

На правах рукописи

Акулова Анна Игоревна

**КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ:
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ
С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

14.01.04 Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: ***Ребров Андрей Петрович,***
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: ***Абдулганиева Диана Ильдаровна,*** доктор медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой

Бабаева Аида Руфатовна, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » 2018 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.094.05 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://www.sgmru.ru/sci/dissov>) ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Автореферат разослан « » 201 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Т.Е. Липатова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В реальной клинической практике коморбидность как сосуществование двух и / или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них, широко представлена среди пациентов терапевтического профиля. Наличие коморбидных состояний способствует не только увеличению смертности, но и снижению качества жизни больных.

Спондилоартриты (СпА) – группа системных воспалительных заболеваний позвоночника, включающая анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА), реактивные артриты, артриты, ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника, недифференцированный спондилоартрит [Braun J., Sieper J., 2007]. Имеющихся данных о характере и особенностях коморбидных состояний у пациентов со спондилоартритами [Подряднова М. В. и др., 2016, Moltó A. et al., 2016] недостаточно, так как в большинстве исследований, касающихся этой когорты пациентов, наличие коморбидных заболеваний являлось критерием исключения. Это определяет актуальность исследования коморбидного статуса у пациентов со СпА.

Основной целью лечения больных со СпА является максимально долгое сохранение качества жизни (КЖ) пациента путем достижения контроля над основными симптомами заболевания и воспалением, предотвращения развития и прогрессирования структурных изменений опорно-двигательного аппарата [Braun J. et al., 2010]. Показано, что отрицательное влияние на КЖ больных со СпА оказывает выраженность функциональных нарушений (шкалы BASFI и Dougados Functional Index) и клинические проявления активности заболевания, оцениваемые по шкале BASDAI (боль, скованность и т.д.) [Поддубный Д.А., Ребров А.П., 2006]. В настоящее время в литературе недостаточно сведений о взаимосвязях между количеством и характером коморбидных состояний и особенностями повреждения опорно-двигательного аппарата, КЖ пациентов.

Цель исследования

Оценить клинико-функциональные взаимосвязи между наличием и характером коморбидных состояний, повреждением опорно-двигательного аппарата и качеством жизни больных спондилоартритами.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости и структуру коморбидных состояний, тяжесть коморбидного фона у больных со спондилоартритами, взаимосвязи с клиническими характеристиками, вариантами течения болезни.
2. Оценить особенности повреждения опорно-двигательного аппарата у больных со спондилоартритами, взаимосвязи с коморбидным статусом пациентов.
3. Изучить особенности изменения качества жизни у больных со спондилоартритами, взаимосвязи с коморбидным статусом, повреждением опорно-двигательного аппарата.
4. Оценить особенности прогрессирования коморбидного статуса, повреждения опорно-двигательного аппарата и изменения качества жизни больных в динамике при различных режимах наблюдения.

Научная новизна

В работе проведена оценка наличия и структуры сопутствующей патологии у больных СпА. Коморбидная патология выявлена у 93,66% больных спондилоартритами: наиболее распространены заболевания желудочно-кишечного тракта (60,63%), сердечно-сосудистой системы (59,28%) и вторичный остеоартрит (60,18%). Выявлены особенности структуры коморбидных состояний при различных вариантах СпА: тяжесть коморбидного статуса по данным индекса Kaplan – Feinstein и системы CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) у пациентов с АС и ПсА сопоставимы, но у пациентов с ПсА чаще встречаются артериальная гипертензия (АГ), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность (СН).

Впервые проведена оценка повреждения опорно-двигательного аппарата с помощью оригинального метода, разработанного с соавторами. Впервые у пациентов со СпА установлены взаимосвязи между тяжестью коморбидного фона, повреждением опорно-двигательного аппарата, функциональным статусом больных.

В ходе работы в соответствии с существующими международными подходами валидированы новые инструменты оценки КЖ пациентов со СпА: вопросник EQ-5D в версии 5L и индекс здоровья ASAS (ASAS Health Index, ASAS HI). У пациентов со СпА установлено существенное снижение КЖ, выявлены взаимосвязи между КЖ больных и особенностями течения заболевания, коморбидным статусом.

У пациентов со СпА продемонстрирована возможность и преимущества проведения дистанционного мониторинга посредством

телефонного анкетирования в различных режимах (1 раз в месяц, 1 раз в неделю, 1 раз в 3 месяца).

Теоретическая и практическая значимость

Внедрение разработанных и валидированных в ходе выполнения работы инструментов оценки КЖ, нового способа оценки повреждения опорно-двигательного аппарата у больных со СпА в практику научной и клинической работы позволяет повысить качество комплексной оценки состояния здоровья пациентов. Данные инструменты внедрены в клиническую практику ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов).

Апробированы различные способы оценки тяжести коморбидного статуса пациентов, выявлены особенности различных индексов коморбидности применительно к пациентам со СпА.

Апробированы различные способы ведения пациентов со СпА, в том числе дистанционное наблюдение с помощью телефонного анкетирования с частотой 1 раз в неделю и 1 раз в месяц, выявлены варианты, позволяющие получить наилучшие результаты лечения и КЖ больных. Оформлено рационализаторское предложение. Дистанционный метод наблюдения за пациентами со спондилоартритами внедрен в клиническую практику ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов).

Методология и методы исследования

Исследование состояло из этапа скрининга, в ходе которого проверяли соответствие пациента критериям включения и отсутствие критериев исключения, этапов проспективного и клинического наблюдений. Пациентов включали в исследование на основании соответствия критериям международного общества по изучению спондилоартритов ASAS (Assessment Spondyloarthritis International Society) для аксиального СпА [Rudwaleit M. et al., 2009] или периферического СпА [Rudwaleit M. et al., 2011]. Критерии исключения: врожденные аномалии развития каких-либо органов и систем, за исключением малых стигм дисплазии соединительной ткани; беременность.

Пациентов наблюдали в течение года, оценивали активность заболевания, функциональный статус, степень выраженности повреждения опорно-двигательного аппарата, особенности терапии, тяжесть коморбидного статуса с использованием индексов. Качество жизни оценивали с помощью неспецифических и специфических вопросников. Для углубленной оценки

повреждения опорно-двигательного аппарата использовали собственный способ, разработанный и внедренный совместно с соавторами.

При сохранении высокой активности заболевания пациенты переходили на этап клинического наблюдения, случайным образом попадая в одну из трех групп: стандартного наблюдения с очными визитами 1 раз в три месяца, дистанционного наблюдения с частотой 1 раз в месяц, дистанционного наблюдения с частотой 1 раз в неделю. Через год наблюдения сравнивали активность заболевания, функциональный статус и КЖ, приверженность лечению, коморбидные состояния, повреждение опорно-двигательного аппарата у пациентов трех групп.

Положения, выносимые на защиту

1. Коморбидная патология выявлена у 93,66% больных спондилоартритами: заболевания желудочно-кишечного тракта встречаются у 60,63% пациентов, сердечно-сосудистая патология – у 58,28%, остеоартрит – у 60,18% пациентов.

2. У больных спондилоартритами установлены взаимосвязи между коморбидным статусом по данным индексов и клиническими характеристиками пациентов (общим состоянием здоровья больного в условиях болезни по данным индекса здоровья ASAS, активностью заболевания по данным индекса BASDAI, функциональным состоянием пациента по данным индекса BASFI).

3. У больных спондилоартритами выявлены взаимосвязи между тяжестью коморбидного статуса пациентов и повреждением опорно-двигательного аппарата (стадии сакроилиита), функциональным статусом пациентов.

4. Качество жизни пациентов со спондилоартритами значительно снижено и взаимосвязано с функциональным статусом и активностью заболевания, тяжестью коморбидного статуса, выраженной в числовом значении.

5. Применение дистанционного мониторинга позволяет улучшить результаты лечения, добиться лучшей приверженности терапии, повысить качество жизни пациентов со спондилоартритами. Наилучшие результаты были получены при частоте мониторинга 1 раз в месяц, при этом частота мониторинга должна подбираться индивидуально в зависимости от активности заболевания, функционального статуса пациента.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена однородностью и достаточным объемом выборки участников исследования, наличием группы

контроля, состоящей из здоровых добровольцев, соответствующих по полу и возрасту пациентам основной группы, применением параметрических и непараметрических методов медицинской статистики, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований.

По материалам исследования опубликовано 31 научная работа, в том числе 8 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационного исследования; 16 публикаций, входящих в литературную базу РИНЦ; 9 работ в журналах, входящих в базу Scopus и / или Web of Science; 1 программа для ЭВМ, 4 рационализаторских предложения.

Материалы исследования представлены на VII Съезде ревматологов России (Москва, 2017); Всероссийской конференции, посвященной 75-летию со дня рождения И.Г. Салихова «Спондилоартриты в XXI веке» (Казань, 2016); V Всероссийской неделе науки с международным участием, Week of Russian science (WeRuS-2016), посвященной Всемирному дню здоровья, аспирантских и докторантских чтениях (Саратов, 2016); XII и XIII научно-практических конференциях с международным участием «Проблемы современной ревматологии» (Москва, 2015, 2016); XI Национальном конгрессе терапевтов, конкурсе молодых ученых (Москва, 2016); на научно-практической конференции «Проблемы безопасности терапии ревматических заболеваний» (Москва, 2015); конференции «Интегративные исследования в медицине» (Саратов, 2014).

Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов); в практику научной и учебной работы ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «Фундаментальные и клинические аспекты этиопатогенеза, профилактика, создание новых технологий диагностики, лечения и организации специализированной помощи больным терапевтического профиля» (Регистрационный номер 115021010145).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 65 отечественных и 180 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 150 страницах, содержит 28 таблиц, 13 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн работы, клиническая характеристика обследованных больных.

На первом этапе проведен скрининг 300 пациентов, госпитализированных в ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) с диагнозом «Анкилизирующий спондилит», «Псориатический артрит», «Реактивный артрит», «Недифференцированный спондилоартрит», «Аксиальный спондилоартрит». «Недифференцированный артрит». В этап проспективного наблюдения включены 245 пациентов. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Таблица 1

**Клинико-лабораторная характеристика пациентов
(данные на момент включения)**

| Параметр | Общая характеристика пациентов | Пациенты с АС | Пациенты с неренгенологическим акс-СпА | Пациенты с пер-СпА |
|---|--------------------------------|-------------------------|--|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Количество, n, % | 245 | 154 (62,96%) | 53 (21,63%) | 38 (15,61%) |
| Мужчин, % | 64,40% | 70,27% | 59,52% | 40,60% |
| HLA-B27 позитивные, % | 84,00% | 85,70% | 78,10% | 92,00% из 15 обследованных, 60,52% не обследовано |
| Возраст, лет, Ме [25% 75%] | 40,50 [29,50; 50,00] | 44,00 [35,50; 51,00] | 27,50 [23,00; 38,00] * | 38,00 [28,00; 52,00] |
| Длительность заболевания, мес., Ме [25% 75%] | 139,00 [48,50; 239,50] | 181,00 [108,00; 288,00] | 40,00 [12,00; 78,50] * | 82,00 [36,00; 140,00] |
| Возраст начала заболевания, лет, Ме [25% 75%] | 26,00 [20,00; 34,00] | 25,00 [20,00; 34,00] | 27,00 [17,00; 34,00] | 29,00 [23,00; 40,00] |
| Индекс BASDAI, Ме [25% 75%] | 5,30 [3,20; 6,80] | 5,20 [3,20; 6,90] | 5,25 [2,50; 6,70] | 5,80 [4,70; 6,60] |

Продолжение табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 6 |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| Индекс ASDAS, Me [25% 75%] | 3,44 [2,58; 4,18] | 3,50 [2,58; 4,18] | 3,10 [2,58; 4,21] | 2,77 [2,60; 4,05] |
| Индекс BASMI, Me [25% 75%] | 4,20 [2,80; 6,20] | 4,60 [3,20; 6,80] | 2,60 [2,00; 3,20] * | 4,20 [3,00; 6,20] |
| Индекс BASFI, Me [25% 75%] | 5,40 [2,60; 7,50] | 6,15 [3,50; 8,20] | 3,50 [1,65; 5,90] | 4,30 [2,40; 5,80] |
| ASAS HI, Me [25% 75%] | 9,00 [7,00; 12,00] | 10,00 [7,00; 12,00] | 7,00 [4,50; 9,00] | 9,00 [7,20; 12,00] |
| Пациенты с BASDAI>4, % | 68,90% | 64,00% | 41,90% | 61,30% |

Примечание. * – различия данных достоверны по отношению к данным других двух групп, $p < 0,05$.

В лечении пациентов использовались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (86,94%), базисные синтетические препараты (47,34%) и глюкокортикоиды (41,22%).

Через год наблюдения пациенты с сохраняющейся высокой активностью заболевания переходили в этап клинического наблюдения ($n=117$). Характеристика данной группы пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика пациентов, вошедших в этап клинического наблюдения

| Параметр | Группа стандартного наблюдения, $n = 26$ | Группа дистанционного наблюдения (1 раз в месяц), $n = 46$ | Группа дистанционного наблюдения (1 раз в неделю), $n = 45$ |
|---------------|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Возраст, лет | 41,43 ± 12,58 | 42,55 ± 10,55 | 37,3 ± 10,1 |
| Мужчины, % | 56,0% | 60,9% | 58,2% |
| Диагноз АС, % | 73,0% | 69,0% | 64,4% |
| BASDAI | 5,21 ± 3,0 | 5,32 ± 3,2 | 5,48 ± 1,9 |
| BASFI | 5,71 ± 3,0 | 5,68 ± 2,1 | 5,78 ± 2,3 |
| Индекс ASDAS | 3,42 ± 2,9 | 3,44 ± 3,1 | 3,45 ± 3,0 |

Примечание. По возрасту, полу, активности заболевания, функциональному статусу пациенты сопоставимы, $p \geq 0,05$ для всех показателей в трех группах.

Через год повторно оценивали коморбидный статус, активность заболевания, прогрессирование повреждения опорно-двигательного аппарата и КЖ пациентов.

Анализировали карты стационарного больного, данные общеклинического обследования: общий анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови; уровень С-реактивного белка высокочувствительным методом. Активность заболевания оценивали с помощью индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [Garrett S. et al, 1994],

индекса ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [Lukas C. et al., 2009]. Подвижности осевого скелета оценивали с помощью индекса BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Methtology Index) и определения экскурсии грудной клетки [Jenkinson T.R. et al, 1994]. Функциональный статус оценивали по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) [Calin A. et al. 1994]. Для определения удовлетворенности больных состоянием здоровья и терапией использовали индекс PASS (Patient Acceptable Symptom State) в двух вариантах – для оценки удовлетворенности активностью СПА в настоящий момент (вопрос 1) и с учетом перспективы ее сохранения в течение ближайших 6 месяцев (вопрос 2) [Maksymowych W.P. et al., 2007].

Для анализа структуры и тяжести сопутствующих заболеваний использовали данные медицинских карт стационарного больного; Вопросник по изучению сопутствующих заболеваний, заполняемый самостоятельно. Для количественной оценки коморбидного статуса и удобства анализа использовали индексы коморбидности Charlson [Charlson M.E. et al., 1987], Kaplan – Feinstein [Kaplan M.H. et al., 1974], систему CIRS [Conwell Y. et al., 1993].

Для оценки структурных изменений позвоночника использовали индекс оценки повреждения mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) [Creemers M.C. et al., 2005]. Анализировали рентгенограммы крестцово-подвздошных сочленений (КПС) с определением общего счета для правого и левого КПС (0 – 20 баллов). Определяли стадию сакроилиита по Kellgren. Для углубленной оценки повреждения позвонков использовали собственную методику, разработанную с соавторами. Минеральную плотность костной ткани определяли посредством выполнения дваабсорбционной рентгеновской денситометрии.

Для оценки КЖ пациентов использовали вопросники EQ-5D, SF-36 и функциональный индекс HAQ (Health Assessment Questionnaire) [Bruce B., Fries J.F., 2005]. Оценку эмоционального статуса производили с помощью госпитальной шкалы депрессии и тревоги HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Работоспособность оценивали с помощью индекса WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) [Reilly M.C. et al., 1993]. Для комплексной оценки состояния здоровья пациентов в условиях болезни использовали индекс здоровья ASAS [Kiltz U. et al., 2015].

Для проверки достоверности исследования набрана группа сравнения, состоящая из 80 относительно здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Средний возраст здоровых добровольцев составил 40,34 [30,25; 50,25] лет, из них 60,5% – мужчины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Коморбидность при спондилоартритах. Клинико-функциональные взаимосвязи между активностью заболевания, вариантом течения и функциональным статусом пациентов. Вопросник по изучению сопутствующих заболеваний самостоятельно заполнили 160 пациентов. Отсутствие сопутствующих заболеваний отметили 36 (22,5%) пациентов. Большинство пациентов (111, или 69,37%) указали на наличие нескольких сопутствующих заболеваний: болезни сердца встречались у 29 (18,12%) больных, артериальная гипертензия – у 64 (40%), заболевание органов дыхания – у 18 (11,25%), сахарный диабет – у 5 (3,12%), заболевания желудка – у 40 (25%), заболевания почек – у 31 (19,37%), заболевания печени – у 26 (16,25%), анемия или болезни крови – у 11 (6,87%), опухоли – у 13 (8,12%), остеопороз – у 42 (26,25%), переломы – у 22 (13,75%), депрессия – у 4 (2,5%) пациента.

Проанализировали структуру коморбидной патологии у 221 больного по данным медицинской документации (табл. 3).

Таблица 3

Коморбидная патология у пациентов со СПА

| Коморбидность | % | N |
|---|-------|-----|
| 1 | 2 | 3 |
| Пациенты, имевшие сопутствующие заболевания, всего | 93,66 | 207 |
| Патология сердечно-сосудистой системы | 59,28 | 131 |
| Артериальная гипертензия | 44,79 | 99 |
| Ишемическая болезнь сердца | 19,91 | 44 |
| Инфаркт миокарда | 2,26 | 5 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 12,22 | 27 |
| Другое | 30,08 | 68 |
| Патология желудочно-кишечного тракта | 60,63 | 134 |
| Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки | 8,59 | 19 |
| Хронический гастрит | 58,82 | 130 |
| Хронический холецистит | 19,35 | 43 |
| Хронический панкреатит | 18,09 | 40 |
| Хронический колит | 6,33 | 14 |
| Гепатит лекарственного генеза | 6,33 | 14 |
| Вирусные гепатиты | 0,90 | 2 |
| Патология дыхательной системы | 23,07 | 51 |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 11,76 | 26 |
| Бронхиальная астма | 4,07 | 9 |
| Хроническое легочное сердце | 13,22 | 16 |
| Заболевания почек и мочевыводящих путей | 31,67 | 70 |
| Заболевания ЛОР-органов | 32,58 | 72 |
| Другие заболевания опорно-двигательного аппарата | | |
| Остеоартрит | 60,18 | 133 |

| 1 | 2 | 3 |
|---|-------|----|
| Подагра | 1,81 | 4 |
| Остеопороз без патологических переломов | 19,46 | 43 |
| Остеопороз с патологическими переломами | 8,14 | 18 |
| Сахарный диабет | 4,98 | 11 |
| Болезни глаз | 20,81 | 46 |
| Онкопатология | 0,45 | 1 |
| Вирус иммунодефицита человека | 0,45 | 1 |
| Хроническая анемия | 14,93 | 33 |

По данным медицинской документации, отсутствие коморбидной патологии зафиксировано только у 14 (6,33%) пациентов. Коморбидность документально была отражена в большей степени, чем ее обозначили пациенты при опросе.

Оценка тяжести коморбидного статуса по индексам проведена у 232 пациентов. Медиана индекса Charlson составила 1,00 [0; 1,50], максимальное значение – 6. Медиана значения системы CIRS составила 7,00 [5,00; 10,00], индекса Kaplan – Feinstein – 7,00 [4,00; 9,00]. Выявлены взаимосвязи между значениями индексов коморбидности и клиническими характеристиками пациентов: величиной ASAS HI и значениями индексов Charlson, CIRS и Kaplan – Feinstein (R (Спирмена) (0,45; 0,53 и 0,54 соответственно, $p = 0,00$); величиной BASDAI и значениями индексов CIRS и Kaplan – Feinstein ($R = 0,40$ и $0,44$, $p = 0,00$); BASFI и значениями индексов Charlson, CIRS и Kaplan – Feinstein ($R = 0,44$; $0,54$; $0,58$, $p = 0,00$).

Значения индекса Kaplan – Feinstein и системы CIRS у пациентов с АС и ПсА сопоставимы (критерий Манни – Уитни, $p \geq 0,05$), но отмечено более высокое значение индекса Charlson у пациентов с ПсА. Возможно, это связано с тем, что индекс Charlson подробнее характеризует тяжелые, прогностически значимые заболевания, такие как инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, которые чаще встречаются у больных с ПсА.

Особенности повреждения опорно-двигательного аппарата, взаимосвязи с клиническими характеристиками пациентов. В таблице 4 представлены результаты оценки формы позвонков по авторской методике.

Таблица 4

Результаты оценки формы позвонков по авторской методике

| Параметр | Шейный отдел | Грудной отдел | Поясничный отдел |
|---|--------------|---------------|------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Количество пациентов, n | 22 | 18 | 28 |
| Количество проанализированных позвонков | 91 | 124 | 134 |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|--------------|-------------|--------------|
| Всего деформаций, % (<i>n</i>) | 33% (30) | 12,9% (16) | 8,9% (12) |
| Деформаций по типу «рыбьего», % (<i>n</i>) | 93,3% (28) | 75% (12) | 8,9% (12) |
| Клиновидная деформация, % (<i>n</i>) | 6,7% (2) | 25% (4) | – |
| Неоцениваемые позвонки, % (<i>n</i>) | 40,1% (63) | 42,6% (92) | 4,3% (6) |
| Среднее количество деформированных позвонков на человека | 1,36 ± 1,22* | 0,94 ± 1,11 | 0,39 ± 0,63* |

Примечание. * – разница показателей достоверна ($p = 0,000$, t – критерий Стьюдента 3,641).

Суммарно проанализировано 354 позвонка, из них деформировано 59 (16,7%). У пациентов с установленным диагнозом «остеопороз» ($n = 13$) оценено суммарно 102 позвонка, из них деформировано 13 (12,7%). У больных без установленного диагноза «остеопороз» ($n = 34$) проанализировано 252 позвонка, из них 46 (18,2%) деформировано.

Медиана значения mSASSS 12,50 [7,00; 24,00] ($n = 20$). Выявлены взаимосвязи между значениями индекса HAQ и mSASSS (R Спирмена 0,67, $p = 0,047$).

У 54 (25,84%) из 209 пациентов со СПА отсутствовал сакроилиит, сакроилиит I стадии диагностирован у 7 (3,35%) больных, II стадии – у 29 (13,87%), III стадии – у 66 (31,58%), IV стадии – у 52 (24,88%) больных.

Для уточнения характера взаимосвязей между коморбидным статусом и повреждением опорно-двигательного аппарата, другими клиническими характеристиками пациентов проведен регрессионный анализ. Пошаговое исключение независимых переменных, не обладающих достаточным весом, привело к формированию модели, представленной в табл. 5.

Таблица 5

**Коэффициенты линейной регрессии для тяжести коморбидности
в качестве зависимой переменной**

| Параметр | Бета | Стд. Ошибка бета | <i>B</i> | Стд. Ошибка <i>B</i> | <i>t</i> | Значимость |
|--------------------|------|------------------|----------|----------------------|----------|------------|
| Константа | | | 2,71 | 1,65 | 1,64 | 0,010 |
| BASFI | 0,57 | 0,18 | 0,57 | 0,18 | 3,09 | 0,003 |
| Стадия сакроилиита | 0,38 | 0,18 | 0,36 | 0,17 | 2,07 | 0,044 |

В результате было построено уравнение

$$y = 2,71 + 0,57 * x_1 + 0,36 x_2,$$

где y – значение индекса коморбидности Kaplan – Feinstein, x_1 – значение индекса BASDAI, x_2 – стадия сакроилиита по Kellgren.

Таким образом, выявлены взаимосвязи между тяжестью коморбидного статуса, повреждением опорно-двигательного аппарата и функциональным статусом больных независимо от возраста, длительности заболевания, пола.

Качество жизни пациентов со спондилоартритами. Взаимосвязи с клиническими характеристиками пациентов, коморбидностью, повреждением опорно-двигательного аппарата. Результаты заполнения вопросников SF-36 и EQ-5D представлены в табл. 6. У пациентов со СПА в сравнении со здоровыми лицами выявлено существенное изменение значений параметров КЖ ($p < 0,05$ для всех показателей).

Таблица 6

Качество жизни пациентов со СПА и лиц группы контроля по данным вопросников SF-36, EQ-5D

| Параметр | Здоровые лица, $n = 80$ | Пациенты со СПА, $n = 245$ |
|---|-------------------------|----------------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| SF-36 | | |
| Физическое функционирование (ФФ) | 100,00 [95,00; 10,00] | 45,87 45,00 [20,00; 65,00] |
| Роль в физическом функционировании (РФФ) | 100,00 [100,00; 100,00] | 24,81 0,00 [0,00; 50,00] |
| Боль (Б) | 100,00 [84,00; 10,00] | 37,53 41,00 [22,00; 42,00] |
| Общее здоровье (ОЗ) | 77,00 [67,00; 82,00] | 40,21 40,00 [30,00; 52,00] |
| Жизнеспособность (Ж) | 75,00 [20,00; 85,00] | 40,00 [30,00; 60,00] |
| Социальное функционирование (СФ) | 100,00 [87,50; 100,00] | 50,00 [37,50; 75,00] |
| Роль в эмоциональном функционировании (РЭФ) | 100,00 [66,67; 100,00] | 33,33 [0,00; 100,00] |
| Психологическое здоровье (ПЗ) | 80,00 [72,00; 88,00] | 56,00 [44,00; 72,00] |
| EQ 5D | 1,00 [0,91; 1,00] | 0,53 [0,29; 0,65] |
| EQ 5D шкала здоровья | 86,00 [80,00; 95,00] | 50,00 [40,00; 70,00] |

Проанализировали взаимосвязи между значениями показателей КЖ по данным неспецифических вопросников и клиническими характеристиками пациентов (табл. 7).

Таблица 7

Взаимосвязи между параметрами качества жизни и основными клиническими характеристиками пациентов со СПА (корреляция Спирмена, $p < 0,05$ для всех показателей)

| Параметр | ФФ | РФФ | Б | ОЗ | Ж | СФ | РЭФ | ПЗ | EQ 5D | EQ 5D ВАШ |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| BASDAI | -0,55 | -0,38 | -0,66 | -0,28 | -0,60 | -0,42 | -0,42 | -0,45 | -0,63 | -0,38 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| BASFI | -0,77 | -0,42 | -0,53 | -0,40 | -0,49 | -0,36 | -0,39 | -0,35 | -0,71 | -0,40 |
| ASDAS | -0,36 | -0,24 | -0,49 | - | -0,45 | - | -0,37 | -0,35 | -0,45 | - |
| BASMI | -0,36 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ASAS HI | -0,53 | -0,36 | -0,43 | -0,35 | -0,50 | -0,36 | -0,43 | -0,52 | -0,68 | -0,53 |
| HAQ | -0,55 | - | -0,49 | - | - | - | - | - | -0,66 | -0,47 |

Выявлена взаимосвязь между тяжестью коморбидного статуса по данным индекса Kaplan – Feinstein и шкалой ФФ вопросника SF-36 (R Спирмена 0,40, $p < 0,05$).

Трудоспособность проанализировали у 98 больных СпА. Работали 54 (55,1%) пациента, 44 (44,9%) оставили работу по причине основного заболевания, 6 (6,1%) перешли на сокращенный рабочий день. У работающих и неработающих больных различались функциональный статус (BASFI 3,2 [1,1; 5,9] и 6,1 [4,6; 8,0] соответственно, $p = 0,00$), длительность заболевания (71,5 мес. [19; 167] и 190 мес. [128; 273], $p = 0,00$), возраст (35 лет [25; 42] и 43,5 года [36,5; 50], $p = 0,00$). Стойкая утрата трудоспособности зафиксирована у 21 (21,4%) пациента: III гр. инвалидности имели 11 (11,2%) больных, II гр. – 7 (7%), I гр. – 2 (2%). Результаты оценки производительности труда по индексу WPAI: у работающих абсентеизм составил 77,5% [5,5; 100%], презентеизм 40% [20; 80%]; общее снижение производительности (ОСП) труда – 100% [55; 100%]; повседневная активность (ПА) снижена до 60% [30; 80%]. Выявлены взаимосвязи между значениями BASDAI, BASFI и абсентеизмом ($R = 0,32$, $p = 0,024$; $R = 0,32$, $p = 0,02$ соответственно), ОСП ($R = 0,44$, $p = 0,00$, $R = 0,35$, $p = 0,013$), снижением ПА ($R = 0,69$, $p < 0,01$, $R = 0,59$, $p < 0,01$), между ASDAS и снижением ПА ($R = 0,46$, $p = 0,000$), ASAS HI и абсентеизмом ($R = 0,35$, $p < 0,05$), ОСП ($R = 0,41$, $p < 0,05$) и снижением ПА ($R = 0,49$, $p < 0,05$).

Дистанционный мониторинг пациентов со СпА: влияние на течение заболевания, качество жизни, коморбидный статус пациентов. У пациентов группы стандартного ведения исходно величина индекса BASDAI составила $5,21 \pm 3$, через 1 год – $4,77 \pm 2,2$, ASDAS исходно $3,42 \pm 2,9$ и через год – $2,79 \pm 2,6$. У пациентов группы дистанционного ведения с частотой 1 раз месяц величина индекса BASDAI исходно и через 1 год составила $5,32 \pm 3,2$ и $3,17 \pm 2,12$, ASDAS – $3,44 \pm 3,1$ и $2,6 \pm 1,8$ соответственно ($p < 0,05$ для различий между исходными и последующими показателями у пациентов групп стандартного и дистанционного ведения, между окончательными показателями у пациентов групп стандартного ведения и дистанционного ведения с частотой 1 раз в месяц). За время

наблюдения у пациентов группы дистанционного ведения с частотой 1 раз в неделю величина BASDAI снизилась с $5,48 \pm 1,9$ до $4,2 \pm 1,1$ балла ($p = 0,046$ для критерия Вилкоксона).

Положительный индекс PASS (вопрос 1) достигнут у 15 (57,69%) пациентов группы дистанционного ведения с частотой 1 раз в месяц, у 4 (20%) пациентов группы стандартного ведения. На вопрос 2 индекса PASS положительно ответили 10 (38,6%) пациентов группы дистанционного ведения и 3 (15%) пациента группы стандартного ведения ($p < 0,05$). Рекомендованный режим дозирования НПВП самостоятельно изменили 5 (19,23%) пациентов в группе дистанционного ведения, 15 (75%) пациентов в группе стандартного ведения ($p < 0,05$). Коморбидный статус пациентов в течение года в среднем не изменился. Дистанционный мониторинг способствовал раннему выявлению сопутствующей патологии – 10,98% пациентов групп дистанционного ведения сообщили о возникновении дополнительной клинической симптоматики.

За год наблюдения выявлено улучшение КЖ у пациентов всех трех групп. Однако КЖ было лучше у пациентов групп дистанционного ведения по сравнению с КЖ больных при стандартном наблюдении. Установлены достоверно более высокие значения некоторых шкал вопросника SF-36 (ФФ, РФФ, ЭФ), EQ-5D у пациентов группы стандартного наблюдения, чем у пациентов группы дистанционного наблюдения.

Выводы

1. Коморбидная патология выявлена у 93,66% больных спондилоартритами. Наиболее распространенной сопутствующей патологией у больных спондилоартритами являются заболевания желудочно-кишечного тракта (60,63%), сердечно-сосудистая патология (59,28%), вторичный остеоартрит (60,18%).

2. У больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом установлена сопоставимая встречаемость сопутствующей патологии с тенденцией к преобладанию более тяжелых форм у больных с псориатическим артритом. У пациентов со спондилоартритами отмечены существенные различия в частоте встречаемости сопутствующих заболеваний по данным опроса пациентов (77,50%) и по данным медицинской документации (93,66%).

3. У пациентов со спондилоартритами установлены взаимосвязи между наличием и тяжестью коморбидного статуса и клиническими характеристиками пациентов (активностью заболевания, функциональным статусом, качеством жизни больных).

4. У пациентов со спондилоартритами выявлены деформации позвонков во всех отделах позвоночника. Чаще всего деформации позвонков отмечены в шейном отделе, наиболее частой формой была деформация по типу «рыбий» позвонок. Деформации встречались как у пациентов с остеопорозом, так и у пациентов с нормальной минеральной плотностью костной ткани.

5. У пациентов со спондилоартритами выявлены взаимосвязи между значением тяжести коморбидного статуса и повреждением опорно-двигательного аппарата (стадии сакроилиита), функциональным статусом больных.

6. Качество жизни пациентов со спондилоартритами существенно снижено и взаимосвязано с функциональным статусом и активностью заболевания, тяжестью коморбидного статуса. Наименьшие значения установлены у шкал «Ролевое физическое функционирование» и «Боль» вопросника SF-36.

7. Для пациентов со спондилоартритами характерны значительные трудовые потери: установлено наличие стойкой и временной утраты трудоспособности у 44,9% пациентов, снижение производительности труда, снижение повседневной активности. Неработающие пациенты старше, у них большая продолжительность заболевания и более выраженные функциональные нарушения, чем у работающих пациентов. Показатели трудоспособности взаимосвязаны с активностью болезни и функциональным статусом пациентов со спондилоартритами.

8. Продемонстрирована возможность применения дистанционного мониторинга в различных режимах с помощью телефонного анкетирования у предварительно обученных пациентов со спондилоартритами. Дистанционный мониторинг с частотой 1 раз в месяц ассоциируется с наилучшими результатами лечения, большей приверженностью терапии, большей удовлетворенностью пациентами своим состоянием. Дистанционный мониторинг способствует более раннему выявлению сопутствующей патологии, повышению качества лечения и наблюдения за пациентами.

Практические рекомендации

1. При обследовании и наблюдении пациентов со спондилоартритами необходимо учитывать коморбидный статус. Для оценки тяжести коморбидного статуса целесообразно использование индексов коморбидности исходно и в динамике в связи с высокой частотой встречаемости сопутствующей патологии при спондилоартритах и значительным влиянием коморбидных состояний на качество жизни больных.

2. Оценку формы, наличия / отсутствия деформаций позвонков целесообразно проводить у всех пациентов со спондилоартритами независимо от наличия или отсутствия диагноза «остеопороз», в том числе по данным денситометрии. Для этого возможно применение разработанного в ходе данного исследования метода, а созданную программу для ЭВМ возможно использовать для автоматизированного определения наличия и выраженности компрессии позвонков.

3. Разработанный метод оценки деформации позвонков достаточно удобен в использовании, не требует дорогостоящего обследования, может быть применен в ежедневной клинической практике и научных исследованиях.

4. Использование новых инструментов оценки качества жизни больных – русскоязычной версии индекса здоровья ASAS и вопросника EQ-5D в версии 5L возможно в научных исследованиях и ежедневной клинической практике для оценки качества жизни пациентов и общего состояния здоровья пациента в условиях болезни.

5. У пациентов со спондилоартритами при высокой активности заболевания целесообразно осуществлять мониторинг активности и функционального статуса больного в индивидуально подобранном режиме, в том числе дистанционно с применением телефонного анкетирования у предварительно обученных пациентов. Рекомендуемая частота мониторинга не реже одного раза в месяц как минимум до достижения низкой активности или ремиссии.

Дальнейшие перспективы разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования определяются актуальностью проблемы коморбидности у больных со спондилоартритами, влиянием коморбидных состояний на течение заболевания, прогноз, тактику ведения, качество жизни пациентов. Перспективным направлением является углубленное изучение взаимосвязей между тяжестью коморбидного статуса и повреждением опорно-двигательного аппарата. Полученные данные можно будет использовать в прогнозировании прогрессирования повреждения опорно-двигательного аппарата и коморбидного статуса, разработке стратегий и индивидуальных алгоритмов ведения больных.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Дистанционный мониторинг активности заболевания у пациентов со спондилоартритами, взаимосвязь с приверженностью к лечению и результатами терапии / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.В. Апаркина,

А.П. Ребров // Материалы VIII Национального конгресса терапевтов. – М.: ООО Бионика Медиа, 2013. – С. 71–72.

2. Мониторинг статуса пациентов со спондилоартритами в клинической практике – неосуществимая мечта или возможная реальность? / **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, Е.С. Кобзева, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – № 3(2). – С. 150–151.

3. Приверженность лечению и эффективность терапии при различных способах ведения пациентов со спондилоартритами / **А.И. Акулова**, А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, О.Г. Полянская, А.В. Апаркина, М.Ю. Спицына // Материалы XIII Северо-Западной научно-практической конференции по ревматологии. – СПб., 2013. – С. 71.

4. Результаты лечения спондилоартритов у пациентов с различными способами мониторинга активности заболевания / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров, А.В. Апаркина, Е.Ю. Кобзева // Проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ. – М., 2013. – С. 92–96.

5. Сбор субъективной информации у пациентов со спондилоартритами: современные реалии и перспективы / **А.И. Акулова**, А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, А.В. Апаркина, Е.Ю. Кобзева // Материалы VI Съезда ревматологов России. – М., 2013. – С. 130.

6. Спондилоартриты: особенности мониторинга заболевания в реальной клинической практике и пути повышения приверженности пациентов лечению / **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Материалы VI Съезда ревматологов России. – М., 2013. – С. 33.

7. Дистанционный мониторинг у пациентов со спондилоартритами / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 314–317.

8. Еженедельный мониторинг активности заболевания и функционального статуса при спондилоартритах / И.З. Гайдукова, **А.И. Акулова**, Е.В. Данилова, В.Ю. Мизева, А.П. Ребров // Доктор.ру. – 2014. – 7(95). – С. 47 – 50.

9. Особенности спондилоартритов у лиц разного пола. Результаты исследования прогресс / А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, А.А. Апаркина, **А.И. Акулова**, М.Ю. Спицына // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №52, прил. 1. – С. 102.

10. Приверженность к лечению и эффективность терапии при разных режимах мониторинга активности у пациентов с аксиальным спондилоартритом / И.З. Гайдукова, **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 10. – С. 60–65.

11. Различные режимы наблюдения за пациентами со спондилоартритами ассоциируются с изменением приверженности лечению и эффективности

- терапии. Результаты 18-месячного наблюдения / **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, М.Ю. Шмелькова, А.П. Ребров, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. – № 4 (4). – С. 395–397.
12. Стратегии наблюдения за пациентами со спондилоартритами – возможности и ограничения. Результаты двухлетнего наблюдения / А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина // Научно-практическая ревматология. 2014. – № 52, прил. 1. – С. 102.
13. Активность заболевания и функциональный статус больных спондилоартритами – взаимосвязь с индексом здоровья ASAS / **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 247.
14. Взаимосвязи русскоязычной версии индекса здоровья ASAS с основными инструментами оценки активности и функционального статуса больных аксиальными спондилоартритами / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Проблемы современной ревматологии: материалы XII научно-практической конференция врачей Москвы и Московской области с международным участием. – М., 2015. – С. 47–49.
- 15. Диагностика спондилоартрита: нужны ли нам новые критерии? / И.З. Гайдукова, А.И. Акулова, А.В. Апаркина, А.П. Ребров // Современная ревматология. – 2015. – № 1. – С. 24–30.**
- 16. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите - результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения / И.З. Гайдукова, А.П. Ребров, О.А. Лебединская, А.И. Акулова, А.В. Апаркина // Практическая медицина. – 2015. – № 3-2 (88). – С. 123–129.**
- 17. Паллиативная помощь при спондилоартритах – есть ли в ней потребность? / А.П. Ребров, А.И. Акулова, И.З. Гайдукова // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53, № 2. – С. 220–224.**
18. Поражение желудочно-кишечного тракта у пациентов с аксиальными спондилоартритами / **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 254.
19. Сердечно-сосудистая коморбидность при спондилоартритах / И.З. Гайдукова, **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, А.П. Ребров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 15. – [Специальный выпуск, материалы IV Международного форума кардиологов и терапевтов]. – С. 3.
20. Arterial stiffness interrelated with axial mobility but not with the current activity of the disease in patients with ankylosing spondylitis (Bechterew's disease) / I. Gaydukova, A.P. Rebrov, A.V. Aparkina, O.A. Lebedinskaya, **A.I. Akulova**,

E.V. Khondkaryan // Ann Rheum Dis. – 2015. – 74 (Suppl2). – P. 749. DOI: 10.1136/annrheumdis 2015 eular. 5019.

21. Effectiveness of different schemes of etoricoxib administration in reduction of active sacroiliitis in patients with axial spondyloarthritis – results of a 12 week, prospective, open-label study / I. Gaydukova, A.P. Rebrov, **A.I. Akulova** // Ann Rheum Dis. – 2015. – 74 (Suppl2). – P. 282. DOI: 10.1136/annrheumdis2015eular.

22. Костное ремоделирование у больных спондилоартритами / М.А. Мысин, **А.И. Акулова**, К.Д. Дорогойкина, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54, прил. 1. – С. 122.

23. Преимущества дистанционного мониторинга активности пациентов с аксиальными спондилоартритами. (Исследование прогресс) / И.З. Гайдукова, **А.И. Акулова**, А.В. Апаркина, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2016. – Т.94, № 4. – С. 279–284.

24. Поражение желудочно-кишечного тракта при ревматических болезнях / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.В. Апаркина, А.П. Ребров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 6 (130). – С. 69–74.

25. Работоспособность пациентов со спондилоартритами – взаимосвязи с активностью заболевания и функциональным статусом пациентов / **А.И. Акулова**, М.А. Мысин, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54, прил. 1. – С. 103–104.

26. Результаты фенотипирования позвонков у больных со спондилоартритами / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, М.А. Мысин, К.Д. Дорогойкина, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54. – прил. 1. – С. 104–105.

27. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность больных спондилоартритами, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит, результаты 10 – летнего наблюдения / И.З. Гайдукова, А.П. Ребров, А.В. Апаркина, **А.И. Акулова**, Э.В. Хондкарян // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54, прил. 1. – С. 111–112.

28. Фенотипирование позвонков у больных со спондилоартритами / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, М.А. Мысин, К.Д. Дорогойкина, А.П. Ребров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 6. – С. 1120–1121.

29. Фенотипы болезни Бехтерева - назад в будущее / М.А. Мысин, К.Д. Дорогойкина, **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 6. – С. 1290–1293.

30. Качество жизни у пациентов со спондилоартритами и сердечно-сосудистой коморбидностью / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 666.

31. Сердечно-сосудистая коморбидность и качество жизни у пациентов со спондилоартритами / **А.И. Акулова**, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Кардиология в Беларуси. – 2017. – № 3. – С. 18–21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---------|--|
| АГ | артериальная гипертензия |
| акс-СпА | аксиальный спондилоартрит |
| АС | анкилозирующий спондилит |
| ВАШ | визуальная аналоговая шкала |
| КЖ | качество жизни |
| КПС | крестцово-подвздошные сочленения |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| ПА | повседневная активность |
| пер-СпА | периферический спондилоартрит |
| ПсА | псориатический артрит |
| ОСП | общее снижение производительности труда |
| СпА | спондилоартриты |
| ASAS | Assessment Spondyloarthritis International Society |
| ASAS HI | ASAS Health Index |
| ASDAS | Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score |
| BASDAI | Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index |
| BASFI | Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index |
| CIRS | Cumulative Illness Rating Scale |
| BASMI | Bath Ankylosing Spondylitis Methtology Index |
| EQ-5D | EuroQol-5D |
| HADS | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| HAQ | Health Assessment Questionnaire |
| MASES | Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score |
| mSASSS | Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score |
| PASS | Patient Acceptable Symptom State |
| SF-36 | The Short Form-36 |
| WPAI | Work Productivity and Activity Impairment |

Подписано в печать г. Формат 60 x 84 ¹/₁₆.
 Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать .
 Объем 1,0 ус. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ №

Типография
 г. Саратов
 т.
 22