

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИЖЕВСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Акулинушкина Екатерина Юрьевна

**Влияние хронического болевого синдрома на
клиническую картину и качество жизни у пациентов
с псориатическим артритом**

3.1.27. Ревматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук,

доцент

Якупова Светлана Петровна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ КАК ЗАБОЛЕВАНИЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Современное представление о псориатическом артрите.....	12
1.2. Аксиальный псориатический артрит.....	14
1.3. Современное представление о хроническом болевом синдроме.....	16
1.4. Качество жизни пациентов с хроническим болевым синдромом.....	26
1.5. Заключение	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Материал исследования.....	31
2.2. Дизайн исследования.....	35
2.3. Клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.....	37
2.4. Оценка компонентов хронического болевого синдрома и неврологический осмотр.....	40
2.5. Оценка качества жизни.....	41
2.6. Статистическая обработка данных.....	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
3.1. Клиническая характеристика пациентов с псориатическим артритом.....	44
3.2. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с псориатическим артритом.....	46
3.3. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на качество жизни пациентов с псориатическим артритом.....	54
3.4. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с псориатическим артритом.....	58
3.5. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на качество жизни пациентов с псориатическим артритом.....	64
3.6. Особенности течения аксиального псориатического артрита	69

3.7. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с аксиальным псориатическим артритом.....	75
3.8. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с аксиальным псориатическим артритом.....	78
3.9. Качество жизни пациентов с аксиальным псориатическим артритом и хроническим болевым синдромом.....	79
3.10. Алгоритм ведения пациентов с подозрением на присутствие хронического болевого синдрома.....	82
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	83
ВЫВОДЫ.....	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	94
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	115
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Псориатический артрит (ПсА) – заболевание из группы периферических спондилоартритов, ведущее место в клинической картине которого занимает поражение опорно-двигательного аппарата с быстрым развитием необратимых хронических изменений суставных отделов: при раннем ПсА в течение 5 месяцев после появления клинических симптомов у 27% пациентов наблюдаются эрозии в периферических суставах, а через 2 года после дебюта заболевания - еще у 47% [1, 2, 3, 4]. Характерен и аксиальный воспалительный процесс в виде вовлечения крестцово-подвздошных суставов (КПС), что остается наименее изученным доменом при ПсА [5, 6]. Из этого следует, что ПсА стремительно приводит к ограничению работоспособности, самообслуживания, значительным утратам качества жизни (КЖ) пациентов, в связи с чем обязательным к применению является принцип «лечение до достижения цели» (от англ. «treat to target») [7, 8, 9]. Однако, от 30% до 40% пациентов с ПсА не достигают ремиссии или низкой активности заболевания в результате совокупности факторов – естественное течение заболевания, позднее обращение пациента за медицинской помощью, трудность диагностики мультисистемной патологии, малоизученные аксиальные проявления, отсутствие патогномичных клинических и лабораторных признаков, значительная задержка от дебюта до постановки диагноза ПсА, поздняя инициация базисной противовоспалительной терапии (БПВП), а также индивидуальные особенности пациента (восприятие болезни, генетические факторы перцепции боли, социально-культурные установки), следствием чего является формирование хронической боли, или хронического болевого синдрома (ХБС), представляющего сочетание ноцицептивного, нейропатического (НПБ) и ноципластического (НЦБ) компонентов [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Последний базируется на центральной сенситизации (ЦС) – механизме, приводящем к стойкому повышению болевой чувствительности, появлению боли на неболевые стимулы, а также способствующем усилению боли при активном воспалительном

процессе и сохранению боли при его стихании, что негативно влияет на исходы лечения при хронических поражениях опорно-двигательного аппарата [17, 18, 19, 20, 21, 22]. С учетом того, что НЦБ и НПБ не разрешаются при применении стандартной противовоспалительной терапии, пациент с ХБС на фоне воспалительного заболевания суставов страдает как от боли в результате самого воспаления, так и от влияния смешанного характера ХБС [23].

Для практической медицины особенно актуальна проблема клинической диссоциации: сохранение выраженной боли у пациентов при объективном отсутствии или низкой клинико-лабораторной активности воспалительного артрита на фоне адекватно проводимой терапии, что специалистами зачастую трактуется как неэффективность проводимого противовоспалительного лечения и значительно реже – как вовлечение иных структур в патологический процесс, отличных от суставного и околосуставного аппаратов [16, 24]. Следствиями нерациональной интенсификации терапии могут стать снижение комплаентности, утрата доверия к традиционной медицине и бремя полипрагмазии [25, 26, 27]. Данные клинические диссоциации могут брать свое начало в результате формирования ХБС [28, 29].

Несмотря на особую актуальность вопроса, детальное изучение представленности, связи и эффектов отдельных компонентов хронической боли в группе пациентов с ПсА, в том числе с аксиальными проявлениями, не проводилось. Необходимость таких исследований продиктована потребностью реальной клинической практики в совершенствовании текущих стандартов и разработке новых концепций надлежащего ведения ПсА. Будущие стратегии курации должны учитывать возможность использования опций, направленных на снижение выраженности эффектов всех компонентов хронической боли [23].

Степень разработанности темы исследования

Сегодня имеются убедительные данные о распространенности симптомов центральной сенситизации и нейропатического компонента хронической боли при некоторых ревматических заболеваниях, но не ноципластического компонента как

нововведенной дефиниции [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. Кроме того, аспекты влияния компонентов хронической боли (в первую очередь, ноципластического) на клинические проявления у пациентов с ревматическими заболеваниями изучены крайне ограничено, в том числе с различными клиническими формами псориатического артрита [30, 31, 32]. Ранее показано значимое снижение качества жизни у пациентов с некоторыми ревматическими заболеваниями на фоне присутствия симптомов центральной сенситизации, но не у пациентов с различными клиническими формами псориатического артрита [33, 34, 35]. Однако, остается неизученной проблема снижения качества жизни у пациентов с хронической болью при псориатическом артрите, что не согласуется с принципами пациент-ориентированного подхода. Вышеуказанное определяет базирование подхода к лекарственной терапии псориатического артрита лишь на знаниях о персистенции и влиянии ноцицептивной боли, на что указывают и клинические рекомендации по данной нозологии [12]. Таким образом, необходимо изучение такой междисциплинарной проблемы как влияние смешанного характера хронического болевого синдрома на клинические проявления и качество жизни у пациентов с псориатическим артритом.

Цель исследования

Определить особенности хронического болевого синдрома и оценить его влияние на клиническую картину и качество жизни у пациентов с различными клиническими формами псориатического артрита.

Задачи исследования

1. Выявить частоту различных вариантов хронического болевого синдрома при псориатическом артрите.
2. Определить клинико-лабораторные особенности аксиального и периферического поражения у пациентов с псориатическим артритом.
3. Изучить характер течения хронического болевого синдрома при аксиальном и периферическом поражении при псориатическом артрите.

4. Оценить качество жизни у пациентов с псориатическим артритом с учетом особенностей хронического болевого синдрома.

Научная новизна

Впервые выполнено клиническое фенотипирование хронической боли у пациентов с ПсА с учетом представленности ноципластического (обнаружен у 44,9% (57/127)) и нейропатического (обнаружен у 14,2% (18/127) пациентов) компонентов.

Впервые установлены предикторы формирования компонентов хронического болевого синдрома у пациентов с ПсА: повышение длительности основного заболевания, значений BASDAI, присутствие энтезитов у пациентов с ноципластическим компонентом боли; рост значений ВАШ-1 у пациентов с нейропатическим компонентом боли.

Впервые показано, что ноципластический и нейропатический компоненты ХБС достоверно определяют более выраженный болевой синдром и худшие индексы активности ПсА вне усугубления объективных показателей воспаления. У пациентов с ПсА и сакроилиитом в условиях присутствия ноципластического компонента боли отмечаются значимое усиление болевого синдрома и ухудшение индексов активности вне усугубления объективных показателей воспаления.

Впервые определено, что компоненты хронической боли обуславливают снижение качества жизни у пациентов с ПсА: ноципластический определяет снижение PsAID-12, ASAS-HI и ФК и ПК здоровья SF-36, нейропатический определяет снижение PsAID-12, ASAS-HI и ФК здоровья SF-36; у пациентов с сакроилиитом в условиях присутствия ноципластического компонента боли отмечено значимое снижение КЖ согласно PsAID-12 и ASAS-HI, в условиях присутствия нейропатического – значимое снижение ФК здоровья SF-36.

Теоретическая и практическая значимость

1. Продемонстрированные показатели высокой частоты и значимое влияние на клиническую картину таких компонентов ХБС как нейропатический и

ноципластический могут учитываться при последующем совершенствовании подходов и тактик ведения, а также использоваться в качестве точек приложения при проведении лекарственной терапии у пациентов с ПсА.

2. Выявленные предикторы развития НЦБ (увеличение длительности ПсА, рост значений BASDAI, присутствие энтезитов) и НПБ (рост значений ВАШ-1) могут использоваться для стратификации рисков и предотвращения развития инкурабельного ХБС у пациентов с ПсА.

3. Выявленные предикторы развития сакроилиита (мужской пол, обнаружение энтезитов, рост ЧБС, обнаружение СРБ выше нормы) и клинические и МРТ-характеристики сакроилиита при ПсА могут использоваться при скрининге аксиального поражения у пациентов с ПсА и проведении дифференциальной диагностики аксиального поражения в клинике внутренних болезней.

4. Продемонстрирована пригодность опросников качества жизни SF-36, PsAID-12, ASAS-HI к использованию у пациентов с аксиальными явлениями в виде сакроилиита при ПсА.

5. Предложен алгоритм пациент-ориентированного подхода при подозрении на присутствие хронического болевого синдрома.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование состояло из теоретического (изучение литературы по проблеме распространенности, патогенеза, исходов присутствия ХБС) и экспериментального (изучение частоты и влияния ХБС на клиническую картину и качество жизни пациентов с ПсА) этапов. В соответствии с целью и задачами исследования включено 127 пациентов, соответствующих всем критериям включения и ни одному критерию исключения.

Исследование является кросс-секционным (поперечным).

При статистической обработке данных исследования применялись параметрические и непараметрические методы, проведен многофакторный регрессионный анализ на основании статистики Вальда. Статистическая обработка проводилась с помощью софта IBM SPSS Statistics 26.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ПсА наблюдается смешанный характер хронической боли, включающий ноципластический и нейропатический компоненты, которые определяют худшее течение болевого синдрома и рост индексов активности основного заболевания вне усугубления объективных показателей воспаления.

2. При ПсА часто встречается аксиальное поражение в виде сакроилиита (чаще у лиц мужского пола и у пациентов с большей длительностью основного заболевания), присутствие которого ассоциировано с худшим течением основного заболевания. У пациентов с сакроилиитом в условиях присутствия ноципластического компонента ХБС отмечается значимое усиление болевого синдрома и ухудшение индексов активности основного заболевания вне усугубления объективных показателей воспаления.

3. Компоненты хронической боли обуславливают снижение качества жизни у пациентов с ПсА: ноципластический – снижение показателей PsAID-12, ASAS-HI и ПК и ФК SF-36, нейропатический – снижение PsAID-12, ASAS-HI и ФК SF-36. У пациентов с сакроилиитом при ПсА в условиях присутствия ноципластического компонента наблюдается снижение качества жизни согласно PsAID-12 и ASAS-HI, в условиях присутствия нейропатического - снижение ФК SF-36.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования обеспечена репрезентативностью и достаточным количеством выборки участников, использованием рациональных методов статистического анализа при обработке данных.

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, включая 5 – в изданиях перечня рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени, из них 1 – в издании, индексируемом Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023623107 от 13.09.2023.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Республиканской конференции «Актуальные вопросы ревматологии» (г. Ижевск, 2022), Межрегиональной конференции «II Форум ревматологов Приволжского федерального округа» (г. Казань, 2022), Всероссийской X научно-практической онлайн-конференции «Нестеровские чтения» кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, 2022), XII Межрегиональной межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 90-летию ИГМА «Современные аспекты медицины и биологии» (г. Ижевск, 2023), III Всероссийской научно-практической конференции «Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях», приуроченной к 100-летию со дня рождения академика Валентины Александровны Насоновой и 65-летию ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (г. Москва, 2023), XVIII Научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г. Душанбе, 2023), Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (г. Москва, 2023), 96-й Всероссийской научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием «Боткинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2023), XXIX Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли» (г. Уфа, 2023), II Дальневосточной конференции молодых ученых (г. Владивосток, 2023), Всероссийском ежегодном конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2023).

Личный вклад автора

Демонстрируемый в диссертации материал собран, обработан (в том числе статистический анализ) и проанализирован лично автором, что подтверждено комиссией по проверке соответствия первичной документации (приказ ректора ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России № 8/07-02 от 10.01.2024 года).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Указанные субъекты, область, методология и методы исследования и полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.27. Ревматология.

Объем и структура диссертации

Диссертация является рукописью на русском языке, изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списков литературы, приложений, иллюстративного материала. Список литературы представлен 187 источниками, из которых 138 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы 28 таблицами и 16 рисунками.

ГЛАВА 1. ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ КАК ЗАБОЛЕВАНИЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современное представление о псориатическом артрите

ПсА – воспалительный артрит из группы спондилоартритов (СпА), характеризующийся вариабельностью (полидоменностью) клинических проявлений. Популяционные исследования выявили заболеваемость ПсА 3-8 человек на 100 тысяч населения, распространенность – в пределах 0,05-1,2%, количество болеющих мужчин и женщин – 1:1 [36]. По иным данным, кумулятивная распространенность ПсА составляет 0,17%, заболеваемость – 15 на 100 тысяч человек [37]. Крупный анализ 2019 года показал, что общая распространенность ПсА составляет 20% у пациентов с псориазом и 25% – в подгруппе с псориазом средней и тяжелой степени [38]. В 2011 году в Российской Федерации заболеваемость ПсА находилась на уровне 12,3 на 100 тысяч населения, или 5,7% от всех зарегистрированных случаев псориаза [39].

Диагностика ПсА часто затруднена из-за большой клинической и рентгенологической изменчивости проявлений, включая шесть различных областей поражения: поражение периферических суставов и осевого скелета, псориаз кожи и ногтей, энтезит и дактилит [40]. Несмотря на повсеместное применение критериев Classification criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) 2006 года для диагностики ПсА, специфичность и чувствительность которых составляют 98,7% и 91,4% соответственно, в том числе на ранней и очень ранней стадиях, и внедрение в практику скрининговых опросников, направленных на раннее выявление системной патологии у пациентов с псориазом, дифференциальная диагностика и установление диагноза ПсА даже при своевременном обращении пациента за медицинской помощью могут вызывать значительные трудности, что ведет к позднему началу базисной противовоспалительной терапии (БПВП), необратимым костно-суставным

изменениям и хронизации болевого синдрома [41, 42, 43]. Кроме того, как было показано ранее значительное число пациентов с достоверным при первичном осмотре ревматолога диагнозом ПсА ранее длительное время не обращались за медицинской помощью, хотя поражения суставов и, как следствие – необратимые функциональные потери, возможно было предупредить при своевременно начатом адекватном лечении, чему должна способствовать междисциплинарная помощь [14].

ПсА характеризуется многочисленными коморбидными состояниями [44]. По данным Общероссийского регистра пациентов с ПсА у 48% (297/614) больных выявлены коморбидные заболевания, чаще всего – болезни системы кровообращения (у 77,1%), эндокринной системы и нарушения обмена веществ (у 52,5%) и болезни органов пищеварения (у 32%) [45]. Коморбидная патология способна значительно усугублять течение болевого синдрома, отрицательно влиять на ответ на лечение, КЖ и продолжительность жизни [27]. Таким образом, врачи должны быть знакомы с комплексом коморбидности при ПсА, который необходимо учитывать при выборе лекарственных средств, поскольку рациональные терапевтические решения будут эффективно повышать частоту ремиссий и КЖ у пациентов с ПсА [46].

Одним из частых осложнений ПсА является вторичный остеоартрит (ОА) [47]. Современными исследованиями доказано участие воспалительных агентов в патогенезе ОА [48, 49, 50, 51, 52]. Преобладающим клиническим симптомом ОА является боль [53, 54, 55]. Вопросы патогенеза болевого синдрома при ОА все еще дискутируются, однако было показано, что ХБС при ОА сформирован механизмами ноцицептивной боли и ноципластической боли, что говорит о вероятном отягощении болевого синдрома у пациентов с ПсА при наличии вторичного ОА [56, 57, 58].

Вышесказанное подтверждает актуальность всестороннего изучения проблемы ХБС при ПсА.

1.2. Аксиальный псориатический артрит

Характерными для ПсА являются и осевые поражения: сакроилиит (СИ, или воспаление крестцово-подвздошного сустава (КПС)) и спондилит (воспаление костно-суставных элементов позвоночника). Мировыми лидерами в области изучения СпА предложено обозначать клиническую форму, поражающую осевой скелет, как аксиальный ПсА (АксПсА) [6]. КПС соединяет массу крестца и подвздошные кости и сочетает в себе синовиальную (передне-нижние две трети сустава) и синхондральную (задне-верхняя треть) части. Его воспаление – источник выраженных, изнуряющих болей в нижней части спины и ягодицах [59, 60].

В литературе клиничко-лабораторные особенности АксПсА освещены ограниченно.

Считается, что аксиальный синдром дополняет периферическое воспаление, и только от 2% до 5% пациентов с ПсА имеют исключительно аксиальное воспаление [6].

Часть пациентов с ПсА, в отличие от АС, имеют безболевою, или «молчащую» форму СИ [61].

В зарубежном исследовании, участие в котором приняли 402 пациента, страдающих ПсА и АС, обнаружили, что в 33,05% случаев ПсА сопровождался изолированным спондилитом без воспаления КПС. Пациенты с аксиальным поражением при ПсА реже были носителями гена HLA-B27. Приводятся данные о рентгенографически менее тяжелом аксиальном синдроме при АксПсА, чем при АС (полный анкилоз КПС и мостовидные синдесмофиты чаще встречались при АС) [62].

Иное крупное исследование (477 пациентов с АксПсА, 826 пациентов с периферическим ПсА, 675 пациентов с АС и 91 пациент с АС с псориазом)) показало: пациенты с АС были моложе ($p < 0,001$), чаще были мужчинами и HLA-B27 положительными (76%, 72% против 64%, $p \leq 0,001$, 82%, 75% против 19%, $p = 0,001$), чаще страдали от боли в спине (90%, 92% против 19%, $p = 0,001$),

показывали худшие проявления активности аксиального воспаления (индекс активности 4,1, 3,9 против 3,5, $p=0,017$), худшие метрологические показатели (метрологический индекс АС 2,9, 2,2 против 1,8, $p<0,001$), более тяжелые общие оценки врача (2,4, 2,2 против 2,1, $p<0,001$), имели более позднюю стадию СИ (90%, 84% против 51%, $p<0,001$), чаще получали генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) (29%, 21% против 7%, $p=0,001$). Схожие различия были обнаружены при сравнении пациентов с АС с псориазом и пациентов с осевым ПсА в регрессионной модели [63].

В 2021 году группа авторов, обследовав 107 пациентов с ПсА, установили, что встречаемость дорентгенологического СИ при ПсА составляет 28,7% (из них у 26% был обнаружен активный воспалительный процесс по данным МРТ), притом на ранних стадиях СИ пациенты не предъявляли жалобы на воспалительную боль в спине (ВБС) [64].

Другое исследование также указывает на частое вовлечение КПС при ПсА: в группе из 45 пациентов СИ был обнаружен у 17 человек (37,8%); наиболее частыми активными и хроническими изменениями на МРТ были остеоит (26,7%), энтезит (20%), периартикулярные эрозии (26,7%) и жировая метаплазия (13,3%) [65].

В 2021 году в России стартовало крупное исследование «Неинтервенционное наблюдательное многоцентровое исследование с целью выявления, характеристики и описания тактики ведения пациентов с аксиальным псориатическим артритом в условиях реальной клинической практики», целью которого явилось изучение клинических и инструментальных особенностей осевого вовлечения при ПсА [66]. Промежуточные результаты оценки демонстрируют, что контроль заболевания наблюдался только у трети пациентов с АксПсА; в реальной клинической практике пациентам с осевым вовлечением часто назначаются препараты из группы НПВП и БПВП, а частота использования ГИБП нарастает по мере роста длительности осевого воспаления [67].

Общепринятых классификации и критериев, а также единого мнения о стратегии ведения АксПсА в настоящее время не разработано, поэтому медицинское

сообщество заимствует таковые, разработанные для АксСпА и АС, что актуализирует изучение проблемы АксПсА [66, 68].

Таким образом, разработка проблемы СИ при ПсА, а также ХБС при аксиальном вовлечении при ПсА необходима, поскольку будет способствовать оптимизации терапевтических опций.

1.3. Современное представление о хроническом болевом синдроме

Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain, или IASP) определяет боль неприятным сенсорным и эмоциональным переживанием, которое связано с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения, исходя из чего становится понятно, что ощущать боль возможно не только при очевидном повреждении ткани, но и в условиях риска или возможности такого повреждения даже и вне травматизации [16, 69, 70]. На интенсивность, длительность и описательные характеристики боли влияют место, степень и характер повреждения, условия и обстоятельства получения повреждения, а также психологическое состояние человека [71]. При индивидуальном восприятии боли немаловажную роль играют пол, возраст, социальные и культурологические факторы, этнические особенности [72].

Общепринятого определения хронической боли не разработано, однако, предлагается обозначать хронической ту боль, что длится более ожидаемого периода разрешения патологии (3 месяца согласно критериям одиннадцатого издания Международной классификации болезней) [73].

ХБС – длительное страдание, источник физических и психологических ограничений для пациента и социально-экономических издержек. Хроническая боль встречается повсеместно и в практике каждого специалиста. Согласно данным литературы 46% пациентов на первичном амбулаторном приеме предъявляют жалобы на хроническую боль различных локализаций [74, 75]. Зарубежные исследования показывают, что ХБС страдают 13–50% взрослого населения

Великобритании [76]. Отечественными авторами определено, что ХБС встречается у 40–49% всей популяции [77].

Получившая ранее широкое распространение биомедицинская модель боли характеризует боль как прямое следствие органического поражения органов и тканей, а развившиеся в организме под влиянием ХБС нейросоматические и психологические нарушения определяет обратимыми процессами, которые разрешаются при прекращении воспалительного процесса [78]. То есть, отражает механизмы функционирования ноцицептивной боли.

Действительно, пациент с ПсА или иной артропатией на ранних стадиях заболевания сталкивается с ноцицептивной болью, которая возникает в ответ на раздражение нервных окончаний в пораженных тканях аллогеном в виде воспалительных агентов. В таком случае ноцицептивная боль несет охранительную и защитную функции [79]. Как правило, ее выраженность пропорциональна интенсивности воздействия аллогена.

Однако, интенсивность болевых ощущений не всегда коррелирует с активностью патологического процесса. Боль может не перестать беспокоить пациента после преодоления болезни [78]. Проводимое лечение некоторых пациентов может оставаться малоэффективным и число пациентов с ХБС возрастает, что ранее полностью объяснялось нейропатическим компонентом хронической боли [80].

Нейропатическая боль – боль, имеющая место при страдании соматосенсорной нервной системы на любом уровне, что сопровождается нарушением чувствительности (в том числе и болевой) с возникновением в зоне иннервации спонтанных или вызванных болевых ощущений. Нейропатическая боль у пациентов с ПсА, как правило, не является сигналом об остром повреждении, воспалительном процессе [81, 82].

В настоящее время любая травматизация нерва или патологическое изменение в нервной системе на различных уровнях считается причиной нейропатической боли, хотя некоторые авторы уверены, что повреждение структур

соматосенсорной системы выступает лишь толчком к развитию нейропатической боли у предрасположенных лиц [82, 83].

С точки зрения патофизиологии нейропатическая боль базируется на совокупности нарушений генерации и проведения ноцицептивного сигнала и контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга [84, 85, 86].

При нейропатической боли интенсивные периферические сигналы дезорганизуют работу центральных структур, что выражается в сенситизации ноцицептивных нейронов таламуса, соматосенсорной коры с исходом в формирование неадаптивных нейропластических процессов. В этих условиях отмечаются снижение или потеря чувствительности, аллодиния, гиперпатия, гипералгезия, дизестезия, что может свидетельствовать о роли НПБ в качестве одного из механизмов формирования ЦС, а следовательно, и НЦБ [87, 88].

О распространенности и эффектах НПБ у пациентов с ПсА и другими воспалительными артритами могут свидетельствовать лишь немного исследований [89]. Например, в 2019 году при проведении небольшого анализа 64 пациентов с ПсА выявили вероятный нейропатический компонент ХБС у 26,6% (17/64), возможный – у 21,9% (14/64) группы, а в 2020 году НПБ была обнаружена у 25,4% (30/118) обследуемых с ПсА [90, 91]. При проведении крупного анализа НПБ с помощью опросника Pain Detect Questionnaire (PDQ) признаки НПБ отмечены при у 28,1% (332/1180) участников с ПсА; в данном исследовании у пациентов с ПсА с обнаруженной НПБ наблюдалось большее количество болезненных суставов (ЧБС), они чаще получали более одного генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) [92].

Крупный метаанализ показал значительно более высокие баллы боли, индекс активности основного заболевания и низкие значения КЖ среди пациентов с АС и НПБ [93].

С помощью опросников LANSS и DN4 56,9% (33/58) и 53,4% (31/58) пациентов с АС были определены как страдающие нейропатической болью

соответственно; продемонстрировано, что нейропатический компонент ХБС влиял на снижение показателей КЖ [94].

Схожие результаты были получены и у других авторов: НПБ выявлена у 16,7% (22/132) пациентов с АксСпА, притом НПБ была связана с функциональным ограничением (ОШ 1,544, 95% ДИ 1,098-2,171) [95].

Особый интерес представляют качественные характеристики (дескрипторы) НПБ, которыми пациент описывает свои субъективные ощущения [96]. Пациенты могут обозначать свою боль следующими терминами: режущая, жгучая, колющая, удар током. В случае затруднения пациентом в полном и правильном описании своих болевых ощущений врачу необходимо помочь подобрать ему те дескрипторы, которые наиболее полно и четко характеризуют боль [85].

Ранее в повседневной клинической практике для выявления НПБ и боли, не имеющей нейропатического генеза, было предложено применение скрининговых шкал, например, опросник PDQ [96]. Несмотря на то, что PDQ специально разработан для выявления НПБ, недавно было показано, что PDQ не может уточнить нейропатический генез боли в присутствии симптомов ЦС, однако, будет весьма полезен в случае затруднения пациентом в полном и правильном описании своих болевых ощущений. Следовательно, врачу необходимо помочь подобрать ему те дескрипторы, которые наиболее полно и четко характеризуют боль [85, 97, 98]. Такими могут стать набор описательных характеристик боли, представленных в PDQ как наиболее часто встречаемых при нейропатиях.

Таким образом, НПБ нередко наблюдается у ревматологических больных [87]. Однако, НПБ нейроанатомически логична и не может объяснить диффузное распределение боли у пациентов с РЗ [99].

Исследованиями последних лет определено, что при длительном неразрешении боли в организме под влиянием сенсбилизации ноцицептивных путей, их гиперчувствительности развиваются пластические изменения как первичных афферентов (периферическая сенситизация), так и ЦНС, исходом чего становится формирование ЦС. «Клиническим отражением» ЦС является ноципластический компонент боли у пациента [100].

В свою очередь, вышеуказанное дало толчок к развитию наиболее современной концепции – биопсихосоциальной модели боли, согласно которой боль является совокупностью динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов и трансформируется по мере развития болезни: острая фаза повреждения периферии (ноцицептивные механизмы) сменяется хроническими процессами (влияние ЦС, НПВ и НЦВ, дезингибиции и иных факторов), в совокупности формирующих и поддерживающих ХБС. Кроме того, на выраженность хронической боли могут влиять нарушения эмоционального фона в виде сопутствующих тревоги и депрессии, а также общесоматическое состояние пациента [101, 102].

На основании учения о многокомпонентности хронической боли разработана концепция хронических перекрещивающихся болевых состояний, наличие которых связано с ухудшением физического, психологического и социального уровней КЖ, более частыми обращениями за медицинской помощью, худшими показателями активности основного заболевания [103, 104].

Одним из ведущих механизмов в становлении ХБС признана ЦС. ЦС – нейрофизиологический процесс усиления сигналов в центральной нервной системе, вызывающих повышение чувствительности к боли [29]. При ЦС наблюдается некоторый постоянный уровень болевого возбуждения и повышенная чувствительность организма, в условиях которого как болевые, так и неболевые стимулы могут раздражать путь болевой чувствительности и вызывать ощущение боли [105].

Международной рабочей группой The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) в обновленных рекомендациях затронута проблема ЦС как одной из коморбидности: приводятся данные, что 20-30% пациентов с ПсА по сравнению с примерно 6% взрослых в общей популяции страдают от симптомов ЦС [27]. Иные зарубежные авторы также утверждают, что признаки ЦС отмечаются в клинической картине у значительной части пациентов с воспалительными артритами и скелетно-мышечной болью [105, 106]. Так, ЦС обнаружена у 45% пациентов со спондилоартритом (СПА), у 41% – с ревматоидным

артритом (РА), 62% - с остеоартритом (ОА), у 42,9% – с псориатическим артритом (ПсА) [107, 108].

Приводятся доказательства, что пациенты с ЦС имеют худшие показатели Patient reported outcomes (PRO), или данные о состоянии здоровья и КЖ, связанные с медицинскими вмешательствами или лечением, без интерпретации медицинскими специалистами, а также болезненность энтезиальных зон независимо от уровня активности заболевания, оцененного клиницистом, что важно учитывать при выборе стратегий лечения, поскольку пациенты с симптомами ЦС могут подвергаться излишнему лечению [27, 109, 110, 111].

У пациентов с ПсА с симптомами ЦС и болезненностью энтезов не выявлено доказательств объективных признаков воспаления, что может говорить об абстрагировании ХБС от основного заболевания и доказывает интенсификацию ноцицепции в условиях ЦС [112, 113].

Отечественные авторы также приводят данные о том, что ЦС является фактором усиления ноцицепции, что подтверждается тем, что у пациентов с ЦС при РА наблюдалась гипералгезия не только в области суставов, но и вне [114, 115].

При сравнении 134 пациентов с кожным псориазом и 60 с ПсА и кожным псориазом выявлено, что у последних симптомы ЦС достоверно чаще ($p=0,031$), наблюдаются более высокие баллы ЦС ($p=0,002$); в данном исследовании также обнаружена ассоциация между ЦС и тревожным расстройством согласно опроснику генерализованного тревожного расстройства (General Anxiety Disorder, GAD-7) [115].

Nøjgaard и соавторы продемонстрировали отсутствие корреляции между болезненностью энтезисов и объективными признаками воспаления у больных ПсА [112]. Неверная трактовка при подсчетах энтезиальных индексов у пациентов с ПсА и ЦС отмечена Kaeley G.S. и соавторами, которые высказали предположение об искажении в сторону усугубления данных показателей у пациентов с ЦС [116]. Данные исследования доказывают несомненную роль ЦС в качестве обременителя у пациентов с ПсА.

Эффекты ЦС подтверждаются и в следующих исследованиях. Как показали наблюдения, подгруппа населения с ЦС испытывает более выраженную боль, чем те, у кого ЦС не наблюдается [117, 118]. В условиях присутствия ЦС наблюдаются худшие результаты лечения, по меньшей мере, когда лечение направлено на предполагаемый источник ноцицепции [119, 120, 121, 122]. Также имеются данные о том, что наличие ЦС дезориентирует клинициста в оценке клинической картины ОА и снижает вероятность ответа на общепринятые традиционные методы лечения, а добавление препаратов центрального действия увеличивает эффективность проводимой лекарственной терапии [123]. В датской когорте пациентов с ПсА сопутствующие состояния, в частности ЦС, были связаны с более высокой активностью основного заболевания и менее продолжительной выживаемостью лекарственных препаратов из группы ингибиторов фактора некроза опухоли–альфа (ФНО- α) и сниженным клиническим ответом на терапию [32].

Обнаружена высокая встречаемость усталости у пациентов с ЦС на фоне скелетно-мышечной боли, которая, по мнению Druce K. и McBeth J., будет разрешаться в случае применения лекарственных препаратов, положительно влияющих на ЦС [30].

Проблема связи ЦС и показателей активности аксиальных проявлений у пациентов с ПсА на сегодняшний день остается неизученной, и в литературе данный вопрос не затронут, однако очевидно, что данная болевая сенсбилизация присуща и этой группе пациентов, косвенным подтверждением чего являются следующие данные.

У 45% (80/182) пациентов с АксСпА определена ЦС, причем исследователи указывают на невозможность различить ноцицептивную боль и НЦБ по баллам оценки активности заболевания, поскольку последняя клинически характеризуется аллодинией и гипералгезией из-за ЦС; пациенты с АксСпА с ЦС может наблюдаться высокий показатель активности заболевания, даже если пациенты получают адекватную терапию [31]. Другое исследование, целью которого стало определение КЖ у пациентов с АксСпА с присутствием ЦС, выявило связь

клинически значимой ЦС с худшими значениями Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) (в среднем 9,7 против 3,3), более высоким индексом активности ASDAS-CPB (в среднем 2,6 против 1,7), женским полом (60% против 29%) [35].

Сравнение некоторых параметров у 100 пациентов с АксСпА и ЦС со здоровой группой из 50 человек проведено группой исследователей, которые выяснили, что порог болевой чувствительности ниже у пациентов с ЦС ($p < 0,05$). Авторами рекомендовано принимать во внимание данное обстоятельство при лечении таких пациентов [124].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости изучения фенотипов ХБС у пациентов с АксПсА.

Ранее группа зарубежных экспертов продемонстрировала проблему неудовлетворенности пациентами с РЗ проводимой терапией, которая возникла в связи с персистирующей болью, несмотря на широкое применение современных препаратов генно-инженерных групп. Авторы указывают, что причиной тому может стать ЦС, наблюдающаяся у 15-40% пациентов с ПсА и другими РЗ [25].

Ведущие российские ученые полагают, что диагностика симптомов, указывающих на ЦС, основана на выявлении гипералгезии и аллодинии – пациенты могут описывать боль «стреляющей», «разрезающей», «как удар током», то есть дескрипторами нейропатической боли [18].

Оценка присутствия ЦС у пациентов с ПсА необходима, поскольку может использоваться при внедрении персонафицированной медицины боли в клиническую практику, что будет способствовать лучшим исходам и выживаемости терапии, повышению КЖ пациентов [27, 106].

Таким образом, ЦС объясняет сохранение боли у пациентов, страдающих ПсА или иным РЗ, что указывает на необходимость разработки вопроса аспектов взаимосвязи ЦС с клинико-лабораторными параметрами и КЖ у пациентов с различными проявлениями ПсА. Данные сведения будут иметь решающее значение для выбора эффективных стратегий лечения ПсА.

На сегодняшний день считается, что клиническим выражением ЦС как патофизиологического механизма является НЦБ [16, 20, 21, 125, 126, 127]. То есть,

в клинической практике специалистом клинически определяется НЦБ, в основе которой лежат механизмы ЦС [16, 20].

Согласно IASP НЦБ – боль, имеющая место при выявлении у пациента следующих клинических симптомов: продолжительность боли не менее 3 месяцев, диффузное распределение боли, боль, полностью не объяснимая ноцицептивными или нейропатическими механизмами и болевая гиперчувствительность (аллодиния, остаточные болевые ощущения после оценки нарушений чувствительности), регистрируемая хотя бы в области боли [16]. В случае соблюдения всех четырех вышеуказанных критериев и выявлении у пациента таких сопутствующих состояний как повышение чувствительности к звуку, свету, запахам, частые ночные пробуждения, когнитивными нарушениями состояние можно классифицировать как «вероятная ноципластическая боль», вне выявления данных состояний – «возможная ноципластическая боль» [16].

НЦБ не связана ни с воспалением, ни с повреждением нервной системы на периферическом или центральном уровне [128]. НЦБ возникает в связи с измененной ноцицепцией при отсутствии явных признаков существующего повреждения ткани и страдания соматосенсорной нервной системы [129]. Под измененной ноцицепцией подразумевают дезадаптивные пластические процессы в нервной системе (нейропластические), мышцах (миопластические) и суставах (хондроластические) [129, 130]. Следует помнить, что наличие как ноцицептивной, так и НПБ не исключает возможности сочетания таковых с НЦБ [16].

Клинические критерии НЦБ учитывают, что пациенты должны испытывать хроническую боль не менее 3 месяцев, не объясняемую ноцицептивными или нейропатическими механизмами, и иметь клинические признаки гиперчувствительности (механическая, тепловая, холодовая аллодиния или иная) в области боли. Сопутствующие патологические состояния (нарушение сна, частые ночные пробуждения, усталость или когнитивные нарушения) повышают вероятность присутствия НЦБ [20].

В настоящее время общепринятый стандарт диагностики НЦБ отсутствует, поэтому ассоциацией IASP клиницистам рекомендовано применение скринирующих опросников и\или осмотр врача-специалиста [16, 131].

Для повышения качества диагностики НЦБ (а равно, для оценки симптомов и исключения ЦС) разработан инструмент «Опросник центральной сенситизации» (The Central Sensitisation Inventory, или CSI), высокие валидность и чувствительность которого показаны во многих крупных иностранных работах [132, 133, 134]. В литературе приводятся сведения о чувствительности опросника на уровне 81%, специфичности – 75% [135]. Данный опросник валидирован в Российской Федерации и используется на русском языке с 2020 года [136].

К лекарственным препаратам выбора в терапии НПБ с уровнем доказательности от среднего до высокого относятся трициклические антидепрессанты (ТЦА), габапентин, прегабалин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН); препаратами со слабой рекомендацией являются пластыри с капсаицином и лидокаином, подкожные инъекции ботулинического токсина типа А [137, 138].

Первыми шагами к преодолению ЦС и НЦБ являются такие немедикаментозные решения, как выстраивание доверительных отношений между врачом и пациентом, психотерапия (в частности, когнитивно-поведенческая), физическая и социальная активности пациента, гигиена сна. Фармакотерапия включает в себя ТЦА, СИОЗСН, габапентиноиды. Кроме того, необходимы рациональные действия в отношении коморбидных состояний [23]. Миорелаксанты, НПВП, в том числе парацетамол, опиоиды менее эффективны при НЦБ, чем при ноцицептивной боли. Однако побочные реакции ТЦА, СИОЗСН и габапентиноидов могут усугубить утомляемость и когнитивные нарушения [23, 139]. Использование опиоидных анальгетиков строго не рекомендуется, поскольку кроме ожидаемых рисков, связанных с применением данной группы лекарственных средств, пациенты с НЦБ могут быть слабо чувствительны к опиоидам из-за более высоких концентраций эндогенных опиатов, ухудшения гипералгезии, а также нарушений сна [23, 140, 141, 142].

Вышеуказанное подтверждает, что ХБС многокомпонентен и состоит из ноцицептивного, ноципластического и нейропатического компонентов боли, а их компартиментация – важный шаг на пути к персонифицированной медицине [16, 17].

На основании персистенции хронической боли и проблем коморбидности при ПсА можно говорить о неизбежности полипрагмазии (использование пяти и более лекарственных препаратов в сутки), что может еще больше осложнить бремя заболевания [26].

Подчеркивает принципиальную необходимость дифференциации составляющих боли в клинической практике фундаментальное концептуальное положение о сегментировании рефрактерного ПсА на истинно рефрактерный (в результате отсутствия контроля над персистирующим воспалительным процессом) и ложно рефрактерный (в результате персистенции сопутствующих невоспалительных процессов, препятствующих достижению целям лечения) [10].

Таким образом, клиническое фенотипирование составляющих ХБС и определение связанных с ним особенностей клинико-лабораторного течения ПсА необходимо для реализации пациент-ориентированного подхода в клинической практике.

1.4. Качество жизни пациентов с хроническим болевым синдромом

Понятием КЖ обозначают эффективность всех сторон жизнедеятельности человека и уровень удовлетворения его материальных, духовных, социальных, интеллектуальных, культурных потребностей, а также потребностей физического развития и обеспечения безопасности жизни [143]. Согласно Всемирной организации здравоохранения термин КЖ включает в себя физическое, психологическое, эмоциональное и социальное здоровье человека, основанное на его восприятии своего места в обществе [144, 145].

Боль, если не самый тяжелый, то один из худших симптомов, испытываемых пациентом. Наличие ХБС является одновременно и зависимым и абстрагирующимся бременем для физического и психического здоровья

пациентов. Болевой синдром, мысли и переживания о боли, пребывание в дискомфорте, режиме функциональных ограничений формируют более широкое понятие – страдание, претерпевание неудобного, повреждающего или неприятного ощущения инвалидности, значительно снижая КЖ [80].

По данным международного исследования среди 474 пациентов с ПсА наиболее важным аспектом влияния заболевания является боль (в 17,4% случаев), менее важными пациенты отмечали усталость (13,1%), проблемы с кожей (12,1%) и с работой/досугом (11%), снижение работоспособности (10,7%), обусловленный присутствием заболевания дискомфорт (9,8%), нарушения сна (8,9%), копинг (8,7%), тревожность (8,5%) [146].

У пациентов с РЗ КЖ может в значительной степени зависеть от именно от боли [33, 34]. Например, у пациентов с таким жизнеугрожающим заболеванием как системная красная волчанка (СКВ) наблюдалось заметное снижение КЖ в случае присутствия в клинической картине артрита [147].

Иное исследование, оценивающее КЖ у пациентов с механическим повреждением плечевого сустава с длительной продолжительностью боли, показало, что постоянная боль в плече связана со значительным снижением КЖ, большим психологическим дистрессом по сравнению с популяционными показателями, кроме того, четверть участников исследования сообщили о прекращении своей работы [148].

При РЗ на фоне хронической боли страдает физический, психический компоненты КЖ, а также социальное взаимодействие [103].

Для определения КЖ созданы различные опросники, в основе которых лежат PRO. Данный вид инструментов делится на группы - генерические (определяющие КЖ на любых популяциях и при любых заболеваниях) и специфичные (могут использоваться только при определенной нозологии) [148].

Одним из надежных генерических инструментов для оценки КЖ пациентов является опросник Short Form 36 (SF-36), валидированный на русском языке [149].

Опросник SF-36 способен комплексно оценить физические и психологические нарушения, может помочь уточнить бремя болезни у пациентов с ПсА [150, 151].

При ПсА как при патологии с длительно воздействующим травматизирующим факторе (аллогене) наблюдается снижение КЖ, при том низкие показатели SF-36 могут быть предикторами прогрессирования артрита при ПсА [8, 152]. При помощи опросника SF-36 группой исследователей показано снижение КЖ у пациентов с ЦС на фоне РА [153].

С целью изучения КЖ у пациентов с ПсА разработан болезнь-специфический опросник Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item questionnaire (PsAID-12), который включает 12 вопросов о выраженности боли, тревоги, усталости, трудоспособности, нарушений сна и социальной активности, русскоязычная версия которого была валидирована в 2022 году группой отечественных ученых [154, 155, 156].

В период с 2017 г. по 2018 г. проходил международный опрос с помощью опросника PsAID-12 среди 1286 взрослых пациентов с ПсА из Австралии, Бразилии, Канады, Франции, Испании, Тайвани, Великобритании и США. Поражение кожи и/или ногтевых пластин выявлено у 80% пациентов. По результатам опроса 78% пациентов отметили умеренное и/или сильное влияние ПсА на физическую активность, 76% – на способность выполнять определенные виды деятельности, 62% – на производительность труда и 57% – на карьерный рост. В целом 69% пациентов сообщили, что ПсА оказал умеренное и/или значительное влияние на эмоциональное/психическое благополучие, 56% – на романтические отношения/близость и 44% – на отношения с семьей и друзьями [157]. В настоящее время опросник PsAID-12 назван «золотым стандартом» для изучения влияния ПсА на физические и эмоциональные аспекты здоровья пациентов [158].

Однако, для более полной оценки ПсА в реальных клинических условиях предлагается использовать и другой болезнь-специфический опросник для оценки функционирования и здоровья пациентов со СПА – опросник Assessment of

Spondyloarthritis International Society Health Index (ASAS-HI), разработанный для пациентов, страдающих СпА [159].

В недавних исследованиях ASAS-HI показал пригодность при ПсА как при периферическом СпА [160]. В исследовании зарубежных авторов 2021 года приняло участие 90 пациентов, страдающих ПсА (средний балл DAPSA составил 9,7, ремиссия наблюдалась у 33,3%, низкая активность – у 42,2%, умеренная – 21,1% и высокая – у 3,3%). Среднее значение ASAS-HI составило 5,8 (4,3), PsAID-12 – 2,8 (2,3). Среднее значение ASAS-HI было выше у женщин (6,7 (4,1)) по сравнению с мужчинами (5,3 (4,4)), но эта разница не достигала статистической значимости ($P = 0,14$). Единственным пунктом ASAS-HI, по которому среди женщин (73,3%) было значительно больше утвердительного ответа, чем среди мужчин (45,6%), был пункт «Я менее мотивирован делать что-либо, требующее физических усилий» ($P = 0,017$). Конвергентная валидность ASAS-HI была высокой как в отношении DAPSA ($\rho 0,78$, $P < 0,0001$), так и в отношении PsAID-12 ($\rho 0,80$, $P < 0,0001$). ASAS-HI продемонстрировал высокую дискриминантную способность как для ремиссии DAPSA (оптимальный критерий ≤ 2 , площадь под кривой ROC 0,92 (95% ДИ: 0,85, 0,97), чувствительность 73%, специфичность 94%, $P < 0,0001$), так и для низкой активности (оптимальный критерий ≤ 6 , площадь под ROC-кривой 0,87 (95% ДИ: 0,79, 0,94), чувствительность 77%, специфичность 81%, $P < 0,0001$). Конвергентная валидность PsAID-12 в отношении DAPSA также была высокой ($\rho 0,79$, $P < 0,0001$). PsAID также продемонстрировал высокую способность различать ремиссию DAPSA (оптимальный критерий $\leq 1,0$, площадь под кривой ROC 0,94 (95% ДИ: 0,55, 0,95), чувствительность 80%, специфичность 97%, $P < 0,0001$) и низкую активность (оптимальный критерий $\leq 4,9$, площадь под кривой ROC 0,83 (95% ДИ: 0,74, 0,91), чувствительность 92%, специфичность 61%, $P < 0,0001$). Применение биологической терапии было связано с низкой выраженностью заболевания по данным PsAID-12 (ОШ 2,9 (95% ДИ: 1,0, 8,9), $P < 0,05$) [160, 161].

Исследований влияния компонентов хронической боли на КЖ у пациентов с различными клиническими формами ПсА в России и в мире не проводилось.

1.5. Заключение

Проблема частоты встречаемости и исходов присутствия хронической боли у пациентов с ПсА особенно актуальна в настоящее время в связи с растущей потребностью практического здравоохранения в совершенствовании текущих стандартов и разработке новых концепций надлежащего ведения данной группы пациентов в условиях развития и внедрения персонифицированной медицины и пациент-ориентированного подхода. Необходимо изучение представленности компонентов ХБС и при аксиальных проявлениях ПсА, в частности – сакроилиите, что обусловлено частым наблюдением клинических диссоциаций у пациентов с сочетанием периферических и аксиальных клинических форм.

Недостаток понимания особенностей, диагностики, течения хронической боли при различных клинических формах ПсА порождает иррациональные терапевтические решения, что приводит к снижению комплаентности, утрате доверия к традиционной медицине и бремени полипрагмазии, а также к тяжелым утратам КЖ.

Следовательно, необходимо изучение частоты и исходов присутствия компонентов хронической боли у пациентов с различными клиническими формами ПсА. Таковые могут стать перспективной терапевтической мишенью и влияние на них будет способствовать сохранению КЖ пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Обследовано 149 пациентов с достоверным диагнозом ПсА (диагноз считался достоверным при наличии 3 и более баллов по критериям CASPAR), из которых критериям исключения соответствовали 22 человека. Таким образом, в исследование включено 127 пациентов, прошедших госпитализацию или амбулаторный осмотр ревматолога в условиях бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики»; все пациенты предъявляли жалобы на суставной синдром на момент включения. Здесь и далее представлены следующие показатели распределения: для нормально распределенных данных – среднее значение (M), стандартное отклонение (CO) и 95% доверительный интервал (ДИ) ($M \pm CO$; ДИ), для данных, распределенных отлично от нормального – медиана (Me), 25-й [1-й квартиль], 75-й [3-й квартиль] процентиля и 95% ДИ (Me [25%; 75%]; ДИ) [162].

Среди включенных пациентов 54,3% (69/127) мужчин, 45,7% (58/127) женщин; средний возраст $42,23 \pm 9,19$; 39,53-44,93; длительность ПсА 84 [48; 132]; 82,18-127,04; эрозивный артрит обнаружен у 51,9% (66/127), псориаз кожи – у 90,5% (115/127), энтезиты – у 32,2% (41/127).

Среди включенных пациентов у 0,8% (1/127) наблюдалась ремиссия, у 19,6% (25/127) – низкая активность, у 39,4% (50/127) умеренная, у 40,2% (51/127) – высокая согласно индексу DAPSA (рисунок 1).

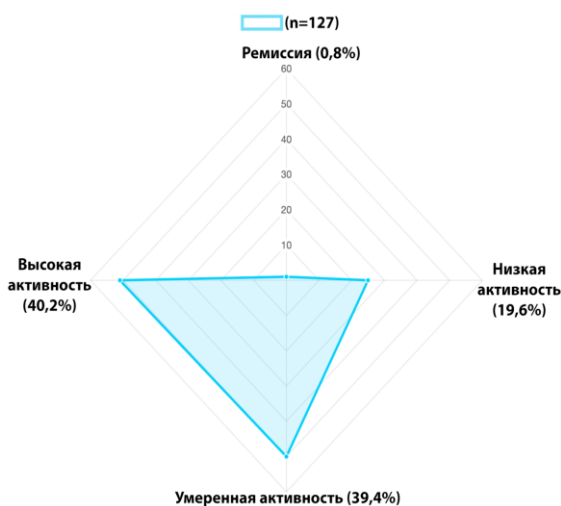


Рисунок 1 – Распределение включенных пациентов по активности ПсА.

Пациентам проводили терапию на основании текущих российских клинических рекомендаций [12]. Проводимой терапией считали все лекарственные препараты, непрерывно применяемые для лечения основного заболевания на протяжении не менее 3 месяцев (таблица 1).

Таблица 1 – Лекарственная терапия основного заболевания включенных пациентов

Группа лекарственных средств	Пациенты с ПсА (n=127)
Не использовали лекарственные препараты, n (%)	10 (7,9)
НПВП, n (%)	102 (80,3)
БПВП, n (%)	81 (63,8)
- метотрексат, n (%)	70 (86,4)
- лефлуномид, n (%)	8 (9,9)
- сульфасалазин, n (%)	3 (3,7)
Глюкокортикоиды:	
- внутрь на постоянной основе, n (%)	7 (5,5)
- периодически внутривенно, n (%)	21 (16,5)
- периодически внутрисуставно, n (%)	12 (9,4)

ГИБП, n (%)	27 (21,25)
- этанерцепт, n (%)	6 (22,2)
- устекинумаб, n (%)	1 (3,7)
- цертолизумаба пэгол, n (%)	1 (3,7)
- адалимумаб, n (%)	1 (3,7)
- инфликсимаб, n (%)	1 (3,7)
- секукинумаб, n (%)	12 (44,5)
- иксекизумаб, n (%)	1 (3,7)
- нетакимаб, n (%)	2 (7,4)
- гуселькумаб, n (%)	1 (3,7)
- апремиласт, n (%)	1 (3,7)

Всего 7,9% (10/127) не использовали какие-либо лекарственные средства на момент осмотра. Прием НПВП проводился у 80,3% (102/127). Всего 63,8% (81/127) включенных пациентов применяли БПВП, наиболее часто – метотрексат (86,4% (70/127)). Всего 5,5% (7/127) пациентов принимали глюкокортикоиды (ГК) внутрь на постоянной основе, 16,5% (21/127) использовали ГК периодически внутривенно, 9,4% (12/127) пациентам выполнялись ГК внутрисуставно. Терапия ГИБП проводилась у 21,5% (27/127). Наиболее часто применялись препараты из групп ингибиторов ФНО и интерлейкина-17 (иИЛ17). Рисунок 2 демонстрирует группы ГИБП, которые использовались у включенных пациентов.

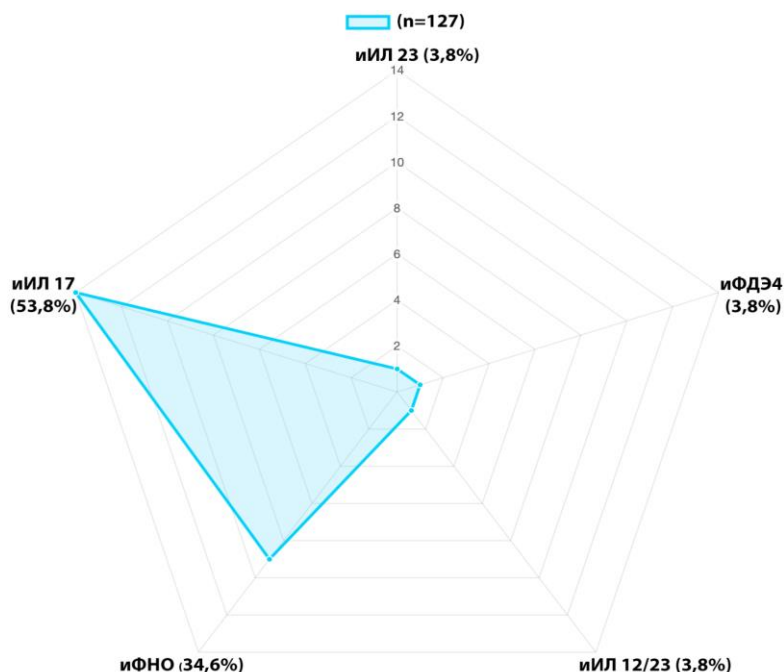


Рисунок 2 – Группы ГИБП, применяемые у включенных пациентов

Среди сопутствующих заболеваний включенных пациентов (рисунок 3) наблюдались: вторичный ОА (49,6% (63/127)), вторичный остеопороз (ОП) (10,2% (13/127)), артериальная гипертензия (АГ) (40,9% (52/127)), ожирение I степени (индекс массы тела Кетле 30-34,99 кг\м²) (18,1% (23/127)), ожирение II степени (индекс массы тела Кетле 35-39,99 кг\м²) (3,1% (4/127)), ожирение III степени (индекс массы тела Кетле 40 кг\м² и более) (0,8% (1/127)), постинфарктный кардиосклероз в исходе острого инфаркта миокарда (ПИКС, ОИМ) в анамнезе (3,1% (4/127), из них у 1 (0,8% (1/127)) пациента – повторный ОИМ в анамнезе).

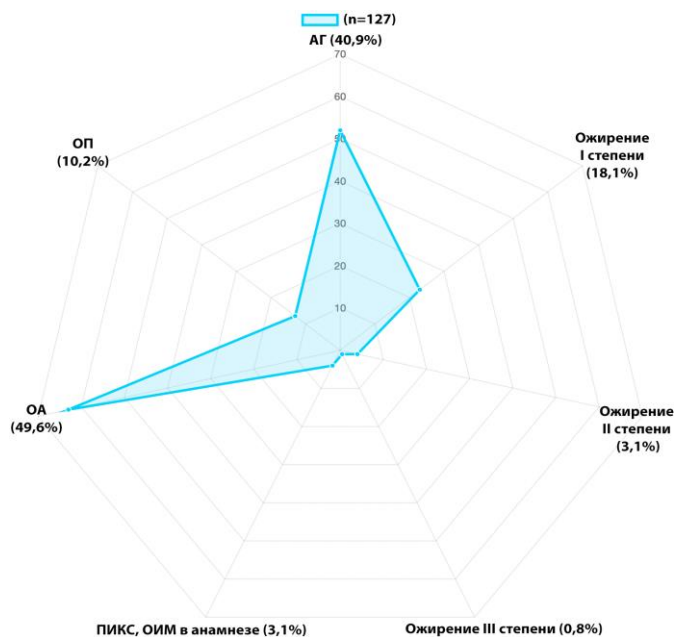


Рисунок 3 – Профиль сопутствующих патологий включенных в исследование пациентов.

2.2. Дизайн исследования

Обследование пациентов проводилось в условиях специализированной консультативной поликлиники и стационара ревматологического отделения бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России (протокол № 766 от 20 ноября 2023). Включение пациента проводилось только в случае добровольного подписания письменного информированное согласия.

Критерии включения:

1. Достоверный диагноз ПсА по критериям CASPAR 2006 г.;
2. Возраст от 18 лет на момент включения в исследование;
3. Подписанное пациентом письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Наличие сопутствующих болезней с хроническим болевым синдромом (онкологические заболевания, сахарный диабет, алкоголизм, психические заболевания и др.), асептический некроз кости, тяжелый остеопороз, перелом (не остеопоретического генеза) и\или вывих в течение 12 месяцев, предшествующих включению);
2. Беременность и послеродовой период менее 6 месяцев;
3. Отказ пациента от участия в исследовании.

Дизайн исследования – кросс-секционное (поперечное). Дизайн исследования схематично изображен на рисунке

Исследование состояло из следующих этапов:

Этап 1:

1. Включение пациентов с ПсА, соответствующих всем критериям включения, не соответствующих всем критериям исключения и письменно согласившихся на участие в исследовании, их клинико-лабораторное обследование, проведение МРТ КПС с целью исключения СИ;
2. Выявление НЦБ и НПБ с формированием групп с наличием и отсутствием НЦБ (НЦБ+ и НЦБ-) и НПБ (НПБ+ и НПБ-);
3. Определение КЖ с помощью опросников SF-36, PsAID-12, ASAS-HI.

Этап 2:

1. Сравнение клинико-лабораторных параметров и КЖ пациентов с наличием и отсутствием НЦБ, НПБ.
2. Сравнение клинико-лабораторных параметров и КЖ пациентов с наличием и отсутствием СИ; пациентов с СИ с наличием и отсутствием НЦБ, НПБ.

Этап 3:

1. Формирование общих выводов на основании результатов исследования;
2. Формирование практических рекомендаций на основании выявленных данных;

3. Определение дальнейших перспективных направлений в исследовании.

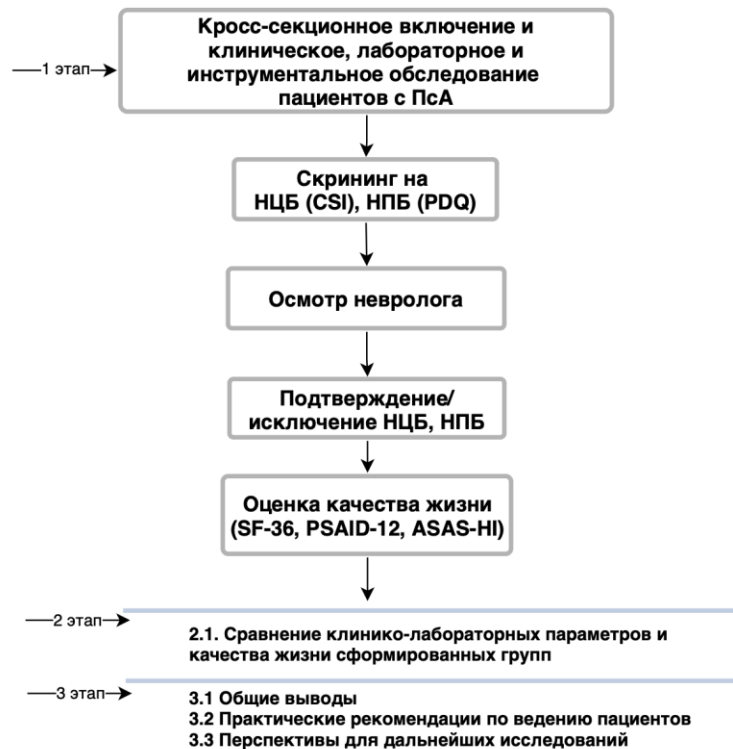


Рисунок 4 – Дизайн исследования.

2.3. Клиническое, лабораторное и инструментальное обследование

При клиническом обследовании у пациентов произведен сбор жалоб, анамнеза заболевания (в том числе анамнестические указания на длительность ПсА и псориаза, проведенную рентгенографию кистей и стоп в прямой проекции с целью исключения эрозивного периферического артрита), анамнеза жизни (в том числе наследственная отягощенность, наличие других соматических заболеваний, перенесенных травм, операций). Сбор жалоб учитывал наличие боли в спине воспалительного (ВБС) или механического (МБС) ритма, оценку активности основного заболевания пациентом (ОЗП) и боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где ВАШ представляет собой линию в 100 мм, начало которой (0 мм) соответствует отсутствию боли или отсутствию активности основного заболевания, а конечная точка (100 мм) означает максимально возможную

интенсивность боли или активность основного заболевания. Показателем ВАШ-1 обозначали интенсивность боли в текущий момент, ВАШ-2 – выраженность самого сильного приступа боли за последние 4 недели, ВАШ-3 – интенсивность боли за последние 4 недели.

При физикальном обследовании пациентов проводились:

1. Оценка болезненных суставов (ЧБС, 0 - 68 суставов): височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, I-V пястно-фаланговые, I-V межфаланговые, II-V проксимальные межфаланговые, II-V дистальные межфаланговые суставы кистей, тазобедренные, коленные, голеностопные, суставы предплюсны, I-V плюсне-фаланговые, I межфаланговые, II-V проксимальные межфаланговые;

2. Оценка припухших суставов (ЧПС, 0 - 66): височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, I-V пястно-фаланговые, I межфаланговые, II-V проксимальные межфаланговые, II-V дистальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные, суставы предплюсны, I-V плюсне-фаланговые, I межфаланговые, II-V проксимальные межфаланговые;

3. Оценка энтезитов (0-6): латеральные надмыщелки плечевых костей, медиальные мыщелки бедренных костей, места прикрепления ахилловых сухожилий;

4. Оценка псориатических высыпаний кожных покровов и присутствие псориатического поражения ногтей пластин.

При лабораторном обследовании выполнялось определение СРБ (мг\л).

При инструментальном обследовании выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) КПС для исключения СИ. МРТ КПС проводилась в полукоронарной проекции МР-томографами производства Siemens и General Electronics. Напряженность магнитного поля каждого томографа составляла 1,5 Тесла. Использовались импульсные последовательности T1 без подавления сигнала от жировой ткани, T2 Short tau inversion recovery (STIR) – с подавлением сигнала от жировой ткани. За достоверный МРТ-СИ принимались паттерны,

соответствующие определениям дефиниций СИ согласно Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS) 2021 года: за достоверный активный СИ принимался отек костного мозга (остеит) КПС со стороны массы крестца и\или подвздошной кости, прилежащий к суставной щели, определяемый в 4 квадрантах или на 3 последовательных срезах, за достоверный хронический СИ принимались неполный и полный анкилозы КПС и\или эрозии, прилежащие и\или исходящие от суставной щели, определяемые в 3 квадрантах или 2 последовательных срезах, и\или жировая метаплазия, прилежащая и\или исходящая от суставной щели, определяемая в 5 квадрантах или 3 последовательных срезах [163]. Количественная оценка воспалительной активности МРТ-изменений в ИП T2 STIR проводилась Канадским методом счета (предложенным The Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC)) по следующему алгоритму. Оценивались 6 последовательных срезов синовиальной, или передне-нижней части КПС (от 4 до 9, считая сзади) на предмет интенсивного сигнала, исключая сигнал от полости сустава и связок. Каждый сустав разделяют на 4 квадранта (первая воображаемая линия проводится по суставной щели, вторая – перпендикулярно ей, посередине сустава). Сигнал от каждого квадранта оценивают как нормальный (0 баллов), повышенный (1 балл). Кроме того, учитывается гиперинтенсивный сигнал (повышение сигнала на расстоянии не менее 1 см от края сустава), каждому из которых на каждом срезе для одного сустава присваивается дополнительно 1 балл. Итого на одном срезе в двух суставах максимальный счет 12 баллов, на 6 срезах – 72 балла [164, 165].

Активность ПсА оценивалась по индексам:

1. The Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Индекс DAPSA рассчитывался по формуле: ЧПС + ЧБС + оценка активности заболевания пациентом + оценка боли пациентом + СРБ (мг/л). Градации активности заболевания: ремиссия ≤ 4 , низкая активность ≤ 14 , умеренная активность ≤ 28 , высокая активность >28 [12].

2. The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Расчет индекса проводился на основании самостоятельных ответов пациентом на

вопросы стандартизированного BASDAI [166]. Индекс BASDAI рассчитывался по формуле: $(\text{Ответ 1} + \text{Ответ 2} + \text{Ответ 3} + \text{Ответ 4} + (\text{Ответ 5} + \text{Ответ 6}) / 2) / 5$. Индекс BASDAI $<4,0$ - соответствует низкой активности заболевания, BASDAI $4,0 - 7,0$ – высокой активности заболевания, BASDAI $\geq 7,0$ очень высокой активности заболевания;

3. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS). Индекс ASDAS рассчитывался по формуле $(0.121 * \text{БСП} + 0.11 * \text{ОААЗ} + 0.073 * \text{БС} + 0.058 * \text{УСК} + 0.579 * \text{Math.log}(\text{СРБ} + 1))$ с применением стандартизированного калькулятора [167]. Индекс ASDAS $<1,3$ соответствует низкой активности заболевания, ASDAS $>1,3$ и $<2,1$ – умеренной активности заболевания, ASDAS $>2,1$ и $<3,5$ - высокой активности заболевания, ASDAS $>3,5$ - очень высокой активности заболевания;

Количественный счет энтезита выполнялся индексом Leeds Enthesitis Index (LEI).

Определение активности и распространенности псориазического поражения кожи проводилось с помощью индекса Psoriasis Area Severity Index (PASI), где минимальное количество баллов – 0, максимальное – 72 [168].

Присутствие эрозивного периферического артрита определялось на основании данных рентгенографии кистей и дистальных отделов стоп [169].

2.4. Оценка компонентов хронического болевого синдрома и неврологический осмотр

Выявление НЦБ и ЦПБ проводилось в два этапа: с помощью шкалы CSI, опросника PDQ и последующей консультацией врача-невролога.

Шкала CSI предназначена для выявления признаков, указывающих на присутствие ЦС. Индекс прошел валидацию на русском языке: внутренняя согласованность по коэффициенту Кронбаха альфа равна 0,88 с высокой воспроизводимостью при повторном тестировании. Чувствительность опросника составляет 81%, специфичность – 75% [135]. Состоит из оцениваемой части А (0-100 баллов) и не оцениваемой части Б (указания в анамнезе) [135, 170, 171].

Определенно выявленной ЦС считается при наборе пациентом ≥ 40 баллов [16, 172]. Ноципластическая боль возникает при отсутствии травмы, воспаления, а также поражения соматосенсорной нервной системы. Основным патогенетическим механизмом этого типа боли является ЦС. С помощью данной шкалы мы проводили скрининг на НЦБ, поскольку ее основным механизмом является ЦС.

Опросник PDQ предназначен для выявления нейропатических дескрипторов; валидирован на русском языке. Специфичность опросника составляет 80%, чувствительность 85%. Результаты оценивались следующим образом: 0-12 баллов – НПБ маловероятна, 13-18 баллов – НПБ возможна, ≥ 19 – НПБ вероятна [97, 98].

Проведенное обследование врачом-неврологом включало сбор клинико-анамнестических данных, оценку состояния черепно-мозговых нервов, определение силы и координации в конечностях, сухожильных рефлексов, оценку чувствительной сферы (поверхностной и глубокой чувствительности).

После консультации невролога в группу с НПБ определялись пациенты с наличием поражения соматосенсорной нервной системы (в виде полинейропатии, мононейропатии, туннельной невропатии), в группу с НЦБ – пациенты, имеющие нейропатические дескрипторы, однако с отсутствием поражения соматосенсорной нервной системы, но при наличии вторичной гипералгезии и/или аллодинии.

2.5. Оценка качества жизни

Изучение КЖ проводилось опросниками:

1. Болезнь-неспецифический опросник The Short Form – 36 (SF-36), стандартная валидированная форма на русском языке. Оценка результатов проводилась при подсчете баллов на вопросы о физическом функционировании (от англ. Physical Function, PF), ролевом функционировании, обусловленном физическим состоянием (от англ. Role-Physical Function, RP), интенсивности боли (от англ. Bodily pain, BP), общем состоянии здоровья (от англ. General Health, GH), жизнеспособности (от англ. Vitality, VT), социальном функционировании (от англ. Social Functioning, SF), ролевом функционировании, обусловленном

эмоциональным состоянием (от англ. Role-Emotional, RE) и психологическом здоровье (от англ. Mental Health, MH), которые разделяют на психический и физический компоненты здоровья (ПК и ФК соответственно) [150, 151, 173, 174].

2. Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item questionnaire (PsAID-12) – болезнь-специфический опросник для изучения КЖ пациентов, страдающих ПсА, который включает 12 вопросов, направленных на выявление аспектов влияния болезни на быт, физическое и психическое самочувствие, социальную и профессиональную активность болеющих [154, 155]. Русскоязычная версия PsAID-12 была валидирована в 2022 году группой отечественных ученых [176].

3. Assessment of Spondyloarthritis International Society Health Index (ASAS-HI) – болезнь-специфический опросник, разработанный для изучения влияния СпА на пациентов на основе международной системы The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [159]. Была продемонстрирована пригодность ASAS-HI при ПсА как при периферическом СпА [160]. Данный вопросник содержит 17 вопросов, выбранных авторами по результатам работы с существующими индексами и тестирования 1734 пациентов из 7 англоговорящих стран и их врачей как наиболее значимые для больных СпА. Русскоязычная версия ASAS-HI прошла валидацию в 2019 году группой отечественных ученых [177].

2.6. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы для персонального компьютера IBM SPSS Statistics 26.0. Проверка распределения на нормальность проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова с проверкой построением квантильных диаграмм (Q-Q Plots). Достоверность различий (p-value, или p) определяли для нормально распределенных независимых переменных – по критерию Стьюдента для независимых выборок, для распределенных отлично от нормального переменных – по критерию Манна-Уитни для независимых выборок, для качественных независимых переменных – по критерию Хи-2 Пирсона. Для выявления предикторов событий применяли множественный регрессионный

анализ с пошаговым исключением на основании статистики Вальда. Для всех видов анализа данных различия считались достоверными при значении $p \leq 0,05$. Корреляционная связь оценивалась показателем ранговой корреляции Пирсона (r), где от $-1,0$ до 0 – линейная отрицательная связь, от 0 до $+1,0$ – линейная положительная связь, $r=0$ – отсутствие связи. Шкалой Чеддока ранжировали связь между признаками, где r – показатель ранговой корреляции, $0,1 < r < 0,3$ – слабая; $0,3 < r < 0,5$ – умеренная, $0,5 < r < 0,7$ – заметная, $0,7 < r < 0,9$ – высокая, $0,9 < r < 1$ – весьма высокая) [162].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клиническая характеристика пациентов с псориатическим артритом

В исследовании приняли участие 127 пациентов. Подробная клиническая характеристика включенных пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика включенных пациентов

Параметр	Результат
Пациенты мужского пола, n (%)	69 (54,3)
Пациенты женского пола, n (%)	58 (45,7)
Возраст, лет	42,23±9,19; 39,53-44,93
Длительность ПсА, мес	84 [48; 132]; 82,18-127,04
Псориаз кожи, n (%)	115 (90,5)
Псориатическое поражение ногтей пластин, n (%)	71 (55,9)
Длительность псориаза, мес	120 [60; 192]; 109,56-175,2
PASI, баллы	2,5 [0,5; 6,8]; 4-7
ОЗП, мм	70 [50; 80]; 61,53-69,24
ВАШ-1, мм	40 [30; 80]; 40-51,44
ВАШ-2, мм	70 [50; 80]; 61,9-69,6
ВАШ-3, мм	60 [40; 70]; 54,3-61,9
ЧБС, n	10 [6; 19]; 10,32-17,45
ЧПС, n	4 [1; 8]; 3,74-8,08
Энтезиты, n (%)	41 (32,2)
LEI, баллы	2 [1; 3]; 1,6-2,4
СРБ, мг\л	18,1 [7,3; 52,1]; 20,49-38,6

DAPSA, баллы	25,2 [19,62; 41,92]; 27,25-39,8
BASDAI, баллы	4,76±1,98; 4,18-5,35
ASDAS, баллы	3,49±1,01; 3,19-3,78
Эрозивный артрит, n (%)	66 (51,9)
MPT-СИ, n (%)	60 (47,2)

При включении в исследование все пациенты заполнили опросник PDQ и шкалу CSI. По результатам тестирования средний балл по опроснику PDQ составил $12,1 \pm 6,97$ баллов; минимум 0 баллов, максимум 29 баллов; наличие 19 и более баллов было установлено у 25,2% (32/127). Скрининг пациентов по шкале CSI выявил у 40,9% (52/127) наличие признаков НЦБ (40 и более баллов).

Последующая консультация невролога позволила разделить пациентов на группы в зависимости от наличия нейропатического или ноципластического компонентов боли.

Группа с наличием НПБ включила в себя 18 пациентов из 127 (14,2%) и была обусловлена наличием поражения соматосенсорной нервной системы в виде сенсомоторной полинейропатии, мононейропатии, туннельных синдромов (рисунок 5). Группу с НЦБ составили 57 пациентов из 127 (44,9%) имеющие нейропатические дескрипторы боли в отсутствии поражения соматосенсорной нервной системы, но со вторичной гипералгезией и/или аллодинией (рисунок 5).



Рисунок 5 – Распределение включенных пациентов по результатам осмотра невролога.

3.2. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с псориатическим артритом

Наличие признаков НЦБ было выявлено у 57 пациентов из 127, что позволило сформировать две группы: с наличием НЦБ (НЦБ+) (44,9% (57/127)) и без НЦБ (НЦБ-) (55,1% (70/127)).

Данные группы характеризовались одинаковой частотой встречаемости сопутствующих заболеваний (рисунок 6): АГ (НЦБ- 40% (28/70) vs НЦБ+ 42,1% (24/57); $p=0,811$), вторичный ОА (НЦБ- 44,2% (31/70) vs НЦБ+ 56,1% (32/57); $p=0,186$), ожирение I степени (НЦБ- 11,4% (8/70) vs НЦБ+ 26,3% (15/57); $p=0,835$), ожирение II степени (НЦБ- 2,8% (2/70) vs НЦБ+ 3,5% (2/57); $p=0,297$), ожирение III степени (НЦБ- 1,4% (1/70) vs НЦБ+ 0% (0/57); $p=0,823$), ПИКС, ОИМ в анамнезе (НЦБ- 2,8% (2/70) vs НЦБ+ 3,5% (2/57); $p=0,367$), вторичный ОП (НЦБ- 7,4% (5/70) vs НЦБ+ 19,2% (8/57); $p=0,204$).

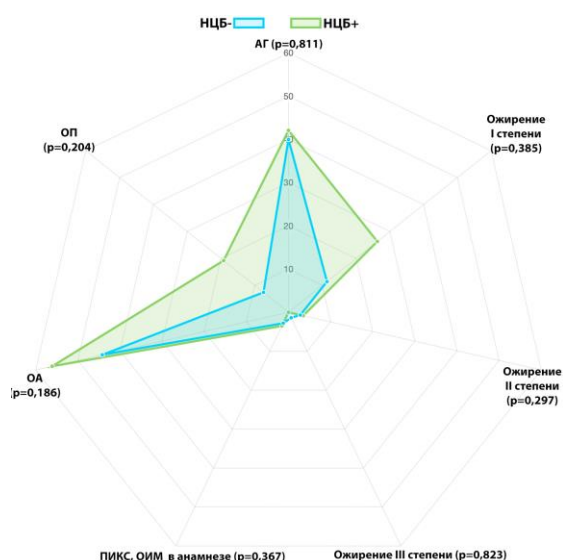


Рисунок 5 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп НЦБ+ и НЦБ-.

Проведена оценка используемой лекарственной терапии у пациентов групп НЦБ+ и НЦБ- (рисунок 7). Не выявлено различий в частоте применения медикаментозных средств среди пациентов групп НЦБ- и НЦБ+: НПВП (НЦБ+ 78,9% (45/57) vs НЦБ- 81,4% (57/70); $p=0,728$), БПВП (НЦБ+ 61,4% (35/57) vs НЦБ- 65,7% (46/70); $p=0,64$), ГИБП (НЦБ+ 24,5% (14/57) vs НЦБ- 18,5% (13/70); $p=0,414$), ГК (НЦБ+ 38,6% (22/57) vs НЦБ- 25,7% (18/70); $p=0,122$), сочетание ГИБП и БПВП (НЦБ+ 19,2% (11/57) vs НЦБ- 17,1% (12/70); $p=0,755$), монотерапия ГИБП (НЦБ+ 7% (4/57) vs НЦБ- 1,4% (1/70); $p=0,765$), монотерапия БПВП (НЦБ+ 75,4% (43/57) vs НЦБ- 51,4% (36/70); $p=0,618$).

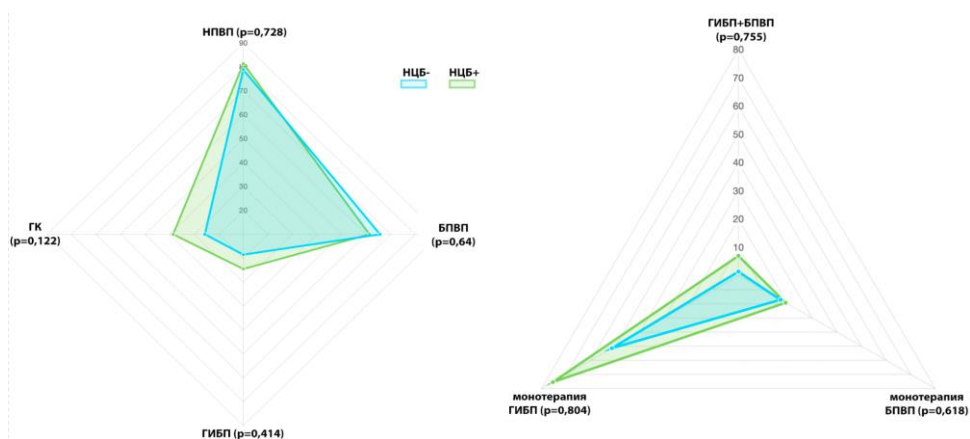


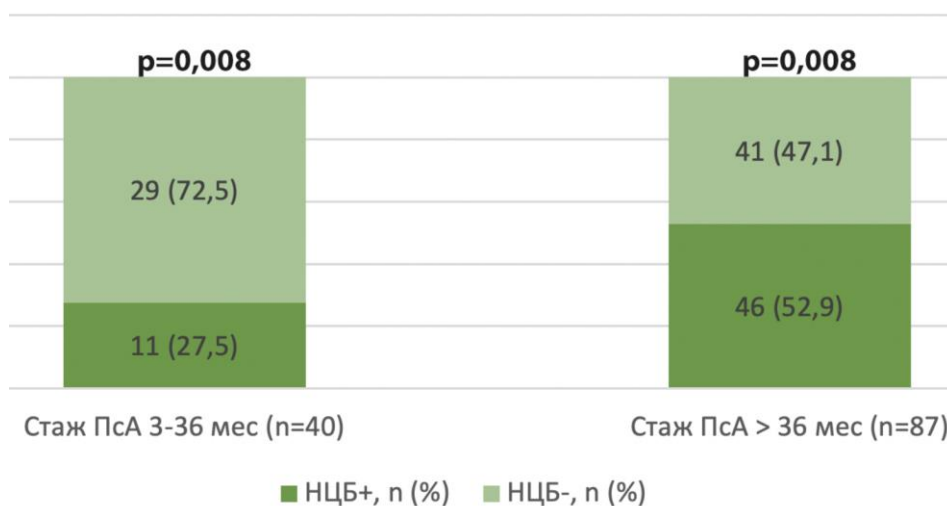
Рисунок 7 – Лекарственная терапия у пациентов групп НЦБ+ и НЦБ-.

Не выявлено различий в применяемых БПВП: метотрексат (НЦБ+ 50,8% (29/57) vs НЦБ 57,1% (40/70); $p=0,483$), лефлуномид (НЦБ+ 7% (4/57) vs НЦБ- 4,2% (3/70); $p=0,504$), сульфасалазин (НЦБ+ 3,5% (2/57) vs НЦБ- 2,8% (2/70); $p=0,685$).

Таким образом, можно говорить о пациентах групп НЦБ+ и НЦБ- как о соотносимых по проводимой лекарственной терапии.

Было определено, что количественно симптомы НЦБ возрастали у пациентов при увеличении длительности ПсА (таблица 3): в первые 3-36 месяцев пациенты без НЦБ достоверно составляли большинство ($p=0,008$), при длительности патологии более 36 месяцев преобладали пациенты с НЦБ ($p=0,008$).

Таблица 3 – Частота НЦБ в зависимости от длительности ПсА



Для прогнозирования НЦБ проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым исключением на основании статистики Вальда. Результаты финальной модели представлены в таблице 4. Итоговая модель является статистически значимой (Хи-квадрат = 54,102; $p=0,001$), объясняет 50,7% зависимой переменной и полностью согласуется с фактическими данными (критерий Хосмера-Лемешова $p=0,877$). В результате регрессионного моделирования установлена статистически значимая связь между развитием НЦБ и длительностью ПсА (в среднем на 0,6% на каждый месяц болезни), ростом

индекса BASDAI (в среднем на 105,7% на каждый балл), обнаружением энтезитов (в среднем на 176%).

Таблица 4 – Предикторы развития НЦБ

	B	COШ*	Вальд	ОШ**[ДИ***]	p-value
Длительность ПсА, мес	0,006	0,003	4,499	1,006 [1,000; 1,011]	0,034
BASDAI, баллы	0,721	0,164	19,327	2,057 [1,491; 2,837]	0,001
Энтезиты	1,015	0,493	4,245	2,760 [1,051; 7;252]	0,039

Примечание: *Нестандартизованный коэффициент – стандартная ошибка;

Отношение шансов; *Доверительный интервал

Проведено сравнение клинико-лабораторных параметров групп НЦБ+ и НЦБ- (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнение клинико-лабораторных параметров групп НЦБ+ и НЦБ-

Параметр	Группа НЦБ+ (n=57)	Группа НЦБ- (n=70)	p-value
Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	27 (47,3) 30 (52,7)	42 (60) 28 (40)	0,158
Возраст, лет	42,3±8; 37,2-47,4	38,93±7,57; 34,6-44,7	0,178
Длительность ПсА, мес	120 [60; 132]; 62,5-121,9	74±42,84; 48,8-108,18	0,023
Псориаз кожи, n (%)	55 (96,5)	60 (85,7)	0,039
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	33 (57,9)	38 (54,3)	0,9
Длительность псориаза, мес	182,76±103,8; 154,8-223,56	72 [60; 96]; 54,6-119,9	0,262
PASI, баллы	4,3 [0,8; 7,4]; 4,4-9,9	1,8 [0; 5,95]; 2,5-5,9	0,047
ОЗП, мм	70 [55-85]; 64,46-75,53	60 [40; 80]; 54,33-66,36	0,035

ВАШ-1, мм	50 [40; 70]; 49,8-62	40 [30; 55]; 38,9-47,5	0,004
ВАШ-2, мм	70 [60; 85]; 65,7-76,3	60 [40; 80]; 54,5-66,5	0,019
ВАШ-3, мм	60 [50; 80]; 57,2-68,3	50 [40; 65]; 47,3-58,2	0,017
ЧБС, n	17,1±13; 8,8-25,4	9,1±4,21; 6,48-11,8	0,058
ЧПС, n	8,8±10,2; 2,3-15,3	3,6±2,5; 2-5,2	0,238
Энтезиты, n (%)	25 (43,8)	16 (22,8)	0,019
LEI, баллы	2,14±0,8; 1,3-2,9	2±1,1; 0,9-3	0,721
СРБ, мг\л	53±45,5; 24-81,9	23,17±18,73; 13,8-38,7	0,925
DAPSA, баллы	36,86 [22,41; 47,41]; 26,73-57,49	21,36 [14,79; 35,77]; 22,76-30,93	0,065
BASDAI, баллы	5,86±1,54; 5-6,9	4,14±1,25; 3,5-5,1	0,001
ASDAS, баллы	4,19±0,86; 3,8-4,8	3,19±0,8; 2,78-3,8	0,001
Эрозивный артрит, n (%)	32 (56,14)	34 (48,57)	0,398
МРТ-СИ, n (%)	30 (52,63)	30 (42,85)	0,274
SPARCC, баллы	7 [3; 16]; 5,14-17,52	13 [6; 30]; 9,83-23,63	0,099

Пациенты сформированных групп были сопоставимы по полу ($p=0,158$), возрасту ($p=0,178$), длительности псориаза ($p=0,262$). Как представлено на рисунке 8 пациенты были сопоставимы по активности ПсА согласно индексу DAPSA. Группу НЦБ+ составили пациенты: 1,7% (1/57) – с ремиссией, 12,3% (7/57) – с низкой, 38,6% (22/57) – с умеренной и 47,4% (27/57) – с высокой активностью ПсА. В группе НЦБ- наблюдались пациенты: 0% (0/70) – с ремиссией, 25,7% (18/70) – с низкой, 40% (28/70) – с умеренной и 34,3% (24/70) – с высокой активностью ПсА.

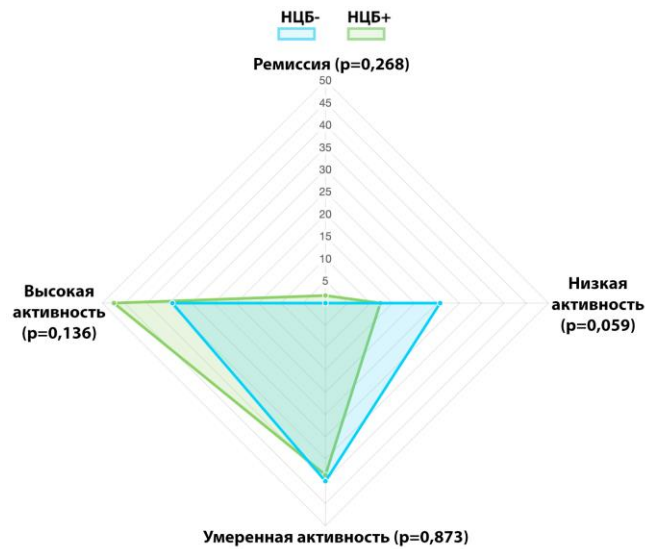


Рисунок 8 – Распределение пациентов групп НЦБ+ и НЦБ- по активности ПсА согласно индексу DAPSA (данные представлены в абсолютных значениях).

Обращают на себя внимание значимо большая длительность ПсА ($p=0,023$), более частое присутствие псориаза ($p=0,039$), превалирование активности псориаза согласно PASI ($p=0,047$), более высокие значения показателей ВАШ-1 ($p=0,004$), ВАШ-2 ($p=0,019$), ВАШ-3 ($p=0,017$), ОЗП ($p=0,035$), более частая встречаемость энтезитов ($p=0,019$) в группе НЦБ+, несмотря на отсутствие значимых различий в показателях ЧПС ($p=0,238$), ЧБС ($p=0,058$), СРБ ($p=0,925$), что свидетельствует о более выраженной интенсивности болевых ощущений вне более тяжелого объективного течения основного заболевания у пациентов с НЦБ.

В группе НЦБ+ индексы активности BASDAI ($p=0,001$) и ASDAS ($p=0,001$) наблюдались в более высоких значениях, что можно объяснить завышенными субъективными выводами пациента о выраженности боли и активности основного заболевания (таблица 5). Притом индекс DAPSA достоверно не различался ($p=0,065$). Такие результаты могут быть связаны с различиями в композициях индексов: DAPSA состоит из соизмеримых объективной (ЧБС, ЧПС, СРБ) и субъективной (ВАШ, ОЗП) частей, в то время как BASDAI представляет собой PRO, а ASDAS состоит из меньшей объективной (СРБ) и большей субъективной (ОЗП, вопросы №2, 3, 6 индекса BASDAI) частей. В связи с тем, что значения ЧБС ($p=0,058$), ЧПС ($p=0,238$), СРБ ($p=0,925$) не различались, можно сделать вывод, что

BASDAI и ASDAS значительно зависели от присутствия НЦБ. Таким образом, можно позиционировать индекс DAPSA как демонстрирующий большую достоверность оценки активности болезни у пациентов с ПсА и НЦБ. Подтверждением вышеуказанного предположения может выступать и выявленная прямая корреляционная связь между ростом значений ВАШ боли и BASDAI (заметная положительная корреляция: $p < 0,01$, $r = 0,617$), ASDAS (умеренная положительная корреляция: $p < 0,01$, $r = 0,407$), что указывает на взаимосвязь НЦБ и рост показателей индексов BASDAI и ASDAS и, следовательно, подтверждает их более высокие значения у пациентов с НЦБ.

Кроме того, обнаруженные корреляционные взаимосвязи (таблица 6) между НЦБ и длительностью ПсА, присутствием псориаза, ОЗП, ВАШ-1, ВАШ-2, ВАШ-3, индексами BASDAI и ASDAS также подтверждают очевидное влияние НЦБ на клиническую картину у пациентов с ПсА.

Таблица 6 – Корреляционные связи НЦБ у пациентов с ПсА

	p-value	R	Характеристика корреляционной связи
НЦБ и длительность ПсА	<0,05	0,201	Слабая положительная
НЦБ и псориаз	<0,05	0,183	Слабая положительная
НЦБ и ОЗП	<0,05	0,186	Слабая положительная
НЦБ и ВАШ-1	<0,01	0,241	Слабая положительная
НЦБ и ВАШ-2	<0,05	0,216	Слабая положительная
НЦБ и ВАШ-3	<0,05	0,196	Слабая положительная
НЦБ и BASDAI	<0,01	0,495	Умеренная положительная
НЦБ и ASDAS	<0,01	0,291	Слабая положительная

Примечание: r - показатель ранговой корреляции

Вследствие того, что у пациентов со вторичным ОА (определен у 56,1% (32/57)) могут наблюдаться худшие показатели боли и ОЗП, возникла необходимость исключения влияния данного осложнения на клиничко-лабораторные параметры группы НЦБ+, для чего пациенты с обнаруженной НЦБ (n=57) распределены на группы с присутствием НЦБ и вторичным ОА (НЦБ+ОА+) (56,1% (32/57)) и с присутствием НЦБ и отсутствием вторичного ОА (НЦБ+ОА-) (43,9% (25/57)) (таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительная характеристика клиничко-лабораторных параметров пациентов с НЦБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Параметр	Группа НЦБ+ОА+(n=32)	Группа НЦБ+ОА- (n=25)	p-value
Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	6 (18,75) 19 (81,25)	14 (56) 11 (44)	0,253
Возраст, лет	53,28±4,27; 49,3-57,2	36,4±5,41; 31,4-41,4	0,0001
Длительность ПсА, мес	140,5±91,5; 55,8-225,2	65,5±49,7; 19,5-111,5	0,354
Псориаз кожи, n (%)	32 (100)	23 (92)	0,106
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	21 (65,6)	12 (48)	0,185
Длительность псориаза, мес	184,8±122,4; 35,1-298,9	138±76; 68,4-208,8	0,238
PASI, баллы	4,4 [1,6; 10,1]; 4,2-13,1	4,2 [0,2; 6,8]; 2,4-7,8	0,358
ОЗП, мм	80±11,5; 69,3-90,6	64,3±23,7; 42,4-86,2	0,1
ВАШ-1, мм	60±17,3; 43,9-76	42,8±19,7; 24,5-61,1	0,079
ВАШ-2, мм	80±11,4; 69,3-90,6	64,2±23,8; 42,3-86	0,059
ВАШ-3, мм	67,1±13,8; 54,3-79,9	62,8±24,2; 40,3-85,3	0,045
ЧБС, n	17,8±17,9; 1,29-34,4	13,8±7,7; 6,7-20,9	0,299
ЧПС, n	4,14±5,95; 1,36-9,6	6,2±3,9; 2,6-9,8	0,381

Энтезиты, n (%)	15 (46,8)	10 (40)	0,607
LEI, баллы	2,8±1,9; 0,4-5,1	2,2±0,8; 1,1-3,2	0,846
СРБ, мг\л	8,9 [6,2; 21]; 19-80,2	46,4±37,2; 12-80	0,797
DAPSA, баллы	39±25,2; 15,7-62,3	35,5±10,2; 26-44,9	0,267
BASDAI, баллы	6,4±1,4; 5-7,8	4,8±1,1; 3,7-5,8	0,089
ASDAS, баллы	3,9±0,9; 3-4,8	3,9±1,1; 2,8-5	0,760
НПБ, n (%)	9 (28,1)	3 (12)	0,142
Эрозивный артрит, n (%)	19 (59,3)	13 (52)	0,581
MPT- СИ, n (%)	17 (53,1)	13 (52)	0,933
SPARCC, баллы	7 [3; 15]; 2-26	11,2±7,6; 4,2-18,3	0,188

У пациентов с НЦБ и вторичным ОА показатель ВАШ-3 ($p=0,045$) определялся в достоверно больших значениях, что указывает на потенциальную возможность усугубления ХБС в условиях вторичного ОА у пациентов с ПсА и НЦБ.

3.3. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на качество жизни пациентов с псориатическим артритом

У пациентов с ПсА группы НЦБ+ большинство показателей КЖ опросника SF-36 наблюдались в достоверно более низких значениях при сравнении с таковыми у пациентов группы НЦБ- (таблица 8). Так, значимо ниже были показатели как ФК ($p=0,0001$) (PF ($p=0,0001$), RP ($p=0,0001$), BP ($p=0,001$), GH ($p=0,021$)), так и ПК ($p=0,0001$) (SF ($p=0,0001$), RE ($p=0,0001$), MH ($p=0,003$)) здоровья. Показатель VT, относящийся к психическим характеристикам здоровья, как показано в таблице 9, у пациентов с НЦБ также был снижен, однако, разница не достигла статистической значимости ($p=0,051$).

Таблица 8 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА согласно опроснику SF-36 в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Параметр	Группа НЦБ+ (n=57)	Группа НЦБ- (n=70)	p-value
ФК, баллы	31,6 [25,8; 36,9]; 29,4-33,9	38,05 [32,4; 45,5]; 35,71-40,4	0,0001
РР, баллы	42,32±25,65; 35,45-49,19	60,98±24,01; 54,55-67,41	0,0001
ВР, баллы	0 [0; 50]; 12,59-29,9	50 [0; 100]; 42,36-63,88	0,0001
ВН, баллы	32 [22; 41]; 28,86-38,84	41 [32; 59,5]; 40,39-51,67	0,001
ГН, баллы	40 [31,25; 45]; 36,19-42,34	43,28±10,78; 40,39-46,17	0,021
ПК, баллы	40,25±6,86; 38,41-42,09	45,58±6,25; 43,9-47,25	0,0001
VT, баллы	45 [35; 50]; 38,92-46,86	47,5 [40; 50]; 43,95-49,9	0,051
SF, баллы	50 [37,5; 62,5]; 46,51-60,17	75 [62,5; 96,87]; 69,01-79,64	0,0001
RE, баллы	0 [0; 66,67]; 17,88-40,49	100 [33,33; 100]; 56,03-77,29	0,0001
МН, баллы	56 [49; 60]; 52,16-56,4	58 [56; 63]; 56,48-59,8	0,003

У пациентов группы НЦБ+ выявлено значимое снижение КЖ согласно опросникам PsAID-12 ($p=0,0001$) и ASAS-НІ ($p=0,0001$), что указывает на несомненное снижение КЖ у пациентов с ПсА в условиях присутствия НЦБ (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнение КЖ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-НІ пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Параметр	Группа НЦБ+ (n=57)	Группа НЦБ- (n=70)	p-value
PsAID-12, баллы	4,6±1,24; 3,7-5,5	1,68±1,6; 0,5-2,8	0,0001
ASAS-НІ, баллы	10,7±2,5; 8,8-12,6	5,6±4,5; 2,4-8,95	0,0001

При изучении КЖ пациентов с НЦБ с вторичным ОА не обнаружено значимого снижения КЖ согласно опросникам SF-36 (ФК ($p=0,405$), ПК ($p=0,213$)) и ASAS-II ($p=0,33$) (таблица 10). Опросником PsAID-12 установлено значимое снижение КЖ у пациентов группы НЦБ+ОА+ ($p=0,02$) (таблица 11).

Таблица 10 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-II пациентов с НЦБ в зависимости присутствия или отсутствия вторичного ОА

Параметр	Группа НЦБ+ОА+(n=32)	Группа НЦБ+ОА- (n=25)	p-value
SF-36 ФК, баллы	28,5±6,32; 22,6-34,3	29,6 [24,6; 31]; 22-38	0,405
SF-36 ПК, баллы	39,4±6,8; 33-45,7	42,5±5,7; 37,2-47,8	0,213
PsAID-12, баллы	4,4±1,7; 3,1-5,6	2,5±2; 1,0-3,9	0,02
ASAS-II, баллы	11,6±3,9; 10,2-13,1	7,22±4,8; 3,7-10,7	0,33

Таким образом, выявлено значимое снижение КЖ у пациентов с ПсА на фоне НЦБ, притом, как физических, так и психических сфер. Поскольку КЖ отражает эффективность всех сторон жизнедеятельности человека и уровень удовлетворения его потребностей, следует проводить коррекцию присутствующей НЦБ для достижения наилучших результатов лечения.

Клинический случай №1

Информированное согласие на представление клинического случая у пациента получено. Пациент В., мужского пола, 51 год, госпитализирован в ревматологическое отделение БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» с жалобами на выраженные боли и деформации мелких суставов кистей, стоп, коленных, левого голеностопного сустава, дактилиты 1, 2, 3 пальцев левой стопы, утреннюю скованность до 50-60 минут, ВАШ 80-85 мм, псориатические высыпания. Анамнез заболевания: псориаз в течение 10 лет, впервые боли и деформации суставов появились около 4 лет назад, в связи с чем пациент обратился к ревматологу, после

дообследования выставлен диагноз Псориатический артрит, инициирована БПВП (метотрексат) с эффектом в виде уменьшения ЧБС, ЧПС. За 6 месяцев до текущей госпитализации, не прекращая БПВП, отметил выраженное обострение суставного синдрома. Анамнез жизни: курит. Локально: резкая болезненность, деформации 2, 3, 5 пястно-фаланговых суставов правой кисти, 2-5 плюснефаланговых суставов правой стопы, 3, 4 плюсне-фаланговых суставов левой стопы, коленных, левого голеностопного сустава, дактилиты 1, 2, 3 фаланг левой стопы, псориатические высыпания, PASI 10,2. Лабораторно: РФ, АЦЦП, HLA-B27 – отрицательные, СРБ 43 мг/л, СОЭ 33 мм/ч. Рентгенография кистей и стоп: сужение дистальных плюсне-фаланговых, межфаланговых щелей 2-5 фаланг справа и слева, проксимальных межфаланговых щелей 2-5 фаланг справа и слева. МРТ КПС: данных за СИ не выявлено. Выставлен диагноз: Псориатический артрит, полиартрит, развернутая стадия, активность высокая (DAPSAcrb = 44,3 балла), рентген-неэрозивный, ФК 2, псориаз. Пациенту к терапии БПВП добавлен ГИБП – секукинумаб по схеме инициации. Через 6 месяцев после инициации у пациента при плановом осмотре: ЧПС 0, ЧБС 9, ВАШ 60 мм, СРБ 3 мг/л, следовательно, индекс активности ПсА DAPSAcrb = 21,3 балла. Таким образом, эффективность комбинации БПВП и ГИБП не вызывала сомнений, но пациент предъявлял жалобы на сохраняющуюся боль. По результатам применения опросника PDQ пациентом набрано 7 баллов, что говорит об отсутствии признаков НПБ. По шкале CSI набрано 68 баллов. Пациент направлен к неврологу, которым подтверждено присутствие НЦБ. Назначен лекарственный препарат из группы СИОЗС – дулоксетин с эффектом – через 4,5 месяца после применения СИОЗС пациент отметил значительное уменьшение болевого синдрома (ВАШ 10-20 мм), ЧБС 2. Таким образом, именно выявление такого компонента как НЦБ при ХБС у данного пациента позволило достичь снижения болевого синдрома, на который не могла воздействовать комбинация БПВП и ГИБП.

3.4. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с псориатическим артритом

Все включенные пациенты (n=127) по результатам осмотра врача-невролога распределены на две группы: с обнаруженной НПБ (НПБ+) (14,2% (18/127)), без НПБ (НПБ-) (85,8% (109/127)).

Присутствие НПБ было установлено в результате положительной диагностики поражения соматосенсорной нервной системы в виде сенсомоторной полинейропатии, монойропатии, туннельных синдромов.

Как показано на рисунке 10 группу НПБ+ составили пациенты: 0% (0/18) – с ремиссией, 0% (0/18) – с низкой, 33,3% (6/18) – с умеренной и 66,7% (12/18) – с высокой активностью ПсА. В группе НПБ- наблюдались пациенты: 0,9% (1/109) – с ремиссией, 22,9% (25/109) – с низкой, 40,4% (44/109) – с умеренной и 35,8% (39/109) – с высокой активностью ПсА. Таким образом, пациенты группы НПБ- достоверно чаще составляли группу низкой активности ($p=0,024$), пациенты группы НПБ+ достоверно чаще составляли группу высокой активности ($p=0,014$) основного заболевания.

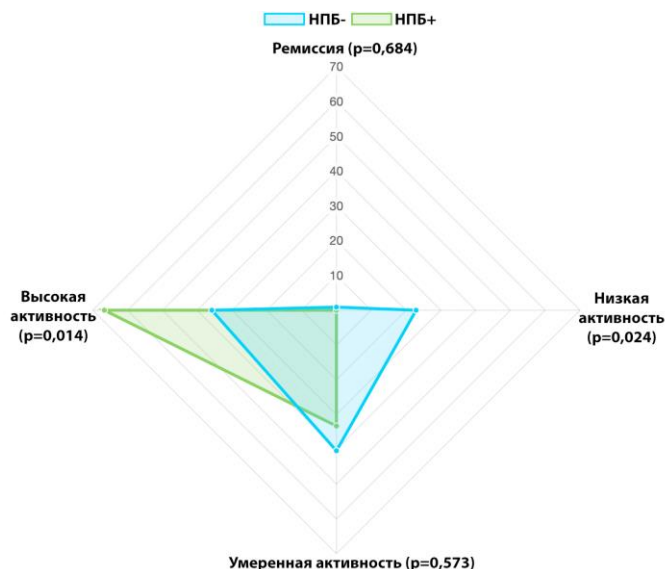


Рисунок 10 – Распределение пациентов групп НПБ+ и НПБ- по активности ПсА согласно индексу DAPSA (данные представлены в абсолютных значениях).

Сформированные группы характеризовались одинаковой частотой встречаемости следующих сопутствующих заболеваний (рисунок 11): АГ (НПБ- 38,5% (42/109) vs НПБ+ 55,5% (10/18); $p=0,175$), вторичный ОА (НПБ- 46,7% (51/109) vs НПБ+ 66,7% (12/18); $p=0,12$), ожирение II степени (НПБ- 3,7% (4/109) vs НПБ+ 5,5% (1/18); $p=0,528$), ожирение III степени (НПБ- 0,9% (1/109) vs НПБ+ 0% (0/18); $p=0,704$), ПИКС, ОИМ в анамнезе (НПБ- 0,9% (1/109) vs НПБ+ 16,6% (3/18); $p=0,684$), вторичный ОП (НПБ- 9,2% (10/109) vs НПБ+ 16,7% (3/18); $p=0,333$). Ожирение I степени достоверно чаще встречалось у пациентов НПБ+ (НПБ- 21,1% (23/109) vs НПБ+ 27,7% (5/18); $p=0,0001$).

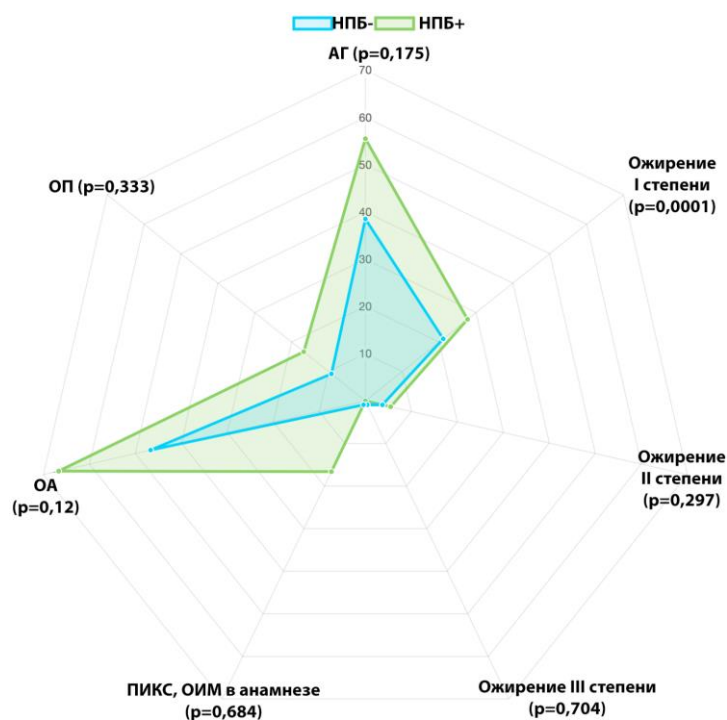


Рисунок 11 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп НПБ+ и НПБ- (данные представлены в абсолютных значениях).

Проведена оценка используемой лекарственной терапии у пациентов групп НПБ+ и НПБ- (рисунок 12). Не выявлено разницы в частоте использования следующих лекарственных средств среди пациентов групп НПБ- и НПБ+: НПВП (НПБ+ 77,7% (14/18) vs НПБ- 80,7% (88/109); $p=0,099$), БПВП (НПБ+ 77,7% (14/18) vs НПБ- 61,4% (67/109); $p=0,368$), ГК (НПБ+ 33,3% (6/18) vs НПБ- 31,1% (34/109); $p=0,277$), монотерапия ГИБП (НПБ+ 5,5% (1/18) vs НПБ- 6,4% (7/109); $p=0,768$),

монотерапия БПВП (НПБ+ 61,1% (11/18) vs НПБ- 45,8% (50/109); $p=0,073$). Пациенты группы НПБ+ чаще использовали ГИБП (НПБ+ 22,2% (4/18) vs НПБ- 21,1% (23/109); $p=0,044$). В группе НПБ- чаще наблюдалось применение сочетания ГИБП и БПВП (НПБ+ 16,6% (3/18) vs НПБ- 18,3% (20/109); $p=0,018$).

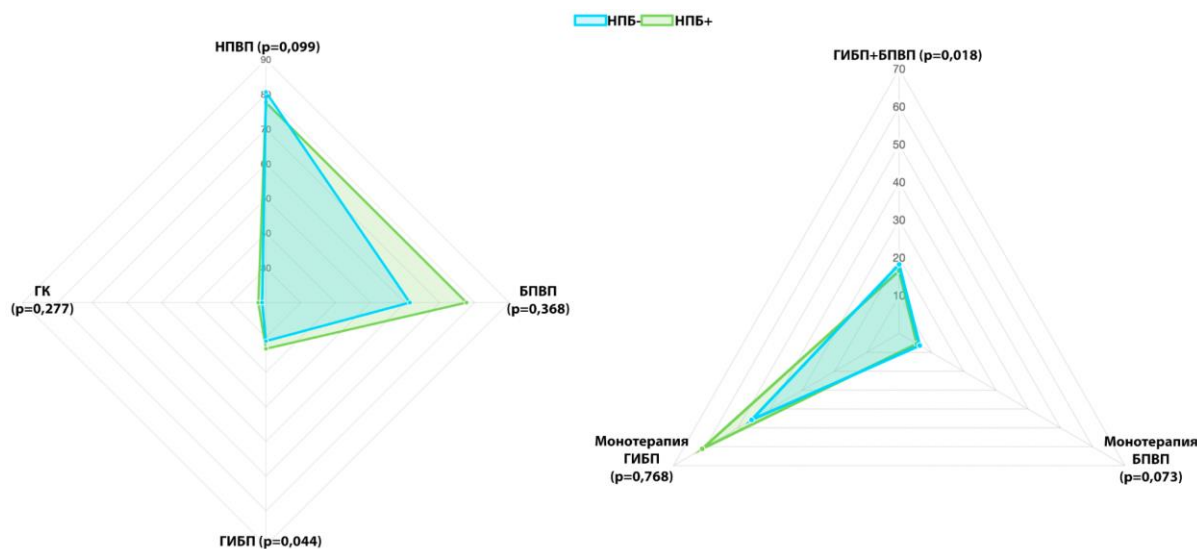


Рисунок 12 – Лекарственная терапия у пациентов групп НПБ+ и НПБ- (данные представлены в абсолютных значениях).

Не выявлено разницы частоте применения БПВП (рисунок 12): метотрексат (НПБ+ 66,6% (12/18) vs НПБ- 52,2% (57/109); $p=0,421$), лефлуномид (НПБ+ 11,1% (2/18) vs НПБ- 4,5% (5/109); $p=0,976$), сульфасалазин (НПБ+ 0% (0/18) vs НПБ- 2,7% (3/109); $p=0,417$).

Таким образом, можно говорить о пациентах групп НПБ+ и НПБ- как о соотносимых по проводимой лекарственной терапии.

Для прогнозирования НПБ проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым исключением на основании статистики Вальда. Результаты финальной модели представлены в таблице 11. Итоговая модель является статистически значимой (Хи-квадрат = 24,356; $p=0,001$), объясняет 31,5% зависимой переменной и полностью согласуется с фактическими данными (критерий Хосмера-Лемешова $p=0,273$). В результате регрессионного

моделирования установлена статистически значимая связь между развитием НПБ и ростом ВАШ-1 (в среднем на 80,6% на каждый мм).

Таблица 11 – Предикторы развития НПБ

	B	СОШ*	Вальд	ОШ**[ДИ***]	p-value
ВАШ-1, мм	0,591	0,166	12,207	1,806 [1,305; 2,499]	0,001

Примечание: *Нестандартизованный коэффициент – стандартная ошибка;

Отношение шансов; *Доверительный интервал

Проведен анализ клинико-лабораторных параметров сформированных групп (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов в зависимости от отсутствия или присутствия НПБ

	Группа НПБ+ (n=18)	Группа НПБ- (n=109)	p-value
Мужчины, n (%)	9 (50)	60 (55)	0,692
Женщины, n (%)	9 (50)	49 (45)	
Возраст, лет	49,25±5,31; 49,25-57,7	43,5±9,46; 28,43-58,56	0,389
Длительность ПсА, мес	150±116,1; 34,8-334,8	58,5±36,78; 3-117	0,277
Псориаз кожи, n (%)	17 (94,4)	98 (89,9)	0,544
Длительность псориаза, мес	186,7±117,6; 123,6-249,6	72 [60; 174]; 62,8-145,2	0,473
PASI, баллы	3,7 [0,9; 17]; 3,8-19,9	2,4 [1; 6,5]; 3,3-5,7	0,124
ЧБС, n	11 [7; 39,75]; 12,5-51	8,75±2,75; 4,36-13,1	0,037
ЧПС, n	2,25±1,7; 0,46-4,9	3±2,44; 0,8-6,89	0,069
Энтезиты, n (%)	8 (44,4)	41 (37,6)	0,435
LEI, баллы	2,7±1,8; 0,9-4,4	2,1±0,6; 1,5-2,7	0,406

ОЗП, мм	80 [70; 90]; 61,6-98,3	57,5±22,1; 22,1-92,7	0,006
ВАШ-1, мм	70±8,1; 57-82,99	42,5±22,1; 7-77,7	0,0001
ВАШ-2, мм	80 [70; 90]; 61,62-98,37	57,5±22,1; 22,2-92,7	0,008
ВАШ-3, мм	52,5±26,29; 10,6-94,34	57,5±26,2; 10,6-94,3	0,005
CSI, баллы	50,25±15,39; 25,75-74,74	29±16; 3,44-54,5	0,003
НЦБ+, n (%)	12 (66,6)	45 (41,3)	0,046
СРБ, мг\л	9,5 [10; 30,1]; 2,47-17,02	9,8 [7,37; 49,65]; 0-64,7	0,591
DAPSA, баллы	30 [26,4; 58,4]; 7,21-69,72	23,97±10,25; 7,65-40,29	0,684
BASDAI, баллы	7,8 [6,47; 8,9]; 5,68-9,76	4,2±1,6; 1,6-6,8	0,001
ASDAS, баллы	4,44±0,17; 4,16-4,71	3,3±1,28; 1,34-5,44	0,144
MPT-СИ, n (%)	12 (66,6)	48 (44)	0,096
SPARCC, баллы	9,75±4,57; 2,47-17,02	6,25±4,57; 1,02-13,52	0,086
Эрозивный артрит, n (%)	11 (61,1)	55 (50,4)	0,404

Пациенты сформированных групп являлись сопоставимыми по полу ($p=0,692$), возрасту ($0,389$), длительности ПсА ($p=0,277$), встречаемости псориаза ($p=0,544$), его активности по PASI ($p=0,124$) и длительности ($p=0,473$).

Выявлено значимое преобладание ЧБС ($p=0,037$), ОЗП ($p=0,006$), ВАШ-1 ($p=0,0001$), ВАШ-2 ($p=0,008$), ВАШ-3 ($p=0,005$), значений индекса BASDAI ($p=0,001$) у пациентов НПБ+, притом показатели СРБ ($p=0,591$), ЧПС ($p=0,069$), ASDAS ($p=0,144$), DAPSA ($p=0,684$) в группах не различались, что подтверждает отягощение хронической боли под влиянием НПБ и, следовательно, повышение индекса активности ПсА BASDAI вне ухудшения объективных признаков воспалительной активности.

Вследствие того, что у пациентов со вторичным ОА (обнаружен у 66,7% (12/18)) могут наблюдаться худшие показатели боли и ОЗП, возникла необходимость исключения влияния данного осложнения на клиничко-лабораторные параметры группы НПБ+, для чего пациенты с обнаруженной НПБ

(n=18) распределены на две группы: с присутствием НПБ и вторичным ОА (НПБ+ОА+) (66,7% (12/18)) и с присутствием НПБ и отсутствием вторичного ОА (НПБ+ОА-) (33,3% (6/18)) (таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с НПБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Параметр	Группа НПБ+ОА+(n=12)	Группа НПБ+ОА- (n=6)	p-value
Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	6 (50) 6 (50)	3 (50) 3 (50)	0,1
Возраст, лет	52,2±7,8; 39,6-64,8	36,6±7,7; 33,3-63,8	0,01
Длительность ПсА, мес	150±116; 34,8-334	120±67,8; 89,9-298,8	0,385
Псориаз кожи, n (%)	12 (100)	5 (83,3)	0,616
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	9 (75)	2 (33,3)	0,18
Длительность псориаза, мес	154,8±111,6; 30-324	276±240; 181,2-306	0,953
PASI, баллы	8,9 [1,45; 32,3]; 4,7-28	1,5 [0; 4,8]; 1-6,5	0,067
ОЗП, мм	82,5±9,5; 67,26-97,7	85±12,1; 27,55-55,9	0,964
ВАШ-1, мм	70±8,1; 57-82,9	65±7; 46,9-85,3	0,964
ВАШ-2, мм	82,5±9,5; 67,26-97,7	85±12; 55,9-87,4	0,964
ВАШ-3, мм	70 [60; 80]; 51,6-88,3	65 [60; 70]; 69-85,3	0,616
ЧБС, n	19,7±19; 11,7-51,2	8,5±7,7; 7,8-13,8	0,024
ЧПС, n	3,25±3,4; 2,1-8,6	5±4,24; 3,1-4,1	0,25
Энтезиты, n (%)	8 (44,4)	33 (30,2)	0,616
LEI, баллы	5±1,4; 2-3,5	1±0,6; 0-1	0,796
СРБ, мг\л	18,5±12,4; 0-38,3	24±4; 12,1-60,2	0,494
DAPSA, баллы	40,1±19; 19,7-40,4	30,9±11; 28-82,2	0,102

BASDAI, баллы	7,1±1; 5,4-8,7	5,1±0,5; 0,2-10	0,067
ASDAS, баллы	4,4 [3,5; 4,5]; 3,2-5,1	3,9±0,3; 0,5-7,3	0,125
Эрозивный артрит, n (%)	9 (75)	2 (33,3)	0,180
MPT-СИ, n (%)	8 (66,7)	4 (66,7)	0,1

Как показано в таблице 13 группу НПБ+ОА+ составили пациенты более старшего возраста ($p=0,01$); присутствие вторичного ОА у пациентов с НПБ не увеличивало интенсивность боли (отсутствие значимой разницы в показателях ВАШ-1 ($p=0,964$), ВАШ-2 ($p=0,964$), ВАШ-3 ($p=0,616$), ОЗП ($p=0,964$)) и показателей активности ПсА (отсутствие значимой разницы в показателях встречаемости энтезита ($p=0,616$), LEI ($p=0,796$), ЧПС ($p=0,25$), СРБ ($p=0,494$), DAPSA ($p=0,102$), BASDAI ($p=0,067$), ASDAS ($p=0,125$)), тем не менее, у пациентов с НПБ и вторичным ОА наблюдалось достоверно большее ЧБС ($p=0,024$), что может свидетельствовать о некотором участии вторичного ОА в становлении хронической боли у пациентов с ПсА и НПБ.

3.5. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на качество жизни пациентов с псориатическим артритом

Выявлено снижение КЖ у пациентов с ПсА в условиях присутствия НПБ (таблица 14): достоверно более сниженными значились показатели ФК ($p=0,002$) здоровья (PF ($p=0,01$), RP ($p=0,009$), BP ($p=0,013$)). Разницы в показателях ПК ($p=0,427$) здоровья (VT ($p=0,419$), SF ($p=0,288$), RE ($p=0,076$), MH ($p=0,277$)) между пациентами групп НПБ+ и НПБ- не обнаружено.

Таблица 14 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА в зависимости от присутствия НПБ согласно SF-36

	Группа НПБ+	Группа НПБ-	p-value
ФК, баллы	28,8±8,3; 24,7-33	36±9,2; 34,2-37,7	0,002

PF, баллы	36,9±27,4; 23,2-50,5	55,2±26,9; 50,1-60,4	0,01
RP, баллы	11 [0; 6,25]; 13,1-31,8	45,5 [0; 75]; 32,9-48,3	0,009
BP, баллы	22 [22; 41]; 22,7-34,8	41 [31; 51]; 37,9-46	0,013
GH, баллы	38±11,4; 32,3-43,6	40 [35; 49,2]; 40,1-44,5	0,055
ПК, баллы	42,1±7,7; 38,3-46	43,3±7; 42-44,7	0,427
VT, баллы	43,7±8,1; 39,6-47,7	45 [40; 50]; 43,3-48,6	0,419
SF, баллы	56,9±33,8; 40,1-73,7	62,5 [50; 84]; 61,4-70,2	0,288
RE, баллы	12 [0; 76]; 9,8-53,2	66,6 [0; 100]; 43,3-60,3	0,076
MH, баллы	56 [52; 57]; 51,4-58,2	56 [52; 60]; 55,4-58,2	0,277

Определено значимое снижение КЖ у пациентов группы НПБ+ с помощью болезнь-специфических опросников PsAID-12 ($p=0,002$), ASAS-HI ($p=0,028$) (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнение КЖ согласно болезнь-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-HI пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Параметр	Группа НПБ+ (n=18)	Группа НПБ- (n=109)	p-value
PsAID-12, баллы	5±2,9; 3,5-6,4	2,9±2,2; 1,8-4,0	0,002
ASAS-HI, баллы	11±4,5; 8,7-13,2	7,3±4,7; 4,9-9,6	0,028

Не выявлено значимого снижения КЖ у пациентов группы НПБ+ОА+ болезнь-специфическими опросниками PsAID-12 ($p=0,36$), ASAS-HI ($p=0,098$) (таблица 16). Присутствие вторичного ОА стало причиной снижения ПК ($p=0,024$), но не ФК ($p=0,335$) здоровья у пациентов с ПсА и НПБ (таблица 19). Таким образом, снижение КЖ пациентов с ПсА группы НПБ+ обусловлено именно НПБ, а не вторичным ОА.

Таблица 16 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-HI

пациентов с НПБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Параметр	Группа НПБ+ОА+(n=12)	Группа НПБ+ОА- (n=6)	p-value
SF-36 ФК, баллы	21,1±9,6; 11,7-42,6	26,7±6,11; 28,1-81,6	0,335
SF-36 ПК, баллы	41,4±12,3; 21,8-61	51,9±2,5; 29,2-74,6	0,024
PsAID-12, баллы	6±2,7; 3,2-8,9	4±3,4; 0,4-7,5	0,36
ASAS-II, баллы	12,9±5; 7,6-18,1	8,4±4,3; 3,8-12,9	0,098

Таким образом, продемонстрировано значимое снижение КЖ у пациентов с НПБ, что подчеркивает бремя хронической боли и необходимость контроля не только основного заболевания, но и смешанного болевого синдрома, возникающего за время болезни.

Клинический случай № 2

Информированное согласие на представление клинического случая у пациента получено. Пациент В., мужского пола, 48 лет, госпитализирован в ревматологическое отделение БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» с жалобами на выраженные стреляющие, жгучие, колющие, режущие боли и деформацию правого голеностопного сустава. Анамнез заболевания: впервые боли появились полгода назад после обильного употребления алкоголя, накануне в дневные часы пациент отметил дискомфорт в области правого голеностопного сустава, а к вечеру обнаружил его выраженный отек, дискомфорт сменился болью ноющего, тянущего характера, без иррадиации, кожа над суставом приобрела багровый оттенок. Пациент периодически использовал локальные НПВП, при ходьбе - костыли, практически не используя правую нижнюю конечность. В течение месяца боль и отек несколько уменьшились, но через 2 месяца светлого промежутка – возобновились. Пациент отметил локальные покраснения и стреляющие боли. Анамнез жизни: курит, часто употребляет алкоголь, высококалорийную пищу (ИМТ = 34 кг\м²), тофусная подагра у отца, псориазический артрит у племянника.

Локально: резкая болезненность, деформация правого голеностопного сустава. Лабораторно: гиперурикемия (540 мкмоль\л), РФ, АЦЦП, HLA-B27 – отрицательные, СРБ 12 мг\л, СОЭ 21 мм\ч. В анализе синовиальной жидкости кристаллов мочурата натрия не обнаружено. Рентгенография кистей и стоп: сужение плюсне-фаланговых, межфаланговых щелей 2-5 фаланг справа и слева, дистальных межфаланговых щелей 2-5 фаланг справа и слева, внесуставные костные пролиферации 5 фаланг. МРТ правой стопы и голеностопного сустава: околосуставная эрозия таранной кости, отек таранной, клиновидных костей, энтезиты, синовит, ахиллит (последний не рассматривался как патология с учетом ИМТ пациента). Рентгенография таза: без патологии. МРТ крестцово-подвздошных суставов: данных за СИ не обнаружено. МРТ поясничного отдела позвоночника (ПОП) (рисунок 13): активный передний спондилит типа А позвонков L2-L5, задний типа А позвонков L5-S1, хронический спондилит передний, представленный жировыми перерождениями и угловым эрозивным процессом позвонков L2-L5, S1, задний типа А позвонков L4-S1, протрузии и экструзия L5-S1.

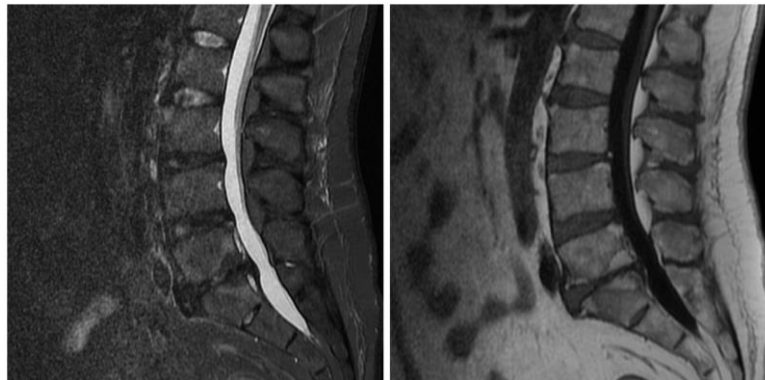


Рисунок 13 – МРТ ПОП в сагиттальной проекции.

На МРТ КПС активных и хронических изменений не определяется. УЗИ голеностопного сустава: двойного контура не выявлено. По результатам применения опросника PDQ пациентом набрано 22 балла, что говорит о возможном присутствии НПБ. ЭНМГ: мононейропатия большеберцового нерва левой нижней конечности, локтевого нерва левой верхней конечности. Невролог подтвердил НПБ. Во время госпитализации на фоне эмоциональных переживаний пациент

впервые отметил кожные высыпания диаметром 1-2 см с шелушениями в области ладоней, локтевых суставов, передней поверхности брюшной стенки. Консультация дерматолога: псориаз обыкновенный. Ревматологом выставлен диагноз: Псориатический артрит, олигоартрит, развернутая стадия, активность умеренная (DAPSA_{срб} = 24,2 баллов), рентген-эрозивный, ахиллит, энтезиты правой стопы по данным МРТ, с аксиальными проявлениями: МРТ-верифицированный активный, хронический передний, задний спондилиты типа А, псориаз. Пациенту инициирована терапия метотрексатом 15 мг\нед подкожно, рекомендована эскалация дозировки на амбулаторном этапе. Амбулаторно пациент метотрексат не продолжил. Через 1 месяц после стационарного лечения развился симметричный полиартрит дистальных межфаланговых суставов 3, 4, 5 фаланг левой кисти и 3, 4 фаланг правой кисти, правого лучезапястного, левого коленного суставов, активность ПсА определена как высокая (DAPSA_{срб} = 34,7 баллов). Пациент инициировал метотрексат совместно с ревматологом амбулаторно. Через 12 месяцев при плановом осмотре ревматолога: ЧПС 0, ЧБС 5, ВАШ 50 мм, активность ПсА определена как умеренная (DAPSA_{срб} = 15,2 баллов). Эффективность БПВП не вызывала сомнений, однако, пациент предъявлял жалобы на сохраняющуюся боль, не разрешающуюся при приеме НПВП. Ревматологом рекомендована консультация психотерапевта, невролога. Психотерапевтом назначена психотерапия и лекарственный препарат из группы СИОЗС – эсциталопрам, неврологом - габапентин с эффектом – в динамике пациент отметил значительное уменьшение болевого синдрома (ВАШ 15-20 мм), при том значительно сократилась частота приема НПВП, БПВП не прекращался. Постановка диагноза периферического спондилоартрита у данного пациента вне кожных изменений была затруднительна в связи с атипичным болевым синдромом, описываемым терминами нейропатической боли. Примечательно, что пациент отрицал боли воспалительного ритма в нижней части спины, однако на МРТ ПОП обнаружены активный и хронический спондилит, характерный для ПсА, так называемая «молчащая болезнь». Спондилит у пациента протекал вне поражения КПС, что также характерно для ПсА [66]. Именно тщательное лабораторно-

инструментальное обследование и динамическое наблюдение за пациентом позволили уточнить окончательный диагноз.

3.6. Особенности течения аксиального псориатического артрита

МРТ-верифицированный СИ обнаружен у 47,2% (60/127) пациентов с ПсА, которые составили группу СИ+. СИ не выявлен у 52,8% (67/127) пациентов с ПсА (группа СИ-).

Как показано на рисунке 14 сформированные группы характеризовались одинаковой частотой встречаемости сопутствующих заболеваний: АГ (СИ- 40,2% (27/67) vs СИ+ 41,7% (25/60); $p=0,876$), вторичным ОА (СИ- 53,7% (36/67) vs СИ+ 45% (27/60); $p=0,328$), ожирение I степени (СИ- 28,3% (19/67) vs СИ+ 15% (9/60); $p=0,260$), ожирение II степени (СИ- 5,9% (4/67) vs СИ+ 1,7% (1/60); $p=0,071$), ожирение III степени (СИ- 1,4% (1/67) vs СИ+ 0% (0/60); $p=0,215$), ПИКС, ОИМ в анамнезе (СИ- 1,4% (1/67) vs СИ+ 5% (3/60); $p=0,344$), вторичный ОП (СИ- 14,9% (10/67) vs СИ+ 5% (3/60); $p=0,067$).

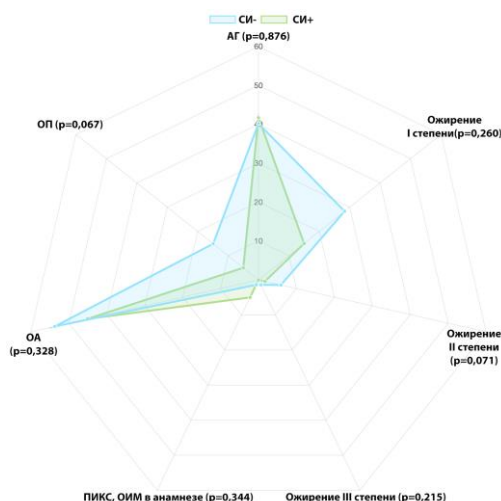


Рисунок 14 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп СИ+ и СИ- (представлены данные в абсолютных значениях).

Проведена оценка используемой лекарственной терапии у пациентов групп СИ+ и СИ- (рисунок 15). Не определены различия в частоте применения НПВП (СИ- 74,6% (50/67) vs СИ+ 86,6% (52/60); $p=0,09$), монотерапии БПВП (СИ- 44,7%

(30/67) vs СИ+ 51,7% (31/60); $p=0,804$). Однако, среди пациентов группы СИ+ чаще применялись БПВП (СИ- 50,7% (34/67) vs СИ+ 78,3% (47/60); $p=0,0001$), ГИБП (СИ- 7,4% (5/67) vs СИ+ 36,7% (22/60); $p=0,0001$), ГК (СИ- 22,3% (15/67) vs СИ+ 41,7% (25/60); $p=0,02$), сочетание ГИБП и БПВП (СИ- 5,9% (4/67) vs СИ+ 31,7% (19/60); $p=0,0001$), монотерапия ГИБП (СИ- 1,4% (1/67) vs СИ+ 11,7% (7/60); $p=0,019$).

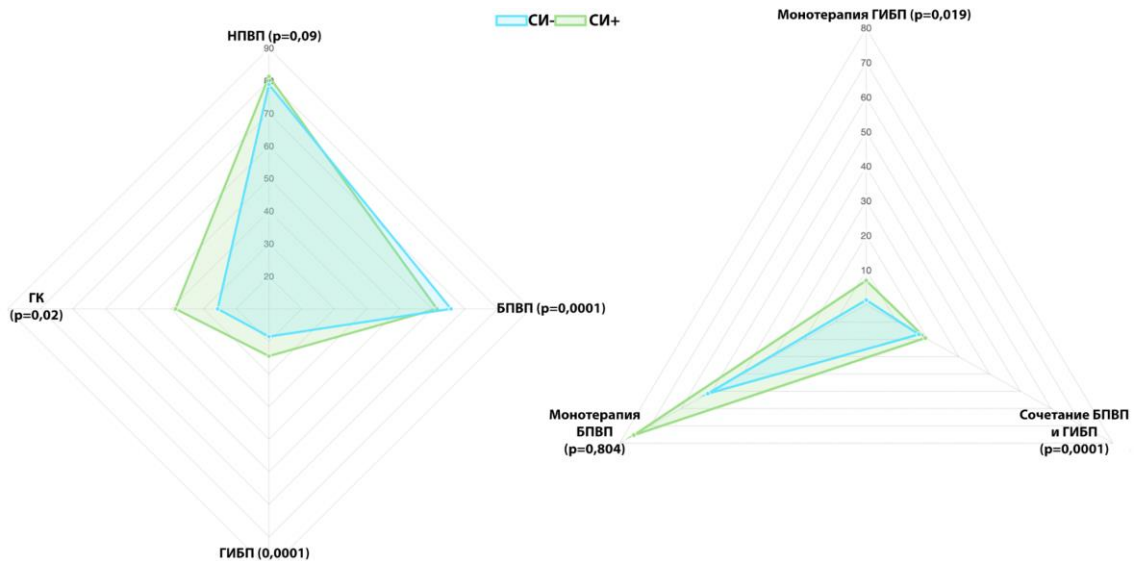


Рисунок 15 – Лекарственная терапия у пациентов групп СИ+ и СИ- (представлены данные в абсолютных значениях).

Не выявлено различий в частоте использования таких БПВП как лефлуномид (СИ- 2,9% (2/67) vs СИ+ 8,3% (5/60); $p=0,189$), сульфасалазин (СИ- 2,9% (2/67) vs СИ+ 1,6% (1/60); $p=0,627$), однако, метотрексат чаще использовался в группе СИ+ (СИ- 44,7% (30/67) vs СИ+ 65% (39/60); $p=0,023$).

Для прогнозирования СИ проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым исключением на основании статистики Вальда. Результаты финальной модели представлены в таблице 17. Итоговая модель является статистически значимой (Хи-квадрат = 82,711; $p=0,001$), объясняет 64,6% зависимой переменной. В результате регрессионного моделирования установлена статистически значимая связь между развитием СИ и мужским полом (в среднем на 265%), присутствием энтезитов (в среднем на 608%),

ростом количества ЧБС (в среднем на 7,7% на каждый болезненный сустав), обнаружением СРБ выше нормы (в среднем на 1855,4%).

Таблица 17 – Предикторы развития СИ у пациентов с ПсА

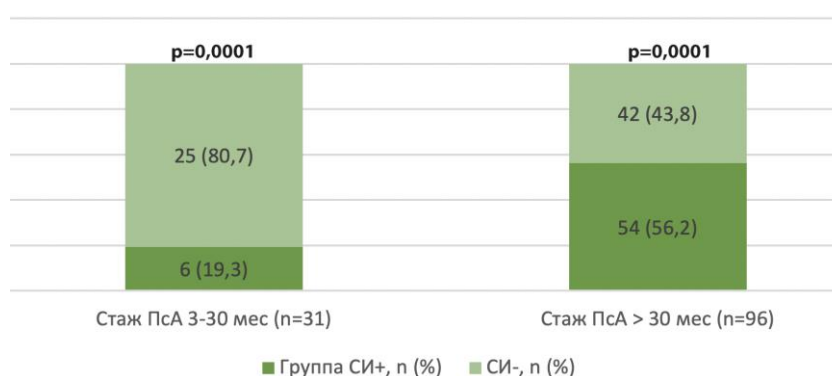
	В	СОШ*	Вальд	ОШ**[ДИ***]	p-value
Мужской пол	-1,293	0,572	5,102	0,274 [0,089; 0,843]	0,003
Энтезиты	1,958	0,667	8,612	7,088 [1,916; 26,214]	0,003
ЧБС, n	0,074	0,026	7,815	1,077 [1,022; 1,134]	0,005
СРБ выше нормы	2,973	0,914	10,580	19,554 [3,260; 117,297]	0,001

Примечание: *Нестандартизованный коэффициент – стандартная ошибка;

Отношение шансов; *Доверительный интервал

Определено, что длительность ПсА не коррелировала с присутствием СИ ($r=0,169$; $p=0,057$). Однако, у пациентов с длительностью ПсА 3-30 месяцев выявлено преобладание ограниченных периферических форм ($p=0,0001$), а в группе с длительностью более 30 месяцев достоверно чаще наблюдались пациенты с сочетанием аксиальных и периферических изменений ($p=0,0001$) (таблица 18).

Таблица 18 – Частота СИ в зависимости от длительности ПсА



Инструментальные паттерны СИ по данным МРТ представлены в таблице 19. МР-паттерны хронического сакроилиального воспаления определены у 100% (60/60) пациентов СИ+, остеит как признак активного воспаления – у 53,3% (32/60).

Таблица 19 – Инструментальные паттерны МРТ-СИ у пациентов с ПсА

	Квадранты со стороны крестца, n	Квадранты со стороны подвздошной кости, n	Квадрантов итого, n
Остеит	6,9±4,2; 4,8-9	9±7; 5-12,5	13 [7; 24]; 10,7-20,7
Субхондральный склероз	3 [2; 6]; 2,6-6,2	9,2±6,9; 5,9-12,6	13,8±10,2; 8,7-18,6
Эрозии	6,2±4,5; 4-8,4	11±6,9; 7,6-14,3	17,2±11,1; 11,8-22,5
Жировое перерождение	12,5±8,9; 8,2-16,8	13,9±9,8; 9,2-18,6	26,5±17,6; 18-35

Проведено сравнение клинико-лабораторных параметров сформированных групп (таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов групп СИ+ и СИ-

Параметр	Группа СИ+ (n=60)	Группа СИ- (n=67)	p-value
Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	41 (68,3) 19 (31,7)	28 (41,7) 39 (58,3)	0,003
Возраст, лет	42,7±10; 40,1-45,3	45,7±13,5; 42,4-49	0,183
Длительность ПсА, мес	84 [60; 168]; 96,3-151,3	48 [24; 120]; 59,6-113,3	0,001
Псориаз кожи, n (%)	54 (90)	61 (91)	0,841
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	38 (63,3)	33 (49,2)	0,112
Длительность псориаза, мес	132 [60; 240]; 124,8-186	120 [60; 240]; 132-204	0,107

РАSI, баллы	3,4 [0,6; 9,1]; 4,7-10,8	1,9 [0,2; 5,8]; 2,6-4,7	0,206
ОЗП, мм	70 [50; 87]; 61,9-73,4	65 [5; 8]; 58-68,6	0,239
ВАШ-1, мм	50 [40; 60]; 44,9-56,1	48,9±22,3; 43,5-54,3	0,585
ВАШ-2, мм	70 [50; 80]; 61,1-72,6	70 [50; 80]; 58,3-69	0,218
ВАШ-3, мм	58,2±20; 52,5-63,8	60 [40; 70]; 51,9-62,8	0,662
ЧБС, n	11,5 [4,7; 18,2]; 10,4-17,8	4 [2; 10]; 5,4-9,6	0,0001
ЧПС, n	4 [2; 8,2]; 4,6-8,9	2 [1; 6]; 4,2-2,9	0,045
Энтезиты, n (%)	25 (41,7)	16 (23,8)	0,007
LEI, баллы	2 [1; 3]; 1,6-2,6	2 [1; 2]; 1,2-2,6	0,373
СРБ выше референсных значений, n (%)	55 (91,6)	43 (64,1)	0,0001
СРБ, мг\л	24,1 [8,9; 45,8]; 23,7-41,6	7,6 [4; 21]; 11,3-24,2	0,0001
НЦБ+, n (%)	30 (50)	27 (40,3)	0,274
НПБ+, n (%)	12 (20)	6 (8,9)	0,524
DAPSA, баллы	30,7 [18,6; 42,6]; 28,9-42,1	20 [14,7; 31]; 20,7-28,8	0,002
BASDAI, баллы	5,2±1,9; 4,6-5,7	4,8±1,7; 4,3-5,2	0,256
ASDAS, баллы	3,7±0,9; 3,4-3,9	3±1; 2,8-3,3	0,0001
Эрозивный артрит, n (%)	41 (68,3)	25 (37,3)	0,001
Только ВБС, n (%)	10 (16,7)	6 (8,9)	0,004
Только МБС, n (%)	6 (10)	7 (10,4)	0,001
Смешанный характер аксиальной боли, n (%)	33 (55)	12 (17,9)	0,001
Отсутствие аксиальной боли, n (%)	6 (10)	15 (22,4)	0,001

Выявлено, что СИ при ПсА достоверно чаще встречался у лиц мужского пола ($p=0,003$), у пациентов с большей длительностью основного заболевания ($p=0,001$) (таблица 21). Определены достоверно большие значения ЧПС ($p=0,045$), ЧБС ($p=0,0001$), показатели СРБ ($p=0,0001$), чаще обнаруживались значения СРБ выше нормы ($p=0,0001$), эрозивный периферический артрит ($p=0,001$) и энтезиты ($p=0,007$) в группе СИ+, но показатели ВАШ-1 ($p=0,585$), ВАШ-2 ($p=0,218$), ВАШ-3 ($p=0,662$), ОЗП ($p=0,239$), BASDAI ($p=0,256$) в группах не отличались (таблица 21).

У пациентов группы СИ+ достоверно чаще определялись жалобы на ВБС ($p=0,004$), аксиальную боль смешанного характера (признаки как ВБС, так и МБС) ($p=0,001$). Примечательно, что 10% (6/60) пациентов с МРТ-верифицированным СИ не предъявляли жалобы на аксиальную боль. У пациентов группы СИ- достоверно чаще отсутствовали боли в спине ($p=0,001$).

Определены положительные корреляционные связи (таблица 21) между СИ и присутствием эрозивного артрита, энтезитов, СРБ выше нормы, количеством ЧПС, ЧБС, ростом СРБ.

Таблица 21 – Корреляционные связи СИ

	p-value	r	Характеристика корреляционной связи
СИ и эрозивный артрит	<0,01	0,310	Умеренная положительная
СИ и СРБ выше нормы	<0,01	0,327	Умеренная положительная
СИ и рост СРБ	<0,01	0,230	Слабая положительная
СИ и энтезиты	<0,01	0,238	Слабая положительная
СИ и ЧПС	<0,05	0,187	Слабая положительная
СИ и ЧБС	<0,01	0,311	Умеренная положительная

Примечание: r - показатель ранговой корреляции

Худшие объективные показатели воспалительного процесса у пациентов с СИ логично объясняют достоверно более высокие значения DAPSA ($p=0,002$), ASDAS ($p=0,0001$) (таблица 20).

Выявленные данные позволяют применять как ВБС, так и аксиальную боль смешанного характера как клинические маркеры обнаружения СИ при ПсА.

Таким образом, СИ при ПсА ассоциирован с более тяжелыми объективными периферическими и лабораторными проявлениями, но не с более выраженным болевым синдромом или более частым присутствием НЦБ и НПБ. Из этого можно предположить, что более интенсивная лекарственная терапия в группе СИ+ определена именно объективно худшим течением основного заболевания, а не худшими болевыми ощущениями или PRO.

3.7. Влияние ноципластического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с аксиальным псориатическим артритом

Среди пациентов с СИ у 50% (30/60) обнаружена НЦБ. НЦБ одинаково часто встречался у пациентов с присутствием и отсутствием СИ ($p=0,274$).

Пациенты с обнаруженным СИ ($n=60$) распределены на две группы: с присутствием НЦБ (СИ+НЦБ+) (50% (30/60)) и с отсутствием НЦБ (СИ+НЦБ-) (50% (30/60)) (таблица 22).

Таблица 22 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с СИ в зависимости от присутствия НЦБ

Параметр	Группа СИ+НЦБ+($n=30$)	Группа СИ+НЦБ- ($n=30$)	p-value
Мужчины, n (%)	18 (60)	23 (76,7)	0,971
Женщины, n (%)	12 (40)	7 (23,3)	
Возраст, лет	44,5±11,5; 40,2-48,8	40,9±7,9; 37,9-43,9	0,616

Длительность ПсА, мес	120 [72; 186]; 101-189	72 [36; 141]; 68,7-136	0,123
Псориаз кожи, n (%)	29 (96,7)	25 (83,3)	0,879
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	18 (60)	20 (66,7)	0,758
Длительность псориаза, мес	200,4±192; 144-240	72 [60; 144]; 73,2-128,4	0,220
PASI, баллы	4,75 [0,5; 10,2]; 4,6-14,5	2,1 [0,4; 7]; 2,3-9,7	0,414
ОЗП, мм	75 [6,7; 9]; 66,4-80,8	61,6±23,6; 52,8-70,4	0,222
ВАШ-1, мм	59,3±20,4; 51,6-66,9	40 [30; 60]; 38-50	0,015
ВАШ-2, мм	80 [70; 90]; 67,6-81,6	61,6±23,6; 52,8-70,4	0,169
ВАШ-3, мм	70 [50; 80]; 58,8-72,5	52,3±20; 44,5-60,1	0,025
ЧБС, n	14 [4; 26]; 11,8-25,1	9 [4,5; 15]; 7,5-16,4	0,243
ЧПС, n	8,3 [2; 10,2]; 4,6-11,9	4 [0,7; 7,2]; 2,7-7,6	0,253
Энтезиты, n (%)	16 (53,3)	9 (30)	0,326
LEI, баллы	2 [1; 3]; 1,6-3	1,8±1; 1-2,6	0,326
СРБ, мг\л	22,6 [8,6; 45,6]; 21-45,2	1,9 [0,8; 4,1]; 1,8-3,9	0,61
DAPSA, баллы	37,2 [22,5; 50,9]; 32,4-54,4	22,8 [15; 38]; 23-38,4	0,105
BASDAI, баллы	6,4±1,7; 5,7-7	4,1±1,6; 3,5-4,7	0,001
ASDAS, баллы	4,2 [3,6; 4,5]; 3,7-4,4	3,3±0,9; 2,9-3,6	0,029
Эрозивный артрит, n (%)	21 (70)	20 (66,7)	0,751
SPARCC, баллы	7 [4,5; 16,2]; 5,3-18,4	13 [5,5; 23]; 9,5-21,9	0,04
НПБ, n (%)	10 (33,3)	2 (6,7)	0,574
Только ВБС, n (%)	7 (23,3)	3 (10)	0,520
Только МБС, n (%)	3 (10)	3 (10)	0,74

Смешанный характер аксиальной, n (%)	15 (50)	20 (66,7)	0,356
Отсутствие аксиальной боли, n (%)	3 (10)	3 (10)	0,11

У пациентов с СИ+НЦБ+ отмечались значимо худшие показатели ВАШ-1 ($p=0,015$), ВАШ-3 ($p=0,025$), индексов BASDAI ($p=0,001$) и ASDAS ($p=0,029$), но не ЧПС ($p=0,253$), ЧБС ($p=0,243$), СРБ ($p=0,61$). Таким образом, наблюдается усиление боли и рост индексов активности BASDAI и ASDAS вне ухудшения объективных показателей воспаления у пациентов с СИ при ПсА на фоне присутствия НЦБ.

Среди пациентов группы СИ+НЦБ- определена достоверно более высокая инструментальная активность СИ (SPARCC) ($p=0,04$). Кроме того, выявлена отрицательная корреляция умеренной силы между ростом значений SPARCC и ростом баллов шкалы CSI ($p<0,05$; $r=-0,370$) (рисунок 16).

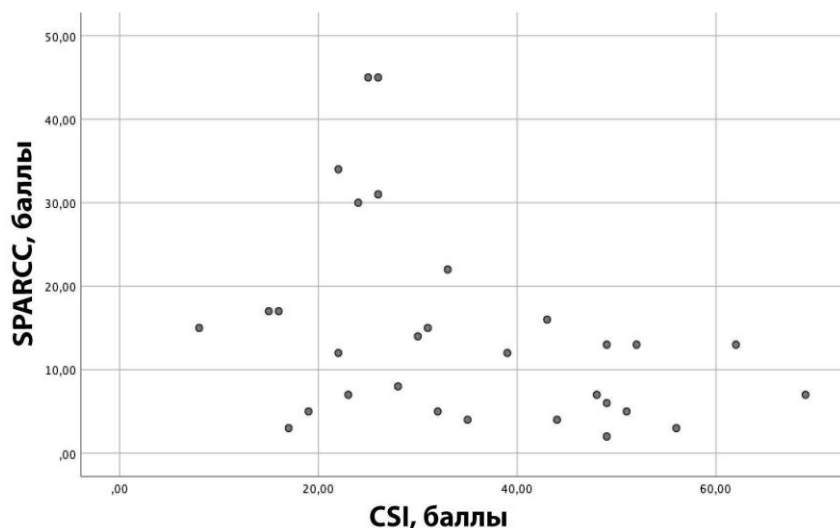


Рисунок 16 – Отрицательная корреляция умеренной силы между ростом значений SPARCC и ростом баллов шкалы CSI.

На основании вышеуказанного можно полагать, что у пациентов группы СИ+НЦБ+ не аксиальное воспаление стало причиной более интенсивной боли и худших показателей активности ПсА, а тяжелые периферические изменения с хронической болью, однако, у пациентов с СИ на фоне НЦБ отмечается усиление боли и рост индексов активности заболевания вне ухудшения объективных показателей воспаления, что подтверждает непосредственное влияние НЦБ как компонента хронической боли в клиническую картину при аксиальном ПсА.

3.8. Влияние нейропатического компонента хронического болевого синдрома на клиническую картину у пациентов с аксиальным псориатическим артритом

Среди пациентов с СИ выявлена высокая частота НПБ 20% (12/60). Пациенты с СИ (n=60) распределены на две группы: с присутствием НПБ (СИ+НПБ+) (20% (12/60)) и отсутствием НПБ (СИ+НПБ-) (80% (48/60)) (таблица 23).

Таблица 23 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с СИ в зависимости от присутствия НПБ

Параметр	Группа СИ+НПБ+(n=12)	Группа СИ+НПБ- (n=48)	p-value
Мужчины, n (%)	8 (66,7)	33 (68,75)	0,891
Женщины, n (%)	4 (33,3)	15 (31,25)	
Возраст, лет	46,6±11,5; 34,5-58,7	44,5±8,5; 36,6-52,4	0,421
Длительность ПсА, мес	148±87,4; 56,2-239,7	84±76; 13,5-154,4	0,753
Псориаз кожи, n (%)	11 (91,7)	43 (89,6)	0,831
Псориатическое поражение ногтевых пластин, n (%)	7 (58,3)	31 (64,5)	0,69

Длительность псориаза, мес	190±107; 97-283,2	84±76,8; 12-144	0,3
PASI, баллы	4,5 [0,6; 17,8]; 0,8-27	2,2±2,1; 0,2-4,8	0,128
ОЗП, мм	8,3±1,2; 7-9,6	6,4±2; 4,5-8,3	0,045
ВАШ-1, мм	6,5±1; 5,3-7,6	4,4±1,9; 2,5-6,2	0,989
ВАШ-2, мм	8,3±1,2; 7-9,1	6,4±1,8; 4,5-8,4	0,602
ВАШ-3, мм	6,5±1; 5-7,7	5,3±1,9; 3,5-7,1	0,493
ЧБС, n	13 [3; 13]; 0,3-34	9,8±8,5; 1,9-17,8	0,661
ЧПС, n	4,5±4,1; 0,1-8,9	3,5±2,8; 0,9-6,1	0,476
Энтезиты, n (%)	7 (58,3)	18 (37,5)	0,194
LEI, баллы	3±1,9; 1-4,9	2,1±0,8; 1,3-2,9	0,1
СРБ, мг\л	24,6±12,1; 11,8-37,4	32±24; 9,1-55,2	0,947
DAPSA, баллы	39,1±15,7; 22,5-55,6	26,7±12,3; 15,2-38,1	0,702
BASDAI, баллы	6,7±1,7; 4,9-8,5	4,8±1,6; 3,3-6,3	0,582
ASDAS, баллы	4,2±0,3; 3,8-4,5	3,5±0,9; 2,6-4,4	0,4
Эрозивный артрит, n (%)	9 (75)	32 (66,7)	0,582
SPARCC, баллы	12,3±9,5; 2,3-22,3	15,5±12,1; 1,2-26,7	0,156
НЦБ+, n (%)	10 (83,3)	20 (41,7)	0,569

Пациенты с ПсА и СИ на фоне присутствия НПБ отмечали худшие показатели ОЗП (0,045), отличия иные клинико-лабораторных показатели не показали статистически значимую разницу (таблица 23).

3.9. Качество жизни пациентов с аксиальным псориатическим артритом и хроническим болевым синдромом

Выявлено значимое снижение КЖ у пациентов с СИ посредством SF-36 (таблица 24): более сниженными определены показатели ФК ($p=0,002$) здоровья и

относящиеся к ФК показатели PF ($p=0,011$), RP ($p=0,027$) и относящийся к ПК VT ($p=0,0001$) у пациентов с СИ. Следует подчеркнуть, что показатель ВР, отражающий интенсивность боли, у пациентов групп СИ+ и СИ- не различался ($p=0,168$).

Таблица 24 – Сравнение КЖ согласно SF-36 пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия СИ

Параметр	Группа СИ+ (n=60)	Группа СИ- (n=67)	p-value
ФК, баллы	31,6 [26,5; 40,1]; 30,5-35,5	35,5 [30,6; 45,3]; 35,1-39,6	0,002
PF, баллы	46,1±26,9; 39,2-53,1	58,5±27,2; 51,8-65,2	0,011
RP, баллы	0 [0; 50]; 18,9-37,7	50 [0; 100]; 34,5-55,2	0,027
ВР, баллы	41 [22; 51]; 32,5-42,8	41 [32; 51]; 37-47,6	0,168
ГН, баллы	40,5±11,9; 37,4-43,6	40 [35; 50]; 39,9-45,6	0,318
ПК, баллы	43,2±6,9; 41,2-45,1	43,3±7,1; 41,5-45	0,781
VT, баллы	45 [35; 50]; 38,1-44,3	50 [43,7; 55]; 46,4-52,8	0,0001
SF, баллы	62,5 [50; 75]; 53,8-67,3	75 [50; 87,5]; 62,4-73,9	0,112
RE, баллы	33,3 [0; 100]; 35,1-58,2	66,6 [0; 100]; 39,9-62	0,625
МН, баллы	56 [52; 60]; 54,7-58,5	56 [52; 60]; 54,6-58,2	0,773

Не выявлено снижения КЖ у пациентов с ПсА и СИ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 ($p=0,85$) и ASAS-НІ ($p=0,807$) (таблица 25).

Таблица 25 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА с СИ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-НІ

Параметр	Группа СИ+ (n=60)	Группа СИ- (n=67)	p-value
PsAID-12, баллы	3,9 [0,9; 5,4]; 2,9-4,3	2,9 [1,3; 5,3]; 2,7-4	0,85
ASAS-НІ, баллы	8,6±4,7; 7,4-9,8	8,7±4,6; 7,5-9,9	0,807

У пациентов с ПсА и СИ в условиях присутствия НЦБ отмечено значимое снижение КЖ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 ($p=0,0001$) и ASAS-НЦ ($p=0,0001$), но не опроснику SF-36 (ФК ($p=0,083$), ПК ($p=0,308$)) (таблица 26).

Таблица 26 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-НЦ пациентов с ПсА и СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Параметр	Группа СИ+НЦБ+(n=30)	Группа СИ+НЦБ-(n=30)	p-value
SF-36 ФК, баллы	26,8 [23,8; 31,1]; 25,6-30,4	43,6±9,6; 40-47,2	0,083
SF-36 ПК, баллы	40,6±7,1; 38-43,3	45,5±6,4; 43,1-47,9	0,308
PsAID-12, баллы	5±2,1; 3,6-6,4	2,1±2; 0,8-3,5	0,0001
ASAS-НЦ, баллы	11,4±3,3; 9,3-13,5	6,2±4,8; 3,2-9,3	0,0001

У пациентов с ПсА и СИ в условиях присутствия НПБ не отмечено снижения КЖ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 ($p=0,404$) и ASAS-НЦ ($p=0,377$) (таблица 29). У пациентов группы СИ+НПБ+ отмечено снижение ФК ($p=0,011$), но не ПК ($p=0,853$) здоровья согласно SF-36 (таблица 27).

Таблица 27 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-НЦ пациентов с ПсА и СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Параметр	Группа СИ+НПБ+(n=12)	Группа СИ+НПБ- (n=48)	p-value
SF-36 ФК, баллы	23±4,1; 19,1-27,8	30±9,6; 21,1-39	0,011
SF-36 ПК, баллы	46,3±9,1; 36,8-55,9	46±5,3; 41-51,4	0,853
PsAID-12, баллы	5,7±2,4; 4,1-7,2	2,4±2,2; 1-3,8	0,404
ASAS-НЦ, баллы	11,6±4; 14,1-11,6	6,7±4,6; 3,8-9,6	0,377

Таким образом, продемонстрировано значимое снижение КЖ у пациентов с СИ при ПсА на фоне хронической боли. Полученные результаты свидетельствует

о важности оценки присутствия хронической боли с целью повышения КЖ пациентов и получения лучших исходов ведения данной когорты.

3.10. Алгоритм ведения пациентов с подозрением на присутствие хронического болевого синдрома

С учетом результатов собственного исследования предлагается алгоритм ведения пациентов с подозрением на присутствие хронического болевого синдрома, основанный на принципах мультидисциплинарности и персонифицированности: совместное ведение пациентов с псориатическим артритом участковыми терапевтами, неврологами и ревматологами (приложение Е). На основании выявления или не выявления соответствия жалоб пациента объективной картине соматического статуса предлагается дифференцировать пациентов на «ложно трудно-лечимых», или подозреваемых на присутствие НЦБ и НПБ, и «истинно трудно-лечимых», чей соматический статус объективно требует эскалации проводимой антиревматической терапии.

При определении пациента как «ложно трудно-лечимого» необходимо провести консультацию невролога с целью решения вопроса о присутствии НЦБ и НПБ и необходимости применения антиконвульсантов, антидепрессантов, психотерапевтической помощи.

При определении пациента как «истинно трудно-лечимого» необходимо провести консультацию ревматолога с целью решения вопроса о необходимости смены, интенсификации проводимой базисной терапии, инициации ГИБП.

Через 3-6 месяцев необходимо оценить соматический статус пациента с целью определения стратегии дальнейшего ведения.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту таких компонентов хронической боли у пациентов с ПсА как НЦБ (обнаружен у 44,9% пациентов), НПБ (обнаружен у 14,2% пациентов), что соотносится с данными литературы [27, 90, 91].

В ходе работы изучены предикторы развития НЦБ у пациентов с ПсА посредством множественного регрессионного анализа, согласно которому таковыми стали рост длительности ПсА ($p=0,034$), рост индекса BASDAI ($p=0,001$), обнаружение энтезитов ($p=0,039$).

В более ранних публикациях предполагалось, что появление симптомов НЦБ ожидается по мере роста длительности основного заболевания [124]. Текущим исследованием доказано, что присоединение НЦБ происходит прямо пропорционально длительности ПсА.

В более ранних трудах определено, что некоторые показатели активности ПсА в условиях присутствия ЦС искажаются, например, подсчет энтезиальных индексов у пациентов с ПсА [112, 116]. Данные проведенного исследования показали более точный анализ: НЦБ, базирующаяся на присутствии ЦС, обуславливает более выраженный болевой синдром вне повышения объективных показателей активности воспалительного процесса (у пациентов с НЦБ достоверно большие показатели ВАШ-1 ($p=0,004$), ВАШ-2 ($p=0,019$), ВАШ-3 ($p=0,017$), ОЗП ($p=0,035$) при отсутствии значимых различий в показателях ЧПС ($p=0,238$), ЧБС ($p=0,058$), СРБ ($p=0,925$)). В ходе работы определено, что индексы активности ПсА BASDAI и ASDAS подвержены искажению под влиянием НЦБ, что может быть истолковано лечащим врачом как воспалительная активность основного заболевания и стать причиной нецелесообразной интенсификации терапии, следовательно, обуславливать бремя полипрагмазии. Таким образом, обнаруженные данные доказывают участие хронической боли в формировании клинических диссоциаций и бремени болезни у пациентов с ПсА.

Ранее проведены немногочисленные исследования, демонстрирующие эффекты НПБ на когорте с ПсА, данные которых соотносятся и дополняются текущим анализом: у пациентов с НПБ выявлено усиление боли вне ухудшения объективных признаков активности заболевания (ЧБС ($p=0,037$), ОЗП ($p=0,006$), ВАШ-1 ($p=0,0001$), ВАШ-2 ($p=0,008$), ВАШ-3 ($p=0,005$), BASDAI ($p=0,001$), СРБ ($p=0,591$), ЧПС ($p=0,069$)) [92].

Текущим исследованием показано, что аксиальное вовлечение в виде СИ – частое клиническое проявление ПсА: МРТ-верифицированный СИ обнаружен у 47,2% (60/127) включенных. Выявленные данные дополняют публикации мировых авторов (таблица 24), которые использовали менее чувствительный метод оценки СИ – рентгенографию таза [61, 63, 178, 179, 180]. Преимуществом текущего исследования является использование МРТ с оценкой дефиниций артрита.

Таблица 28 – Частота рентгенографического СИ при ПсА по данным мировых авторов

Авторы	Год публикации	Частота встречаемости СИ
J.G. Hanly, M.L. Russell, D.D. Gladman	1988	42%
D.R. Jadon, R. Sengupta, A. Nightingale [et al.]	2017	42,9%
K. Ikumi, S. Kobayashi, N. Tamura [et al.]	2019	55,8%
J. Feld, J.Y. Ye, V. Chandran [et al.]	2020	36,6%

Определено, что СИ более распространен у пациентов с большей длительностью ПсА ($p=0,0001$): в группе с длительностью более 30 месяцев достоверно чаще наблюдались пациенты с сочетанием аксиальных и периферических изменений ($p=0,0001$) при сравнении с болеющими менее 30 месяцев.

Выявлены значимые предикторы СИ: мужской пол ($p=0,003$), обнаружение энтезитов ($p=0,003$), повышение ЧБС ($p=0,005$), обнаружение СРБ выше нормы ($p=0,001$).

В текущем исследовании осевой ПсА чаще встречался у лиц мужского пола ($p=0,003$), у пациентов с большей длительностью основного заболевания ($p=0,001$). У пациентов воспалением КПС наблюдались достоверно большие значения ЧПС ($p=0,045$), ЧБС ($p=0,0001$), показатели СРБ ($p=0,0001$), чаще обнаруживались значения СРБ выше нормы ($p=0,0001$), эрозивный периферический артрит ($p=0,001$) и энтезиты ($p=0,007$). Определены положительные корреляционные связи между СИ и присутствием эрозивного артрита ($p<0,01$; $r=0,310$), энтезитов ($p<0,01$; $r=0,238$), СРБ выше нормы ($p<0,01$; $r=0,327$), количеством ЧПС ($p<0,05$; $r=0,187$), ЧБС ($p<0,01$; $r=0,311$), ростом СРБ ($p<0,01$; $r=0,230$). Обнаруженные изменения соотносятся с более ранними – в статьях приводятся данные, что у пациентов с аксиальным поражением при ПсА наблюдалось большее количество болезненных и деформированных суставов, худшее КЖ, чаще встречались энтезиты, более высокие уровни СРБ, более высокий индекс активности BASDAI [181, 182]. Однако, авторы указанных публикаций не учитывали частоту и влияние компонентов хронической боли у данной когорты, а потому определили, что вышеуказанные проявления обусловлены именно воспалением КПС. В текущей когорте у пациентов с ПсА с сочетанием периферического и аксиального поражения при сравнении с пациентами с изолированным периферическим вовлечением определены достоверно худшие объективные показатели воспаления: большие значения ЧПС ($p=0,045$), ЧБС ($p=0,0001$), показатели СРБ ($p=0,0001$), чаще обнаруживались значения СРБ выше нормы ($p=0,0001$), эрозивный периферический артрит ($p=0,001$) и энтезиты ($p=0,007$), однако, не отмечалось более выраженного болевого синдрома (ВАШ-1 ($p=0,585$), ВАШ-2 ($p=0,218$), ВАШ-3 ($p=0,662$), ОЗП ($p=0,239$)). Следовательно, данным исследованием выявлено, что СИ при ПсА ассоциирован с более тяжелыми периферическими проявлениями – такими, как энтезит, эрозивный артрит, худшие показатели ЧБС, ЧПС, но не с более выраженным болевым синдромом. Притом текущее исследование демонстрировало значимо худшие показатели ВАШ-1 ($p=0,015$), ВАШ-3 ($p=0,025$), индексов BASDAI ($p=0,001$) и ASDAS ($p=0,029$) у пациентов с МРТ-верифицированным воспалением КПС на фоне НЦБ. Таким образом,

наблюдается искажение значений индексов активности BASDAI и ASDAS за у пациентов с НЦБ при аксиальном вовлечении в виде СИ при ПсА. При этом, следует подчеркнуть, что у пациентов с ПсА с СИ не выявлено более частого развития НЦБ ($p=0,274$) и НПБ ($p=0,524$).

Текущее исследование подтверждает усугубление клинической картины за счет не воспалительных механизмов в условиях присутствия НЦБ. Вероятно, авторы обнаружили более высокий индекс активности BASDAI именно у пациентов с НЦБ при ПсА с аксиальным вовлечением [182].

Ранее определено, что АксПсА встречается у пациентов более старшего возраста и часто протекает субклинически, кроме того, в научном сообществе ранее поднимался вопрос о целесообразности использования лишь критериев ВБС, первоначально разработанных для АС, как скрининга для аксиального поражения и при ПсА [183]. Так, более ранние оценки пригодности использования ВБС указали, что таковой может быть неэффективными для выявления аксиального поражения у пациентов с ПсА [184, 185, 186, 187]. Схожие, но более углубленные данные, получены и в текущем исследовании: обнаружено, что в группе СИ+ достоверно чаще определялись жалобы на ВБС ($p=0,004$), аксиальный болевой синдром смешанного характера (признаки как ВБС, так и МБС) ($p=0,001$), следовательно, в клинической практике представляется возможным использование симптомов как ВБС, так и МБС как клинических маркеров, указывающих на аксиальное поражение при ПсА.

Ранее показано снижение КЖ у пациентов с ПсА [8, 152].

Данные проведенного анализа доказали значимое снижение КЖ у пациентов с ПсА, страдающих НЦБ: как ФК ($p=0,0001$), так и ПК ($p=0,0001$) здоровья согласно SF-36, а также с помощью болезнь-специфических опросников PsAID-12 ($p=0,0001$) и ASAS-HI ($p=0,0001$), что указывает на несомненное снижение КЖ у пациентов с ПсА в условиях присутствия НЦБ.

Ранее показано значительно снижение КЖ среди пациентов с АС и НПБ, что согласуется с текущими данными: НПБ определяет снижение ФК ($p=0,002$) здоровья у пациентов с ПсА [93]. В настоящем исследовании определено значимое

снижение КЖ у пациентов с ПсА и НПБ с помощью болезнь-специфических опросников PsAID-12 ($p=0,002$), ASAS-HI ($p=0,028$), а также снижение КЖ у пациентов с НПБ с сочетанием с НЦБ с помощью болезнь-специфических опросников PsAID-12 ($p=0,04$), ASAS-HI ($p=0,016$).

Текущим исследованием уточнено, что у пациентов с ПсА и СИ отмечено снижение КЖ в виде снижения ФК ($p=0,002$), но не ПК ($p=0,781$) здоровья. У пациентов с ПсА и СИ в условиях присутствия НЦБ отмечено значимое снижение КЖ согласно болезнь-специфическим опросникам PsAID-12 ($p=0,0001$) и ASAS-HI ($p=0,0001$).

Таким образом, проведенное собственное исследование доказало не только многокомпонентность ХБС у пациентов с ПсА, но и искажение некоторых клинических параметров под влиянием его составляющих, что необходимо учитывать при формировании оптимальной стратегии ведения пациентов и выборе лекарственной терапии. Определены клиничко-лабораторные показатели, на присутствие которых практикующим специалистам следует обращать внимание при проведении компартментации ХБС в конкретных клинических случаях. Продемонстрировано внедрение текущих международных рекомендаций ведущей рабочей группой по изучению ПсА GRAPPA по введению скрининга на ЦС [27]. Показано, что аксиальное воспаление часто дополняет периферические изменения у пациентов с ПсА. Выявлены основные клинические состояния, определяющие значительное снижение КЖ у пациентов с ПсА. Продемонстрированы частое субклиническое течение СИ и предикторы присоединения СИ при ПсА. Таким образом, проведенное собственное исследование полностью согласуется с одной из наиболее актуальных задач практического здравоохранения – введением принципов персонифицированной медицины в клиническую практику, а также указывает на необходимость тщательного клиничко-лабораторного обследования пациентов с ПсА.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ПсА наблюдается смешанный характер хронической боли: НПБ обнаружен у 14,2%, НЦБ – у 44,9%.
2. Нейропатический и ноципластический компоненты боли влияют на выраженность болевого синдрома и определяют худшие показатели индексов активности ПсА, но не ассоциированы с усугублением объективных показателей воспаления. Прирост симптомов НЦБ наблюдается по мере увеличения длительности ПсА.
3. МРТ-верифицированный СИ выявлен у 47,2% (60/127) пациентов: достоверно чаще у лиц мужского пола и у пациентов с большей длительностью ПсА. СИ при ПсА ассоциирован с худшим течением основного заболевания. У пациентов с длительностью ПсА более 30 месяцев достоверно чаще наблюдается сочетание периферического поражения и сакроилиита. Предикторами формирования СИ при ПсА являются: мужской пол, присутствие энтезитов, рост ЧБС, присутствие СРБ выше нормы.
4. У пациентов с СИ при ПсА на фоне ноципластической боли отмечаются значимое усиление интенсивности боли и худшие индексы активности ПсА вне усугубления объективных показателей воспаления. У пациентов с СИ на фоне нейропатической боли определены худшие показатели ОЗП.
5. Наличие смешанного болевого синдрома обуславливает более выраженное снижение КЖ у пациентов с ПсА: НЦБ определяет снижение PsAID-12, ASAS-HI и ФК и ПК здоровья SF-36, НПБ определяет снижение PsAID-12, ASAS-HI и ФК здоровья SF-36.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ведение пациентов с ПсА должно быть мультидисциплинарным и осуществляться с учетом исключения развития ноципластического и нейропатического компонентов хронической боли, что будет способствовать предотвращению полипрагмазии, реализации принципов персонифицированной медицины, повышению качества жизни пациентов и лучшим исходам при данной патологии.

2. Опросник PDQ и шкала CSI рекомендованы к применению с целью скрининга наличия НЦБ и/или НПБ у пациентов как с периферическим, так и аксиальным вовлечением при ПсА, особенно у пациентов с длительной продолжительностью основного заболевания, энтезитами, ростом значений индекса BASDAI.

3. Мероприятия по исключению СИ при ПсА рекомендуются вне зависимости от жалоб на аксиальный болевой синдром (с учетом частого субклинического течения СИ) и без учета характера последнего, в первую очередь у пациентов мужского пола, с энтезитами, ростом ЧБС, значениях СРБ выше референсных.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективами дальнейшей разработки темы являются совершенствование стандартов ведения ПсА с учетом многокомпонентности ХБС: включение инструментов всесторонней оценки основного заболевания, направленных на исключение НЦБ и НПБ. Представляются перспективными последующие исследования фармако-экономической эффективности такой персонификации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АксПсА – псориатический артрит с поражением аксиальных отделов

АС – анкилозирующий спондилит

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

БПВП – базисные противовоспалительные препараты

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия

ИЛ – интерлейкин

ИП – импульсная последовательность

КПС – крестцово-подвздошный сустав

НПБ – нейропатический компонент боли

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЦБ – ноципластический компонент боли

ПНП – полинейропатия

М – среднее значение

Me – медиана

МРТ – магнитно-резонансная томография

МС – метаболический синдром

ОА – остеоартрит

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПК – психологический компонент здоровья

ПсА – псориатический артрит

РА – ревматоидный артрит

РФ – ревматоидный фактор

СД – сахарный диабет

СИ – сакроилиит

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СКВ – системная красная волчанка

СО – стандартное отклонение

СОШ – стандартная ошибка

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СпА – спондилоартрит

СРБ – С-реактивный белок

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ФК – физический компонент здоровья

ФМ – фибромиалгия

ХБС – хронический болевой синдром

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – центральная нервная система

ЦС – центральная сенситизация

ЧБС – число болезненных суставов

ЧПС – число припухших суставов

ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society) – Международное общество по изучению спондилоартрита

ASAS-HI – (Assessment of Spondyloarthritis International Society Health Index) – Опросник по изучению качества жизни пациентов со спондилоартритами

ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) – индекс активности анкилозирующего спондилита

BASDAI (The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – Батский индекс активности анкилозирующего спондилита

BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) – Батский метрологический индекс анкилозирующего спондилита

CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) – классификационные критерии псориатического артрита

CSI (Central Sensitization Inventory) – шкала оценки центральной сенситизации

DAPSA (The Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis) – индексов активности псориатического артрита

DAS-28 (Disease Activity Score – 28) – индекс активности ревматоидного артрита

GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) – международная рабочая группа по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита

IASP (International Association for the Study of Pain) – Международная ассоциация по изучению боли

LEI (Leeds Enthesitis Index) – индекс оценки энтезита при псориатическом артрите

MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) – индекс оценки энтезита при аксиальном спондилоартрите

OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) – международная рабочая группа по изучению показателей исходов в ревматологии

PDQ – опросник на признаки нейропатической боли

PASI (Psoriasis Area Severity Index) – индекс тяжести псориаза кожи

PsAID-12 (Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item questionnaire) – опросник по изучению качества жизни пациентов с псориатическим артритом

PRO (Patient reported outcomes) – данные о состоянии здоровья и качестве жизни, связанные с медицинскими вмешательствами или лечением, без интерпретации медицинскими специалистами

SF-36 (Short Form 36) – генерический опросник для оценки качества жизни

SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) – индекс оценки активности сакроилиита по данным магнитно-резонансной томографии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clinical Specialty Setting as Determinant of Management of Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Brazilian Study / S. Silva, C. Goldenstein-Schainberg, S.M. Alvarenga Anti Loduca Lima [et al.] // Journal of Clinical Rheumatology. – 2022. – №28(3). – Pp. 120-125.
2. Impact of Comorbidities on Disease Activity, Patient Global Assessment, and Function in Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study / E. Lubrano, S. Scriffignano, A. B. Azuaga [et al.] // Rheumatology and Therapy. – 2020. – №7. – Pp. 825-836.
3. Psoriatic arthritis / Gladman D.D. // Dermatologic Therapy. – 2009. – № 22(1). – Pp. 40-55.
4. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов / Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев, Е.А. Белоусова // Современная ревматология. – 2020. – №14(3). – С. 7–18.
5. Clinical Characteristics of Patients With Psoriatic Spondylitis Versus Those With Ankylosing Spondylitis: Features at Baseline Before Biologic Therapy / H.A. Kim, E. Lee, S.Y. Park [et al.] // Journal of Korean Medical Science. – 2022. – №37(33). – P. e253. [electronic source]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9424747/>
6. Axial involvement in psoriatic arthritis: An update for rheumatologists / D. Poddubnyy, D.R. Jadon, F. Bosch [et al.] // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2021. – №51(4). – Pp. 880-887.
7. Clinical remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis / E. Lubrano, F. Mesina, R. Caporali // Clinical and Experimental Rheumatology. – 2018. – №36(5). – Pp. 900-10.
8. The psychosocial burden of psoriatic arthritis / M.E. Husni, J.F. Merola, S. Davin // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2017. – №47(3). – Pp. 351-360.
9. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориатическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА) / Т.В.

- Коротаева, Е.Ю. Логинова, Д.Е. Каратеев // Научно-практическая ревматология. – 2016. – №54. – С. 71-75.
10. Difficult to Treat and Refractory to Treatment in Psoriatic Arthritis / E. Lubrano, S. Scriffignano, F.M. Perrotta // *Rheumatology and Therapy*. – 2023. – №10(5). – Pp. 1119-1125.
11. Насонов, Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
12. Клинические рекомендации по ведению больных псориазом с псориатическим артритом / А. А. Кубанов, Е.Л. Насонов, А.Л. Бакулев [и соавт.] // Москва. – 2021. – С. 73.
13. Impact of Clinical Specialty Setting and Geographic Regions on Disease Management in Patients with Psoriatic Arthritis in the United States: A Multicenter Observational Study / P.J. Mease, C. Liu, E. Siegel [et al.] // *The American Journal of Clinical Dermatology*. – 2019. – № 20(6). – Pp. 873-880.
14. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey / M. A. Radtke, K. Reich, C. Blome [et al.] // *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2009. – № 23(6). – Pp. 683-691.
15. Психологические аспекты боли / В.В. Осипова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2010. – №1. – С 4-9.
16. Nociceptive Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future / J. Nijs, A. Lahousse, E. Kapreli [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – №10(15). – P. 3203.
17. New concepts of pain / A.P. Trouvin, S. Perrot // *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. – 2019. – №33(3). – Pp. 1-10.
18. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология*. – 2019. – №57(2). – С. 197-209.

19. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review / I. Sanzarello, L. Merlini, M.A. Rosa [et al.] // *The Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. – 2016. – № 29(4). – Pp. 625-633.
20. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: Clinical criteria and grading system / E. Kosek E, D. Clauw, J. Nijs [et al.] // *Pain*. – 2021. – №162(11). – Pp. 2629-2634.
21. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? / E. Kosek, M. Cohen, R. Baron R [et al.] // *Pain*. – 2016. – №157. – Pp. 1382–1386.
22. Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? / J. Nijs, L. Leysen, J. Vanlauwe [et al.] // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2019. – №20(16). – Pp. 1961-1970.
23. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions / M.A. Fitzcharles, S.P. Cohen, D.J. Clauw [et al.] // *Lancet*. – 2021. – №397(10289). – Pp. 2098-2110.
24. Identifying and Managing Nociplastic Pain in Individuals With Rheumatic Diseases: A Narrative Review / A.E. Murphy, D. Minhas, D.J. Clauw [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2023. [electronic source] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.25104>
25. Unmet need in rheumatology: reports from the targeted therapies meeting 2019 / K. Winthrop, M. Weinblatt, J. Bathon [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2020. – №79. – Pp. 88–93.
26. High burden of polypharmacy and comorbidity in persons with psoriatic arthritis: an analysis of claims data, stratified by age and sex // K. Albrecht, A.C. Regierer, A. Strangfeld [et al.] // *Rheumatic & musculoskeletal diseases*. – 2023. – №9(1). – P.e002960.
27. Management of Psoriatic Arthritis in Patients With Comorbidities: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations / C.B. Campanholo, A.B. Maharaj, N. Corp [et al.] // *The Journal of Rheumatology*. – 2023. – № 50(3). – Pp. 426-432.

28. Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? / J. Nijs, L. Leysen, J. Vanlauwe [et al.] // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2019. – №20(16). – Pp. 1961-1970.
29. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain / C.J. Woolf // *Pain*. – 2011. – №152. – Pp. S2-S15.
30. Central sensitization predicts greater fatigue independently of musculoskeletal pain / K.L. Druce, J. McBeth // *Rheumatology (Oxford)*. – 2019. – №58(11). – Pp. 1923-1927.
31. Central sensitization, illness perception and obesity should be considered when interpreting disease activity in axial spondyloarthritis / S.C. Kieseckamp, D. Paap, M.J.G. Carbo, F. Wink [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2021. – №60(10). – Pp. 4476-4485.
32. Impact of comorbidities on tumor necrosis factor inhibitor therapy in psoriatic arthritis: a population-based cohort study / C. Ballegaard, P. Højgaard, L. Dreyer [et al.] // *Arthritis Care & Research*. – 2018. – №70. – Pp. 592-599.
33. Effects of technology-supported exercise programs on the knee pain, physical function, and quality of life of individuals with knee osteoarthritis and/or chronic knee pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / T. Chen, C.K. Or, J. Chen // *Journal of the American Medical Informatics Association*. – 2021. – №28(2). – C. 414-423.
34. Radiographic knee osteoarthritis and knee pain: cross-sectional study from five different racial/ethnic populations / K. Wang, H.A. Kim, D.T. Felson [et al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – № 8(1). – P. 1364.
35. Central sensitization has major impact on quality of life in patients with axial spondyloarthritis / S.C. Kieseckamp, D. Paap, M.J.G. Carbo [et al.] // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2022. – №52. – P. 151933.
36. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение / Т.В. Коротаева, Ю.Л. Корсакова // *Научно-практическая ревматология*. – 2018. – №56(1). – С. 60-69.

37. Trends in the Prevalence and Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Ontario, Canada: A Population-Based Study / L. Eder, J. Widdifield, C.F. Rosen [et al.] // *Arthritis Care & Research*. – 2019. – №71. – P. 1084.
38. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies / F. Alinaghi, M. Calov, L.E. Kristensen [et al.] // *The Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2019. – №80. – P. 251.
39. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации / Л.Ф. Знаменская, Л.Е. Мелехина, Е.В. Богданова [и др.] // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2012. – №5. – С. 20-29.
40. Psoriatic arthritis / A. López-Ferrer, A. Laiz, L. Puig // *Medicina clínica*. – 2022. – №159(1). – Pp. 40-46.
41. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor, D. Gladman, P. Helliwell [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2006. – №54(8). – Pp.2665-2673.
42. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis / C. Vinod, C. Schentag, D. Gladman // *Arthritis and rheumatism*. – 2007. – №57. – Pp. 1560-1563.
43. Актуальность изучения аксиального синдрома при спондилоартритах (обзор литературы) / Л.В. Иванова, Е.Ю. Акулинушкина, С.А. Лапшина [и др.] // *Медицинский алфавит*. – 2022. – №29. – С.44-48.
44. The Impact of Comorbidity on Patient-Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review / J.D. Cañete, J.A.P. Tasende, F.J.R. Laserna [et al.] // *Rheumatology and Therapy*. – 2020. – №7(2). – Pp. 237-257.
45. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориатическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориатическим артритом / Ю. Л. Корсакова, Т. В. Коротаева, Е. Ю. Логинова [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. – 2021. – №59(3). – С. 275-281.

46. Depression in Psoriatic Arthritis: Dimensional Aspects and Link with Systemic Inflammation / A.J. Mathew, V. Chandran // *Rheumatology and Therapy*. – 2020. – №7(2). – Pp. 287-300.
47. Насонова, В.А., Насонов, Е.Л. Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонов, В.А. Насонова // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
48. Synovial inflammation in osteoarthritis progression / E. Sanchez-Lopez, R. Coras, A. Torres [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2022. – №18(5). – Pp. 258-275.
49. Inflammation in osteoarthritis / M.B. Goldring, M. Otero // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2011. – №23(5). – Pp. 471-478.
50. Aging-related inflammation in osteoarthritis / M.A. Greene, R.F. Loeser // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2015. – №23(11). – Pp. 1966-1971.
51. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis / N. Nedunchezhiyan, I. Varughese, A.R. Sun // *Frontiers in Immunology*. – 2022. – №13. – P. 907750.
52. Inflammation in Osteoarthritis / S. Vilá // *Puerto Rico Health Sciences Journal*. – 2017. – №36(3). – Pp. 123-129.
53. Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain / T.W. O'Neill, D.T. Felson // *Current Osteoporosis Reports*. – 2018. – №16(5). – Pp. 611-616.
54. The Genesis of Pain in Osteoarthritis: Inflammation as a Mediator of Osteoarthritis Pain / M.J. Wood, R.E. Miller, A.M. Malfait // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2022. – №38(2). – Pp. 221-238.
55. Pain in osteoarthritis. Implications for optimal management / A.P. Trouvin, S. Perrot // *Joint Bone Spine*. – 2018. – №85(4). – Pp. 429-434.
56. Osteoarthritis Pain / H. Yu, T. Huang, W.W. Lu [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – №23(9). – P. 4642.
57. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis / H.P. French, K.M. Smart, F. Doyle // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2017. – №47(1). – Pp. 1-8.

58. Osteoarthritis pain / S. Perrot // *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. – 2015. – №29(1). – Pp. 90-97.
59. Sacroiliitis: A Review on Anatomy, Diagnosis, and Treatment / A. Lee, M. Gupta, K. Boyinipally [et al.] // *Advances in Orthopedics*. – 2022. – №2022. – P. 1-8.
60. Biomechanics of the Sacroiliac Joint: Anatomy, Function, Biomechanics, Sexual Dimorphism, and Causes of Pain / A. Kiapour, A. Joukar, H. Elgafy // *International Journal of Spine Surgery*. – 2020. – №14(1). – Pp. S3-S13.
61. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis / D.R. Jadon, R. Sengupta, A. Nightingale [et al.] // *Annals of Rheumatic Diseases*. – 2017. – №76(4). – Pp. 701-707.
62. Axial Disease in Psoriatic Arthritis: how can we Define it, and does it have an Impact on Treatment? / C. Lopez-Medina, N. Ziade // *Mediterranean Journal of Rheumatology*. – 2022. – №33(1). – Pp. 142-149.
63. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? / J. Feld, J.Y. Ye, V. Chandran V [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2020. – №59(6). – Pp. 1340-1346.
64. Prevalence of Nonradiographic Sacroiliitis in Patients With Psoriatic Arthritis: A Real-life Observational Study / V. Furer, D. Levartovsky, J. Wollman [et al.] // *The Journal of Rheumatology*. – 2021. – №48(7). – Pp.1014-1021.
65. Prevalence of sacroiliitis and acute and structural changes on MRI in patients with psoriatic arthritis / M.V Braga, S.C. Oliveira, A.H.C. Vasconcelos [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – №10(1). – P. 11580. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360582/>
66. Поражение позвоночника при псориатическом артрите / Е.Е. Губарь, Т.В. Коротаева // *Научно-практическая ревматология*. – 2022. – №60(6). – С. 546-560.
67. Результаты неинтервенционного наблюдательного многоцентрового исследования тактики ведения пациентов с аксиальным псориатическим артритом в условиях реальной клинической практики (NiSaХРА) / Т.В.

- Коротаева, Е.Е. Губарь, Е.Ю. Логинова [и др.] // Современная ревматология. – 2023. – №17(6). – С. 22-30.
68. Axial psoriatic disease: Clinical and imaging assessment of an underdiagnosed condition / I. Giovannini, A. Zabotti, C. Ciccio [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – №10(13). – P. 2845.
69. Ноципластическая боль - новый дескриптор или упрощенный взгляд на проблему боли? / М.Л. Кукушкин, Н.Н. Яхно, М.В. Чурюканов [и др.] // Российский журнал боли. – 2018. – №2. – С. 269-270.
70. Differential diagnosis of neuropathic pain / Yu. N. Vykov, A.N. Kalyagin // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. – 2015. – №7(1). – Pp. 4-10.
71. Клиническая эффективность и безопасность кеторолака в терапии болевого синдрома в неврологической практике / В.А. Куташов, И.Е. Сахаров // Русский медицинский журнал. – 2014. – №16. – С. 1173.
72. Хроническая боль / М.Л. Кукушкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – №3. – С. 80-86.
73. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances / S.P. Cohen, L. Vase, W.M. Hooten // Lancet. – 2021. – №397(10289). – Pp. 2082-2097.
74. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, М.В. Чурюканов [и др.] // Российский журнал боли. – 2012. – №3-4(36-37). – С. 10-14.
75. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / N.L. Roberts, W.C. Mountjoy-Venning, M. Anjomshoa [et al.] // Lancet. – 2018. – №392. – Pp.1789-1858.
76. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies / A. Fayaz, P. Croft, R. Langford [et al.] // The British medical

- journal. – 2016. – №6(6). – P. e010364. [electronic source]
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4932255>.
77. Боль как междисциплинарная проблема / Н.В. Шостак, Н.Г. Правдюк // Клиницист. – 2012. – №6(2). – С. 5-8.
78. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль / А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – №1. – С. 30-36.
79. Нейрофизиология боли и обезболивания / М.Л. Кукушкин // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – №2. – С. 60-65.
80. Данилов, А.Б., Данилов, Ан.Б. Управление болью, биопсихосоциальный подход / А.Б. Данилов, Ан.Б. Данилов // Москва: АММ-пресс, 2016. – 636 с.
81. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice / N.V. Finnerup, S. Haroutounian, P. Kamerman [et al.] // Pain. – 2016. – №157(8). – Pp. 1599-1606.
82. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли / О.С. Давыдов, Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Российский журнал боли. – 2018. – №4. – С. 5-41.
83. Хроническая боль / М.Л. Кукушкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – №3. – С. 80-85.
84. Неврогенные механизмы хронического болевого синдрома при ревматических заболеваниях / Е.С. Филатова, Е.Ф. Туровская, Л.А. Алексеева [и др.] // Лечение нервных болезней. – 2015. – №2(17). – С. 26-32.
85. Диагностика и фармакотерапия нейропатической боли / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов // Русский медицинский журнал. – 2009. – №17(20). – С. 1389-1394.
86. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причины и характеристики в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу неврологу / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, А.Б. Данилов [и др.] // Боль. – 2008. – №3(20). – С. 24-32.

87. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли / О.С. Давыдов, Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Российский журнал боли. – 2018. – №4. – С. 5-41.
88. Нейроиммунологические механизмы формирования хронического болевого синдрома / И.А. Вышлова, С.М. Карпов, А.И. Стародубцев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – №8(2). – С. 113-116.
89. Хронический болевой синдром и его особенности у пациентов с псориатическим артритом / Е.Н. Симонова, С.П. Якупова // Практическая медицина. – 2016. – №4(96). – С. 100-101.
90. Neuropathic-like pain in psoriatic arthritis: evidence of abnormal pain processing / A. Ramjeeawon, E. Choy // Clinical Rheumatology. – 2019. – №38(11). – Pp. 3153-3159.
91. The Neuropathic Pain Features in Psoriatic Arthritis: A Cross-sectional Evaluation of Prevalence and Associated Factors / M. Carlo, P. Muto, D. Benfaremo // The Journal of Rheumatology. – 2020. – №47(8). – Pp. 1198-1203.
92. Pain and pain mechanisms in patients with inflammatory arthritis: A Danish nationwide cross-sectional DANBIO registry survey / S. Rifbjerg-Madsen, A.W. Christensen, R. Christensen [et al.] // Public Library of Science. – 2017. – № 12(7). – P. e0180014. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5501437/>.
93. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a meta-analysis / T.W. Kim, S.M. Son, J.S. Lee // Zeitschrift für Rheumatologie. – 2020. – №79(1). – Pp. 95-102.
94. Neuropathic component of low back pain in patients with ankylosing spondylitis // P. Borman, F. Kaygisiz, A. Yaman // Modern Rheumatology. – 2021. – №31(2). – Pp. 462-467.
95. Inflammatory or Neuropathic Pain: Characteristics and Their Relationships with Disease Activity and Functional Status in Axial Spondyloarthritis Patients / Y. Ji, Y. He, X. Nian [et al.] // Pain Medicine. – 2019. – №20(5). – Pp. 882-888.

96. Диагностика нейропатической боли: шкалы и вопросники / М.М. Петрова, Н.А. Шнайдер, Е.А. Пронина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – №3. – С. 61-69.
97. Avoiding Catch-22: validating the PainDETECT in a population of patients with chronic pain / H. Timmerman, A.P. Wolff, E.M. Bronkhorst [et al.] // Biomed Central Journal Neurology. – 2018. – № 18(1). – P. 91.
98. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain / R. Freynhagen R, R. Baron R, U. Gockel U [et al.] // Current Medical Research and Opinion. – 2006. – №22(10). – Pp. 1911-1920.
99. Распространенность и особенности хронического болевого синдрома у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ / Н.М. Воробьева, Т.М. Маневич, О.Н. Ткачёва [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – №4(8). – С. 425-434.
100. Common and discrete mechanisms underlying chronic pain and itch: peripheral and central sensitization / C. Li, H.J. Kim, S.K. Back [et al.] // Pflügers Archiv: European Journal of Physiology. – 2021. – №473(10). – Pp. 1603-1615.
101. A Biopsychosocial Model of Chronic Pain for Older Adults / C. Miaskowski, F. Blyth, F. Nicosia [et al.] // Pain Medicine. – 2020. – №21(9). – Pp.1793-1805.
102. A Novel Biopsychosocial Approach to Neck Pain in Military Helicopter Aircrew / R.E. Vail, S.D.R. Harridge, P.D. Hodkinson // Aerospace Medicine and Human Performance. – 2021. – №92(5). – Pp. 333-341.
103. The Problem of Pain in Rheumatology: Clinical Profiles Associated With Concomitant Diagnoses With Chronic Overlapping Pain Conditions / Falasinnu T., Nguyen T., Jiang T.E., et al. // ACR Open Rheumatology. – 2022. – Vol. 4(10). – P. 890-896.
104. Болевой синдром: некоторые диагностические аспекты / Н.В. Шоштак, Н.Г. Правдюк // Клиницист. – 2016. – №10(1). – С. 10-11.

105. Central Pain Syndrome / A.M. Dydyk, A. Givler // StatPearls. – 2023. [electronic source] Дата обращения 20 апреля 2023 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553027>
106. Central sensitisation in chronic pain conditions: Latest discoveries and their potential for precision medicine / J. Nijs, S.Z. George, D.J. Clauw, [et al.] // *Lancet Rheumatol.* – 2021. – №3. – Pp. e383–e392.
107. The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases / M. Guler, O.F. Celik, F.F. Ayhan // *Clinical Rheumatology.* – 2020. – №39(1). – Pp. 269-274.
108. Is central sensitization an important determinant of functional disability in patients with chronic inflammatory arthritides? / G. Adami, E. Gerratana, F. Atzeni [et al.] // *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* – 2021. – № 13. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890747/>
109. Patient-Reported Outcomes / D. L. Patrick, G. H. Guyatt, C. Acquadro // *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* John Wiley & Sons Ltd, 2008. – 649 p.
110. The Reporting of Patient-reported Outcomes in Studies of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of 250 Articles / L. Kilic, A. Erden, C.O. 3rd Bingham [et al.] // *The Journal of Rheumatology.* – 2016. – №43(7). – Pp. 1300-1305.
111. High frequency of fibromyalgia in patients with psoriatic arthritis: a pilot study / M.N. Magrey, M. Antonelli, N. James [et al.] // *Arthritis.* – 2013. – №2013. – P. 762921. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586452/> дата обращения 22.04.2023
112. Pain Mechanisms and Ultrasonic Inflammatory Activity as Prognostic Factors in Patients With Psoriatic Arthritis: A Prospective Cohort Study / P. Højgaard, K. Ellegaard, S.M. Nielsen [et al.] // *Arthritis care & research.* – 2019. – №71(6). – Pp. 798-810.

113. Хронический болевой синдром: механизмы развития / М.Л. Кукушкин // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – №1. – С. 34-40.
114. Синдромы центральной сенситизации / Р.Г. Есин, О.Р. Есин, Э.Р. Мухаметова [и др.] // Неврологический вестник. – 2013. – №45(3). – Pp. 64-70.
115. Central Pain Sensitization in Patients with Chronic Plaque Psoriasis / F. Bellinato, P. Gisondi, A. Fassio [et al.] // Dermatology and therapy. – 2023. – №13(5). – Pp. 1149-1156.
116. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis / G.S. Kaeley, L. Eder, S.Z. Aydin [et al.] // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2018. – №48(1). – Pp. 35-43.
117. Thermal hyperalgesia distinguishes those with severe pain and disability in unilateral lateral epicondylalgia / B.K. Coombes, L. Bisset, B. Vicenzino // The Clinical Journal of Pain. – 2012. – №28. – Pp. 595-601.
118. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with ‘nociceptive’, ‘peripheral neuropathic’ and ‘central sensitisation’ pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low back (+/-eg) pain / K.M. Smart, C. Blake, A. Staines [et al.] // Manual therapy. – 2012. – №17. – Pp. 119-125.
119. Cold hyperalgesia associated with poorer prognosis in lateral epicondylalgia: A 1-year prognostic study of physical and psychological factors / B.K. Coombes, L. Bisset, B. Vicenzino // The Clinical Journal of Pain. – 2015. – №31. – Pp. 30-35.
120. Influence of Centrally Mediated Symptoms on Postoperative Pain in Osteoarthritis Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Prospective Observational Evaluation / S.H. Kim, K.B. Yoon, D.M. Yoon [et al.] // Pain practice: the official journal of World Institute of Pain. – 2015. – №15. – Pp. E46-E53.
121. Auto-Targeted Neurostimulation Is Not Superior to Placebo in Chronic Low Back Pain: A Fourfold Blind Randomized Clinical Trial / M.E. Aguilar Ferrandiz,

- J. Nijs, Y. Gidron, N. Roussel [et al.] // *Pain Physician*. – 2016. – №19. – Pp. E707-E719.
122. Does the presence of sensory hypersensitivity influence outcomes of physical rehabilitation for chronic whiplash? – A preliminary RCT / G. Jull, M. Sterling, J. Kenardy [et al.] // *Pain*. – 2007. – №129. – Pp. 28-34.
123. Comparison of the effects of duloxetine and pregabalin on pain and associated factors in patients with knee osteoarthritis / O.G. Illeez, K.N.K. Oktay, I. Aktas [et al.] // *Revista da Associação Médica Brasileira*. – 2022. – №68(3). – Pp. 377-383.
124. Central sensitization in axial spondyloarthritis: An explorative study with quantitative sensory testing and clinical scales / F.N. Yücel, M.T. Duruöz // *Modern Rheumatology*. – 2022. – № 32(6). – Pp. 1137-1145.
125. Challenges in drug discovery for overcoming 'dysfunctional pain': an emerging category of chronic pain / Y. Nagakura // *Expert Opinion on Drug Discovery*. – 2015. – №10(10). – Pp. 1043-1045.
126. What is this thing called pain? / C.J. Woolf // *Journal of Clinical Investigation*. – 2010. – № 120(11). – Pp. 3742-3744.
127. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes / R.D. Treede // *Pain Reports*. – 2018. – №3(2). – P. e643.
128. Мышечно-скелетная боль / М.В. Выгонская, Е.Г. Филатова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2016. – №116(1). – С. 94-98.
129. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes / R.D. Treede // *Pain Reports*. – 2018. – №3(2). – P. e643.
130. Диагностический триумвират боли: от понимания — к действию / А.Н. Баринов, М.Н. Плужникова // *Русский медицинский журнал*. – 2021. – №4. – С. 54-58.
131. Русскоязычная версия опросника для оценки центральной сенситизации: оценка валидности и надежности при хронической

- неспецифической боли в шее и спине / М.А. Бахтадзе, М.Л. Кукушкин, Чурюканов М.В., и др. // Российский журнал боли. – 2021. – №19(3). – С. 12-20.
132. Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) as a treatment outcome measure for patients with chronic spinal pain disorder in a functional restoration program / R. Neblett, M. Hartzell, M. Williams [et al.] // The Spine Journal. - 2017. – №17(12). – Pp. 1819-1829.
133. Cross cultural adaptation, reliability and validity of the French version of the central sensitization inventory / L. Pitance, E. Piraux, B. Lannoy [et al.] // Manual Therapy. – 2016. – №25. – Pp. 83-84.
134. Validation of the Japanese version of the Central Sensitization Inventory in patients with musculoskeletal disorders / K. Tanaka, T. Nishigami, A. Mibu [et al.] // Public Library of Science One. – 2017. – № 12(12). – P. e0188719. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5720706/>.
135. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample / R. Neblett, H. Cohen, Y. Choi [et al.] // Journal of Pain. – 2013. – № 14(5). – Pp. 438-45.
136. Опросник центральной сенситизации – русскоязычная версия / Есин О.Р., Горобец Е.А., Хайруллин И.Х. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 120(6). – С. 51-56.
137. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment / N.B. Finnerup, R. Kuner, T.S. Jensen // Physiological Reviews. – 2021. – №101(1). – Pp. 259-301.
138. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N.B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian [et al.] // The Lancet Neurology. – 2015. – №14. – Pp. 162-173.
139. Nonopioid Pharmacologic Treatments for Chronic Pain / M.S. McDonagh, S.S. Selph, D.I. Buckley [et al.] // Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). – 2020. №.228. [electronic source] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556277/>.

140. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults / S. Derry, P.J. Wiffen, W. Häuser [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – №3. – P. CD012332.
141. The endogenous opioid system: role and dysfunction caused by opioid therapy / T. Toubia, T. Khalife // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*. – 2019. – №62. – Pp. 3-10.
142. Chronic opioid therapy and sleep: an American Academy of Sleep medicine position statement / I.M. Rosen, R.N. Aurora, D.B. Kirsch [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2019. – №15. – Pp. 1671-1673.
143. Зубец, А.Н. Истоки и история экономического роста / А.Н. Зубец. – Москва: Экономика, 2014. – 463 с.
144. Окрепилова, И.Г., Венедиктова, С.К. Управление качеством жизни / И. Г. Окрепилова, С.К. Венедиктова. – Санкт-Петербург: СПбГУЭФ, 2010. – 104 с.
145. Измерение качества жизни населения: субъективный и объективный подходы / О.В. Васильева // *Векторы благополучия: экономика и социум*. – 2021. – №4(43). – С.65-80.
146. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative / L. Gossec, M. de Wit, U. Kiltz [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2014. – №73. – Pp. 1012-1019.
147. Joint involvement influences quality of life in systemic lupus erythematosus patients / F. Natalucci, F. Ceccarelli, E. Cipriano [et al.] // *Lupus*. – 2021. – №30(3). – Pp. 478-483.
148. Impaired health-related quality of life, psychological distress, and productivity loss in younger people with persistent shoulder pain: a cross-sectional analysis / I.N. Ackerman, K. Fotis, L. Pearson [et al.] // *Disability and Rehabilitation*. – 2022. – №44(15). – Pp. 3785-3794.

149. Вопросник SF-36 и использование его при ревматоидном артрите / S. Erdes, K.S. Erdes // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №41(2). – С. 47-52.
150. Test-retest Reliability for HAQ-DI and SF-36 PF for the Measurement of Physical Function in Psoriatic Arthritis / Y.Y. Leung, W. Tillett, P. Hojgaard [et al.] // Journal of Rheumatology. – 2021. – №48(10). – Pp. 1547-1551.
151. Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis / J.A. Husted, D. Gladman, V.T. Farewell [et al.] // Journal of Rheumatology. – 1997. – №24(3). – Pp. 511-517.
152. Oligoarticular vs Polyarticular Psoriatic Arthritis: A Longitudinal Study Showing Similar Characteristics / D. Gladman, J.Y. Ye, V. Chandran [et al.] // Journal of Rheumatology. – 2021. – №48(12). – Pp. 1824-1829.
153. Neuropathic-like pain features and cross-sectional associations in rheumatoid arthritis / S.M. Koop, P.M. Klooster, H.E. Vonkeman [et al.] // Arthritis Research and Therapy. – 2015. – №17(1). – P. 237.
154. Quality of life in psoriatic arthritis / G. Tania, G. Laure // Expert Review of Clinical Immunology. – 2018. – №14(5). – Pp. 1-13.
155. The 12-item psoriatic arthritis impact of disease questionnaire: construct validity, reliability, and interpretability in a clinical setting / M. Di Carlo, A. Becciolini, V. Lato [et al.] // The Journal of Rheumatology. – 2017. – №44. – Pp. 279-285.
156. Валидация русскоязычной версии опросника PsAID-12 у пациентов с псориатическим артритом / Л.Д. Воробьева, Е.Ю. Логинова, Ю.Л. Корсакова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2022. – №60(2). – С. 188-194.
157. Results of a global, patient-based survey assessing the impact of psoriatic arthritis discussed in the context of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire / L.C. Coates, A.M. Orbai, V.F. Azevedo [et al.] // Health and Quality of Life Outcomes. – 2020. – №18(1). – P. 173.
158. PsAID12 provisionally endorsed at OMERACT 2018 as core outcome measure to assess psoriatic arthritis-specific health-related quality of life in clinical

- trials / A. Orbai, R. Holland, Y. Leung, et al. // *The Journal of Rheumatology*. – 2019. – №46. – Pp. 990-995.
159. Development of a health index in patients with ankylosing spondylitis (ASAS HI): final result of a global initiative based on the ICF guided by ASAS / U. Kiltz, D. van der Heijde, A. Boonen [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2015. – №74(5). – Pp. 830-835.
160. Active Disease in Psoriatic Arthritis: An Assessment of Spondyloarthritis International Society Health Index (ASAS-HI)-based Analysis / R. Queiro, I. Morante, I. Brana // *The Journal of Rheumatology*. – 2022. – №49(8). – Pp. 961-963.
161. Construct validity of the ASAS-health index in psoriatic arthritis: a cross-sectional analysis / I. Morante, E. Aurrecoechea E, I. Villa [et al.] // *Rheumatology* – 2021. – №60. – Pp. 1465-1473.
162. Царик, Г.Н., Ивойлов, В.М., Полянская, И.А. Информатика и медицинская статистика / Г. Н. Царик, В. М. Ивойлов, И. А. Полянская. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 304 с.
163. Data-driven definitions for active and structural MRI lesions in the sacroiliac joint in spondyloarthritis and their predictive utility / W.P. Maksymowych, R.G. Lambert, X. Baraliakos [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2021. – №60(10). – Pp. 4778-4789.
164. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Index for Assessment of Sacroiliac Joints in Ankylosing Spondylitis / W. Maksimowich, R. Inman, D. Salonen [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2005. – №53. – Pp. 703-709.
165. Критерии достоверного диагноза сакроилиита по данным магнитно-резонансной томографии (рекомендации asas/omeract и собственные данные) / Бочкова А. Г., Левшакова А. В. // *Современная ревматология*. – 2010. – №1. – С. 12-17.
166. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis

- Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S) / J. Zochling // *Arthritis Care & Research*. – 2011. – №63(11). – Pp. S47-S58.
167. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis / C. Lukas, R. Landewé, J. Sieper, et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2009. – №68. – Pp. 18-24.
168. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза / А.А. Кубанов, А.Э. Каримова, Л.Ф. Знаменская [и др.] // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2016. – №4. – С. 33-38.
169. Смирнов, А.В., Лесняк, В.Н. Атлас лучевой диагностики изменений костно-суставной системы при спондилоартритах / А. В. Смирнов, В. Н. Лесняк. – Москва: ИМА-ПРЕСС, 2023. – 160 с.
170. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory / T.G. Mayer, R. Neblett, H. Cohen [et al.] // *Pain Practice*. – 2012. – №12. – Pp. 276-285.
171. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample / R. Neblett, M.M. Hartzell, H. Cohen [et al.] // *The Clinical Journal of Pain*. – 2015. – №31. – Pp. 323-332.
172. The central sensitization inventory: A user's manual / R. Neblett // *Journal of Applied Biobehavioral Research*. – 2018. – №23(2). – P. e12123. [electronic source] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jabr.12123>.
173. Chronic pain, depression, and quality of life: correlations and predictive value of the SF-36 / T.E. Elliott, C.M. Renier, J.A. Palcher // *Pain Medicine*. – 2003. – №4(4). – Pp. 331-339.
174. The SF-36 summary scales: Problems and solutions / D. Wilson, J. Parsons, G. Tucker // *Sozial- und Präventivmedizin*. – №45. – Pp. 239-246.

175. The 12-item psoriatic arthritis impact of disease questionnaire: construct validity, reliability, and interpretability in a clinical setting / M. Di Carlo, A. Becciolini, V. Lato [et al.] // *The Journal of Rheumatology*. – 2017. – №44. – Pp. 279-285.
176. Валидация русскоязычной версии опросника PsAID-12 у пациентов с псориатическим артритом / Л.Д. Воробьева, Е.Ю. Логинова, Ю.Л. Корсакова [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. – 2022. – №60(2). – С. 188-194.
177. Валидация русскоязычной версии индекса здоровья ASAS / А.И. Акулова, А.П. Ребров, Ш. Эрдес [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. – 2019. – №57(3). – С. 294-298.
178. Psoriatic spondyloarthritis: a long term prospective study / J.G. Hanly, M.L. Russell, D.D. Gladman // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 1988. – №47. – Pp. 386-393.
179. HLA-B46 is associated with severe sacroiliitis in Japanese patients with psoriatic arthritis / K. Ikumi, S. Kobayashi, N. Tamura [et al.] // *Modern Rheumatology*. – 2019. – №29. – Pp. 1017-1722.
180. Магнитно-резонансная томография в ранней диагностике сакроилеита / Р.Н. Сулейменова, Р.К. Джанабаева, М.М. Жарыкбасов // *Вестник КазНМУ*. – 2016. – №3(1). – С. 56-59.
181. Residual disease burden in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis patients despite low disease activity states in a multi-ethnic Asian population / V. Liu, W. Fong, K.H. Kwan [et al.] // *The Journal of Rheumatology*. – 2021. – №48(5). – Pp. 677-684.
182. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: analysis from the Corrona psoriatic arthritis/Spondyloarthritis registry / P. J. Mease, J. B. Palmer, M. Liu [et al.] // *The Journal of Rheumatology*. – 2018. – №45. – Pp. 1389-1396.
183. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison / J. Feld, V. Chandran, N. Haroon [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2018. – №14. – Pp. 363-371.

184. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis / A. Calin, J. Porta, J.F. Fries [et al.] // The Journal of the American Medical Association. – 1977. – №237. – Pp. 2613-2614
185. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) / J. Sieper, D. Heijde, R. Landewé [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – № 2009. – №68. – P. 784-788.
186. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria / M. Rudwaleit, A. Metter, J. Listing [et al.] // Arthritis & Rheumatology. – 2006. – №54. – Pp. 569–578.
187. Axial Psoriatic Arthritis / D.D. Gladman // Current Rheumatology Reports. – 2021. – №23(6). – P. 35.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Справочное

Опросник PDQ

painDETECT **ОПРОСНИК ПО БОЛИ**

Дата: _____ Пациент: _____ Фамилия: _____ Имя: _____

Как бы Вы оценили интенсивность боли, которую испытываете сейчас, в настоящий момент?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 боли нет _____ максимальная

Как бы Вы оценили интенсивность наиболее сильного приступа боли за последние 4 недели?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 боли не было _____ максимальная

В среднем, насколько сильной была боль в течение последних 4 недель?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 боли не было _____ максимальная

Отметьте крестиком картинку, которая наиболее точно отражает характер протекания боли в Вашем случае:

Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности

Непрерывная боль с периодическими приступами

Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними

Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними

Испытываете ли Вы ощущение жжения (например, как при ожоге крапивой) в области, которую отметили на рисунке?
 совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Ощущаете ли Вы покалывание или пощипывание в области боли (как покалывание от онемения или слабого электрического тока)?
 совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Возникают ли у Вас болезненные ощущения в указанной области при легком соприкосновении (с одеждой, одеялом)?
 совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Возникают ли у Вас резкие приступы боли в указанной области, как удар током?
 совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Возникают ли у Вас иногда болезненные ощущения в указанной области при воздействии холодного или горячего (например, воды, когда Вы моетесь)?
 совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Ощущаете ли Вы онемение в указанной области?
 совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Вызывает ли боль легкое нажатие на указанную область, например, нажатие пальцем?
 совсем нет едва заметную незначительную умеренную сильную очень сильную

(заполняется врачом)

совсем нет едва заметно незначительно умеренно сильно очень сильно

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Общее количество баллов _____ из 35

painDETECT **Подсчет баллов в опроснике по боли**

Дата: _____ Пациент: _____ Фамилия: _____ Имя: _____

Пожалуйста, укажите общее количество баллов, которое Вы получили в опроснике по боли:
Общее количество баллов

Пожалуйста, подсчитайте количество баллов с учетом отмеченных типов боли, а также с учетом ответа на вопрос о распространении боли. Затем, суммируйте полученное число с общим количеством баллов, чтобы получить итоговое количество баллов:

Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности **0**

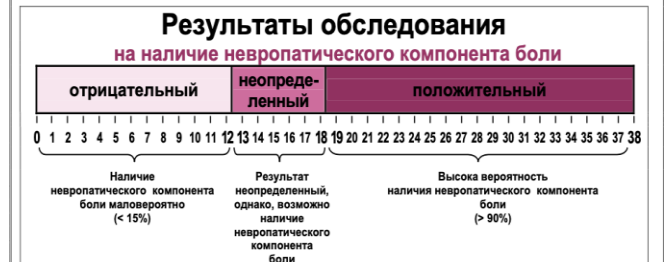
Непрерывная боль с периодическими приступами **-1** *если отмечена эта картинка, или*

Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними **+1** *если отмечена эта картинка, или*

Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними **+1** *если отмечена эта картинка*

Боль отдает в другие области? **+2** *если отдает*

Итоговое количество баллов



ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Справочное

Опросник SF-36 (начало)

SF-36. Анкета оценки качества жизни**ИНСТРУКЦИИ**

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

- Отличное.....1
 Очень хорошее.....2
 Хорошее.....3
 Посредственное.....4
 Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

- Значительно лучше, чем год назад.....1
 Несколько лучше, чем год назад.....2
 Примерно так же, как год назад.....3
 Несколько хуже, чем год назад.....4
 Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешало.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

ПРИЛОЖЕНИЕ Б (продолжение)

Справочное

Опросник SF-36 (продолжение)

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а).....1
 Очень слабую.....2
 Слабую.....3
 Умеренную.....4
 Сильную.....5
 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б	Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е	Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И	Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

- Все время.....1
 Большую часть времени.....2
 Иногда.....3
 Редко.....4
 Ни разу.....5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Справочное

Шкала CSI

Опросник для оценки центральной сенситизации: часть А.

ФИО _____

Дата _____

Пожалуйста, справа от каждого утверждения отметьте наиболее подходящее для ответа слово.

1. Когда я просыпаюсь, я чувствую себя уставшим и неотдохнувшим.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
2. У меня болезненные и напряжённые мышцы.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
3. У меня бывают приступы тревоги.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
4. Я скрежещу зубами или стискиваю их.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
5. У меня проблемы со стулом (диарея и/или запоры).	никогда	редко	иногда	часто	всегда
6. В повседневной жизни я нуждаюсь в помощи.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
7. Я чувствителен к яркому свету.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
8. Я очень легко устаю от физической нагрузки.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
9. Я чувствую боли по всему телу.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
10. У меня бывают головные боли.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
11. У меня бывают неприятные ощущения в мочевом пузыре и/или жжение при мочеиспускании.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
12. Я не очень хорошо сплю.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
13. Мне трудно сосредоточиться.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
14. У меня проблемы с кожей: сухость, зуд или высыпания.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
15. Мои симптомы ухудшаются из-за стресса.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
16. У меня бывают состояния угнетённости или подавленности.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
17. У меня мало сил.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
18. Мышцы моей шеи и плеч напряжены.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
19. Я ощущаю боль в челюстях.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
20. Некоторые запахи, например – духи, вызывают у меня ощущение головокружения и тошноты.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
21. Мне приходится часто мочиться.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
22. Когда я ложусь спать, я чувствую, что мои ноги не отдохнули и я ощущаю в них дискомфорт. Ночью, когда я пытаюсь уснуть, я ощущаю беспокойство и дискомфорт в ногах	никогда	редко	иногда	часто	всегда
23. У меня проблемы с запоминанием.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
24. В детстве я страдал от травмирующих событий – физических и/или психологических.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
25. У меня бывают боли в области таза.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
					Общий балл =

ПРИЛОЖЕНИЕ В (продолжение)

Справочное

Шкала CSI (продолжение)

Опросник для оценки центральной сенситизации: часть Б.

ФИО _____

Дата _____

Вам доктор ранее устанавливал один из перечисленных ниже диагнозов?

Пожалуйста, в соответствующей клеточке справа поставьте галочку и впишите год установки диагноза.

	Диагноз	Да	Нет	Год
1	Синдром беспокойных ног			
2	Синдром хронической усталости			
3	Фибромиалгия			
4	Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава			
5	Мигрень или головная боль напряжения			
6	Синдром раздражённого кишечника			
7	Множественная химическая чувствительность			
8	Травма шеи (включая хлыстовую травму)			
9	Тревожное расстройство или панические атаки			
10	Депрессия			

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Справочное

Опросник PsAID-12

PsAID-12 - опросник EULAR о влиянии псориатического артрита на качество жизни пациента для использования в клинической практике

В этом опроснике Вам будут заданы вопросы о том, насколько сильно псориатический артрит сказывается на Вашем здоровье. При ответе на вопросы думайте о том, как Вы себя чувствовали в течение последней недели.

1. Боль

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует степень боли, которую Вы испытывали из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Боли не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Максимально выражена

Заполняется мед. работником

Балл x 3

2. Усталость/слабость

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует степень усталости, которую вы испытывали из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Усталости не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Полный упадок сил

Балл x 2

3. Проблемы с кожей

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует Ваши проблемы с кожей, включая зуд, связанные с заболеванием, которые вы испытывали в течение последней недели:

Проблем не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Максимально выражены

Балл x 2

4. Работа или досуг

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует Ваши проблемы на работе или во время досуга из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Проблем не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Максимально выражены

Балл x 2

5. Физическая работоспособность

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует Ваши проблемы при выполнении повседневных действий, требующих физической активности из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Проблем не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Максимально выражены

Балл x 2

6. Дискомфорт

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует испытываемое Вами чувство дискомфорта и раздражения при выполнении повседневных действий из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Дискомфорта не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Максимально выражен

Балл x 2

ПРИЛОЖЕНИЕ Г (продолжение)

Справочное

Опросник PsAID-12 (продолжение)

7. Нарушение сна

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует Ваши проблемы со сном (т.е. с ночным сном) из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Проблем не
было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Максимально
выражены

Балл x 2

8. Устойчивость

Принимая во внимание все аспекты псориатического артрита, насколько хорошо Вы справлялись со своим заболеванием в течение последней недели?

Очень хорошо

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Очень плохо

Балл x 1

9. Нервозность, страх и неуверенность

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует Ваше состояние нервозности, страха и неуверенности (например, по поводу будущего, лечения, боязни одиночества) из-за псориатического артрита в течение последней недели:

Проблем не
было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Максимально
выражены

Балл x 1

10. Чувство неловкости и/или стыда

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует испытываемые Вами чувство неловкости и/или стыда из-за того, как вы выглядели в связи с заболеванием в течении последней недели:

Не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Максимально
выражены

Балл x 1

11. Социальная активность

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует испытываемые Вами проблемы, затрудняющие ведение полноценной социальной жизни (включая отношения с родными и близкими людьми) и связанные с псориатическим артритом за последнюю неделю:

Не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Максимально
выражены

Балл x 1

12. Подавленность/депрессия

Обведите цифру, которая лучше всего характеризует степень подавленности/депрессии, которую вы испытывали за последнюю неделю в связи с псориатическим артритом:

Не было

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Максимально
выражена

Балл x 1

Суммировать

Разделить на 20

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Справочное

Опросник ASAS-II

**Индекс здоровья ASAS**

Дата: _____

Ф.И.О: _____

Пожалуйста, в каждом из представленных ниже утверждений отметьте тот пункт, который наиболее точно отражает Ваше состояние в настоящий момент с учетом влияния на Вас ревматического заболевания (под «ревматическим заболеванием» подразумеваются все спондилоартриты, включая анкилозирующий спондилит).

1. Боль иногда нарушает мою повседневную деятельность.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
2. Мне трудно долго стоять.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
3. Я испытываю затруднения при беге.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
4. Я испытываю затруднения при пользовании туалетом.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
5. Я часто чувствую себя обессиленным / обессиленной.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
6. Я часто не хочу участвовать в действиях, связанных с физическими усилиями.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
7. Я потерял / потеряла интерес к сексу.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
 Я не хочу отвечать на этот вопрос
8. Мне трудно управлять педалями моей машины.
 Я согласен / согласна
 Я не согласен / не согласна
 Я не вожу машину

ПРИЛОЖЕНИЕ Д (продолжение)

Справочное

Опросник ASAS-II (продолжение)

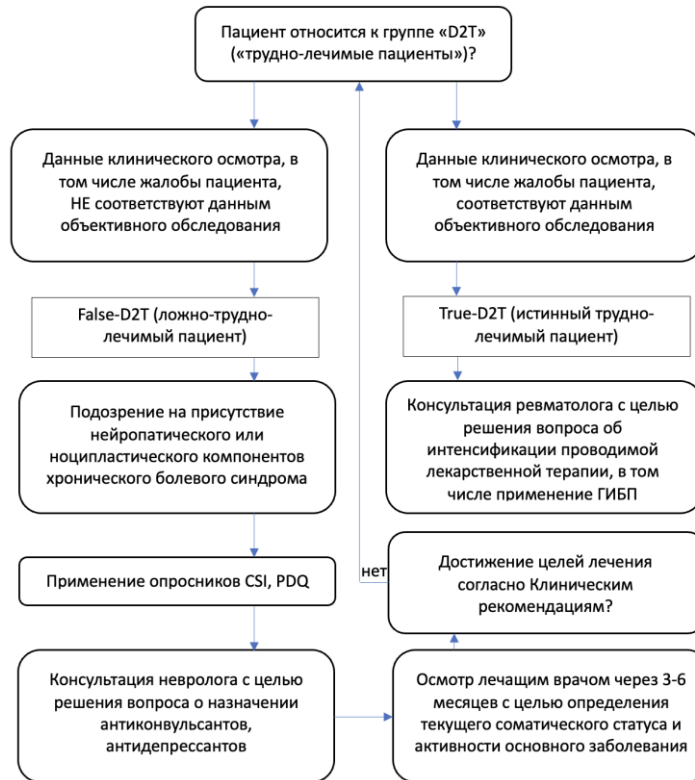
**ASAS Health Index**

9. Мне трудно вступать в контакт с людьми.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
10. Я не могу ходить на улице по ровной дороге.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
11. Мне трудно сосредоточиться.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
12. Из-за нарушений подвижности я ограничен / ограничена в возможности путешествовать.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
13. Я часто расстраиваюсь.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
14. Мне трудно мыть голову.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
15. Мое финансовое положение изменилось из-за моего ревматического заболевания.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
16. Я плохо сплю ночью.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна
17. Я не могу преодолеть свои трудности.
- Я согласен / согласна
- Я не согласен / не согласна

Спасибо за Ваши ответы на вопросы!

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Алгоритм ведения пациентов с подозрением на присутствие хронического болевого синдрома.



СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 1 – Распределение включенных пациентов по активности ПсА

Таблица 1 – Лекарственная терапия основного заболевания включенных пациентов

Таблица 2 – Клиническая характеристика включенных пациентов

Рисунок 2 – Группы ГИБП, применяемые у включенных пациентов

Рисунок 3 – Профиль сопутствующих патологий включенных в исследование пациентов

Рисунок 4 – Дизайн исследования

Рисунок 5 – Распределение включенных пациентов по результатам осмотра невролога

Рисунок 6 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп НЦБ+ и НЦБ-

Рисунок 7 – Лекарственная терапия у пациентов групп НЦБ+ и НЦБ-

Таблица 3 – Частота НЦБ в зависимости от длительности ПсА

Таблица 4 – Предикторы развития НЦБ

Таблица 5 – Сравнение клинико-лабораторных параметров групп НЦБ+ и НЦБ-

Рисунок 8 – Распределение пациентов групп НЦБ+ и НЦБ- по активности ПсА согласно индексу DAPSA

Таблица 6 – Корреляционные связи НЦБ у пациентов с ПсА

Таблица 7 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с НЦБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Таблица 8 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА согласно опроснику SF-36 в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Таблица 9 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ согласно болезнью-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-HI

Рисунок 10 – Распределение пациентов групп НПБ+ и НПБ- по активности ПсА согласно индексу DAPSA

Рисунок 11 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп НПБ+ и НПБ-

Рисунок 12 – Лекарственная терапия у пациентов групп НПБ+ и НПБ-

Таблица 10 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-II пациентов с НЦБ в зависимости присутствия или отсутствия вторичного ОА

Таблица 11 – Предикторы развития НПБ

Таблица 12 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Таблица 13 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с НПБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Таблица 14 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ согласно SF-36

Таблица 15 – Сравнение КЖ согласно болезнь-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-II пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Таблица 16 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-II пациентов с НПБ с присутствием и отсутствием вторичного ОА

Рисунок 13 – МРТ ПОП в сагиттальной проекции

Рисунок 14 – Профиль сопутствующих патологий у пациентов групп СИ+ и СИ-

Рисунок 15 – Лекарственная терапия у пациентов групп СИ+ и СИ-

Таблица 17 – Предикторы развития СИ у пациентов с ПсА

Таблица 18 – Частота СИ в зависимости от длительности ПсА

Таблица 19 – Инструментальные паттерны МРТ-СИ у пациентов с ПсА

Таблица 20 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов групп СИ+ и СИ-

Таблица 21 – Корреляционные связи СИ

Таблица 22 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Рисунок 16 – Отрицательная корреляция умеренной силы между ростом значений SPARCC и ростом баллов шкалы CSI

Таблица 23 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров пациентов с СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Таблица 24 – Сравнение КЖ согласно SF-36 пациентов с ПсА в зависимости от присутствия или отсутствия СИ

Таблица 25 – Сравнение КЖ пациентов с ПсА с СИ согласно болезнь-специфическим опросникам PsAID-12 и ASAS-HI

Таблица 26 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-HI пациентов с ПсА и СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НЦБ

Таблица 27 – Сравнение КЖ согласно опросникам SF-36, PsAID-12 и ASAS-HI пациентов с ПсА и СИ в зависимости от присутствия или отсутствия НПБ

Таблица 28 – Частота рентгенографического СИ при ПсА по данным мировых авторов