем у мужчин, меньшая часть женщин достигла PsAID <4 , и у них реже сохранялась проводимая терапия спустя 12 мес.

Что касается КЗ, данные других авторов несколько отличаются от полученных нами результатов. Так, среди больных чешского регистра больных Пс, получающих ГИБП (BIOREP), частота сопутствующих заболеваний сопоставима у мужчин и женщин, за исключением депрессии, которая поражала больше женщин, чем мужчин (11,4% женщин и 3,7% мужчин; $p<0,0012$) [15]. В данном регистре на момент начала лечения женщины были значительно старше мужчин, с большей средней продолжительностью заболевания, более длительным временем ожидания между постановкой диагноза и началом терапии. Более того, вероятность выживания терапии при использовании ГИБП была значительно ниже у женщин как для получавших, так и для не получавших ранее ГИБП. Кроме того, частота нежелательных явлений была выше среди женщин.

L. Gossec и соавт. [16], как и в проведенной нами работе, оценивали клинические характеристики, КЖ (по опросникам European Quality of Life Questionnaire – EQ-5D, Psoriatic Arthritis Impact of Disease – PsAID-12), функциональную недостаточность по HAQ-DI, а также работоспособность по WPAI (Work Productivity and Impairment Index) у 2270 больных ПсА в реальной практике. Женщины сообщили о худшем КЖ, большей функциональной недостаточности и ухудшении трудовой активности по сравнению с мужчинами. Однако у женщин было более низкое бремя сопутствующих заболеваний, чем у мужчин (индекс коморбидности Чарльсона соответственно $1,10\pm 0,5$ и $1,15\pm 0,6$; $p<0,01$). Среди больных ПсА с аналогичной активностью заболевания и лечением женщины испытывали более негативное воздействие заболевания, чем мужчины.

Согласно последнему обзору литературы, посвященному различиям течения ПсА у мужчин и женщин (анализировали 31 публикацию, включая 27 уникальных исследований), у женщин, как правило, наблюдаются более выраженные изменения периферических суставов, включая большее ЧБС. У мужчин отмечалось более выраженное аксиальное поражение и кожные изменения. Не было различий по DLQI, но по другим PRO, включая боль и усталость, у женщин наблюдались худшие резуль-

таты. У них был хуже ответ на лечение по критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) и частоте МАБ. Этот обзор показал, что существует ряд важных различий между полами при ПсА. Однако ограниченность доказательств, подтверждающих этот вывод, подчеркивает необходимость дополнительных исследований в этой области [17]. Наши данные и выводы в целом совпадают с изложенным, кроме тяжести Пс, – в Общероссийском регистре тяжелая форма Пс (BSA $>10\%$) наблюдалась чаще у больных женского пола.

Таким образом, полученные нами данные, основанные на крупном когортном исследовании, демонстрируют, что у лиц женского пола ПсА дебютирует в более позднем возрасте, чем у мужчин, а само течение заболевания характеризуется более высокой активностью периферического артрита, более выраженными ФН и более высокой распространенностью КЗ, главным образом кардиометаболических. Кроме того, важно отметить, что пациентам женского пола реже назначают ГИБП по сравнению с мужчинами. Все это формирует более тяжелое бремя ПсА у женщин и указывает на то, что пол является важной характеристикой пациента, которую следует использовать для прогнозирования течения заболевания и терапевтического ответа. Дальнейшие исследования в этом направлении могут помочь выявить точные механизмы, лежащие в основе гендерных различий при ПсА [3], а также улучшить диагностику и терапию у женщин с этим заболеванием.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №62 от 27.01.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Nasonova Research Institute of Rheumatology (№62 of 27.01.2022). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Исследование проводилось в рамках выполнения фундаментальной научной темы «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинко-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных», утвержденной ученым

советом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», регистрационный номер темы в ЕГИСУ – 1021051503111-9.

Funding source. The authors declare no external funding for the study and publication of the article. The study was conducted as a part of the fundamental research project "Improving the diagnosis and pharmacotherapy of spondyloarthritis based on results of the comparative study (including molecular biological, molecular genetic, clinical and visualization studies) on the factors of disease progression and the quality of life of patients," approved

by the Scientific Board of the Nasonova Research Institute of Rheumatology, the registration number of the project in the Integrated National Information System: 1021051503111-9.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БПВП – базисный противовоспалительный препарат
 ГИБП – гено-инженерный биологический препарат
 ИМТ – индекс массы тела
 КЖ – качество жизни
 КЗ – коморбидное заболевание
 МАБ – минимальная активность болезни
 ОЗВ – общая оценка активности заболевания врачом
 ОЗП – общая оценка активности заболевания пациентом
 Пс – псориаз
 ПсА – псориатический артрит
 ПФ – плантарная фасция

ФН – функциональное нарушение
 ЧБС – число болезненных суставов
 ЧПС – число припухших суставов
 BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – Батский индекс активности анкилозирующего спондилита
 DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) – индекс активности псориатического артрита
 HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – опросник для оценки состояния здоровья – использование индекса инвалидности
 LEI (Leeds Enthesitis Index) – Лидский индекс энтезитов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Rheumatologia. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Pod red. EL Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
2. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957-70. DOI:10.1056/NEJMra1505557
3. Bragazzi NL, Bridgwood C, Watad A, et al. Sex-based medicine meets psoriatic arthritis: Lessons learned and to learn. *Front Immunol.* 2022;13:849560. DOI:10.3389/fimmu.2022.849560
4. Tarannum S, Leung YY, Johnson SR, et al. Sex- and gender-related differences in psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(9):513-26. DOI:10.1038/s41584-022-00810-7
5. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73. DOI:10.1002/art.21972
6. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: Assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(5):686-91. DOI:10.1002/art.23568
7. Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): Defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(5):811-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-207507
8. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity states of the DAPSA, a psoriatic arthritis specific instrument, are valid against functional status and structural progression. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):418-21. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209511
9. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-91. PMID:7699630
10. Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: A proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):48-53. DOI:10.1136/ard.2008.102053
11. Braaten TJ, Zhang C, Presson AP, et al. Gender differences in psoriatic arthritis with fatigue, pain, function, and work disability. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis.* 2019;4(4):192-7. DOI:10.1177/2475530319870776
12. Duruöz MT, Gezer HH, Nas K, et al. Gender-related differences in disease activity and clinical features in patients with peripheral psoriatic arthritis: A multi-center study. *Joint Bone Spine.* 2021;88(4):105177. DOI:10.1016/j.jbspin.2021.105177
13. Passia E, Vis M, Coates LC, et al. Sex-specific differences and how to handle them in early psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):22. DOI:10.1186/s13075-021-02680-y
14. Van Kuijk AWR, Nurmohamed MT, Siebert S, et al. Gender-specific differences in patients with psoriatic arthritis receiving ustekinumab or tumour necrosis factor inhibitor: Real-world data. *Rheumatology (Oxford).* 2023;62(10):3382-90. DOI:10.1093/rheumatology/kead089
15. Kojanova M, Fialova J, Cetkovska P, et al. Demographic data, comorbidities, quality of life, and survival probability of biologic therapy associated with sex-specific differences in psoriasis in the Czech Republic. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14849. DOI:10.1111/dth.14849
16. Gossec L, Walsh JA, Michaud K, et al. Women with psoriatic arthritis experience higher disease burden than men: findings from a real-world survey in the United States and Europe. *J Rheumatol.* 2023;50(2):192-6. DOI:10.3899/jrheum.220154
17. Coates LC, van der Horst-Bruinsma IE, Lubrano E, et al. Sex-specific differences in patients with psoriatic arthritis: A systematic review. *J Rheumatol.* 2023;50(4):488-96. DOI:10.3899/jrheum.220386

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.02.2024



OMNIDOCTOR.RU