

На правах рукописи

ФАЙРУШИНА ИРИНА ФАНЗИЛОВНА

**КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ
АРТРИТЕ: СВЯЗЬ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ, КЛИНИКО-
ЛАБОРАТОРНЫМИ И УЛЬТРАЗВУКОВЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
АКТИВНОСТИ**

3.1.18. – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Казань – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Абдулганиева Диана Ильдаровна

Официальные оппоненты:

Кортаева Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией спондилоартритов и псориатического артрита Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Ребров Андрей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Защита состоится 15 сентября 2021 года в 9.00 на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49Б) и на сайте (<http://www.kazangmu.ru>) ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент
Лапшина Светлана Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Коморбидность была определена одной из самых серьезных проблем системы здравоохранения во всем мире (Pearson-Stuttard J., 2019). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (2016) у 40-60% взрослого населения в развитых странах наблюдается два или более хронических заболевания. Наличие коморбидной патологии (КП) ассоциировалось с более низким качеством жизни (КЖ) пациентов (Fortin M., 2004) и высокой летальностью (Nunes B.P., 2016).

Псориатический артрит (ПсА) - заболевание из группы спондилоартритов, развивается более чем в 40% случаев псориаза (Jürgen R., 2020; Коротаева Т.В., 2018). На сегодняшний день наблюдается значительный рост заболеваемости ПсА с увеличением числа случаев его тяжелого течения и как следствие выраженное ухудшение КЖ пациентов, потеря трудоспособности и ранняя инвалидизация. Помимо поражения опорно-двигательного аппарата и кожи, ПсА характеризуется развитием внесуставных проявлений и развитием КП, что может привести к увеличению бремени болезни (Cañete J.D., 2020; Lubrano E., 2020).

Известно, что более половины пациентов с ПсА страдают как минимум одной КП (Scriffignano S., 2019; Husni M.E., 2015; Moltó A., 2016). Согласно данным литературы в структуре наиболее распространенных КП преобладали артериальная гипертензия (34,2%), метаболический синдром (28,8%), ожирение (27,4%), дислипидемия (24,2%) и любые сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (19,4%) (Gupta S., 2021; Ребров А.П., 2018), распространенность которых была выше при ПсА, чем в общей популяции (Husted J.A., 2013). Наличие традиционных факторов риска и прогрессирования кардиоваскулярной патологии может быть связано с едиными иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе ПсА и атеросклероза (Коротаева Т.В., 2018; Мазуров В.И., 2020). Данные о распространенности и структуре КП у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста ограничены.

Изучение взаимного влияния КП и ПсА является актуальным. Был показан вклад числа КП и отдельных заболеваний в показатели активности ПсА и КЖ (Bavière W., 2020), а также достижения ремиссии или низкой активности заболевания (DAPSA) (Cañete J.D., 2020). Оценка связи КП с ультразвуковыми (УЗ) признаками суставного и энтезиального воспаления при ПсА не была описана.

ПсА может приводить к выраженным функциональным нарушениям и снижению КЖ пациентов вследствие воспаления суставов и энтезисов, приводящим к прогрессирующему поражению опорно-двигательного аппарата (Ritchlin C.T., 2017). Оценка КЖ, связанного со здоровьем, усталость, физическое функционирование вошли во внутреннее ядро основного домена по оценке течения ПсА (Ogdie A., 2017). На сегодняшний день инструменты, разработанные конкретно для оценки течения ПсА, единичны. Среди них опросник PsAQoL (The Psoriatic Arthritis Quality of Life), ранее не валидированный в России.

Несмотря на многочисленные клинические исследования по изучению структуры и частоты КП у пациентов с ПсА и КЖ, в настоящее время остается ряд нерешенных вопросов, среди которых - связь КП с тяжестью ПсА и КЖ, совершенствование диагностики поражения суставов и энтезисов при ПсА, что обуславливает необходимость продолжения исследования этой научной проблемы для улучшения прогноза жизни пациентов.

Цель исследования

Оценить связь коморбидной патологии с клиническими, лабораторными и ультразвуковыми особенностями течения псориатического артрита и качеством жизни для оптимизации тактики ведения пациентов.

Задачи исследования

1. Проанализировать частоту и характер коморбидной патологии у пациентов с псориатическим артритом молодого и среднего возраста.
2. Изучить клинико-ультразвуковые особенности периферического артрита у пациентов с псориатическим артритом.

3. Охарактеризовать качество жизни пациентов с псориатическим артритом и валидировать русскоязычную версию опросника PsAQoL.

4. Определить связь коморбидной патологии с качеством жизни, клинико-лабораторными и ультразвуковыми данными у пациентов с псориатическим артритом.

Научная новизна

Впервые проанализирована структура КП у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста и выявлена высокая частота (60,9%) КП у данной группы пациентов.

Впервые проведена валидация новой языковой версии опросника PsAQoL, продемонстрировавшая способность дифференцировать пациентов в зависимости от активности ($p < 0,01$) и длительности ПсА ($p < 0,01$), клинического энтезита (LEI $p < 0,01$; MASES, $p < 0,01$; SPARCC, $p < 0,01$; ЧБЭ $p < 0,01$), уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) ($p < 0,05$), тяжести псориатической ониходистрофии ($p < 0,05$), усталости ($p < 0,001$) и физического функционирования ($p < 0,001$).

Впервые проведена УЗ и клиническая оценка широкого спектра энтезисов и их сопоставление. Выявлена высокая частота субклинических энтезитов, методика Superb Microvascular Imaging (SMI) продемонстрировала преимущество над энергетическим доплером (ЭД) в обнаружении энтезиальной васкуляризации (33,3% против 17,1%, $p < 0,001$).

Впервые была определена сила связи числа КП с клиническими данными: числом болезненных суставов верхних и нижних конечностей ($p < 0,05$), числом болезненных энтезисов ($p < 0,01$) и клиническими индексами энтезита (LEI, $p < 0,01$; MASES, $p < 0,01$); ультразвуковыми данными: числом энтезитов ($p < 0,01$) и синовитов ($p < 0,05$) по данным серой шкалы, числом васкуляризированных синовитов ($p < 0,05$); КЖ, связанным с ПсА ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе работы была проанализирована структура КП у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста и ее связь с течением ПсА (клинические и УЗ

показатели поражения суставов и энтезисов), физическим функционированием и КЖ пациентов, связанным с ПсА. С увеличением числа КП ухудшалась тяжесть течения периферического артрита у пациентов с ПсА и КЖ. Это следует учитывать в рутинной клинической практике, а также в стратегии «Treat to Target» («лечение до достижения цели»), заключающейся в достижении ремиссии или низкой активности заболевания при лечении, несмотря на расширяющиеся возможности терапии ПсА.

УЗ исследование (УЗИ) позволяет обнаруживать воспалительные изменения суставов и энтезисов у пациентов с ПсА, протекающие субклинически. При этом васкуляризация в энтезисе, коррелируя с уровнем лабораторных маркеров воспаления, является признаком активного воспалительного процесса и для ее выявления наряду с ЭД возможно применение методики SMI при УЗИ энтезисов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При ПсА частота клинических проявлений поражения суставов и энтезисов и УЗ изменений высока, однако достоверно чаще изменения выявляются по данным УЗИ, не коррелируя с активностью ПсА (DAPSA), протекая в большинстве случаев субклинически. Васкуляризация в энтезисе ассоциируется с лабораторными маркерами воспаления вне зависимости от возраста, активности и длительности ПсА, активности псориаза, и является признаком активного воспаления при ПсА.

2. КЖ пациентов с ПсА (HAQ-DI, PsAQoL, FACIT-F, DLQI, SF-36) ухудшается с тяжестью клинических проявлений суставного синдрома и энтезопатии, но не ассоциируется с выявленными по данным УЗИ изменениями суставов и энтезисов.

3. У пациентов с ПсА молодого и среднего возраста увеличение числа КП ухудшает общее состояние здоровья (шкала опросника SF-36) и физическое функционирование (HAQ-DI), а также оказывает влияние на активность ПсА: клинические (число болезненных крупных суставов и энтезисов, LEI, MASES) и УЗ характеристики (число энтезитов и синовитов по данным серой шкалы,

число васкуляризированных синоцитов), КЖ, связанное с ПсА (PsAQoL), и физическое функционирование (HAQ-DI).

Личное участие

Диссертантом самостоятельно проведены набор и включение пациентов в исследование, их наблюдение, клиническое обследование, УЗИ костно-мышечной системы, интерпретация результатов опросников по оценке КЖ, усталости и физического функционирования. Статистическая обработка полученных данных, анализ и интерпретация результатов, формулирование положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций проводились соискателем лично.

Внедрение результатов исследования:

Результаты исследования внедрены в работу терапевтического отделения поликлиники и отделения ревматологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», терапевтического отделения ГАУЗ «Клиника медицинского университета». Практические рекомендации и теоретические положения применяются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Апробация и степень достоверности работы

Основные результаты диссертационной работы были доложены на научно-практической конференции «Салиховские чтения», посвященной 205-летию кафедры госпитальной терапии Казанского ГМУ (Казань, 2019), III Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной» в рамках III Всероссийской конференции молодых терапевтов (Москва, 2019), VIII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (с международным участием) (Москва, 2019), XIX Всероссийской Школе ревматологов им. академика В.А. Насоновой с международным участием «Ревматология: характер – системный» (Москва, 2020), EULAR 2020, E-Congress (Франкфурт, 2020), научно-практической онлайн конференции «Ишемическая болезнь сердца в клинике и на амбулаторном этапе» (Казань, 2020), Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2020» (Санкт-Петербург, 2020), VI Съезде

терапевтов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2021), VIII Международном молодежном научном медицинском форуме «Белые цветы» (Казань, 2021), научно-практической конференции «Салиховские чтения», посвященной 80-летию профессора Салихова И.Г. (Казань, 2021), IV Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной», IV Всероссийской конференции молодых терапевтов (Санкт-Петербург, 2021).

В 2021 году диссертант стала стипендиатом государственной стипендии Президента Республики Татарстан за научные достижения.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов по научной специальности, 2 публикации в англоязычной литературе.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 120 страницах машинописи, содержит 18 рисунков и 28 таблиц, 2 клинических наблюдения; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 14 отечественных и 150 иностранных литературных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Набор пациентов осуществлялся на базе ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» (2018-2021 гг.).

Дизайн исследования – одномоментное поперечное.

Критерии включения в исследование включали возраст пациентов 18-60 лет, наличие установленного диагноза ПсА (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006), подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения в исследование включали беременность и кормление грудью; отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование было включено 92 пациента с ПсА от 22 до 60 лет, среди которых было 42 (45,7%) мужчины и 50 (54,3%) женщин.

Обследование пациентов с ПсА было основано на стандарте обследования пациентов с данной патологией и современных рекомендациях. Всем пациентам проведено клиническое обследование, включавшее оценку числа крупных припухших суставов (ЧПС/14), числа крупных болезненных суставов (ЧБС/14), числа болезненных энтезисов/54 (ЧБЭ), индексов энтезита (LEI, MASES, SPARCC); УЗИ крупных суставов и энтезисов верхних и нижних конечностей (1288 суставов, 4968 энтезисов) на аппарате Samsung Accuvix A30, линейным датчиком 5-13 МГц с определением числа энтезитов (ЧЭ), числа синовитов (ЧС) и числа суставов с остеофитами в режиме серой шкалы, числа васкуляризированных энтезитов (ЧВЭ) и синовитов (ЧВС) с использованием ЭД; определены лабораторные маркеры (СОЭ, вч-СРБ). 50 пациентам было проведено углубленное УЗИ с оценкой васкуляризации синовитов и энтезитов, обнаруженных в режиме серой шкалы, дополнительно с применением доплеровской методики SMI (Toshiba - Aplio 500, линейным датчиком 14 МГц).

КП устанавливалась в соответствии с установленными ранее диагнозами по данным выписок из историй болезни, стационарных и амбулаторных карт, рассчитывалось число КП. Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу были включены пациенты (n=37) с 1 КП или ее отсутствием, во 2-ю - с 2 КП и более (n=55). По длительности ПсА, полу, активности ПсА (DAPSA) и псориаза (PASI) группы были сопоставимы ($p>0,05$).

Все пациенты заполнили опросники PsAQoL, HAQ-DI, SF-36, DLQI, FACIT-F. Опросник PsAQoL, ранее не валидированный в России, до применения на изучаемой выборке был валидирован (n=50) совместно с сотрудниками исследовательского центра Galen Research (Великобритания), кому принадлежат авторские права. После процесса валидации на имя диссертанта была выдана именная лицензия на использование опросника на изучаемой выборке.

Статистическая обработка результатов исследования

Распределение полученных данных оценивали с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, в большинстве случаев распределение отличалось от нормального. Непараметрические данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильных интервалов (25; 75). При статистической обработке непараметрических данных использовали критерий Манна-Уитни для сравнения двух несвязанных групп, при сравнении качественных данных применяли χ^2 . Для определения связи между количественными признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки внутренней согласованности рассчитывался критерий k.

Для оценки силы связи проводился простой линейный регрессионный анализ с оценкой коэффициента регрессии R (95% ДИ), β , R^2 , где R – коэффициент регрессии, ДИ – доверительный интервал, β – стандартизированный коэффициент регрессии, R^2 – коэффициент детерминации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS 23. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистический анализ валидационного процесса проводился сотрудниками Galen Research с использованием SPSS 25.0. Ответы на заполненные опросники, демографические данные и данные о заболевании были внесены в электронную базу данных.

Результаты собственного исследования и их обсуждение

Среди больных ПсА КП наблюдалась у 71 (77,2%) пациентов. Более одной КП наблюдалось у 60,9% (56 из 92) пациентов. По числу КП различий среди мужчин и женщин, а также среди пациентов с изолированным периферическим артритом и сочетанием периферического артрита с поражением позвоночника не было обнаружено ($p > 0,05$).

Число КП при ПсА по результатам различных исследований представлено в таблице 1. В целом, частота КП была сопоставима с результатами ранее проведенных исследований, несмотря на то, что средний возраст пациентов в этих исследованиях был выше.

Таблица 1 – Распространенность КП при ПсА

Число КП	0	>1	2	≥3
Salaffi F., 2009, (n=101), периферический ПсА, n (%), средний возраст 60,7±11,6	45 (44,6)	30 (29,7)	13 (12,9)	17 (16,8)
Salaffi F., 2009, (n=65), аксиальный ПсА, n (%), средний возраст 58,2±10,3	19 (29,3)	34 (52,3)	21 (32,3)	13 (20,0)
Husted J.A., 2013 (ПсА, n=631), n (%) ^б , средний возраст 49,6±12,9	-	-	-	266 (42,2)
Собственные данные, 2021, (ПсА, n=92), n (%), средний возраст 42,9±9,6	21 (22,8)	56 (60,9)	18 (19,6)	36 (39,1)

В структуре КП пациентов с ПсА среднего и молодого возраста преобладала артериальная гипертензия (38%), ожирение (25%), заболевания желудочно-кишечного тракта (41,3%), другие заболевания костно-мышечной системы, не связанные с псориазом (42,4%) (рисунок 1).

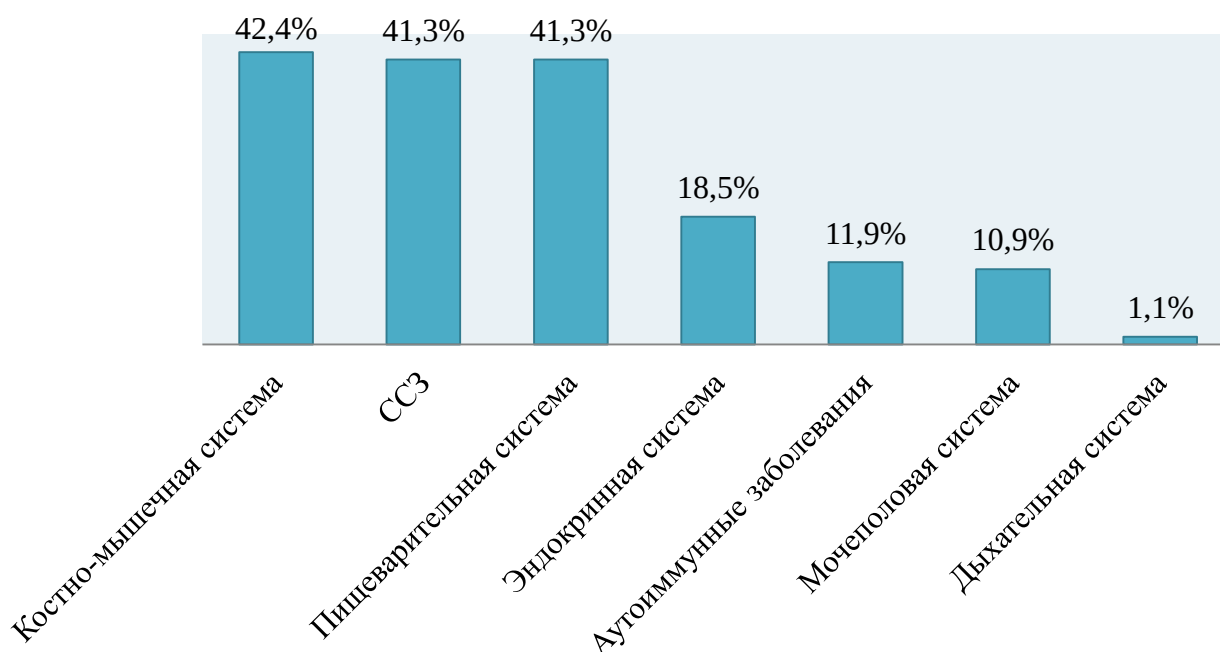


Рисунок 1 – Структура КП пациентов с ПсА

Эти результаты были сопоставимы с недавно опубликованными данными метаанализа, в котором возраст пациентов не уточнялся (таблица 2).

Таблица 2 – Частота КП при ПсА

Коморбидная патология	Данные мета-анализа (Gupta S., 2021), %	Собственные данные, 2021, (ПсА, n=92), n (%), средний возраст 42,8±9,6 лет
Артериальная гипертензия	34,2%	35 (38%)
ССЗ	19,4%	7 (7,6%)
Ишемическая болезнь сердца	9,2%	5 (5,4%)
Постинфарктный кардиосклероз	3,2%	2 (2,2%)
Хроническая сердечная недостаточность	1,3%	6 (6,5%)
Ожирение	27,4%	23 (25%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	9,9%	38 (41,3%)
Сахарный диабет	12,9%	8 (8,7%)
Остеопороз	9,3%	7 (7,6%)
Заболевания щитовидной железы	10,5%	12 (13%)

Среди других заболеваний костно-мышечной системы, не связанных с псориазом, остеоартроз и подагра составили 39,1% и 3,3%, соответственно.

При оценке клинических особенностей периферического артрита у пациентов с ПсА было обнаружено, что ЧБС верхних (10,1%) и нижних (12,9%) конечностей достоверно не различалось ($p>0,05$), однако ЧПС нижних (7,8%) конечностей было достоверно выше, чем верхних (2,04%, $p<0,001$). Клинически ЧБЭ в проекции крупных верхних конечностей (4,8%) было достоверно ниже, чем нижних (8,9%) ($p<0,001$).

При оценке различий в частоте синовитов нижних (20,3%) и верхних (16%) конечностей было обнаружено, что синовиты нижних конечностей встречались достоверно чаще ($p<0,05$) по данным УЗИ. При оценке различий в частоте энтезитов, было обнаружено, что энтезиты нижних конечностей (14,8%) встречались достоверно чаще, чем верхних (9,8%, $p<0,001$). Исходя из вышеизложенного, поражение суставов и энтезисов нижних конечностей при ПсА встречалось достоверно чаще, чем верхних как по данным клинического

обследования, так и УЗИ в режиме серой шкалы, что согласуется с данными литературы.

Изменения, выявленные в режиме серой шкалы, могут являться признаком не только активного, но и хронического воспаления, потому об активности в большей степени говорит наличие васкуляризации синовита и энтезита, обнаруживаемой с помощью ЭД. Сравнение частоты васкуляризации крупных суставов верхних и нижних конечностей не представляется возможным, так как лоцирование доплеровского сигнала при воспалении тазобедренных и голеностопных суставов затруднительно вследствие анатомических особенностей данных суставов. В то же время при сравнении васкуляризации энтезитов в проекции крупных суставов верхних и нижних конечностей различия не были обнаружены ($p>0,05$) (рисунок 2).



Рисунок 2 – Частота васкуляризованных энтезитов верхних и нижних конечностей по данным УЗИ

При сопоставлении клинических и УЗ данных, было обнаружено, что синовит по данным УЗИ (17,7%) выявлялся достоверно чаще, чем при клиническом обследовании (ЧПС/14 и ЧБС/14, 4,7% и 11,3%, $p < 0,01$); а частота энтезита по данным УЗИ составила 13,3%, что было достоверно выше, чем при клиническом обследовании (7,7%, $p < 0,001$). Эти данные говорят о субклиническом воспалении суставов и энтезисов при ПсА, что согласуется с данными литературы (Perrotta F.M., 2016).

Ввиду достоверно более частого субклинического течения воспаления суставов и энтезисов по данным УЗИ, была проведена попытка оценить взаимосвязь между DAPSA и УЗ воспалительными изменениями, и связь не была обнаружена ($p > 0,05$), что подтверждает мнение о том, что вероятно DAPSA и УЗИ оценивают различные аспекты активности ПсА (Pukšić S., 2018).

С возрастом увеличивалось число синовитов ($r = 0,387$, $p < 0,01$) и энтезисов не только со структурными изменениями ($r = 0,353$, $p < 0,05$), что ожидаемо, но и с числом энтезитов по данным серой шкалы ($r = 0,425$, $p < 0,01$) (таблица 3).

Таблица 3 – Связь возраста и УЗ данных у пациентов с ПсА

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	P
ЧС	0,387	<0,01
ЧЭ	0,425	<0,01
ЧСЭ	0,353	<0,01
ЧВС	0,242	<0,05
ЧВЭ	0,204	>0,05

Выявленная корреляция возраста со структурными энтезиальными изменениями и синовитом (по данным серой шкалы и васкуляризированных), а также отсутствие их связи с активностью ПсА (DAPSA) и маркерами воспаления (вч-СРБ, СОЭ, $p > 0,05$) (таблица 4) не позволяют сделать однозначного вывода о воспалительной природе этих изменений.

При этом число суставов с остеофитами (остеопролиферацией) по данным УЗИ не коррелировало с клиническими проявлениями суставного синдрома (ЧБС/14, ЧПС/14) и поражением энтезисов (ЧБЭ, LEI, MASES, SPARCC) и в

большей степени ассоциировалось с протекающими субклинически УЗ воспалительными изменениями суставов и энтезисов (ЧЭ ($p<0,01$), ЧВЭ ($p<0,05$), ЧС ($p<0,01$), ЧВС ($p<0,05$), ЧСЭ ($p<0,01$)). Вероятно, это может быть связано с развитием остеофитов на фоне субклинически протекающего суставного и энтезиального воспаления, наблюдаемого при ПсА. Тогда как взаимосвязь ЧВЭ с маркерами воспаления (СОЭ, вч-СРБ; $p<0,01$) (таблица 4) и отсутствие корреляции этого показателя с возрастом ($p>0,05$) позволяют сделать вывод о том, что васкуляризация в энтезисе являлась независимым от возраста и DAPSA признаком активного воспаления при ПсА.

Таблица 4 – Связь лабораторных маркеров воспаления (СОЭ, вч-СРБ) с клиническими и УЗ-данными

Показатель	вч-СРБ	СОЭ
А. Клинические		
ЧБС/14	$r=0,221^*$	$r=0,262^*$
ЧПС/14	$r=0,355^{**}$	$r=0,274^*$
ЧБЭ	$r=0,084$	$r=0,131$
Б. Ультразвуковые		
ЧВС	$r=0,035$	$r=0,043$
ЧВЭ	$r=0,225^*$	$r=0,3^{**}$

Примечание.* $p<0,05$, ** $p<0,01$

Для совершенствования оценки васкуляризации синовитов и энтезитов была применена методика SMI в сравнении с ЭД. При оценке воспаления крупных суставов верхних и нижних конечностей различий в частоте васкуляризированных синовитов с применением ЭД и SMI не было обнаружено (44,4% против 56,6%, $p>0,05$), демонстрируя высокую согласованность между ЭД и SMI ($k=0,806$, $p<0,01$). Это вероятно связано с большим калибром сосудов, визуализируемых при воспалении крупных суставов, несмотря на данные исследований, продемонстрировавших превосходство SMI над ЭД в выявлении васкуляризации мелких суставов кистей при ревматоидном артрите (Orlandi D., 2017; Yu X., 2018). При оценке васкуляризации энтезита частота васкуляризированных энтезитов, обнаруженных SMI была достоверно выше,

чем с помощью ЭД (33,3% против 17,1%, $p < 0,001$), что вероятно связано со способностью SMI обнаруживать энтезиальную васкуляризацию с улучшенным разрешением и чувствительностью, демонстрируя васкуляризацию в мелких сосудах с малой скоростью кровотока. Согласованность между ЭД и SMI в оценке васкуляризации энтезита были ниже по сравнению с суставной ($k = 0,504$, $p < 0,01$).

КП, а также прогрессирующее воспаление суставов и энтезисов определяет КЖ пациентов и дальнейший прогноз.

При валидации русскоязычного перевода опросника PsAQoL было обнаружено, что новая языковая версия демонстрировала отличные психометрические свойства. Коэффициент Альфа Кронбаха для PsAQoL в оба момента времени составил 0,87, что указывало на то, что составляющие адекватно связаны для формирования инструмента. Ретестовая валидность была превосходной, что указывало на низкий уровень случайной ошибки измерения ($r = 0,95$). Баллы PsAQoL умеренно коррелировали с баллами по разделам опросника SF-36 ($p < 0,01$), демонстрируя, что эти показатели оценивали связанные, но разные составляющие. Известная групповая валидность продемонстрирована способностью PsAQoL различать пациентов по оценке ими тяжести своего заболевания ($p < 0,05$) и общего состояния здоровья ($p < 0,01$). В связи с этим новая языковая версия опросника PsAQoL рекомендуется для дальнейшего использования.

После процесса валидации PsAQoL был применен на изучаемой выборке. Новая языковая версия PsAQoL продемонстрировала способность различать пациентов в зависимости от активности (DAPSA, $p < 0,01$) и длительности ПсА ($p < 0,01$), клинического энтезита (LEI ($p < 0,01$), MASES ($p < 0,01$), SPARCC ($p < 0,01$), ЧБЭ ($p < 0,01$)), уровня СОЭ ($p < 0,05$), тяжести псориатической ониходистрофии (Nail Psoriasis Severity Index, $p < 0,05$), усталости (FACIT-F, $p < 0,001$) и физического функционирования (HAQ-DI, $p < 0,001$).

При оценке связи показателей КЖ пациентов с ПсА с клинико-лабораторными и УЗ данными было обнаружено, что УЗ данные суставного и

энтезимального воспаления не коррелировали с баллами опросников по оценке КЖ ($p>0,05$). Это позволяет сделать заключение, что КЖ пациента в большей степени ассоциировано с клиническими, чем с УЗ-характеристиками ПсА.

При оценке связи КП у пациентов с ПсА с КЖ было обнаружено, что с увеличением числа коморбидных состояний у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста ухудшались общее состояние здоровья (шкала опросника SF-36), физическое функционирование (HAQ-DI) и КЖ, связанное с ПсА (PsAQoL, $p<0,05$).

При оценке различий в группах (таблица 5) в зависимости от числа КП было обнаружено, что в группе с 2 КП и более пациенты были старше по возрасту, имели больший индекс массы тела, окружность талии и бедер, являясь факторами риска ССЗ.

Таблица 5 - Сравнение КЖ, клинико-лабораторных и УЗ данных в группах в зависимости от числа КП

	1 КП и ее отсутствие (n=37)	2 КП и более (n=55)
Возраст, годы	38 (31; 46,5)	45 (39; 52)**
Женщины (%)	16 (44,4)	33 (60)
Длительность ПсА, годы	7 (2; 9,8)	7 (2; 13)
Длительность псориаза, годы	9 (3; 14,8)	14 (8; 28)*
Число болезненных суставов/14	0 (0; 2)	2 (0; 4)*
Число энтезитов	5 (3; 7,5)	7 (4; 11)**
Число синовитов	1 (0;3)	3 (2;4)**
Число васкуляризированных синовитов	0 (0; 1)	1 (0;2)*
Общее состояние здоровья	47 (37;57)	40 (35;50)**

Примечание. * $p<0,05$, ** $p<0,01$

При сравнении пациентов в группах в зависимости от числа КП достоверно большее ЧБС/14, число энтезитов и синовитов по данным серой шкалы, ЧВС, а также большее число суставов с остеофитами наблюдалось у

пациентов с 2 КП и более, при этом отсутствовали различия в лабораторной активности ($p>0,05$). Данные результаты предполагают нарастание субклинически протекающего энтезита и синовита у пациентов с 2 КП и более (таблица 5).

Показатели КЖ пациентов с 2 КП и более были хуже по общему состоянию здоровья (шкала опросника SF-36). При оценке специфичных для ПсА опросников, несмотря на отсутствие различий в активности (DAPSA) и длительности ПсА, КЖ пациентов, связанное с ПсА (PsAQoL), было хуже у пациентов с 2 КП и более ($p<0,01$) (таблица 5).

В ранее проведенных исследованиях было показано влияние числа КП на активность ПсА (DAPSA) (Lubrano E., 2020), однако в нашем исследовании данная связь не была обнаружена.

Число КП было связано с клиническими параметрами течения ПсА - числом болезненных крупных суставов верхних и нижних конечностей, ЧБЭ и клиническими индексами энтезита (LEI, MASES) (рисунок 3).

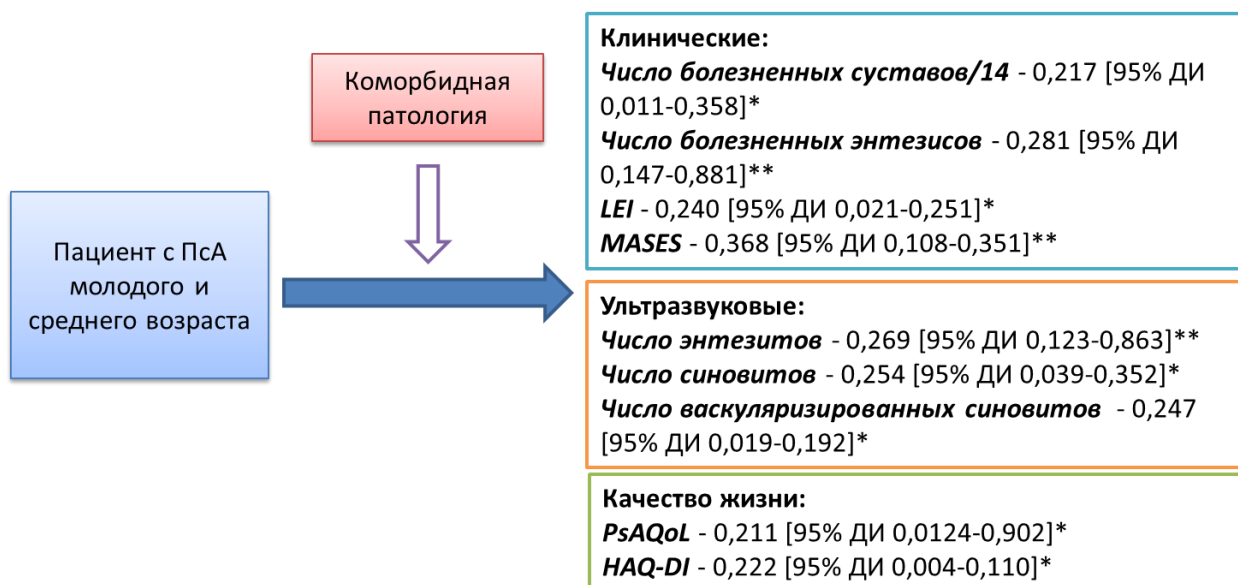


Рисунок 3 – Простой линейный регрессионный анализ числа КП и клинико-лабораторных и УЗ параметров

Примечание. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, ДИ – доверительный интервал

Зависимость числа КП и УЗ данных не была описана ранее. В этом исследовании с увеличением числа КП увеличивалось число энтезитов и синовитов по данным серой шкалы и число васкуляризированных синовитов

(рисунок 3). Таким образом, КП было связано как с клиническим течением ПсА, так и субклинически протекающим воспалением в суставах и энтезисах по данным УЗИ. Число КП также влияло на физическое функционирование пациентов (HAQ-DI), что согласуется с данными литературы (Gupta S., 2021), и на баллы PsAQoL, ухудшая КЖ, связанное с ПсА (рисунок 3).

Таким образом, проведенное исследование позволило определить параметры, на наличие которых необходимо обращать внимание у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста и КП, которая ассоциировалась с клиническими и УЗ характеристиками течения ПсА и КЖ пациентов. Удалось определить важность УЗИ в оценке периферического артрита и активности воспалительных изменений ввиду достоверно более частого субклинического течения этих изменений с применением новых методов идентификации. Комплексная оценка КЖ пациентов также важна и проведение валидации новой языковой версии опросника PsAQoL и возможности ее дальнейшего применения у пациентов с ПсА для оценки эффективности проводимой терапии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ПсА молодого и среднего возраста наблюдалась высокая частота КП: у 60,9% пациентов наблюдалось более 1 КП, с наибольшей частотой наблюдались заболевания костно-мышечной системы (42,4%), ССЗ (41,3%) и заболевания пищеварительной системы (41,3%).

2. По данным УЗИ частота обнаружения энтезитов и синовитов была достоверно выше, чем в ходе клинического обследования ($p < 0,01$). В свою очередь, индекс активности ПсА (DAPSA) не коррелировал с выявленными в ходе расширенного УЗИ крупных суставов и энтезисов воспалительными изменениями по данным серой шкалы и с применением ЭД ($p > 0,05$).

3. Васкуляризация в энтезисе является независимым от возраста и индексов активности ПсА и псориаза ($p > 0,05$) признаком активного воспаления с корреляцией с лабораторными маркерами воспаления (вч-СРБ, $p < 0,05$, СОЭ, $p < 0,01$). При этом методика SMI продемонстрировала сопоставимые с ЭД

результаты в выявлении частоты васкуляризированных синовитов крупных суставов (52,6% против 44,4%, $p>0,05$); при оценке энтезиальной васкуляризации частота SMI+ васкуляризированных энтезитов была достоверно выше, чем ЭД+ (33,3% против 17,1%, $p<0,001$).

4. Показатели PsAQoL при исследовании на изучаемой выборке продемонстрировали способность дифференцировать пациентов в зависимости от тяжести и длительности ПсА, уровня СОЭ, тяжести псориатической ониходистрофии, усталости и физического функционирования.

5. Число КП у пациентов с ПсА молодого и среднего возраста коррелировало с показателями шкалы общего состояния здоровья опросника SF-36 и HAQ-DI ($p<0,05$); методом линейного регрессионного анализа обнаружена связь числа КП с клиническими (ЧБС/14, $p<0,05$; ЧБЭ, $p<0,01$; индексы энтезита – LEI ($p<0,05$) и MASES ($p<0,01$)) и УЗ (ЧЭ, $p=0,01$; ЧС, $p<0,05$; ЧВС, $p<0,05$) параметрами активности ПсА, физическим функционированием (HAQ-DI, $p<0,05$) и КЖ, связанным с ПсА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с высокой частотой КП при ПсА в молодом и среднем возрасте (60,9%) ведение пациентов должно осуществляться врачом ревматологом и терапевтом совместно с врачами смежных специальностей для своевременной диагностики и лечения коморбидных заболеваний.

2. Русскоязычная версия опросника PsAQoL рекомендуется для дальнейшего использования у русскоговорящего населения для оценки КЖ, связанного с ПсА, и оценки эффективности проводимой терапии и состояния пациента в динамике.

3. Для выявления субклинического энтезита рекомендуется проводить УЗИ следующих областей: в местах прикрепления медиальной коллатеральной связки, в проекции латерального и медиального надмыщелков, четырехглавой мышцы бедра, латеральной коллатеральной связки, ахиллова сухожилия, задней большеберцовой мышцы, собственной связки надколенника, трехглавой мышцы плеча.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективами дальнейшей разработки темы, посвященной проблеме влияния КП на различные аспекты активности (клиническую, лабораторную, УЗ) и КЖ пациентов с ПсА среднего и молодого возраста (трудоспособного населения) является определение и оптимизация диагностического подхода поражения суставов и энтезисов, а также персонифицированная терапия с выбором оптимального лечения.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Файрушина, И.Ф. Коморбидная патология и Patient Reported Outcomes при псориатическом артрите: обзор литературы / И.Ф. Файрушина, Д.И. Абдулганиева, Э.И. Мухаметшина // Медицинский алфавит. Ревматология в общей врачебной практике. - 2019. – №18(1). - С. 34-38.
2. **Файрушина, И.Ф. Ультразвуковая диагностика поражения периферических суставов и периартикулярных тканей при псориатическом артрите / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева // Практическая медицина. - 2019. – №17(6). - С. 20-22.**
3. Файрушина, И.Ф. Клинические особенности псориатического артрита и коморбидная патология / И.Ф. Файрушина, Д.И. Абдулганиева // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2019. Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием. - Санкт-Петербург, 2019. - С. 260-261.
4. Особенности ультразвуковой диагностики синовита и энтезита у пациентов с псориатическим артритом / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Л.Е. Терегулова [и др.] // Тезисы VIII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) с международным участием. – Москва, 2019. – С. 94.
5. **Ультразвуковые характеристики остеофитов при псориатическом артрите. / И.Ф. Файрушина, Э.Р.Кириллова, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. - №15. – С. 49–52.**
6. Псориатический артрит: клинико-ультразвуковые параллели. / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Современная ревматология. – 2020. - №14(3). – С. 27–33.
7. Age relationship with ultrasound articular and enthesal involvement in psoriatic arthritis: cross-sectional study / I. Fairushina, D. Abdulganieva, E. Kirillova [et al.] // Annals of Rheumatic Diseases. – 2020. – Vol. 79. - Pp. 1156.

8. Frequency of US enthesitis and synovitis in different anatomical sites of upper and lower limbs in patients with psoriatic arthritis: cross-sectional study / I. Fairushina, D. Abdulganieva, E. Kirillova [et al.] // *Annals of Rheumatic Diseases*. – 2020. – Vol. 79. - Pp. 1830.
9. Связь ожирения с клинико-ультразвуковыми характеристиками псориатического артрита и коморбидной патологией / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Сборник тезисов. Приложение к журналу «Терапия». Национальный конгресс терапевтов (с международным участием). - Москва, 2020. - С. 123.
10. Структура коморбидной патологии и ее связь с клинико-ультразвуковыми особенностями псориатического артрита / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2020. Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием. - Санкт-Петербург, 2020. – С. 198-199.
11. Гендерные различия клинико-ультразвуковых особенностей псориатического артрита / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2020. Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием. - Санкт-Петербург, 2020. – С. 199-200.
12. Файрушина, И.Ф. Связь качества жизни и астении с клиническими особенностями псориатического артрита. Сборник тезисов 93-й Международной научно-практической конференции молодых ученых. - Казань, 2020. – С. 71-72.
- 13. Разнообразие коморбидной патологии у пациентов с псориатическим артритом молодого и среднего возраста / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Э.И. Мухаметшина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – №14(1) – С. 47–52.**
14. Файрушина, И.Ф. Качество жизни у пациентов с псориатическим артритом молодого и среднего возраста / И.Ф. Файрушина, Д.И. Абдулганиева, Э.И. Мухаметшина // Сборник тезисов. IV Съезд терапевтов Приволжского Федерального округа. – Нижний Новгород, 2021. - С. 23–24.
15. Связь коморбидной патологии с клинико-лабораторными и ультразвуковыми особенностями течения псориатического артрита у пациентов молодого и среднего возраста / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Д.И. Абдулганиева, Э.И. Мухаметшина // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения - Санкт-Петербург, 2021. – С. 288-289.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок
- КЖ – качество жизни
- КП – коморбидная патология
- ПсА – псориазический артрит
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- УЗ – ультразвуковой
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЧБС – число болезненных суставов
- ЧБЭ – число болезненных энтезисов
- ЧВС – число васкуляризированных синовитов по данным УЗИ
- ЧВЭ – число васкуляризированных энтезитов
- ЧПС – число припухших суставов
- ЧС – число синовитов в режиме серой шкалы по данным УЗИ
- ЧСЭ – число энтезисов со структурными изменениями по данным УЗИ
- ЧЭ – число энтезитов в режиме серой шкалы по данным УЗИ
- ЭД – энергетический доплер
- DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) – индекс активности ПсА
- DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни
- FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) – опросник по оценке усталости/утомляемости
- HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index) – опросник по оценке физического функционирования
- LEI (Leeds Enthesitis Index) – клинический индекс оценки энтезита
- MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score) – клинический индекс оценки энтезита
- SPARCC (SpondyloArthritis Research Consortium of Canada) - клинический индекс оценки энтезита
- PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс тяжести псориаза кожи
- PsAQoL (Psoriatic Arthritis Quality of Life) – опросник по оценке качества жизни, связанного с ПсА
- SMI (Superb Microvascular Imaging) – метод картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением
- SEI (Sonographic Enthesitis Index) – УЗ индекс оценки энтезопатии
- SF-36 (Short Form 36) – неспецифический опросник для оценки качества жизни